

Logros y perspectivas del trasplante de células hematopoyéticas en Cuba

Achievements and perspectives of stem cell transplantation in Cuba

El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) es un proceder altamente especializado, costoso, complejo, con una morbimortalidad significativa, que requiere de una importante infraestructura humana-tecnológica, además de la participación de diversos especialistas de varios campos de la medicina. Sin embargo, el uso del TCH ha evolucionado para convertirse en el tratamiento curativo de elección para muchos pacientes con enfermedades congénitas o adquiridas del sistema hematopoyético o para tumores quimiosensibles, radiosensibles o inmunosensibles.

Han pasado más de 40 años desde el primer reporte exitoso del trasplante de médula ósea de hermanos HLA idénticos en pacientes con inmunodeficiencias. Después de una evolución inicial lenta, en las últimas 2 décadas, el TCH ha tenido una gran expansión e importantes cambios tecnológicos. La médula ósea ha sido remplazada casi completamente por la sangre periférica como fuente de células hematopoyéticas en los trasplantes autólogos y en la mayoría de los alogénicos, sobre todo en pacientes mayores de 20 años, sangre periférica en que las células de la médula ósea se han movilizadas a la periferia mediante un factor estimulador, generalmente el granulocito.

La sangre de cordón umbilical (SCU) (una cifra superior a 300 000 unidades almacenadas en más de 300 bancos de SCU), es aceptada en la actualidad como una fuente alternativa de células madre hematopoyéticas y hay más de 13 millones de donantes voluntarios tipados en numerosos registros en todo el mundo, lo que constituye una opción significativa para los pacientes que requieran un TCH y carecen de un donante familiar. Los regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida han expandido el uso del TCH a pacientes de edad avanzada o con morbilidades asociadas. Según el informe del año 2010 del CIBMTR (Center for International Blood & Marrow Transplant Research), el estimado de los TCH realizados al nivel mundial en el 2009, fue de más de 30 000 autólogos y más de 25 000 alogénicos.

La introducción del TCH en Cuba también ha transitado por diferentes etapas, y gradualmente se han ido incorporando los adelantos tecnológicos y la experiencia internacional en este campo. Aunque los antecedentes de esta terapéutica datan de varios años antes, es en 1985 cuando realmente se introduce el TCH en nuestro país con los requisitos científico-técnicos adecuados, al realizarse ese año el primer trasplante alogénico en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y el primero autólogo en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HHA). En 1991 inició sus actividades en TCH la unidad del Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas

(CIMEQ), y en el 2000 se incorporó el Hospital Docente Provincial "Arnaldo Milián" (HAM) de Villa Clara.

Hasta diciembre de 2010 se han realizados en Cuba 323 TCH: 214 en el HHA, 50 en el IHI, 23 en el CIMEQ y 36 en el HAM. Del total de trasplantes, 220 fueron autólogos, 2 singénicos y 101 alogénicos; las principales indicaciones han sido en linfomas (50 %), leucemia mieloide aguda (LMA) (30 %), leucemia mieloide crónica (LMC) (10%), y leucemia linfóide aguda (LLA) (5 %). En el año 2000 se introdujo el trasplante alogénico no mieloablativo o de intensidad reducida, y han sido trasplantados 17 pacientes con este régimen de acondicionamiento.

En cuanto a la fuente de células hematopoyéticas, en la mayoría de los trasplantes (80 %) se ha utilizado médula ósea. La sangre periférica se introdujo en el 2001 y se ha empleado en más de 60 pacientes. En este período se realizaron 4 TCH alogénicos de donantes voluntarios no relacionados provenientes de centros de Europa y Canadá; y 1 de SCU procedente del banco de Barcelona, España. Estos 5 trasplantes requirieron de una alta complejidad organizativa entre las instituciones participantes en el exterior y en nuestro país. En las diferentes unidades han sido trasplantados 44 extranjeros, algunos como ayuda solidaria y otros, procedentes en su mayoría de Venezuela, República Dominicana, El Salvador, Nicaragua, Honduras, Trinidad Tobago, México y Argentina. En el contexto de la ayuda cubana a las víctimas del accidente nuclear de Chernobil se trasplantaron 6 niños con leucemias agudas.

Los resultados del TCH, de cualquier serie, siempre deben interpretarse con cautela, pues en ellos intervienen diversos factores como son: el número de casos, la enfermedad y el estado de esta al momento del trasplante, la edad de los enfermos, el tipo de donante y la intensidad del acondicionamiento.

Nuestros resultados en TCH autólogo en pacientes con linfomas no Hodgkin (63 % de supervivencia a los 5 años) y en el trasplante alogénico en enfermos con LMA (51 % de supervivencia a los 5 años), son muy similares a lo reportado en la literatura. Sin embargo, los resultados del trasplante autólogo en LMA y el linfoma de Hodgkin, así como del trasplante alogénico en la LMC, son inferiores. En nuestros enfermos, la recaída de la enfermedad de base constituyó la principal causa de fracaso del trasplante y de la mortalidad.

Pese a los logros obtenidos hasta el momento, la próxima etapa del TCH en Cuba requerirá de la incorporación de algunos aspectos tecnológicos para su desarrollo. Es fundamental la reintroducción de la sangre periférica como fuente de células hematopoyéticas, lo cual permitirá simplificar la donación autóloga y alogénica. Otro aspecto es la criopreservación, ya que todos los trasplantes autólogos que se han efectuado en el país han utilizado las células progenitoras hematopoyéticas (de médula ósea o sangre periférica) conservadas a 4 °C durante un período de 48 a 72 horas. Los regímenes acondicionantes actuales son más específicos de cada enfermedad y muchos requieren de un tiempo que oscila entre 5 y 7 días para su aplicación, por lo que se hace necesaria la introducción y desarrollo de las técnicas de criopreservación, que permiten tener las células hematopoyéticas congeladas y viables por un tiempo suficiente para aplicar tratamientos más prolongados. Además, la criopreservación es imprescindible para la constitución de los bancos de sangre de la placenta y cordón umbilical.

Un último aspecto es la introducción de las técnicas de biología molecular en los estudios de histocompatibilidad, lo cual, además de aumentar la calidad de los estudios de la pareja donante-receptor, permitirá la creación de un registro nacional de donantes voluntarios y del banco de SCU.

Por último, es necesario señalar que los resultados del TCH en Cuba durante estos primeros 25 años, constituyen una muestra del trabajo, el esfuerzo y la dedicación hacia esta actividad, de los equipos de trasplante de las diferentes instituciones hospitalarias y evidencian, además, el alto compromiso de nuestro gobierno revolucionario a favor de la salud de la población al mantener de forma gratuita este costoso proceder, incluso en las etapas más difíciles del llamado período especial y en la actual coyuntura económica internacional.

Prof. José Carnot-Uría
Jefe del Grupo Nacional de Trasplante de Células Hematopoyéticas
carnot@infomed.sld.cu