

Gaceta Médica de México

Volumen 139
Volume

Suplemento 2
Supplement

Marzo-Abril 2003
March-April

Artículo:

Transplante de medula ósea en niños indicaciones, resultados y controversias

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Trasplante de médula ósea en niños: indicaciones, resultados y controversias

Juan J Ortega Aramburu*

Generalidades

Los primeros trasplantes de médula ósea (TMO) que dieron lugar a la curación de enfermedades antes no curables tuvieron lugar en 1968 en dos niños afectados de inmunodeficiencia combinada grave y en un niño afectado de síndrome de Wiskott-Aldrich. Avanzados los años setenta, se lograron rescatar los primeros pacientes afectados de leucemias agudas después de recidivas. En los últimos veinte años, miles de pacientes han podido sanar de distintas enfermedades malignas y no malignas gracias al empleo de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) en cualquiera de sus modalidades^{1,2}

La finalidad de los TPH es la de implantar un sistema hemopoyético sano en sustitución de uno enfermo por infiltración neoplásica o por un defecto congénito o adquirido en la producción de células hemáticas sanas. Ello presupone: 1. Eliminar previamente la médula enferma o funcionalmente defectuosa mediante un tratamiento denominado de acondicionamiento. 2. Hacer aceptables por parte del receptor las células progenitoras infundidas: Ello, en el caso de los trasplantes alogénicos, hace necesario controlar la reacción de rechazo por parte del sistema inmunológico del receptor.

Según el tipo de donantes los TPH pueden ser isogénicos, alogénicos y autólogos. En los TPH alogénicos los mejores donantes son los hermanos genotípicamente HLA-idénticos; en ausencia de éstos pueden recurrirse a los donantes familiares no idénticos con afinidad antigénica o a donantes no emparentados. En estos casos los riesgos derivados de las diferencias en HLA que se manifiestan en forma de enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica son mayores y se precisan tratamientos «*in vitro*» o «*in vivo*» con el fin de aminorarlos. En los trasplantes alogénicos, además del posible efecto erradicativo de los tratamientos suprain tensivos, existe

el efecto inmunológico injerto-contra-tumor que adquiere especial relevancia en enfermedades como la leucemia mieloide clónica.

Los llamados trasplantes autólogos son en realidad un procedimiento de rescate que permite la administración de quimio y de radioterapia a dosis mieloablativas para el tratamiento de hemopatías y tumores malignos.

En relación a las fuentes de progenitores hemopoyéticos (PH) además de la médula ósea colectada mediante extracción directa los PH pueden obtenerse de sangre periférica tras movilización previa y leucaféresis, o de la sangre del cordón umbilical de neonatos. Las características de los productos obtenidos de las tres fuentes son distintas.

Los tratamientos de acondicionamiento tienen un doble objetivo: eliminar la neoplasia residual y la médula enferma o insuficiente y favorecer el implante de la nueva médula. Por eso tienen un componente mielodepresor y otro inmunosupresor. En los últimos años se viene empleando en ciertas indicaciones los llamados tratamientos de acondicionamiento de intensidad reducida o no mieloablativos.

El TPH alogénico tiene todavía importantes riesgos y una tasa de morbi-mortalidad elevada, en particular cuando se usan donantes alternativos. Las principales complicaciones son: EICH aguda y crónica, las infecciones bacterianas, micóticas y virales (en particular estas dos últimas) y las debidas a toxicidad de los tratamientos de acondicionamiento (neumonías intersticiales, enfermedad venooclusiva hepática, cistitis hemorrágica, PTT etc.) o de los tratamientos post-trasplante (hipertensión arterial, secuelas endocrinas etc.)

Los riesgos de mortalidad y de efectos a largo plazo deben tenerse en cuenta al lado de los beneficios esperados al tomar la decisión de indicar un TPH en cualquiera de sus modalidades.

* Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Indicaciones del TPH en niños

I. Enfermedades neoplásicas

Las indicaciones comúnmente aceptadas son :

1. LAL.

En 1ª RC todos los pacientes con t(9;22) o gen de fusión bcr/abl, los refractarios (no RC tras inducción) y los que tienen una pobre respuesta temprana al tratamiento y otro factor de riesgo (fenotipo T o leucocitos >100.000); también en general se incluyen los lactantes con t(4;11).

En 2ª RC los niños con recidivas medulares antes de los 30 meses o extramedulares precoces (antes de los 18 meses).

En 3ª RC, los resultados son pobres, pero es la única probabilidad de rescate.

2. LAM

En 1ª RC en grupos de alto riesgo

En 2ª RC en todos los pacientes

1. LMC en todos los casos.

2. SMD y LMMJ en todos los casos.

3. En LNH y EH en formas refractarias o en RC-2 después de recidiva precoz en estadios III y IV.

Las citadas indicaciones se refieren en general a TPH alogénicos de donante familiar idéntico. En LNH y EH en general se da preferencia a los TPH autólogos, las LMC, SMD y LMMJ, LAL y LAM en RC2 o estudios más avanzados son indicaciones de TPH de donante alternativo en ausencia de familiar HLA-idéntico.^{3,4}

II. Enfermedades no neoplásicas

1. Aplasia medular severa.
2. Anemia de Fanconi y otros síndromes de insuficiencia medular congénita.^{5,6}
3. Inmunodeficiencias primarias graves.
4. Ciertas enfermedades metabólicas de depósito.
5. Hemoglobinopatías: talasemia mayor y formas graves de la enfermedad de células falciformes.

III. Indicaciones objeto de controversia

1. En LAL el uso de TPH autólogo, tanto en RC-1 de alto riesgo como en RC-2, es controvertido. En RC-2, creemos que es eficaz tras recidiva extramedular temprana y tal vez tras recidiva medular tardía. El TPH tras recidiva medular tardía es discutido aunque estamos a favor si hay donante familiar adecuado
2. En LAM en RC-1 el papel del TMO y ATPH es discutido en especial en casos de bajo riesgo.
3. En LMC si no hay donante familiar, actualmente es

controvertido el TPH de donante no familiar a la vista de los resultados con Imatinib (Glivec).

4. En ciertos tumores sólidos (neuroblastoma, sarcoma de Ewing, sarcomas de tejidos blandos, tumores de SNC) no está aclarada la eficacia del ATPH y sólo debería usarse éste en estudios prospectivos multicéntricos.

Sobre el empleo de las distintas fuentes, en general no hay diferencias en relación a los resultados a largo plazo entre el empleo de PH de médula ósea o sangre periférica. Si deben hacerse manipulaciones, como selección positiva de CD34, es mejor disponer de productos de leucaféresis más ricos en progenitores.

Respecto a la sangre de cordón umbilical de donante no emparentado, la limitación en el número de células progenitoras no favorece su empleo en síndromes de insuficiencia medular ni en hemoglobinopatías

Cuadro I

I. Enfermedades	TPH alo FI	ATPH	TPH-DNE/FNI
Malignas			
LAL			
RC1-AR	76%	52%	50%
RC2	56%	40%	40%
≥ RC3	20%	-	-
LAM			
RC1	76%	75%	-
RC2	40%	-	30%
LMC	60%	-	50%
SMD+LMMJ	40%	-	50%
LNH+LH	50%	50%	-
T. sólidos	-	30%	-
II. Enfermedades no malignas			
AAS	80%	-	40%
A. Fanconi+ IM	100%	-	30%
Inmunodeficiencias	90%	-	70%/40%
Hemoglobinopatías	100%	-	-
Enf. Metabólicas	75%	-	-

FI: familiar HLA-idéntico. DNE: donante no emparentado. FNI: familiar HLA-no idéntico

Resultados

Los alcanzados en nuestra Unidad en un total de 650 TPH entre 1984 y 2002 son los siguientes expresados en SLE a los 5 años (Cuadro I).

Conclusión

El TPH es un método eficaz capaz de curar hemopatías malignas y no malignas no curables por otros procedimientos. La morbilidad y mortalidad de los TPH alogénicos es alta, en especial con TPH de donantes alternativos.⁷

Referencias

1. **Carreras E, Brunet S, Ortega JJ, Rovira M, Sierra J, Urbano A.** Manual de Trasplante Hemopoyético. 2ª edición 2001. Ed Antares. Barcelona
2. **Thomas DE, Blume KG, Forman SJ.** (eds). Hemopoietic cell transplantation 2nd edition. Blackwell Sc Pub Boston (MA) 1999
3. **Bleakley M, Shaw PJ, Nielsen JM.** Allogeneic Bone Marrow Transplantation for childhood relapsed acute lymphoblastic leukemia: comparison of outcome in patients with and without family donor. Bone Marrow Transplant 2002;30:1-7
4. **Ortega JJ, Olivé T.** Haematopoietic progenitor cell transplant in acute leukemias in children: indications, results and controversies. Bone Marrow Transplant 1998;21(supl 2):S11-16.
5. **Lucarelli G, Galimberti M, Polchi G et al.** Bone Marrow Transplantation in patients with thalassemia. N Engl J Med 1990;322:417-421.
6. **Walters MR, Patience M, Leisenring W et al.** Bone Marrow Transplantation for sickle cell disease. N Engl J Med 1996;335:369-376.
7. **Wagner JE, Barker JN, DeFor TE et al.** Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and non-malignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival. Blood 2002;100:1611-1618.

