

El trasplante de médula ósea y su evolución en Cuba

Bone marrow transplant and its evolution in Cuba

En las décadas de 1950 y 1960 se introdujo en la práctica clínica el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), procedimiento terapéutico que inicialmente era realizado como último recurso en pacientes con enfermedad avanzada. A partir de 1968, en relación con el éxito de los trasplantes con sistema antígeno leucocitario humano (HLA, siglas en inglés) idéntico en niños con inmunodeficiencias congénitas, el proceder se ha establecido como un estándar para el tratamiento de ciertas enfermedades hematológicas y luego en otras entidades no hematológicas.¹⁻²

Consiste en la infusión de células progenitoras o stem cells (SC) a fin de restablecer la función medular e inmune en pacientes con diferentes enfermedades malignas hematológicas (leucemias, linfomas, mielomas), enfermedades no malignas adquiridas, así como enfermedades genéticas asociadas con una hematopoyesis anormal o alteración en la función medular.³

Es un procedimiento costoso, altamente especializado que requiere de una infraestructura significativa y una red de especialistas de múltiples campos de la medicina. Dados los altos costos, el uso de esta tecnología se limita predominantemente a países de alto y mediano ingreso, donde la extensión de esta práctica se ha visto favorecida.⁴

Diversos avances en el campo de la medicina como el desarrollo de los medios de soporte (nuevos antibióticos, antivirales, inmunosupresores, técnicas no invasivas de ventilación mecánica entre otros avances que han permitido una mejor sobrevida de los pacientes), el desarrollo de los estudios del sistema de histocompatibilidad HLA y las nuevas formas de obtención de progenitores hematopoyéticos han permitido consolidar el TPH como una opción en el tratamiento de numerosas enfermedades.³

En la actualidad el TPH es una terapia totalmente factible y su efectividad está confirmada por el paulatino incremento en el número de procedimientos realizados y reportados en los distintos registros de países a nivel mundial.^{4,5}

Para el cierre del año 2015 se estimó que más de 100 000 pacientes recibirían TPH (allogénico y autólogo) en el mundo, y el número seguiría incrementándose rápidamente. Al ampliar las indicaciones, existirán más opciones para su realización y mejora en la supervivencia, se pronostica que, para el año 2020, puede haber alrededor de un millón de sobrevivientes a largo plazo después de realizado el TPH.⁶

La introducción del TPH en Cuba también ha transitado por diferentes etapas, y gradualmente se han ido incorporando diferentes centros. Aunque los antecedentes de esta terapéutica datan de varios años antes, fue en 1985 cuando se introdujo el TPH en nuestro país con los requisitos adecuados, al realizarse ese año el primer trasplante allogénico en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y el primer autólogo en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". En 1991, inició sus actividades en TPH el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) y en el 2000, se incorporó el Hospital Provincial Docente "Arnaldo Milán" de Villa Clara. Posteriormente se sumó el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Lucía Iníguez Landín" de Holguín.⁷

Una de las mayores limitaciones para la extensión del TMO allogénico es el hecho de que solo el 25 % de los pacientes que necesitan un trasplante tienen un hermano HLA idéntico que pueda utilizarse como donante. Después de 1980, en el IHI se realizaron estudios de HLA por serología para los antígenos de clase I y mediante el cultivo mixto de linfocitos para los de clase II.⁸

En el año 2001, se introdujeron las técnicas de quimerismo molecular, con el uso de la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar zonas del ADN altamente polimórficas. Esta técnica permitió evaluar si el trasplante había sido exitoso, así como la evolución del injerto y las posibilidades de detectar precozmente la pérdida del implante.⁹

A partir del 2002, debido al surgimiento de esta nueva modalidad comenzaron a realizarse trasplantes no mieloablativos. También ese año, se introdujo en el IHI el uso de la sangre periférica como fuente de células hematopoyéticas con la obtención de gran número de células a infundir, un acortamiento importante del periodo de aplasia y una menor incidencia de infecciones y de administración de hemocomponentes. En 2012, se inició el estudio HLA por biología molecular de baja y media resolución y en 2015, la de alta. Esta técnica permite una mejor selección del donante, además de ofrecer la posibilidad de búsqueda internacional en los registros de donantes de médula ósea y de cordón umbilical, para lo cual es necesario realizar la tipificación de los genes HLA del receptor con alta resolución.¹⁰

En el año 2014, se introdujo el trasplante haploidéntico, con la realización de este proceder y la utilización de ciclofosfamida (CFM) postrasplante. De esta forma se puede ampliar la posibilidad de un donante en aquellos pacientes que no cuentan con un hermano HLA idéntico, para lo que pueden ser utilizados los padres, los hermanos u otro familiar, no totalmente compatibles para el sistema HLA.^{10,11}

Por último, es necesario resaltar que los resultados del TCH en Cuba durante todo este tiempo, constituyen una muestra del trabajo, el esfuerzo y la dedicación de los equipos de trasplante de las diferentes instituciones hospitalarias y evidencian el alto compromiso de nuestro gobierno a favor de la salud de la población al mantener de forma gratuita este costoso proceder, en la actual coyuntura económica internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas ED. A history of bone marrow transplantation. En: Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG, eds. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell;2009. p. 3 - 7.
2. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. Co-published in *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012; 18 (3):348-71.
3. Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone Marrow Transplant*. 2016 Jun; 51(6):778-85.
4. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Nov; 21(11):1863-9.
5. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Bonini C, Cesaro S, Dreger P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually. *Bone Marrow Transplant*. 2016 Jun; 51(6):786-92.
6. Savani BN, Griffith ML, Jagasia S, Lee SJ. How I treat late effects in adults after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2011 Mar 17; 117(11):3002-9.
7. Dorticós-Balea E, Jaime-Fagundo JC, Pavón-Morán V, Reboredo-Domínguez M, Hernández-Ramírez P. Actualización en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes pediátricos en los últimos 15 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]*. 2011 [citado 2018 Jul 18]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100010&lng=es
8. Dorticós E, Otero A y Hernández P. El trasplante de médula ósea en Cuba. Aportes del instituto de hematología e inmunología. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1997; 12(2)[Internet]. 1997; 12(2) [citado 2018 Sep 13] ; Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12_2_96/hih08296.htm
9. Garrote H, Lavaut K, Vigil AM, Carmen D, Fernández L, Ruiz, et al . Cinco décadas de la biología molecular y la citogenética aplicadas a la hematología cubana. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]*. 2017 Mar [citado 2018 Sep 13] ; 33(1):1-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100004&lng=es .
10. Jaime JC, Dorticós E. Trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Instituto de Hematología e Inmunología: pasado, presente y futuro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]*. 2017 [citado 2018 Sep 13]; 33(1): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/566>

11. Hernández C, Uria Carnot, Muñío J, Perurena J, Cepero K, Pardo I. El trasplante alogénico haploidéntico: un traje hecho a la medida de nuestras condiciones y necesidades. *Rev cubana med [Internet]*. 2017 Mar [citado 2018 Sep 28];56(1): 69-74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000100007&lng=es .

Juan Carlos Jaime Fagundo

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: agosto 29, 2018.

Aceptado: septiembre 06, 2018.

Dr. Juan Carlos Jaime Fagundo. Instituto de Hematología e Inmunología. Calle 19 # 960 e/ 8 y 10. Plaza de la Revolución. La Habana, CP 10400, CUBA. Tel (537) 832 0485/ 846 1112.
Correo electrónico : rhematologia@infomed.sld.cu