



TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

HEMATOPOYETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

TRABAJO FIN DE GRADO
Grado en enfermería

Escuela Universitaria de Enfermería "Casa de Salud Valdecilla"

Autora: Silvia Crespo Fernández
Tutor: Luis Mariano López López
Curso: 2015/2016
Julio 2016

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción	2
1. Trasplante de progenitores hematopoyéticos	6
1.1. ¿Qué son los progenitores hematopoyéticos y por qué los trasplantamos?	6
1.2. Definiciones.....	7
1.3. Tipos de trasplantes	7
1.4. Indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos.....	8
1.5. Fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos.....	10
1.5.1. Obtención a partir de médula ósea.....	10
1.5.2. Obtención a partir de sangre periférica	11
1.5.3. Obtención a partir de cordón umbilical	13
2. Procedimiento del trasplante de progenitores hematopoyéticos.....	14
2.1. Donación de progenitores hematopoyéticos.....	14
2.1.1. Características legales de la donación de progenitores hematopoyéticos.....	14
2.1.2. Activación de la donación de progenitores hematopoyéticos.....	15
2.1.3. Contraindicaciones de la donación de progenitores hematopoyéticos	16
2.2. Transporte y procesamiento de células progenitoras hematopoyéticas	16
2.3. Receptor: acondicionamiento e infusión	17
2.4. Complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos	19
2.4.1. Enfermedad injerto contra huésped	19
3. Plan de cuidados de enfermería estandarizado.....	21
Conclusiones	26
Bibliografía	28
Anexos.....	32

Apéndice de abreviaturas

- TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos
- PH: progenitores hematopoyéticos
- LA: leucemia aguda
- LMA: leucemia mieloide aguda
- LLA: leucemia linfoblástica aguda
- SMD: síndromes mielodisplásicos
- SMC: síndromes mieloproliferativos crónicos
- LMC: leucemia mieloide crónica
- LLC: leucemia linfoblástica crónica
- LNH: linfoma no Hodgkin
- LH: linfoma Hodgkin
- MM: mieloma múltiple
- AM: aplasia medular
- CPH: células progenitoras hematopoyéticas
- MO: médula ósea
- SP: sangre periférica
- CU: cordón umbilical
- G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor / factor estimulante de colonias de granulocitos
- CPH-SP: células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica
- SCU: sangre cordón umbilical
- HLA: Human leukocyte antigen / antígeno leucocitario humano
- T-SCU: trasplante de sangre de cordón umbilical
- REDMO: registro de donantes de médula ósea
- DMSO: dimetil sulfóxido
- EICH: enfermedad injerto contra huésped
- r/c: relacionado con
- m/p: manifestado por
- CP: complicación potencial

Resumen

El trasplante de progenitores hematopoyéticos, coloquial y antiguamente llamado trasplante de médula ósea, constituye la terapia para numerosas enfermedades hematológicas. Dichas dolencias afectan a uno o varios grupos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Estas últimas células no se producen correctamente en la médula ósea por lo que es necesario trasplantarla.

Tradicionalmente los progenitores hematopoyéticos se han obtenido mediante punción directa de la médula ósea en la pelvis. Sin embargo, debido a numerosos avances se ha visto desbancado por otras fuentes como son la sangre periférica o la sangre de cordón umbilical.

El hecho de que sea necesaria una compatibilidad donante-receptor es un factor limitante para dicho trasplante. La búsqueda de estos donantes tan necesarios se ha visto facilitada por la creación de registros de donantes voluntarios (REDMO creado en 1991). Actualmente existen cerca de veinte nueve millones de donantes a nivel mundial.

Para conseguir un trasplante de progenitores hematopoyéticos efectivo es importante conocer las complicaciones asociadas a todo el proceso y unos cuidados adecuados asociados al momento en el que se encuentre el paciente.

Palabras clave: trasplante de médula ósea, trasplante de células madre hematopoyéticas, médula ósea, movilización de célula madre hematopoyética.

Abstract

Hematopoietic stem cell transplantation, colloquial and formerly called bone marrow transplantation, is the therapy for many hematologic diseases. Such conditions affect one or more groups of blood cells: red blood cells, white blood cells and platelets. These cells cannot be correctly produced in the bone marrow being that which is necessary to be transplanted.

Traditionally, hematopoietic progenitors were obtained by direct puncture of the bone marrow in the pelvis. However, due to numerous advances this source has been displaced by others, such as peripheral blood or umbilical cord blood.

The fact that donor-receptor compatibility is required supposes a limiting factor for the transplant. The search for these needed donors has been facilitated by the creation of registers that include volunteer donors (REDMO created in 1991). Currently there are about twenty nine million donors worldwide.

To achieve effectivity in hematopoietic stem cell transplantation is important to know the complications associated to the process and adequate the care to the moment in which the patient is.

Keywords: bone marrow transplantation, hematopoietic stem cell transplantation, bone marrow, hematopoietic stem cell mobilization.

Introducción

En la década de los 50 se observó que tras la infusión de médula ósea a pacientes que fueron sometidos a radiaciones, estos podían sobrevivir (1). De estas investigaciones se dedujo que un trasplante de médula ósea (TMO), aparte de proteger contra la radiación, podía usarse frente a enfermedades de la médula.

En 1957 el Dr. Edward Donnall Thomas publicó el caso de seis pacientes, que siendo tratados con irradiación e infusión intravenosa de médula ósea proveniente de un donante sano, uno de ellos mostró células sanas (1,2).

George Mathé, en 1963, describió el primer caso en el que un paciente sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) consiguió sanarse de forma duradera, sin embargo falleció a causa de una enfermedad hasta entonces desconocida: enfermedad injerto contra huésped (2).

Posteriormente, en 1969, E.D.Thomas relató como un paciente terminal de leucemia mostró una recuperación y desaparición de su enfermedad a lo largo de cuatro meses tras serle infundida médula ósea de su gemelo idéntico sano (1). En 1975 publicó como trece pacientes, de cien, se curaron, lo cual permitía explorar el uso de esta terapia en fases más tempranas de la enfermedad, hasta llegar a tasas de curación del 60%. Por estos hechos, E.D.Thomas es considerado el padre del trasplante de progenitores hematopoyéticos, recibiendo el premio nobel de medicina en 1990 (1,3).

En 1962, Goodman y Hodgson demostraron la existencia de progenitores hematopoyéticos en sangre de ratones, los cuales se podían recolectar con éxito (4). Richman describió en 1976 los factores de crecimiento hematopoyéticos. Estos causaban una liberación de progenitores hematopoyéticos en la sangre periférica, un fenómeno denominado movilización. Este hecho llevo a sus posibles aplicaciones para recolectar grandes cantidades de células desde la sangre periférica (5).

El primer TMO de la etapa moderna fue realizado en Minneapolis. El primer trasplante de progenitores hematopoyéticos en nuestro país tuvo lugar en 1976 por el Prof. Ciril Rozman en el Hospital Clinic de Barcelona (6).

En 1978, Goldman desarrolló el primer TPH procedente de sangre periférica.

En los años 90 se introdujo la modalidad de sangre originaria de cordón umbilical (6).

Los datos sobre la donación y el trasplante de progenitores hematopoyéticos en el año 2014 según la *Organización Nacional de Trasplantes* (ONT; organismo que pertenece al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, encargado de todas las funciones relacionadas con obtención y utilización de órganos tejidos y células) (7) son los siguientes:

- Datos de la donación de progenitores hematopoyéticos

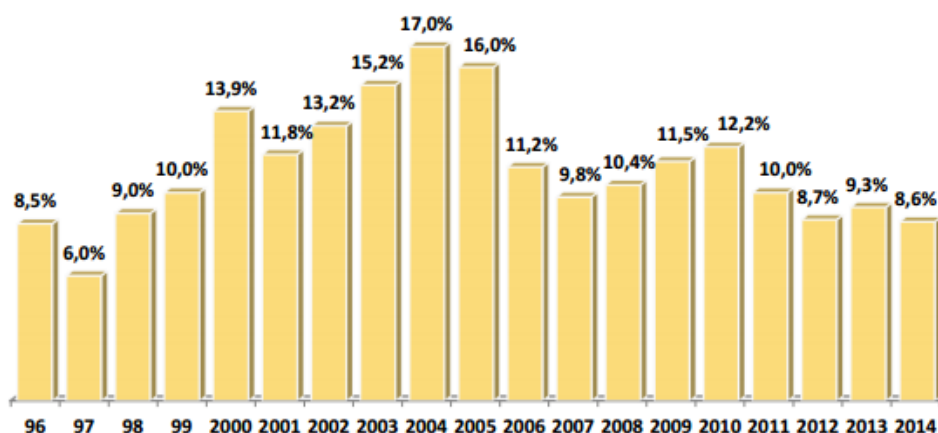
En 2014 se iniciaron 855 búsquedas de donante no emparentado, siendo 1053 en total las búsquedas activas a lo largo del año. Cataluña fue la Comunidad Autónoma con más número de búsquedas con 189, seguida de Andalucía con 131 (8).

Las enfermedades que más generan la búsqueda de donante no emparentado son la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda.

En 2014, al 93% de los pacientes se les encontró donante compatible antes de tres meses. Durante ese año han sido 91 las personas que fallecieron esperando un donante, lo que

supone un porcentaje del 8.6% (se alcanzó el pico de mortalidad a la espera de trasplante en 2004 con un 17%) (8).

Ilustración 1: Porcentaje mortalidad/año a la espera de trasplante



Fuente: Organización Nacional de Trasplantes. Búsqueda de donantes TPH. Memoria; 2014.

Se llegaron a realizar 448 trasplantes de donante no emparentado: 282 con sangre periférica, 85 con sangre de cordón umbilical y el 81 con médula ósea.

Alemania y Estados Unidos son los países que más frecuentemente han donado médula (MO/SP) a pacientes españoles, 146 y 65 respectivamente, relevando a España al tercer puesto. Por otra parte, España ha donado médula (MO/SP) principalmente a Alemania (0/8), Estados Unidos (0/5), Francia (1/4) e Italia (1/4) (8).

Por otro lado, los bancos españoles son los que más sangre de cordón umbilical han donado interterritorialmente, con 49 unidades y en segundo lugar Estados Unidos con 16. Por otra parte, España ha donado 246 unidades de SCU al extranjero, siendo EEUU y Francia los principales receptores con 46 y 45 unidades respectivamente. A finales de 2014 se disponían de 60.437 unidades de sangre de cordón umbilical en los bancos españoles (8).

A fecha del 31 de diciembre de 2014 había 164.749 donantes españoles registrados en REDMO. En todo el mundo existían más de 20 millones. A través de la sede en internet de la Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) se puede conocer actualizado el número de donantes mundiales registrados y las unidades de cordón umbilical almacenadas (8).

- **Datos del trasplante de progenitores hematopoyéticos**

En España se realizan TPH autólogos en todas las Comunidades Autónomas, alogénicos emparentados en catorce (todas a excepción de Castilla-La Mancha, la Rioja y Extremadura) y alogénicos no emparentados solo en doce: Andalucía, Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra y País Vasco (9).

Madrid ha sido la Comunidad Autónoma con mayor número de trasplantes con 572, seguida de Andalucía con 497 y Cataluña con 458. Cantabria se sitúa en undécima posición con 73 trasplantes (35 autólogos, 23 alogénicos emparentados y 15 alogénicos no emparentados) (9).

En la tabla 1 se muestra la cantidad total de trasplantes en el 2014 divididos por tipo de trasplantes y fuente de progenitores (9):

Tabla 1: Número de trasplantes por tipo de trasplante y fuente de obtención

	Autólogos		Alogénicos		TOTAL
		Emparentados	No Emparentados		
Médula Ósea	1	100	81		182
Sangre Periférica	1843	618	282		2743
Sangre Cordón Umbilical	0	3	85		88
TOTAL	1844	721	448		<u>3013</u>

Fuente: Elaboración propia a partir de Organización Nacional de Trasplantes. Trasplante de progenitores hematopoyéticos. 2014. Memoria.

Dividido por patologías, las leucemias son el grupo que más trasplantes necesita (9):

- 456 TPH en Leucemias mieloblásticas agudas: 21% autólogos y 79% alogénicos.
- 183 TPH en Leucemias linfoblásticas agudas: 3% autólogos y 97% alogénicos.
- 20 TPH en Leucemias mieloides crónicas: 5% autólogos y 95% alogénicos.
- 159 TPH en Síndromes mielodisplásicos: 1% autólogos y 99% alogénicos.

Seguidamente nos encontramos los síndrome linfoproliferativos (9):

- 923 TPH en mielomas: 94% autólogos, 6 %alogénicos.
- 665TPH en linfoma no Hodgkin : 82% autólogos, 18% alogénicos
- 250 TPH en linfoma Hodgkin: 73% autólogos, 27% alogénicos
- 39 TPH en leucemia linfática crónica: 5% autólogos, 95% alogénicos

Los trasplantes con sangre de cordón umbilical se realizaron en 24 leucemias linfoblásticas agudas, 6 leucemias mieloblásticas agudas, 9 aplasias medulares y 1 linfoma no Hogdkin, 3 errores congénitos, 3 inmunodeficiencias, 6 talasemias y otros (9).

Objetivos:

El trabajo tiene como fin conseguir los siguientes objetivos:

-Objetivo general:

Describir el trasplante de progenitores hematopoyéticos

-Objetivos específicos:

- 1) Definir qué son los progenitores hematopoyéticos
- 2) Explicar los diferentes tipos de trasplantes
- 3) Identificar las indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos
- 4) Especificar las diferentes fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos
- 5) Exponer la donación de progenitores hematopoyéticos
- 6) Describir el transporte, procesamiento e infusión de progenitores hematopoyéticos
- 7) Determinar las complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos
- 8) Enunciar un plan de cuidados de enfermería estandarizado inmediato de un paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos

Metodología:

Para la realización de este trabajo fin de grado se efectuó la selección de las palabras claves: DECS y MESH. Con dichas palabras se procedió a la búsqueda de referencias bibliográficas durante los meses de octubre a diciembre de 2015 con la ayuda de los operadores booleanos “AND” y “OR” en bases de datos como PubMed, Scielo, Dialnet o Cochrane, en revistas electrónicas como Elsevier, en organizaciones relacionadas con el tema y recursos electrónicos procedentes de estas. Asimismo se visitaron páginas en internet relacionadas con el tema como American Cancer Society, Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, la Fundación Internacional Josep Carreras o la Organización Nacional de Trasplantes.

También se realizó una entrevista con el director del Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria, Jose Luis Arroyo. Se realizó una estancia en el área de hematología gracias al banco de sangre y tejidos de Cantabria para observar la infusión de un concentrado de progenitores hematopoyéticos, es decir a un trasplante. Así como, una reunión con la supervisora del Servicio de Hematología del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”.

La búsqueda bibliográfica se limitó a información de los últimos cinco años, desde 2010 hasta el momento, en lengua inglesa o castellana (a excepción de la referencia 4 que constituye el artículo original de 1962). La información encontrada ascendía a un total de 80 ejemplares entre artículos, libros, webs y guías. Del total, se seleccionan 40 mediante métodos de exclusión como incomprensión de la información, repetición de la información o publicación en años anteriores.

Descripción de los capítulos:

El presente trabajo se divide en tres capítulos:

En el primero se desarrollarán las nociones básicas de la médula ósea y del trasplante de progenitores hematopoyéticos, lo que supone la exposición de los tipos de trasplante, una breve explicación de las indicaciones de dicho tratamiento para conocer en qué consisten y las fuentes usadas actualmente de las que se pueden obtener estas células.

En el segundo se hablará del procedimiento del trasplante, es decir, las bases legales en las que se sustenta, las características que se deben cumplir para ser donante, el proceso de preparación que tiene que realizarse al paciente, la infusión de los progenitores hematopoyéticos y las complicaciones que pueden aparecerse en el receptor, haciendo hincapié en la complicación con más morbimortalidad.

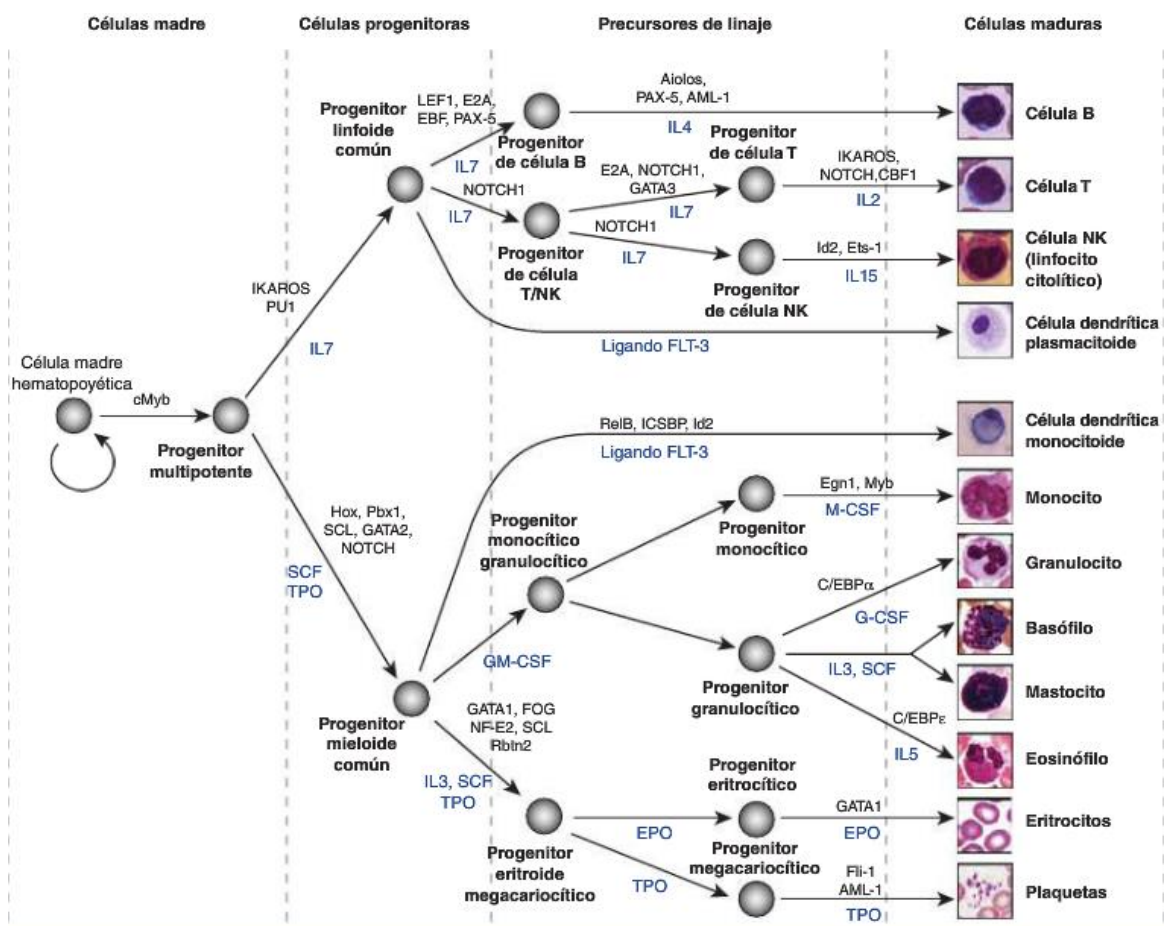
En el tercero se expondrá un plan de cuidados estandarizado de enfermería de un paciente en los primeros 15-20 días post trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

1. Trasplante de progenitores hematopoyéticos

1.1. ¿Qué son los progenitores hematopoyéticos y por qué los trasplantamos?

Los progenitores hematopoyéticos son una serie de células que se localizan principalmente en la médula ósea roja (esternón, costillas, vertebras, huesos planos del cráneo y hueso iliaco). Aunque en pequeño número, también podemos observar en la sangre periférica progenitores hematopoyéticos. Comúnmente nos referimos a estas células como células madre porque son las precursoras de todas las células sanguíneas (10). Por tanto, la producción sanguínea se realiza en la médula ósea, recibiendo esto el nombre de hematopoyesis. Los progenitores hematopoyéticos pueden afrontar dos caminos diferentes en función de la célula sanguínea que vaya a producir: línea mieloide (eritropoyesis, trombopoyesis, granulopoyesis, monopoyesis) y línea linfoides (linfocitos B, linfocitos T y células natural killer) (11).

Ilustración 2: Hematopoyesis



Fuente: T. Scadden D, L. Longo D. Base celular de la hematopoyesis. En: S. Fauci A, L. Longo D, L. Kasper D et al. *Harrison. Hematología y oncología*. 1ª Ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2013. 2-9.

Una vez se ha producido la hematopoyesis y las células han madurado salen al torrente sanguíneo (10).

Los trasplantes de progenitores hematopoyéticos se realizan dadas una serie de enfermedades, explicadas más adelante, en las que las células sanguíneas producidas no realizan adecuadamente su función. Por tanto, lo que se quiere conseguir con este tratamiento es restaurar los progenitores hematopoyéticos por unos sanos a fin de que las células sanguíneas producidas a partir de ese momento no presenten las alteraciones previas.

1.2. Definiciones

- Trasplante: Un trasplante es sustituir un órgano o tejido enfermo por otro que funcione adecuadamente. Hoy en día constituye una técnica médica muy desarrollada que logra magníficos resultados para los receptores. No obstante, necesita obligatoriamente la existencia de donantes. Sin la solidaridad de los donantes no hay trasplantes (12).
- Médula Ósea: Materia orgánica blanda que rellena las cavidades de los huesos y se presenta en dos formas, la médula amarilla o tuétano, y la roja, productora de las células sanguíneas (13).
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos o médula ósea (TPH): El trasplante de médula ósea consiste en la infusión por vía intravenosa de médula ósea obtenida del donante, con el objetivo de sustituir a las células enfermas del paciente.

Los trasplantes de médula ósea están indicados en enfermos que padecen enfermedades congénitas o adquiridas de la médula ósea, tales como leucemias agudas o crónicas, aplasias medulares, inmunodeficiencias, etc (12).

1.3. Tipos de trasplantes

Dependiendo de quién sea el donante, hay tres diferentes tipos de trasplante:

- ❖ Autólogo, autogénico o autotrasplante: el propio enfermo es el donante, es decir dona progenitores hematopoyéticos (PH) para sí mismo (6,14,15).
- ❖ Singénico o isogénico: el donante es el hermano idéntico (univitelino) y por tanto son idénticos genéticamente hablando (6,14,15).
- ❖ Alogénico: el donante es una persona de la misma especie, distinta a gemelo univitelino. Este tipo de trasplante es la razón por la cual se desarrollan los TPH.
Hay dos opciones:

- Emparentado: el donante procede del entorno familiar, normalmente un hermano. Es el tratamiento de elección, pero solo existe una probabilidad del 25% de que un hermano sea compatible y en otro familiar desciende a menos del 5%. Los resultados en este tipo de trasplante han mejorado en los últimos diez años debido, entre otras circunstancias a una mayor experiencia en los centros donde se realizan y una mejora en la disponibilidad de técnicas más precisas para la determinación de compatibilidad entre familiares (6,14,15).
- No emparentado: el donante es una persona con una compatibilidad suficiente con el enfermo. Debe localizarse en cualquier lugar del mundo. Es una ardua tarea, más del 60% de los pacientes que lo necesitan a nivel mundial se deterioran o incluso fallecen mientras están esperando que se encuentre un donante compatible (6,14,15).

- ❖ Xenogénico: la donación procede de otra especie. Actualmente no está recogido en protocolos y por tanto no se lleva a cabo (6).

1.4. Indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos

El TPH es usado principalmente en una multitud de enfermedades oncohematológicas, pero también en tumores sólidos, otras enfermedades no oncológicas y enfermedades congénitas (6).

Neoplasias hematológicas:

❖ Leucemias agudas (LA):

- Leucemia mieloide aguda (LMA): la médula ósea produce unas células (mieloblastos) que posteriormente originan los granulocitos, encargados de defender el organismo. En esta patología los mieloblastos se diseminan erróneamente, de forma que invaden la MO interfiriendo en la producción de las células normales (6,16,17).

Puede ser secundaria a un estado de inmunodeficiencia, como el que se induce en un trasplante de pulmón o corazón.

La LMA constituye el 40% de todas las leucemias del mundo occidental. En España se estiman 15 nuevos casos por millón de habitantes al año (17).

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA): por causas que se desconocen se producen demasiados linfoblastos (linfocitos inmaduros). Estas células son cancerosas y se reproducen rápidamente, desplazando así a las células sanas (6,16,17).

La LLA prevalece en los jóvenes varones (25-30 años). Sólo un 10-15% de los afectados superan los 50 años. En España, la incidencia en adultos es de 30 nuevos casos por millón de habitantes al año (17).

- ❖ Síndromes mielodisplásicos (SMD): las células madre producen células anómalas, las cuales son incapaces de ejecutar sus funciones tradicionales. Puede afectar a glóbulos rojos, blancos o plaquetas. Es posible que estos síndromes den lugar a una LA (6,16,17).

La incidencia de los SMD aumenta con la edad, la mayor incidencia es a los 70 años y sólo un 10% tienen menos de 50 años. Más frecuente entre los hombres. Se establecen entre 30 y 50 nuevos casos por millón de habitantes al año (17).

- ❖ Síndromes mieloproliferativos crónicos (SMC): el fallo se produce en las tres líneas de producción de células sanguíneas, es decir, tanto a glóbulos rojos, blancos y plaquetas.

- Leucemia mieloide crónica (LMC): es la más frecuente dentro de los SMC. En ella se producen muchos granulocitos. En esta leucemia se produce una translocación genética que produce una proteína llamada tirosina quinasa que altera la MO y por tanto, su funcionamiento (6,16,17). La cantidad aumentada de granulocitos no deja que se fabriquen el resto de las células.

La LMC simboliza el 15-20% de las leucemias y su incidencia en nuestro país se aprecia en 15 nuevos casos por millón de habitantes al año en adultos (17).

- Policitemia vera: la sangre se espesa por un aumento en la cantidad de hematíes (6,17).

- ❖ Síndromes linfoproliferativos: el sistema linfático, encargado de fabricar y transportar la linfa de los tejidos a la circulación sanguínea, es fundamental en la defensa del organismo y contiene dos principales células: linfocitos B y linfocitos T.

- Leucemia linfática crónica (LLC): la MO y el sistema linfático ocasionan muchos linfocitos B, los cuales se infiltran en la MO, tejidos linfáticos y otros órganos. Estos linfocitos no son capaces de cumplir con su papel en la defensa del organismo (6,17).

Es la leucemia más frecuente en los países occidentales, siendo infrecuente en países orientales. En España se diagnostican cerca de 30 nuevos casos por millón de habitantes (17).

- Linfoma no Hodgkin (LNH): en este caso, una célula linfoide detiene su maduración en un estado madurativo. En este estado comienza a reproducirse de manera descontrolada dando lugar a un aumento en el tamaño del órgano afectado. Es posible que comience en un sitio pero se propague a cualquier otra parte (6,16,17).

Su incidencia oscila entre 30 y 70 nuevos casos por millón de habitantes al año. Son más usuales entre los hombres y pacientes con enfermedades inmunitarias, infecciones y aquellos tratados con quimioterapia o radioterapia (17).

- Linfoma de Hodgkin (LH): se producen incontroladamente unas células llamadas Reed-Sternberg, cuya supuesta procedencia son los linfocitos B. Estas células causan un aumento en los ganglios de la zona afectada, posteriormente se extiende a otros ganglios, bazo o MO. Suele aparecer en los ganglios de la zona corporal superior (6,16,17).

La incidencia en España es de 30 nuevos casos por millón de habitantes al año (17).

- ❖ Mieloma múltiple (MM): las células plasmáticas, ejemplar de glóbulo blanco localizado en la MO, producen una cantidad grande de una inmunoglobulina (Ig). Este exceso de Ig obstaculiza la actividad de los riñones y favorece la aparición de infecciones por que no deja que se produzcan el resto de Ig (6,17). Puede llegar a afectar al desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Supone la neoplasia de células plasmáticas más frecuente. En España, su incidencia anual es de 40 nuevos casos por millón de habitantes al año, representando 1% de todos los cánceres y el 10% de los cánceres hematológicos (17).

Enfermedades hematológicas no oncológicas:

- ❖ Insuficiencias medulares: grupo diverso de enfermedades por el fracaso de la producción de sangre.
 - Aplasia medular (AM): afecta a todas las series hematológicas. Se produce un déficit de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas por falta de fabricación medular (17).
 - Anemia de Fanconi: es un síndrome que además de anemia cursa con leucopenia y trombocitopenia, presentan anomalías somáticas y están predispuestos a LMA, SMD y tumores sólidos (17).
- ❖ Inmunodeficiencias primarias: alteración funcional o cuantitativa de la respuesta inmunológica (17).

En la tabla 2 se observan los tipos de trasplante según la patología que presente el paciente (6,11,17).

Tabla 2: Relación tipo de trasplante/enfermedad

AUTÓLOGO	SINGÉNICO	ALOGÉNICO
<i>LMA</i>	De elección antes de un trasplante alogénico	<i>LMA</i> en pacientes de alto riesgo, resistente, recaídas y secundarias
<i>LLA</i> (muy restringido)		<i>LLA</i> en 1ª remisión completa, pacientes muy alto riesgo, refractarios o recaídas)
<i>MM</i> + quimioterapia		<i>LMC</i> en pacientes que no responden al Imatinib (inhibidor de la tirosina quinasa), fase acelerada o crisis blástica
<i>LNH</i> con enfermedad refractaria y recaída		<i>LLC</i> en pacientes alto riesgo
<i>LH</i> en recaída quimio sensible		<i>MM</i> con mal pronóstico
<i>Otros:</i> aplasia medular en pacientes graves y jóvenes. Inmunodeficiencias, trastornos autoinmunes y algún tumor sólido bajo ensayo clínico		Otros: trastornos congénitos

Fuente: Elaboración propia a partir de S. Fauci A, L. Longo D, L. Kasper D, Braunwald E, Jameson L, Loscalzo J L. Hauser Stephen. Harrison. Hematología y oncología. 1ª ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2013. Y Domínguez Pantoja M, Romero Ramírez H, Rodríguez Alba J.C.. Células madre hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. Rev Med UV. 2015 Enero-Junio; 29-37.

1.5. Fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos

Los progenitores hematopoyéticos expresan en su superficie una glicoproteína característica, llamada CD34, por lo que son las células que expresan dicha molécula las que serán extraídas y trasplantadas (18).

Estas células pueden obtenerse mediante tres vías diferentes: médula ósea, sangre periférica y cordón umbilical.

1.5.1. Obtención a partir de médula ósea

Es la fuente original de los progenitores hematopoyéticos. Sin embargo, está siendo desbancada por la sangre periférica, siendo la única fuente a considerar a lo largo de mucho tiempo (6,19).

Esta modalidad se realiza bajo anestesia general o epidural en quirófano. La extracción se realiza mediante varias punciones a través de la piel en las crestas ilíacas posteriores, aunque de forma excepcional también se puede en crestas anteriores, esternón o meseta tibial (6,19). Las punciones se realizan con unos trocates especiales que permiten atravesar estos huesos. La extracción es posible mediante la aspiración con jeringas.

La cantidad a extraer es como mínimo de 2×10^6 células CD34 por kilogramo de peso del receptor. En donantes no emparentados es preferible superar los 3×10^8 /Kg. Sin embargo, la cantidad máxima está delimitada por el peso del donante, ya que no se pueden exceder los veinte mililitros por kilogramo (6,19,20).

De manera previa a la extracción, el donante suele recibir la administración de un factor de crecimiento de granulocitos (G-CSF) entre 2 ó 5 días antes, para así obtener mayor cantidad (19).

Las complicaciones más comunes de este procedimiento son el dolor agudo en la zona de punción que suele remitir con paracetamol; hipotensión, fatiga, fiebre y cefalea. Normalmente el donante está recuperado totalmente a los catorce días, sin embargo puede haber individuos que tardan hasta un mes. Los efectos adversos graves afectan a tan solo un 0.1-0,3% (19,20). Entre estos últimos podemos encontrar el laringoespasma, osteomielitis, hematoma retroperitoneal, obstrucción intestinal, embolia grasa o incluso la muerte, aunque su probabilidad es mínima (1/10.000) (19).

1.5.2. Obtención a partir de sangre periférica

Es el método más usado actualmente, ya que tiene resultados similares y es más cómodo para el donante (6,19):

- no requiere anestesia
- se consiguen más células
- recuperación más rápida
- se recogen menos células neoplásicas en caso de trasplante autólogo
- efectos adversos menos frecuentes, menos intensos y de menor duración.

Sin embargo, esta modalidad tiene la dificultad de que la concentración de progenitores hematopoyéticos en circulación es muy baja. Para solventar este hecho hay que realizar una movilización de los progenitores desde la médula ósea a la sangre periférica (19,21,22).

La movilización se realiza con la administración de factores de crecimiento hematopoyético (G-CSF, GM-CSF y SCF), se administran solos o en combinación con quimioterapia. Si se utiliza la segunda opción es para aprovechar la fase de recuperación de la médula ósea tras la mielosupresión producida (19,21,22).

La interacción entre el receptor CXCR4 de los PH y el factor derivado del estroma es lo que impide la movilización de los PH a la sangre periférica. Esta interacción es rota por el G-CSF (19,22). Actualmente también se desarrolla un antagonista específico del receptor de PH, llamado AMD3100 (plerixafor), mediante el cual una única inyección subcutánea produce la movilización necesaria (19,23). Este último se puede administrar en combinación con G-CSF en trasplantes autólogos ya que aumenta aún más dicha movilización (17).

El G-CSF es el más utilizado por su baja toxicidad. Hay dos G-CSF autorizados: el no glicosilado sintetizado a partir de *Escherichia Coli* (filgrastim) y el glicosilado sintetizado a partir de células de ovario de hámster chino (lenograstim) (19). Las principales complicaciones de este factor de crecimiento son dolores óseos de intensidad moderada, cefalea ocasional y fiebre aislada, controlándose fácilmente estos síntomas con medicación.

La combinación de quimioterapia con G-CSF produce una movilización de 5-10 veces más células que solo con la administración del factor de crecimiento (19,21,22). El agente químico más utilizado por su efecto movilizador es la ciclofosfamida en altas dosis (1-7 gramos) (19,21).

Este segundo método de movilización entraña grandes efectos adversos, como la infección secundaria a neutropenia o la hemorragia secundaria a trombopenia, todo ello causado por la mielosupresión producida (19,21).

La movilización puede ocasionar dolor óseo (25-85%) por la administración del factor de crecimiento. Suele ser difuso, más acentuado en columna, cadera y región costal. La cefalea (35-70%) también es característica. Tanto el dolor óseo como la cefalea suelen remitir con analgésicos de primer orden. Otros síntomas secundarios al G-CSF son las náuseas y vómitos, mialgias, fatiga e insomnio. Otras complicaciones muy raras a la vez que graves son el aumento del bazo, cardiopatía isquémica y riesgo de neoplasias hematológicas. El factor de crecimiento puede alterar las analíticas elevando el LDH, la fosfatasa alcalina, etcétera (6).

El día de la extracción de los PH deberá ser aquel en el que el sujeto tenga mayor concentración de progenitores hematopoyéticos en sangre. Así muchos centros realizan una monitorización de la cantidad de CD34 (19). No es recomendable el inicio de la extracción con menos de 5-10 células CD34 por mililitro de sangre.

El proceso mediante el cual se extraen los progenitores hematopoyéticos de la sangre periférica es denominado aféresis. Esto es realizado por un aparato especialmente diseñado para ello. A través de un circuito cerrado, obtiene la sangre del donante a través de un catéter y mediante centrifugación extrae las células mononucleadas, que es la porción en la que se encuentran las CPH, devolviendo lo restante al donante. Cada sesión dura entre 1 y 5 horas, dependiendo de las características del paciente-donante (19,21).

El proceso se puede realizar ambulatoriamente y no requiere de anestesia (19,24). Al igual que a través de médula ósea, lo que se quiere conseguir es un mínimo de 2×10^6 células CD34/Kg peso del receptor (15,19,21).

Ilustración 3: Aféresis



Fuente: Banco de sangre de La Rioja.

Hay dos tipos de aparatos de aféresis: flujo continuo o discontinuo. Si es de flujo continuo la sangre es extraída y procesada de forma continua, devolviéndose el restante de manera simultánea, si es de flujo discontinuo la sangre se extrae y se procesa en pequeñas cantidades por lo que el restante es devuelto de manera intermitente. Hoy en día la mayoría de las usadas son de flujo continuo (15,19).

El propio proceso de aféresis provoca reacciones adversas en el 4-5% de los casos. Estas suelen relacionarse con la manipulación del catéter venoso, reacciones vasovagales (palidez, diaforesis, hipotensión, bradicardia, náuseas, pérdida conocimiento), hipercapnia por la ansiedad o reacciones alérgicas (15,19,21).

Previamente al inicio de la aféresis, es necesario purgar el recorrido extracorpóreo con suero salino fisiológico. Si el purgado es erróneo podría producirse una entrada de aire en el torrente sanguíneo provocando una embolia gaseosa (disnea, taquipnea, dolor torácico, hipotensión, cefalea y sintomatología de reacción vasovagal). También podría aparecer una infección por una contaminación a la hora de la inserción del catéter o en su manipulación (19,21).

1.5.3. Obtención a partir de cordón umbilical

La sangre de cordón umbilical (SCU) contiene, al igual que la médula ósea y la sangre periférica tras movilización, abundantes células progenitoras hematopoyéticas (6). El primer trasplante de sangre de esta fuente se realizó en 1989 a un niño con anemia Falconi, siendo el donante su hermana HLA idéntica (19). El primer trasplante de esta fuente sin relación donante-receptor se realizó en 1993 (25).

El único uso clínicamente demostrado para la SCU es el trasplante de sangre de cordón umbilical (T-SCU) (19).

El T-SCU tiene dos ventajas principales frente a las fuentes explicadas anteriormente que son; la mayor rapidez en la búsqueda, ya que es más fácil el acceso a las unidades de SCU congeladas y que el T-SCU no requiere una compatibilidad tan exacta en el sistema HLA ya que la principal complicación tiene una incidencia menor y es menos grave. Estos dos hechos hacen que la posibilidad de encontrar donante a pacientes sin familiar compatible sea mayor (19,26).

A nivel mundial hay alrededor de medio millón de unidades almacenadas, de las cuales cincuenta mil se encuentran en los nueve bancos españoles. Estos bancos dependen de la Comunidad Autónoma en la que se encuentran o bien tienen acuerdos para su financiación. Los más grandes son el centro de transfusión de Málaga y los bancos de cordón de Barcelona y Madrid (19).

Para obtener este tipo de sangre hay que cumplir una serie de requisitos: historia obstétrica materna sin complicaciones, controles serológicos negativos durante la gestación, feto sin antecedentes maternos ni paternos de riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas o genéticas, parto normal y firma materna del consentimiento informado. Se excluyen todos los partos previos a 32 semanas de gestación, fiebre mayor de 38°C en el parto, inmunización feto-materna y/o signos de sufrimiento fetal (19,25).

Una vez que son recogidas, solo las unidades que cumplen un mínimo de células progenitoras (45ml de volumen y 300 millones de células mononucleadas), son aceptadas para su criopreservación y posterior uso, ordenándolas por fecha de recogida para priorizar aquellas unidades más antiguas. La sangre que no cumple las características necesarias se desecha o son usadas para investigación (26, 27).

Hay dos formas de recolectar este tipo de sangre (19,25):

- In-útero (previamente al alumbramiento): Punción y aspiración del cordón umbilical (vena umbilical) o punción de la vena umbilical con aguja conectada a bolsa de recolección gracias a gravedad. Este método es el más utilizado.
- Ex-útero (posteriormente al alumbramiento): la placenta se suspende en el aire y se prosigue de igual modo que in-útero.

Es posible guardar la sangre de cordón umbilical para usarlo de forma utóloga en bancos autorizados para ello, los cuales tienen que cumplir unas características (27):

- a. El centro de nacimiento del niño cuente con autorización para extracción
- b. Que el centro y el banco de almacenaje tengan un convenio
- c. Que el banco tenga autorización para guardar unidades autólogas

Sin embargo, varios expertos del TPH aseguran que guardar el cordón umbilical para el propio hijo no es muy útil, ya que las indicaciones principales de este tipo de fuente de progenitores son enfermedades congénitas. Este hecho hace que si el niño necesitase un trasplante, su SCU se descartaría automáticamente (27). Solo se han realizado 9 trasplantes autólogos de SCU de entre los más de veinte mil trasplantes realizados en el mundo.

En la tabla 3 se muestran las ventajas y desventajas de la obtención de progenitores a partir de cordón umbilical (26,28).

Tabla 3: Ventajas y desventajas de la fuente de cordón umbilical

VENTAJAS	DESVENTAJAS
NO riesgo para donante	Escaso número de CPH
Menor posibilidad transmisión de infecciones	Poca factibilidad en adultos o pacientes. de gran peso
Menor frecuencia y severidad de enfermedad injerto contra huésped	Recuperación hematopoyética más lenta
Menos tiempo de búsqueda de donante	Imposible segunda donación en caso de fallo
Posibilidad de combinar varios donantes	Posibilidad de transmisión de enfermedades genéticas no reconocibles en el nacimiento
Posibilidad de donante no compatibles totalmente	

Fuente: Elaboración propia a partir de Sosa Callejas P, Gimeno Longas M.J. Células madre de cordón umbilical: usos clínicos y perspectivas. Alcalá de Henares. Dianas. 2014 Septiembre; 3(1): 1-7.

2. Procedimiento del trasplante de progenitores hematopoyéticos

El TPH incluye la donación de un familiar o de una persona anónima, la extracción de progenitores hematopoyéticos del donante (trasplante singénico o alogénico) o del propio paciente (trasplante autólogo), el transporte y procesamiento de las CPH, el acondicionamiento del receptor para una correcta respuesta después de la infusión.

2.1. Donación de progenitores hematopoyéticos

Toda persona que quiera hacerse donante de médula ósea debe gozar de buena salud (sin enfermedades infectocontagiosas, sin patologías que contraindiquen la extracción de PH, etc.) y tener entre 18 y 55 años (24,29).

Para poder ser donante, es preciso que la persona rellene el consentimiento informado y el documento de inscripción al REDMO una vez se haya puesto en contacto con el Servicio encargado de ello en su Comunidad Autónoma.

Es preciso que un testigo (familiar, amigo u otra persona) firme este mismo documento.

2.1.1. Características legales de la donación de progenitores hematopoyéticos

El Real Decreto (RD) 1301/2006, de 10 de Noviembre, se publicó en el Boletín Oficial del Estado (BOE) de España, en él se establecieron las normas de calidad y seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos. En 2007, la empresa *Vidacord S.L.* interpone un recurso pidiendo la anticonstitucionalidad de este RD porque afectaba a la protección de la salud, lo cual tiene que estar regulado por una ley. Debido a este hecho fue anulado por el Tribunal Supremo el 30 de Mayo de 2014 (30). Dos semanas después del fallo del Tribunal Supremo se publica el Real

Decreto-Ley 9/2014, de 4 de Julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. En lo que respecta a las células progenitoras hematopoyéticas el RD-Ley apenas modifica el RD de 2006 (30).

Por tanto, la donación debe cumplir la normativa del Real Decreto Ley 9/2014, de 4 Julio, siendo lo más reseñable (30):

- Gratuidad, solidaridad y altruismo: no se puede obtener compensación económica por parte del donante ni exigir pago al receptor
Esta cláusula no incluye pago de aquellos gastos secundarios a la donación, como pueden ser los desplazamientos, alojamiento, dietas si la donación se realiza en una ubicación distinta a la residencia habitual (artículo 3)
- Finalidad terapéutica de las células donadas. Si se quiere realizar cualquier otra actividad con ella debe ser autorizado por la administración sanitaria correspondiente (artículo 4)
- Confidencialidad: no se puede facilitar ni divulgar dato alguno que facilite identificación de donante y/o receptor (artículo 6)
- El donante debe estar bien informado, ser mayor de edad, libre y con plena capacidad de decisión (artículo 7)
- La obtención de PH solo se realizará en centros autorizados, lo más cercano posible al donante en territorio nacional (artículo 9)

2.1.2. Activación de la donación de progenitores hematopoyéticos

La donación se activa con la aparición de un donante compatible con un paciente que necesita el TPH. La compatibilidad o no compatibilidad es debido a una serie de proteínas superficiales en todas las células, dichas proteínas se denominan antígenos leucocitarios humanos o antígenos HLA (6,24). Si donante y receptor no son compatibles, los linfocitos detectan el HLA diferente y por tanto destruyen dichas células, por lo cual se produce el rechazo del injerto o la enfermedad injerto contra huésped en función de que células ataquen (10).

Principalmente hay seis antígenos HLA en cada individuo (tres de cada padre), lo que condiciona el tipo de tejido de cada persona. Esto hace difícil la localización de un donante compatible. Lo idóneo es que los seis HLA sean iguales. Ventajosamente, no es necesario que esto ocurra. Se realizan trasplantes de médula ósea y de sangre periférica con una compatibilidad 5 de 6, y de cordón umbilical hasta con 4 de 6 (10).

Normalmente se comienza la búsqueda de donante en hermanos, pero solo ocurre esto en un 25% de los casos. Si no se encuentra en el resto de la familia, con quienes hay menos del 5% de probabilidades, se prosigue con la población general. Para aumentar las posibilidades de hallar un donante compatible se crean registros de donantes voluntarios en países desarrollados (10). En España se creó REDMO en 1991 de la mano de la Fundación Internacional Josep Carreras (24).

En caso de que haya una compatibilidad donante-paciente, el donante será citado en su centro de referencia (10,24). Allí se realizará una nueva extracción sanguínea para ampliar el estudio del sistema HLA, si no se guardó muestra en el laboratorio. Se procederá a realizar un último estudio para analizar unos parámetros y así conocer si dicho donante ha tenido o tiene enfermedad contagiosa y el funcionamiento de sus órganos principales: hígado, pulmón, corazón y riñones (24).

El donante se puede negar en cualquier momento, por lo cual se le preguntará si quiere seguir adelante.

En caso de que el donante afirme continuar con la donación, se decidirá junto con el médico por cuál de los dos métodos (MO o SP) se le extraerán los PH.

En el caso de que la donación sea llevada a cabo por obtención directa a partir de crestas iliacas el sujeto será borrado temporalmente durante un año de la lista de donantes. Por el contrario, si la donación es ejecutada a través de movilización y aféresis, la persona será eliminada y no volverá a estar disponible (29).

2.1.3. Contraindicaciones de la donación de progenitores hematopoyéticos

Hay una serie de contraindicaciones que deben descartarse para inscribir al donante en REDMO o antes de realizar la extracción (24):

- Hipertensión arterial no controlada
- Diabetes mellitus dependiente de insulina
- Enfermedad cardiovascular, pulmonar, hematológica, hepática u otra que presuma riesgo añadido a sufrir complicaciones en la donación
- Enfermedad tumoral maligna, hematológica o autoinmune que supone peligro de transmisión
- Infección por hepatitis B o C, síndrome inmunodeficiencia adquirida (SIDA) u otros agentes contagiosos
- Factor de riesgo de SIDA: anticuerpos anti-VIH (virus inmunodeficiencia humana) positivos, drogas por vía intravenosa, relaciones sexuales múltiples, hemofílico, ser pareja de persona anterior o lesiones con material contaminado hace un año
- Haber sido dado de baja definitivo como donante de sangre

Contraindicaciones temporales:

- Embarazo
- Tratamiento con anticoagulante o antiagregantes
- Otros que pueden dificultar la donación: obesidad mórbida, malformaciones en cuello o columna vertebral, alergias a anestésicos, déficits enzimáticos, etcétera.

Contraindicaciones para el proceso de aféresis:

- Antecedentes de enfermedad ocular inflamatoria o fibromialgia
- Antecedentes/factores de riesgo de trombosis venosa profunda o trombo embolismo pulmonar
- Tratamiento con litio
- Plaquetas inferiores a 120.000 por milímetro cúbico

2.2. Transporte y procesamiento de células progenitoras hematopoyéticas

Una vez las CPH han sido extraídas se deben transportar al lugar correspondiente para procesarlas.

Para que las células conserven su viabilidad celular es necesario transportarlas en contenedores especiales, los cuales permiten una monitorización de la temperatura.

Las CPH se pueden infundir al receptor de manera directa en fresco o bien procesarlas. Si son infundidas en fresco, siempre antes de 72 horas, deberán conservarse a 4°C. Por otro lado, el

procesamiento incluye una criopreservación, empaquetado, etiquetado y preparado para infusión (15,19,20).

El objetivo de la criopreservación de los progenitores hematopoyéticos es permitir una viabilidad y funcionalidad de éstos a bajas temperaturas. Los productos criopreservados se almacenan a -196°C (nitrógeno líquido) (15,19,21).

La velocidad de congelación es muy importante ya que si es demasiado lenta la deshidratación celular puede dañar irreversiblemente la viabilidad de las células y si es demasiado rápida el daño viene por la formación de hielo intracelular (13).

La criopreservación se realiza con una solución, cuyo componente principal son los crioprotectores. Se dividen en penetrantes (DMSO, glicerol, metanol, etc.) y no penetrantes (dextrano, etilenglicol, etc.). El DMSO es el más utilizado, actúa impidiendo que se formen cristales de hielo intracelularmente durante el almacenaje (19,21).

Los restantes componentes son una fuente de proteína y un anticoagulante (ACD-A) para disminuir el riesgo de coagulación en el procesamiento y tras la descongelación. Las sustancias de la solución de criopreservación deben manipularse entre 2 y 4°C, porque el DMSO aumenta la temperatura, pudiéndose desnaturalizar las proteínas (15,19,20).

La congelación se realiza en congeladores biológicos a una velocidad de enfriamiento determinada, cuando se alcanzan los 120 grados centígrados bajo cero se retira la suspensión celular y se almacena en un tanque de nitrógeno líquido a 196 grados centígrados bajo cero.

Tras la congelación se almacena en bolsas especiales para soportar temperaturas muy bajas y se coloca entre placas para proteger de los golpes. La bolsa final debe ir bien etiquetada con el nombre y apellidos del receptor, código del donante, número de historia, número de unidad, número de congelación, serologías y fecha de obtención de las CPH (15,19).

En el caso de que los PH procedan del propio paciente enfermo, trasplante autólogo, es posible que en la cantidad recolectada se hayan obtenido células cancerosas junto con las que serán retornadas. Para corregir este hecho se puede tratar al paciente de manera previa a la extracción de los progenitores con quimioterapia y/o tratar las células obtenidas para eliminar las células tumorales (31,32). Este procedimiento se denomina “purgado”. Como inconveniente nos encontramos con que el purgado también puede dañar las células sanas, lo que supondría un retraso en el comienzo de producción de células sanguíneas en el paciente una vez ya trasplantado (10,31).

Otro método al que se recurre puede ser el “purgado in vivo”. En esta ocasión el producto extraído no es tratado y se administra al paciente un medicamento que elimine las células cancerosas una vez ha sido ejecutado el trasplante (10).

2.3. Receptor: acondicionamiento e infusión

Previamente a la infusión de las células progenitoras el paciente tiene que recibir un tratamiento que prepare a su organismo para el injerto. Este tratamiento recibe el nombre de acondicionamiento, que tiene tres objetivos principales: crear espacio, inmunodeprimir al receptor en caso de trasplante alogénico y eliminar células tumorales residuales (10,19,33).

Hay dos acondicionamientos posibles (15,19,33):

- Mieloblástico, convencional o intensificado: ablación del sistema hematopoyético por completo.

- No mieloblatoivo o de intensidad reducida: ablación del sistema hematopoyético incompleta. Permiten que los progenitores nuevos desplacen progresivamente a los enfermos. Gracias a ellos la indicación de TPH se ha ampliado a ancianos o pacientes con comorbilidad, ya que la toxicidad es menor. Sin embargo este acondicionamiento tiene mayor posibilidad de recaída.

En la tabla 4 se observan las diferencias entre ambos tipos de acondicionamiento.

Tabla 4: Diferencias acondicionamiento mieloblatoivo y no mieloblatoivo

MIELOBLATIVO	NO MIELOBLATIVO
Mayor efecto antitumoral	Principalmente inmunosupresión
Mayor mortalidad	Mayor riesgo de recaída de enfermedad
Clásico en trasplantes alogénicos	Acceso a TPH de pacientes que no pueden recibir dosis ablativas

Fuente: Elaboración propia a partir de Alkorta Eizagirre A, Ferreiro Martínez J.J., González Vivas M, Vidal Manceñido M.J.. Enfermería en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Hospital Universitario Donostia. 2012.

Este proceso trae consigo unos tratamientos a altas dosis con toxicidades intensas por el uso de quimioterapia y radioterapia, por lo que es muy importante la profilaxis de los efectos adversos.

Dada la aplasia en el sistema inmune producida por la quimioterapia, el paciente será aislado en la habitación hasta el momento en el que su sistema inmune recupere aceptablemente su función (15). Se recomienda que junto con el paciente se aísle una persona de confianza, que se convertirá en su cuidador durante el tiempo que dure el aislamiento.

Una vez se ha llevado a cabo el acondicionamiento se procede a la infusión. Para la infusión de las células progenitoras varias personas deben comprobar el nombre del receptor y el código de barras de la bolsa cuando ha sido extraída del nitrógeno líquido. La descongelación del producto se puede realizar al baño maría a 37°C, de forma que el aumento de la temperatura sea de forma rápida y brusca evitando una ruptura celular por choque osmótico por el DMSO (15,19,20).

Una vez descongelada, la bolsa se debe infundir en el menor tiempo posible, nunca excediendo una hora ya que el DMSO es tóxico. Toda esta técnica debe ser estéril. Si es necesario infundir más de una bolsa no se descongelará la siguiente sin que la anterior se haya infundido. El tiempo máximo de infusión será de 20 minutos por bolsa (19,21). A la última bolsa se le extrae una muestra que posteriormente será analizada en un medio especial para ver la actividad hematopoyética orientativa de lo que se está produciendo en el paciente (19).

Las complicaciones posteriores a la infusión suelen producirse por el criopreservante. Suelen ser leves: gastrointestinales (náuseas y vómitos), respiratorias (tos y disnea), cardiovasculares (hipo e hipertensión, bradicardia), enrojecimiento y arritmias cardíacas principalmente. Para minimizar estos posibles efectos adversos el receptor es tratado previamente con hidratación, antihistamínicos y corticoides (15,19).

2.4. Complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos

Las complicaciones del TPH son secundarias principalmente al acondicionamiento. Las que se presentan con mayor incidencia son:

- Alteraciones gastrointestinales: náuseas y vómitos están presentes desde el principio del proceso de acondicionamiento y unas semanas después del trasplante. La diarrea causada por el acondicionamiento se presenta en las dos primeras semanas. Y la mucositis, una de las complicaciones más comunes, se debe al acondicionamiento, infección o enfermedad injerto contra huésped (15,34).
- Cistitis hemorrágica: se suele presentar por hematuria y dolor en la diuresis. Suele aparecer a las 72 horas post infusión (secundario a acondicionamiento) o al mes post infusión (secundaria a virus) (6,34).
- Síndrome de obstrucción sinusoidal del hígado (SOSH): se produce por una toxicidad del acondicionamiento al hígado, obstruyendo las vénulas intrahepáticas. Suele aparecer en los primeros 20 días post trasplante. Estos pacientes presentan ictericia, aumento de peso por retención hídrica y hepatomegalia dolorosa. Se presenta más en trasplantes alogénicos (8%) y supone la muerte de 1-3% de todos los TPH (34,35,15).
- Infecciones: la infección más frecuente es la candidiasis y más en pacientes que ya sufren mucositis, suele aparecer en el primer mes post-transfusional. También pueden aparecer infecciones del virus del herpes simple y herpes zoster. Las infecciones bacterianas, fúngicas y víricas son una de las principales causas de morbi-mortalidad. Aparecen por la neutropenia generada, la depleción del sistema inmune y la rotura de barreras mucocutáneas (34,35).
- Hemorragias: ocurre en los primeros días. Se presenta como consecuencia de la trombocitopenia inducida por el acondicionamiento.
- Fallo del implante: se produce cuando células residuales del receptor reconocen como extraños a los PH del donante y lo atacan. Aparece cuando no se han alcanzado las cifras adecuadas de neutrófilos y plaquetas. Tiene una incidencia muy baja. Se considera fallo del implante cuando no hay los neutrófilos suficientes en el día +28 en caso de trasplante de médula ósea, +21 en caso de sangre periférica y +45 en caso de SCU (6,15,35).
- Enfermedad injerto contra huésped (EICH): ocurre cuando el injerto reconoce como extrañas las PH del receptor y las ataca, siendo incapaz el enfermo de luchar contra ello (6,15,34). Es la complicación más frecuente y con más morbi-mortalidad del TPH, por lo que será detallada a continuación.

2.4.1. Enfermedad injerto contra huésped

De todos los pacientes que reciben un trasplante alogénico, entre el 40-70% de ellos desarrollarán esta enfermedad en mayor o menor medida. Es la complicación que causa más morbi-mortalidad para los pacientes. Cierta grado de EICH es beneficioso para el paciente, de forma que el injerto destruya las células malignas circulantes del paciente (6,36).

Dada la elevada morbi-mortalidad es esencial la prevención de esta complicación, por lo que a todo paciente que haya recibido un trasplante estará en tratamiento inmunosupresor.

Es en torno a 1960, cuando Billingham observa en ratones que se les introdujo médula ósea alogénica una respuesta mortal causada por debilidad, diarrea y alteraciones en la piel. Seis años después, en 1966, se establecen los tres criterios de esta enfermedad que aún son válidos (6,37,38):

- 1) injerto con células inmunológicas competentes
- 2) receptor expresa antígenos diferentes del donante
- 3) receptor no puede responder a las células trasplantadas debido a algún grado de inmunosupresión, siendo incapaz de luchar contra las células T del donante

La EICH es un proceso inmunológico mediante el cual los linfocitos T activos del injerto (donante) atacan a los tejidos del receptor. Aparece especialmente a la piel, pero se extiende al hígado y aparato digestivo (37,38). Hay varios factores que aumentan el riesgo de padecer EICH: diferencia en el complejo de histocompatibilidad; edad, los menos de 20 años tienen una incidencia del 25%, pero los mayores de 50 años triplican este porcentaje; los hombres tienen un riesgo mayor, especialmente si el donante es mujer sensibilizada en embarazo o transfusiones e inadecuada profilaxis con inmunosupresores (38).

Se pueden distinguir tres clasificaciones dividiendo en el tiempo: hiperaguda si ocurre en la primera semana post trasplante aunque es muy poco frecuente, aguda entre los 7-21 días post trasplante incluso 2 meses y crónica después de los 3 meses o incluso años (38).

En la aguda los principales órganos afectados son la piel, hígado e intestino, siendo las manifestaciones cutáneas las más presentadas, en un 50-80% de los pacientes. El primer síntoma es el prurito leve, ya sea localizado o generalizado. Posteriormente aparece un rash cutáneo eritematoso principalmente en tronco, cuello y zona distal de extremidades. Suele aparecer un edema leve y una coloración violácea en orejas y zona ungueal. Si la enfermedad es controlada, irá desapareciendo el prurito y el eritema, si por lo contrario sigue su avance aparecen zonas más amplias con eritema que pueden llegar a eritrodermia (37,38). En un 6-10% de los casos se forman ampollas en zona palmar y plantar. Dichas ampollas normalmente tienen un líquido seroso que se va volviendo hemático. Los síntomas gastrointestinales se sitúan en náuseas, vómitos y diarrea. Pueden presentar hepatomegalia moderada con ictericia secundaria. En la boca encontramos eritema de la mucosa, edema y erosiones (38). Su tratamiento son altas dosis de corticoesteroides (prednisona) y ciclosporina. Para las lesiones cutáneas es importante una adecuada higiene y antihistamínicos para el prurito. La EICH aguda produce la muerte en el 45% de las personas sometidas a TPH.

Ilustración 4: Rash eritematoso maculopapular



Fuente: Cardoza M.A. OCJ. Enfermedad injerto contra huésped y sus manifestaciones cutáneas. Med Cutan Iber Lat Am. 2011; 39(3): 95-105.

En la forma crónica la piel se encuentra afectada prácticamente en su totalidad y la boca en el 90% de los casos. Esta se divide a su vez en progresiva, si ocurre tras una forma aguda; en quiescente, si ocurre después de un periodo sin síntomas en aquellos pacientes que han sufrido una forma aguda o de novo, si no existen antecedente de forma aguda (38).

Las manifestaciones cutáneas se dividen en liquenoides y esclerodermoides. Las primeras aparecen en la primera etapa, y se caracterizan por pápulas eritomato-violáceas, con escama en su superficie y aisladas. Suelen aparecer en orejas, zonas periorbitarias, palmas y plantas. Puede afectar a la uñas produciendo onicoatrofia y pérdida de la uña. Si la afectación es a nivel genital puede ocasionar fimosis y constricción vaginal. Las lesiones esclerodermoides son más centrales, afectando al tronco, nalgas y muslos (38). Se desconoce exactamente por qué se

produce, pero también aparece trombocitopenia e incrementa del riesgo de trombosis venosa (37). La EICH crónica suele afectar a nivel sistémico, con queratoconjuntivitis, hepatopatías y diarrea. El tratamiento es igual que en la forma aguda pero se suele prolongar durante más tiempo. Causa la muerte en los primeros 10 años desde su aparición en el 40-50% de los casos (37).

3. Plan de cuidados de enfermería estandarizado

A continuación se expone un posible plan de cuidados de enfermería estandarizado de un paciente sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (39,40). El tiempo en el que está basado son los primeros 15-20 días post trasplante.

Dicho plan de cuidados puede modificarse en función de las características del paciente.

DIAGNÓSTICOS ENFERMEROS

NANDA: Conocimientos deficientes (00126) (41,42):

- **Proceso de enfermedad**
- **Régimen terapéutico**
- **Medicación**

Dominio	Clase	Definición
5-Percepción/cognición	4-Cognición	Carencia o deficiencia de información cognitiva relacionada con un tema específico

r/c información insuficiente m/p conocimiento insuficiente

NOC: Conocimiento: proceso de la enfermedad (1803) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
4-Conocimiento y conducta de salud	S-Conocimientos sobre salud	Grado de conocimiento transmitido sobre el proceso de una enfermedad concreta y las complicaciones potenciales

Indicadores:

- [180302] Características de la enfermedad
- [180306] Signos y síntomas de la enfermedad
- [180307] Curso habitual de la enfermedad
- [180309] Complicaciones potenciales de la enfermedad
- [180313] Efecto psicosocial de la enfermedad sobre uno mismo
- [180314] Efecto psicosocial de la enfermedad sobre la familia
- [180317] Fuentes acreditadas de información sobre la enfermedad específica

NOC: Conocimiento: régimen terapéutico (1813) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
4-Conocimiento y conducta de salud	S-Conocimientos sobre salud	Grado de conocimiento transmitido sobre el régimen terapéutico específico

Indicadores:

- [181301] Beneficios del tratamiento
- [181304] Efectos esperados del tratamiento
- [181309] Procedimientos prescritos
- [181316] Beneficios del control de la enfermedad

NOC: Conocimientos: medicación (1808) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
4-Conocimiento y conducta de salud	S-Conocimientos sobre salud	Grado de conocimiento transmitido sobre el uso seguro de la medicación

Indicadores:

- [180802] Nombre correcto de la medicación
- [180805] Efectos secundarios de la medicación
- [180810] Uso correcto de la medicación prescrita
- [180819] Efectos terapéuticos de la medicación

NIC: Enseñanza: proceso de enfermedad (5602) (41,44)

Campo	Clase	Definición
3-Conductual	S-Educación de los pacientes	Ayudar al paciente a comprender la información relacionada con un proceso de enfermedad específico

Actividades:

- Evaluar el nivel actual de conocimientos del paciente relacionado con el proceso de enfermedad específico
- Describir los signos y síntomas comunes de la enfermedad, según corresponda
- Describir el proceso de la enfermedad, según corresponda
- Evitar las promesas tranquilizadoras vacías
- Proporcionar información a la familia/allegados acerca de los progresos del paciente, según proceda
- Reforzar la información suministrada por los otros miembros del equipo de cuidados, según corresponda.

NIC: Enseñanza: procedimiento/tratamiento (5618) (41,44)

Campo	Clase	Definición
3-Conductual	S-Educación de los pacientes	Preparación de un paciente para que comprenda y se prepare mentalmente para un procedimiento o tratamiento prescrito

Actividades:

- Determinar las experiencias anteriores del paciente y el nivel de conocimientos relacionados con el procedimiento/tratamiento
- Explicar el propósito del procedimiento/tratamiento
- Determinar las expectativas del procedimiento/tratamiento por parte del paciente
- Corregir las expectativas poco realistas del procedimiento/tratamiento, según corresponda
- Dar tiempo al paciente para que haga preguntas y exponga sus inquietudes
- Incluir a la familia/allegados, si resulta oportuno

NIC: Enseñanza: medicamentos prescritos (5616) (41,44)

Campo	Clase	Definición
2-Fisiológico: complejo	H-Control de fármacos	Preparar al paciente para que tome de forma segura los medicamentos prescritos y observar sus efectos

Actividades:

- Informar al paciente acerca del propósito y acción de cada medicamento
- Revisar el conocimiento que el paciente tiene cada medicación
- Instruir al paciente acerca de la administración/aplicación adecuada de cada medicamento
- Evaluar la capacidad del paciente para administrarse los medicamentos él mismo

Informar al paciente sobre las consecuencias de no tomar o suspender bruscamente la medicación

Instruir al paciente acerca de los posibles efectos adversos de cada medicamento

Incluir a la familia/allegados, según corresponda

NANDA: Déficit de autocuidado: baño (00108) (41,42)

Dominio	Clase	Definición
4-Actividad/ reposo	5- Autocuidado	Deterioro de la capacidad para realizar o completar por uno mismo las actividades de baño

r/c ansiedad, debilidad, deterioro musculoesquelético m/p deterioro de la habilidad para acceder al baño, deterioro de la habilidad para secar el cuerpo

NOC: Autocuidados: baño (0301) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
1-Salud funcional	D- Autocuidado	Acciones personales para lavar el propio cuerpo independientemente con o sin dispositivo de ayuda

Indicadores:

[30101] Entra y sale del cuarto de baño

[30105] Regula la temperatura del agua

[30109] Se baña en la ducha

[30111] Seca el cuerpo

[30113] Se lava la cara

[30114] Se lava la parte superior del cuerpo

[30115] Se lava la parte inferior del cuerpo

[30116] Se lava la zona perianal

NIC: Ayuda con el autocuidado: baño/higiene (1801) (41,44)

Campo	Clase	Definición
1-Fisiológico: básico	F-Facilitación del autocuidado	Ayudar al paciente a realizar la higiene personal

Actividades:

Colocar toallas, jabón, desodorante, equipo de afeitado y demás accesorios necesarios a la cabecera del paciente o en el baño

Facilitar que el paciente se bañe él mismo, según corresponda

Proporcionar ayuda hasta que el paciente sea totalmente capaz de asumir los autocuidados

Considerar la cultura del paciente al fomentar las actividades de autocuidado

Considerar la edad del paciente al fomentar las actividades de autocuidado

Determinar la cantidad y tipo de ayuda necesitada

Mantener rituales higiénicos

NANDA: Ansiedad (00146) (41,42)

Dominio	Clase	Definición
9-Afrontamiento/ tolerancia al estrés	2-Respuestas de afrontamiento	Sensación vaga e intranquilizadora de malestar o amenaza acompañada de una respuesta autónoma (el origen de la cual con frecuencia es inespecífico o desconocido para la persona); sentimiento de aprensión causado por la anticipación de un peligro. Es una señal de alerta que advierte de un peligro inminente y permite a la persona tomar medidas para afrontar la amenaza

r/c amenaza al estatus habitual, factores estresantes, grandes cambios m/p angustia, incertidumbre, nerviosismo, temor, cavilación, confusión, preocupación, inquietud

NOC: Nivel de ansiedad (1211) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
3-Salud psicosocial	M-Bienestar psicosocial	Gravedad de la aprensión, tensión o inquietud manifestada surgida de una fuente no identificable

Indicadores:

- [121101] Desasosiego
- [121105] Inquietud
- [121116] Aprensión verbalizada
- [121117] Ansiedad verbalizada
- [121118] Preocupación por eventos vitales

NIC: Disminución de la ansiedad (5820) (41,44)

Campo	Clase	Definición
3-Conductual	T-Fomento de la comodidad psicológica	Minimizar la aprensión, temor, presagios o inquietud relacionados con una fuente no identificada de peligro previsto

Actividades:

- Utilizar un enfoque sereno que de tranquilidad
- Proporcionar información objetiva del diagnóstico, tratamiento y pronóstico
- Animar a la familia a permanecer con el paciente, si es el caso
- Escuchar con atención
- Crear un ambiente que facilite la confianza
- Animar la manifestación de sentimientos, percepciones y miedos

NANDA: Riesgo de cansancio del rol de cuidador (00062) (41,42)

Dominio	Clase	Definición
7-Rol/ relaciones	1-Roles de cuidador	Vulnerable a tener dificultad para desempeñar el rol de cuidador de la familia o de otras personas significativas, que puede comprometer la salud

De riesgo actividades de cuidados excesivas, aislamiento del cuidador, complejidad de las tareas de cuidados, factores estresantes, gravedad de la enfermedad del receptor del cuidado, imprevisibilidad de la evolución de la enfermedad

NOC: Salud emocional del cuidador principal (2506) (41,43)

Dominio	Clase	Definición
6-Salud familiar	Z-Estado de salud de los miembros de la familia	Bienestar emocional de un cuidador familiar mientras atiende a un miembro de la familia

Indicadores:

- [250602] Sensación de control
- [250603] Autoestima
- [250604] Temor
- [250608] Frustración
- [250613] Cargas percibidas

NIC: Apoyo al cuidador principal (7040) (41,44)

Campo	Clase	Definición
5-Familia	X-Cuidados durante la vida	Ofrecer la información, consejos y apoyo necesarios para facilitar que el cuidado primario del paciente lo realice una persona distinta de un profesional sanitario

Actividades:

Determinar el nivel de conocimientos del cuidador
Determinar la aceptación del cuidador de su papel
Estudiar junto con el cuidador los puntos fuertes y débiles
Proporcionar información sobre el estado del paciente de acuerdo con sus preferencias
Enseñar técnicas de cuidado para mejorar la seguridad del paciente
Explorar con el cuidador cómo lo está afrontando
Animar al cuidador durante los momentos difíciles del paciente

COMPLICACIONES POTENCIALES

CP: náuseas y vómitos
CP: diarrea
CP: desnutrición
CP: dolor
CP: mucositis
CP: infección
CP: hemorragia
CP: síndrome de obstrucción sinusoidal del hígado

Objetivos:

- Detectar signos y síntomas de inestabilidad fisiológica, tanto en lo que respecta a la evolución del estado del paciente, como a los efectos de pruebas diagnósticas y tratamiento.
- Reducir la gravedad del echo

Intervenciones:

Valoración

- Síntomas:
 - Mareos
 - Fatiga
 - Pérdida de peso
 - Alteración mucosa oral
 - Fiebre
 - Rubor
 - Hemorragia externa
 - Hematoma
 - Pulso acelerado
 - Hepatomegalia
 - Ictericia
- Siete atributos de cualquier síntoma: localización, calidad, cantidad/intensidad, tiempo, entorno, factores agravantes y remitentes, manifestaciones asociadas
- Examen holístico

Consultar con el médico para obtener las intervenciones apropiadas

Intervenciones relacionadas con la prescripción médica

- Estudios diagnósticos:
Extracciones sanguíneas: para conocer los niveles de inmunosupresores en sangre; bioquímicas, hemogramas y coagulación para conocer el recuento de células sanguíneas y por tanto la recuperación post trasplante.
Otras: en función del estado y evolución del paciente. Por ejemplo: hemocultivos si fiebre.
- Terapias:
Si náuseas y/o vómitos antieméticos
Dieta especial, libre de todo tipo de microorganismos
Si desnutrición lo más probable es nutrición parenteral
Nivel de analgésicos en función del dolor aquejado
Enjuagues de bicarbonato como prevención de la mucositis y vitamina E si ya hubiese presencia de úlceras bucales. Mantener una buena higiene bucal
Si fiebre sin foco de infección, antibiótico de amplio espectro. Si se objetiva foco y organismo causante, antibiótico específico
Transfusiones sanguíneas si fueran necesarias.
Administración de inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto posteriormente
Administrar sueroterapia para mantener hidratación en caso de descenso de ingesta y como profilaxis del SOSH, manteniendo nivel intravascular de líquidos y perfusión renal

Conclusiones

Una vez finalizado el trabajo, puedo afirmar el papel tan importante que tienen los progenitores hematopoyéticos. Estos son esenciales en la formación de las células sanguíneas y por tanto, objetivo de ser trasplantados para la cura de múltiples enfermedades hematológicas en las que estas células se producen anormalmente.

La existencia de los diferentes tipos de trasplantes que se han explicado permite elegir el donante según la compatibilidad que exista dentro del ámbito familiar o bien si es posible que el paciente sea su propio donante. Del mismo modo, con la existencia de las diferentes fuentes de obtención de los progenitores permite elegir entre uno u otro en función de las características del paciente y/o donante, lo cual percibo sumamente positivo.

El número de donantes altruistas ha aumentado con el paso de los años, lo cual considero un logro muy importante y ha sido gracias al aumento de la concienciación de la comunidad como consecuencia de las múltiples campañas de los bancos de sangre y de las diferentes fundaciones. Gracias a la creación de bases de datos de donantes altruistas se ha conseguido que la búsqueda de donante compatible sea más rápida.

Creo importante destacar que la donación no consiste solo en apuntarse en una de estas bases de datos, sino que la persona debe cumplir una serie de características y se deben descartar todas las contraindicaciones que impedirían que una persona sea donante.

Mucha gente cree que la donación consiste en la extracción y posterior infusión, sin embargo una vez se han extraído los progenitores hematopoyéticos estos sufren un proceso en el laboratorio y un almacenaje.

Pienso que el personal sanitario debe estar muy concienciado acerca de las complicaciones que se derivan de todos los pasos del trasplante, ya que estas pueden acarrear el fallo del trasplante y una recidiva de la enfermedad.

Bibliografía

1. R. Appelbaum F. Edward Donnall Thomas (1920-2012). The Hematologist: ash news and reports [revista en Internet]. 2013 Enero-Febrero. [acceso 10 Diciembre 2015]; 10(1): 1-14. Disponible en: <http://www.hematology.org/Thehematologist/Profiles/1088.aspx>
2. López Tricas J.M. George Mathé, pionero de los trasplantes. info-farmacia. [Sede web]. Zaragoza: info-farmacia.com; 2010 [acceso 10 Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/obituarios/george-mathe-pionero-de-los-transplantes>
3. Ruiz Argüelles G, Gómez Almaguer D. El trasplante de médula ósea, el premio nobel y la muerte del Dr. Edward Donnall Thomas. Rev Hematol Mex. 2013 Enero-Marzo; 14(1): 1-2.
4. Wright Goodman J, S. Hodsgon G. Evidence for stem cells in the peripheral blood of mice. Blood. 1962 Junio; 19(6): 702-714.
5. Sánchez Salinas A. Estudio de eficacia y seguridad del lavado de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica criopreservados mediante un sistema cerrado y automatizado, para trasplantes autólogos. [Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2013 [acceso 10 Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/117802/TASS.pdf?sequence=1>
6. Arroyo J.L. Bases del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; 2015-2016.
7. Organización Nacional de Trasplantes. La ONT. [Sede web]. [acceso 17 Abril 2016] Disponible en: <http://www.ont.es/home/Paginas/LaONT.aspx>
8. Organización Nacional de Trasplantes. Búsqueda de donantes TPH. Memoria; 2014.
9. Organización Nacional de Trasplantes. Trasplante de progenitores hematopoyéticos. 2014. Memoria.
10. American Cancer Society. Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica. médula ósea y sangre de cordón umbilical). 2014 Enero: 1-40. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002991-pdf.pdf>
11. S. Fauci A, L. Longo D, L. Kasper D, Braunwald E, Jameson L, Loscalzo J L. Hauser Stephen. Harrison. Hematología y oncología. 1ª ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2013.
12. Organización Nacional de Trasplantes. Trasplantes. [Sede web]. [acceso 17 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.ont.es/informacion/Paginas/Trasplante.aspx>
13. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 23 ed. Madrid: Espasa; 2014.
14. Asociación para la donación de médula ósea en Extremadura. La donación de médula

ósea y sangre de cordón umbilical. Guía.

15. Alkorta Eizagirre A, Ferreiro Martínez J.J., González Vivas M, Vidal Manceñido M.J.. Enfermería en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Hospital Universitario Donostia. 2012.
16. Moscardó F, Sanz G.F., Sanz M.A. Indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Ciencia, tecnología y medicina: Elsevier. [acceso 15 Enero 2016]. Disponible en:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13039448&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=1&ty=14&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=1v63n1451a13039448pdf001.pdf
17. Fundación Josep Carreras. Tipos de enfermedades hematológicas. [Sede web].2016 [acceso 21 Enero 2016]. Disponible en: http://www.fcarreras.org/es/tipos-de-enfermedades-hematologicas_357013
18. Dominguez Pantoja M, Romero Ramirez H, Rodríguez Alba J.C.. Células madre hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. Rev Med UV. 2015 Enero-Junio; 29-37.
19. Arroyo J.L. Fuentes de obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 2015-2016.
20. Sanz Caballer J. Recolección y procesado de los progenitores hematopoyéticos. [Internet]. Valencia: BMT CARE. 2013 [acceso 24 Marzo 2016]. Disponible en:
http://www.bmtcare.com/index.php?option=com_content&view=article&id=83&Itemid=83&lang=es
21. Grupo europeo de trasplante sanguíneo y médula ósea. Movilización y aféresis de las células madre hematopoyéticas. Guía práctica para el personal de enfermería: 1-30.
22. Sagüés Serrano M. Movilización de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para trasplante autogénico en pacientes con linfomas e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Tesis doctoral: Universitat Autònoma de Barcelona. 2011: 1-26.
23. Ruano Camps R, Ortiz Pareja M, Vidales Mancha I, Muñoz Castillo I.M., Heininger Mazo A. I. Efectividad de plerixafor en pacientes sometidos a movilización de progenitores hematopoyéticos para autotrasplante. Farm Hosp. 2013 Junio; 37(4): 317-321.
24. Fundación Josep Carreras. Dona médula ósea. Dona vida. Guía del donante.
25. Page K.M., Mendizabal A, Betz Stablein B, Wease S, Shoulars K, Gentry T et al . Optimizing donor selection for public cord blood bankin: influence of maternal, infant, and collection characteristics on cord blood unit quality. Transfusion. 2014 Febrero; 54: 340-352.

26. Alguacil Sanchez M, Rivas Castillo M.T., de la Rosa Várez Z. Optimización de la recogida de sangre de cordón umbilical. Huércal-Overa (Almería). Paraninfo Digital. 2013; 19.
27. Lamm E. Bancos de cordón umbilical. Autonomía versus justicia social. Rev. Bioética y Derecho [Internet]. 2014 Septiembre [acceso 13 Mayo 2016]; 32: 20-33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1886-58872014000300003&script=sci_arttext
28. Sosa Callejas P, Gimeno Longas M.J. Células madre de cordón umbilical: usos clínicos y perspectivas. Alcalá de Henares. Dianas. 2014 Septiembre; 3(1): 1-7.
29. Fundación Josep Carreras. La donación de médula ósea. [Sede web]. [acceso 23 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.fcarreras.org/es/donamedula>
30. Pérez Fernández L. Análisis del régimen jurídico español sobre la donación y depósito de la sangre de cordón umbilical. [Trabajo fin de master]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2016.
31. A. Lichtman M, Kaushansky K, J. Kipps T, T. Prchal J, M. Levi M. Williams. Manual de hematología. 8ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2014.
32. Gómez Almaguer D, Perez J, Carlos J. Hematología. La sangre y sus enfermedades. 4ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2015.
33. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y terapia celular. Tipos de trasplante. [Sede web]. [acceso 25 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.geth.es/informacion-general/174-pacientes/el-trasplante-hematopoyetico/288-tipos-de-trasplante>
34. Instituto nacional de enfermedades neoplásicas. Trasplante de precursores hematopoyéticos. Guía de práctica clínica. Lima: Dpto. oncología médica; 2013.
35. Alfaro L. J, González G. N. Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Hosp Clín Univ Chile; 19: 5-14.
36. Lavergne M, Bacigalupo G, Camerano M, Noriega G, Sosa C, Alderete S et al. Enfermedad injerto contra huésped postransfusional. Reporte de un caso. Hematología. 2013 Mayo-Agosto; 17(2): 137-141.
37. Villafañe M.J., Hernando Moreno L. Enfermedad injerto versus huésped. Dermatol Perú. 2012; 22(4): 161-171.
38. Cardoza Torres M.A., Ocampo Candiani J. Enfermedad injerto contra huésped y sus manifestaciones cutáneas. Med Cutan Iber Lat Am. 2011; 39(3): 95-105.
39. Ruiz Seixas M. Plan de cuidados estandarizado. Paciente trasplantado de progenitores hematopoyéticos. Revisión y actualización. Biblioteca Lascasas; 4(3).

40. Pascual Gonzalo L. Trasplante autólogo de médula ósea: una propuesta de plan de cuidados estandarizado. Trabajo Fin de Grado, 2014.
41. Elsevier. NNNConsult. NANDA-NOC-NIC. 2012-2014. [Sede web]. [acceso 20 Mayo 2016]. Disponible en: <http://nnnconsult.com>
42. NANDA Internacional. Diagnósticos enfermeros NANDA. Definiciones y clasificaciones. 2015-2017.: Elsevier; 2015.
43. Moorhead S, Johnson M, L. Maas, Swanson E. Clasificación de resultados de enfermería NOC. 4ª ed.: Elsevier; 2009.
44. M. Bulechek G, K. Butcher H, M. Dochterman J, M. Wagner C. Clasificación de intervenciones de enfermería NIC. 5th ed.: Elsevier; 2005.

Anexos

Anexo 1: Folleto de la campaña de concienciación en busca de donantes de médula ósea.



**YO DOY, TÚ DAS,
ÉL VIVE**

CADA AÑO 5.000 PERSONAS SON DIAGNOSTICADAS DE LEUCEMIA. MUCHAS NECESITARÁN UN TRASPLANTE DE MÉDULA PARA SUPERAR LA ENFERMEDAD.

SÓLO 1 DE CADA 4 TENDRÁ UN FAMILIAR COMPATIBLE.

TÚ PUEDES SER SU DONANTE.

HAZTE DONANTE DE MÉDULA ÓSEA

¡INFORMATE SOBRE EL PROCESO DE REGISTRO Y DONACIÓN!

942 203 748 942 202 689
www.bscan.org www.hdsc.org

Asociación Hematología de Donantes de Sangre de Cantabria

El trasplante de médula ósea es la única esperanza de curación para muchos pacientes afectados de leucemia o de otras enfermedades de la sangre. Consiste en la sustitución de todas las células enfermas del paciente por células normales de un donante sano.

Ser donante voluntario de médula ósea significa estar firmemente decidido a donar progenitores hematopoyéticos (células madre) para un enfermo de cualquier parte del mundo que lo necesite.

Puede ser donante toda persona de entre 18 y 55 años que goce de buena salud.

La donación de progenitores hematopoyéticos se puede llevar a cabo de dos formas:

- Extrayendo sangre medular de las crestas ilíacas (parte posterosuperior de la pelvis) mediante punciones. Este procedimiento se realiza bajo anestesia general o epidural y requiere un ingreso hospitalario de 24 horas.
- Obteniendo células madre de sangre periférica tras la administración de 4-5 inyecciones subcutáneas de unos agentes, llamados factores de crecimiento hematopoyético, que las hacen pasar de la médula ósea a la sangre.

Para registrarse como donante es necesario rellenar un formulario, firmar un consentimiento informado y dejarse extraer una pequeña muestra de sangre para determinar la histocompatibilidad.

El riesgo de complicaciones por la donación es prácticamente nulo.

Fuente: Banco de sangre y tejidos de Cantabria. Yo doy, tú das, él vive. Hazte donante de médula ósea. [Folleto]

Anexo 2: Folleto ampliado y reducido para la donación de sangre de cordón umbilical de Cantabria.

Ver folleto ampliado [AQUÍ](#).



Fuente: Banco de sangre y tejidos de Cantabria. El cordón umbilical salva vidas. Programa de donación y obtención de sangre de cordón umbilical de Cantabria. [Folletos]

Anexo 3: Consentimiento informado y hoja de registro para donantes de progenitores hematopoyéticos.



FUNDACIÓ
JOSEP CARRERAS
Contra la leucèmia

REDMO
Registre donants
mèdula òssa

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA DONANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Los progenitores hematopoyéticos, o células madre de la sangre, son los encargados de producir todas las células de la sangre y diversas células de otros tejidos.

Una producción excesiva, o el mal funcionamiento, de alguna de estas células da lugar a diversas enfermedades (leucemias, mielodisplasias, inmunodeficiencias e insuficiencias medulares, entre otras).

El trasplante de progenitores hematopoyéticos, antes denominado trasplante de médula ósea, permite la curación de estas enfermedades al sustituir las células defectuosas por otras normales procedentes de un donante sano.

El trasplante hematopoyético sólo puede realizarse si existe un donante sano compatible con el paciente. Ser compatible significa que las células del donante y del paciente se parecen tanto que podrán convivir en el organismo del receptor.

Normalmente el donante es un hermano o un familiar directo pero el 70% de las pacientes que requieren de un trasplante hematopoyético no disponen de un familiar compatible.

Estos pacientes sólo podrán curarse si se localiza un donante no familiar compatible.

Para localizar donantes no familiares compatibles se han creado los Registros de donantes voluntarios.

Si usted tiene entre 18 y 55 años, no ha padecido enfermedades graves o transmisibles (ver reverso), y está interesado/a en ser incluido en el Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO) deberá:

1. Informarse sobre la donación y aclarar todas las dudas que pudiera tener en el Centro de Referencia de Donantes más cercano a su domicilio o en REDMO.
2. Facilitar sus datos básicos (edad, dirección, teléfono, breve historial clínico)
3. Consentir que le sea extraída una muestra de sangre para estudiar sus características de histocompatibilidad y que una pequeña cantidad de la misma sea guardada en el laboratorio para poder ampliar el estudio en caso de aparecer un paciente compatible.
4. Firmar la hoja de inscripción en el Registro. Con esta firma nos autoriza a introducir sus datos básicos y de compatibilidad en la base de datos de REDMO. Esta información será tratada de forma confidencial y codificada de manera que su identidad quedará protegida (Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal y Real Decreto 1750/2007 Reglamento que la desarrolla).

A partir de este momento entrará a formar parte de la red mundial de donantes voluntarios de progenitores hematopoyéticos y quedará a la espera de que un paciente precise su donación. Si ello llega a suceder, y usted sigue estando conforme en realizar la donación, se le solicitará una nueva extracción de sangre para realizar el estudio de compatibilidad en el centro donde se llevará a cabo el trasplante y para analizar si tiene o ha tenido alguna enfermedad infecciosa.

Una vez comprobado que es totalmente compatible con el paciente y dado que las células madre pueden obtenerse de la **médula ósea** o de la **sangre periférica**, se le informará sobre el tipo de donación que éste precisa. La decisión de emplear médula ósea o sangre periférica depende de las necesidades del paciente ya que en determinadas enfermedades y situaciones clínicas es preferible una u otra. A pesar de ello, la decisión final siempre se toma en función de los deseos del donante.



FUNDACIÓ
JOSEP CARRERAS
Contra la leucèmia

REDMO
Registre donants
mèdula òssa

HOJA DE REGISTRO PARA DONANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

No deje casillas en blanco, complételo con letra mayúscula

Primer apellido			Segundo apellido		
Nombre			DNI (número y letra)		Fecha de nacimiento
Dirección (Calle/plaza... número, bloque, escalera, piso/puerta...)					
Código postal		Población		Provincia	
Teléfono			Teléfono móvil		
Nombre y número de teléfono de alguien de su entorno que le pueda localizar en caso necesario.					
E-mail					
Le agradecemos indique a continuación cualquier enfermedad, operación quirúrgica o alergia que tenga o haya tenido por poco importante que le parezca; así como las medicaciones que ha tomado de forma habitual y prolongada:					

ROGAMOS NOS COMUNIQUEN CUALQUIER CAMBIO EN LOS DATOS APORTADOS PARA FACILITAR NOS SU LOCALIZACIÓN.

DECLARO.

1. No sufrir ninguna enfermedad cardiovascular, pulmonar, hepática, renal, neurológica, hematológica, u otra patología destacable ni tener conocimiento de estar infectado por los virus B o C de la hepatitis o del SIDA, ni sufrir cualquier enfermedad transmisible.
2. Haber recibido información básica sobre el procedimiento de donación de médula ósea y de sangre periférica, habiendo podido formular todas las preguntas que me han parecido oportunas y aclarado todas las dudas planteadas.
3. Acceder a que mis datos personales y de tipoje HLA queden incluidos en el Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO) de la Fundación Josep Carreras y entender que la información referente a mi persona será tratada de forma confidencial y codificada, con el objetivo de proteger mi identidad (ver a continuación). Ser consciente que tengo derecho a retirarme de REDMO en cualquier momento sin que

Ver consentimiento informado y registro completos [AQUÍ](#)

Fuente: Organización Nacional de Trasplantes, Fundación Josep Carreras. Consentimiento informado para donante de progenitores hematopoyéticos: 1-6.

Anexo 4: Legislación nacional española actual. Real Decreto-ley 9/2014.



LEGISLACIÓN CONSOLIDADA

Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 163, de 5 de julio de 2014
Referencia: BOE-A-2014-7065

TEXTO CONSOLIDADO
Última modificación: 21 de noviembre de 2014

Ver Real Decreto-ley completo [AQUÍ](#)

Fuente: Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Boletín Oficial del Estado, nº 163, (5-7-14).