



Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica, médula ósea y sangre del cordón umbilical)

¿Qué abarca este documento?

A continuación se presenta una visión general de los trasplantes de médula ósea y de distintos tipos de trasplante de células madre utilizados para tratar el cáncer. Describiremos cómo es un trasplante para la mayoría de las personas y se discutirán algunos de los aspectos relacionados con el mismo. Además, explicaremos brevemente lo que conlleva donar células madre.

¿Qué son las células madre y por qué son trasplantadas?

Todas las células de la sangre comienzan como células jóvenes (inmaduras) llamadas *células madre hematopoyéticas* (formadoras de sangre). (*Hematopoyética* significa formadora de sangre). Aunque con frecuencia se les denomina “células madre” en su versión abreviada, estas células **no** son las mismas que las células madre provenientes de embriones, las cuales son estudiadas en la clonación y en otros tipos de investigación. En este documento usaremos “células madre” para referirnos a *células madre hematopoyéticas*.

Las células madre viven principalmente en la médula ósea (la parte interior esponjosa de ciertos huesos) y es aquí donde se dividen para la producción de nuevas células sanguíneas. Una vez que han madurado lo suficiente, las células sanguíneas salen de la médula ósea y entran al torrente sanguíneo. Asimismo, un pequeño número de células madre entra en el torrente sanguíneo. Éstas se conocen como las *células madre de la sangre periférica*.

Los trasplantes de células madre son utilizados para restaurar dichas células cuando la médula ósea ha sido destruida ya sea por enfermedad, quimioterapia o radiación. Dependiendo de la fuente de células madre, este procedimiento puede llamarse *trasplante de médula ósea*, *trasplante de células madre de la sangre periférica*, o *trasplante de sangre del cordón umbilical*. Más adelante se abordará con más detalle cada uno de estos tipos de trasplante. Cualquiera de estos tipos puede llamarse *trasplante de células madre hematopoyéticas*.

El primer trasplante de médula ósea exitoso se llevó a cabo en 1968, pero no fue sino hasta casi 20 años más tarde que las células madre extraídas de la sangre circulante (periférica) se trasplantaron con éxito. Recientemente, los doctores han empezado a usar la sangre que hay en la placenta y el cordón umbilical de recién nacidos como otra fuente de células madre.

En la actualidad cientos de miles de pacientes han recibido trasplantes de células madre y cada año se realizan hasta 50,000 trasplantes nuevos. Esto ha fomentado una mejor atención para los pacientes trasplantados y ha ayudado a que los doctores determinen más eficazmente que pacientes tienen mayor posibilidad de mejores resultados tras un trasplante.

¿Por qué son tan importantes las células madre?

Las células madre producen los tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Necesitamos todos estos tipos de células sanguíneas para mantenernos vivos. Además, para que estas células sanguíneas cumplan su función, necesitamos tener en la sangre la cantidad suficiente de cada tipo.

Glóbulos rojos (eritrocitos)

Los glóbulos rojos transportan el oxígeno desde los pulmones a todas las células del cuerpo y después transportan el bióxido de carbono (anhídrido carbónico) de las células a los pulmones para ser exhalado. Una prueba de laboratorio para la sangre llamada *hematocrito* muestra el porcentaje de su sangre compuesto de glóbulos rojos. Los límites normales para los adultos se encuentran entre el 35 y 50 por ciento. Las personas cuyo hematocrito está por debajo de este nivel padecen *anemia*, y pueden estar pálidas, sentirse cansadas, con falta de aire y frío.

Glóbulos blancos (leucocitos)

Los glóbulos blancos combaten las infecciones causadas por bacterias, virus y hongos. Existen diferentes tipos de glóbulos blancos. Los más importantes para combatir las infecciones se llaman *neutrófilos*. Cuando el *nivel absoluto de neutrófilos* (ANC) baja a menos de 1,000 por milímetro cúbico ($1\ 000/\text{mm}^3$), se padece *neutropenia*, y el riesgo de contraer infecciones aumenta. El riesgo llega a su grado máximo en niveles inferiores a $500/\text{mm}^3$.

Otro tipo de glóbulo blanco producido por las células madre se llama *linfocito*. Estas son células del sistema inmunológico que pueden producir anticuerpos y ayudan a combatir infecciones. Incluyen a los linfocitos T (células T), los linfocitos B (células B) altamente especializados y células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés). Algunos de estos linfocitos son responsables por la capacidad del organismo de reconocer a sus propias células y rechazar aquellas de otra persona que son trasplantadas. Esto puede funcionar de manera diferente una vez que las células madre son trasplantadas de otro donante. Luego, son las células del sistema inmunológico del donante las que reconocen lo que es “propio” y lo que no lo es. Las células del sistema inmunológico del donante pueden atacar el cuerpo del receptor (lea "Enfermedad de injerto-contra-huésped" en la sección “Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del trasplante”).

Plaquetas (trombocitos)

Las plaquetas son pequeños pedazos de células que sellan los vasos sanguíneos dañados y ayudan a que la sangre coagule, ambos factores importantes para detener una hemorragia. Un recuento normal de plaquetas comúnmente está entre 150,000/mm³ y 450,000/mm³. Se dice que una persona tiene trombocitopenia cuando el recuento de plaquetas desciende por debajo de 150,000/mm³, y se puede magullar con mayor facilidad, sangrar por más tiempo, tener hemorragias nasales y hemorragias en las encías. El sangrado espontáneo (sangrado que surge sin que haya alguna lesión) puede suceder cuando el recuento de plaquetas en una persona baja a menos de 20,000/mm³. Esto puede ser peligroso si el sangrado ocurre en el cerebro, o si aparece sangre en los intestinos o el estómago.

Puede encontrar más información sobre los recuentos sanguíneos y lo que los resultados de las pruebas sanguíneas significan en el documento *Sus pruebas de laboratorio que puede consultar en nuestro sitio Web www.cancer.org o llamando al 1-800-227-2345.*

¿Cuándo es necesario un trasplante de células madre?

Los trasplantes de células madre son utilizados para reponer la médula ósea que ha sido destruida por enfermedad, quimioterapia o radiación. En el caso de algunas enfermedades, tales como la leucemia, la anemia aplásica y algunas enfermedades sanguíneas hereditarias y del sistema inmunológico, las células madre de la médula ósea no funcionan adecuadamente, ya sea porque se producen muy pocas células sanguíneas, muy pocas células inmunológicas o demasiadas células anormales. Cualquiera de estos problemas puede causar que el cuerpo no cuente con niveles de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas normales que sean suficientes. Un trasplante de células madre puede ser útil para combatir estos problemas.

En algunos cánceres, como ciertas leucemias, mieloma múltiple y algunos linfomas, el trasplante de células madre puede ser parte importante del tratamiento. Esto funciona de la siguiente manera: altas dosis de quimioterapia o radiación funcionan mejor que las dosis estándar para eliminar las células cancerosas. Sin embargo, las altas dosis pueden hacer que la médula ósea deje de producir por completo células sanguíneas, las cuales

son necesarias para vivir. En este caso es cuando se realizan los trasplantes de células madre. Pueden ser usados para reemplazar la fuente de células sanguíneas del cuerpo después que la médula ósea y sus células madre fueron destruidas por el tratamiento. El trasplante de rescate permite que los médicos usen dosis mucho más altas de quimio o radiación para tratar de eliminar todas las células cancerosas.

Un trasplante de células madre de otra persona también puede ayudar a tratar ciertos tipos de cáncer de una manera diferente al simple reemplazo de células madre. Las células donadas con frecuencia pueden encontrar y eliminar las células cancerosas mejor de lo que lo podrían haber hecho las células del sistema inmunológico de la persona que tuvo cáncer. A esto se le llama efecto "injerto- contra-cáncer" o "injerto-contra-leucemia". Esto significa que ciertas clases de trasplantes en realidad ayudan a combatir las células cancerosas, en lugar de simplemente reemplazar las células sanguíneas.

No es sencillo tomar la decisión de recibir un trasplante. Los especialistas en cáncer tienen que comparar los riesgos asociados con el cáncer contra los riesgos que se incurren en el procedimiento del trasplante. Los riesgos del trasplante son graves, y las complicaciones del mismo pueden resultar en la muerte. La etapa de la enfermedad, la edad del paciente, el momento transcurrido desde el diagnóstico hasta el trasplante, el tipo de donante y el estado general de salud del paciente son factores que deben considerarse al tomar la decisión.

Tipos de trasplantes de células madre para tratar el cáncer

En un trasplante típico de células madre se administran dosis muy elevadas de quimioterapia, a menudo junto con radioterapia para tratar de eliminar todas las células cancerosas. Este tratamiento también elimina las células madre en la médula ósea. Brevemente tras el tratamiento se suministran células madre para que reemplacen aquellas que fueron eliminadas. Estas células madre normales se administran a través de las venas, como si se tratara de una transfusión sanguínea. Eventualmente se asientan en la médula ósea y comienzan a crecer y a producir células sanguíneas sanas. A este proceso se le conoce como *injerto*.

Existen tres tipos principales de trasplantes. Se llaman *autotrasplante* (autólogo, las células provienen de usted), *alotrasplante* (allogénico, las células provienen de un donante compatible relacionado o no al paciente) y, *singénico* (las células provienen de un gemelo idéntico). El tipo de trasplante depende de la procedencia de las células madre.

Autotrasplante de células madre (trasplante autólogo)

En este tipo de trasplante, se extraen sus células madre antes de que usted reciba el tratamiento de cáncer que las destruye. Las células madre son extraídas o *recolectadas*, ya sea de su médula ósea o de su sangre y luego son congeladas. Estas células luego serán descongeladas y se le volverán a suministrar después de haber recibido altas dosis de quimioterapia, radioterapia o ambas.

Una ventaja del autotrasplante de células madre es que son sus propias células las que se suministran. Esto significa que el riesgo de que su sistema inmunológico rechace el trasplante o de que las células trasplantadas ataquen a su cuerpo, es nulo.

Una posible desventaja es que podrían haberse recolectado células cancerosas junto con las células madre y luego éstas serán retornadas a su cuerpo. Para prevenir esto, puede que los médicos le administren medicamentos anticancerosos u otras terapias para tratar sus células madre y reducir el número de células cancerosas que pueden estar presentes (lea la sección “Cómo deshacerse de las células cancerosas en los autotrasplantes”). Otra desventaja es que usted tendrá el mismo sistema inmunológico después de que injerten las células madre. Las células cancerosas pudieron crecer antes en presencia de su propio sistema inmunológico, y es posible que puedan volverlo a hacer.

Este tipo de trasplante se usa principalmente para tratar algunas leucemias, linfomas y mielomas múltiples. A veces se usa para otros cánceres, especialmente en los niños.

Trasplantes en tándem

En un trasplante en tándem, un paciente recibe dos sesiones de quimio de dosis elevada, cada una seguida por un trasplante de sus propias células madre. Todas las células madre requeridas son recolectadas antes de realizarse la primera sesión de quimioterapia de dosis elevada y, se usa la mitad de las células recolectadas para cada tratamiento. La mayoría de las veces, las sesiones de quimioterapia se administran dentro de un periodo de 6 meses, en el que la segunda sesión se lleva a cabo una vez que el paciente se haya recuperado de la primera. El trasplante en tándem también se llama *doble trasplante autólogo*.

Los trasplantes en tándem a veces se usan para tratar ciertos tipos de cáncer, pero los médicos no están de acuerdo sobre cuándo y cómo usar este tipo de trasplante. Muchas personas, tienen un riesgo bastante elevado de tener complicaciones graves. Los trasplantes en tándem continúan bajo estudio para descubrir cuándo es mejor usarlos.

Alotrasplante de células madre (trasplante alogénico)

Aquí, las células madre no provienen del paciente, sino de un donante cuyo tipo de tejido se asemeja al máximo posible al del paciente (esto se discute más adelante en “Compatibilidad de HLA” de la sección “Alotrasplante: la importancia de un donante compatible”). El donante es a menudo un familiar, casi siempre, un hermano o hermana. Si no se encuentra un donante que sea adecuado en su familia, puede que se encuentre uno en la población general mediante el registro nacional de donantes. A este trasplante se le puede llamar trasplante de donante sin relación familiar (*MUD* por sus siglas en inglés).

La sangre que se obtiene de la placenta y del cordón umbilical en los recién nacidos se ha utilizado más recientemente como una fuente de células madre para los alotrasplantes. Se conoce como *sangre del cordón*, y es una pequeña unidad de sangre que tiene un alto número de células madre. Sin embargo, el número de células madre en una unidad de sangre del cordón suele ser demasiado bajo para la mayoría de los adultos, de modo que

esta fuente de células madre hasta el momento se ha usado más en adultos pequeños y en niños. Actualmente los médicos están estudiando diferentes maneras de usar la sangre del cordón umbilical para trasplantes.

Una ventaja del alotrasplante es que las células madre del donante producen sus propias células inmunológicas, las cuales pueden ayudar a combatir las células cancerosas que pueden quedar después del tratamiento de dosis elevada. A esto se le llama efecto de *injerto-contra-cáncer*. Otra posible ventaja es que con frecuencia se puede volver a solicitar al donante su contribución de más células madre, o hasta de glóbulos blancos si es necesario. Las células madre de donantes sanos también están libres de células cancerosas.

Aun así, hay muchas desventajas con el alotrasplante de células madre. El trasplante, también conocido como un *injerto*, podría no "injertar", es decir, las células del donante podrían ser propensas a morir o a ser destruidas por el cuerpo del paciente antes de establecerse en la médula ósea. Otro riesgo es que las células del donante generen nuevas células inmunológicas que ataquen al cuerpo del paciente, una afección llamada *enfermedad de injerto-contra-huésped* (descrita en la sección "Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del trasplante"). Existe asimismo un riesgo muy pequeño de ciertas infecciones provenientes de las células del donante, aun cuando los donantes tienen que hacerse pruebas antes de que se lleve a cabo la donación. El riesgo más elevado proviene de infecciones que usted ha tenido y que su sistema inmunológico tiene bajo control. Estas infecciones suelen aparecer después de un trasplante alogénico porque su sistema inmunológico se mantiene bajo control (suprimido) por medicamentos llamados medicamentos *inmunosupresores*. Estas infecciones pueden causar problemas graves e incluso la muerte.

El alotrasplante es utilizado más frecuentemente para tratar leucemias, linfomas y otros tipos de trastornos de la médula ósea, como mielodisplasia.

Trasplantes no mieloablativos o minitrasplantes (allogénico)

Algunas personas presentan afecciones de salud que harían más riesgoso eliminar toda la médula ósea antes de un trasplante. Para esas personas, los médicos pueden usar un tipo de alotrasplante que a veces se le llama minitrasplante. En comparación con un alotrasplante convencional, este tipo de trasplante usa quimioterapia y/o radioterapia de menor intensidad como preparación del paciente para recibir el trasplante. Su médico puede referirse al mismo como *trasplante no mieloablativo* o mencionarlo como *acondicionamiento de intensidad reducida (RIC, por sus siglas en inglés)*. El propósito de este trasplante es combatir parte de las células cancerosas, parte de la médula ósea e inhibir el sistema inmunológico justamente lo necesario para permitir que las células madre del donante se integren a la médula ósea del receptor.

A diferencia del alotrasplante convencional, las células tanto del donante como del paciente coexisten en el cuerpo del paciente por algún tiempo tras el minitrasplante. Pero lentamente con el transcurso de los meses, las células del donante toman dominio de la médula ósea reemplazando a las células de la médula ósea propias del paciente. Estas

nuevas células luego desarrollan una reacción inmune al cáncer y ayudan a destruir las células cancerosas del paciente (efecto "injerto- contra-cáncer").

Una ventaja de un minitrasplante es la dosis baja de quimio y/o radiación. Y dado que no elimina las células madre, el recuento de células madre no baja tanto mientras espera que las nuevas células madre comiencen a producir sangre. Esto hace que sea especialmente útil en pacientes mayores y en aquellos que tienen otros problemas de salud y no están lo suficientemente fuertes para un alotrasplante de células madre convencional. Rara vez puede usarse en pacientes que ya han tenido un trasplante.

Se ha visto que los minitrasplantes son más efectivos contra algunas enfermedades que contra otras. Puede que no funcionen bien para pacientes que estén demasiado enfermos al momento en que se realice el trasplante, o para aquellos con una enfermedad de crecimiento rápido. Además, la respuesta disminuida del sistema inmunológico puede aún originar la enfermedad de injerto-contra-huésped.

Este procedimiento está actualmente bajo estudio, pero sólo se ha usado desde finales de la década de los noventa y todavía no hay resultados documentados a largo plazo en pacientes. Existen bajos riesgos de complicaciones, pero es más probable que el cáncer regrese (recidiva). Todavía se están llevando a cabo estudios para mejorar los resultados de este método.

Otra posibilidad en el futuro es el trasplante autólogo seguido por un minitrasplante alogénico. Esto se está estudiando en ciertos tipos de cáncer, como el mieloma múltiple. Se reduciría la cantidad de células cancerosas de tal forma que las dosis más bajas de quimioterapia antes del minitrasplante sean más eficaces. Y el receptor aún obtiene el beneficio del efecto injerto-contra-cáncer del alotrasplante.

Trasplante singénico de células madre (isotrasplante)

Éste es un tipo especial de alotrasplante que solo se puede hacer cuando el donante y el receptor son gemelos idénticos o trillizos idénticos, quienes siempre tienen el mismo tipo de tejido. Una ventaja del trasplante singénico de células madre es que la enfermedad de injerto-contra-huésped no representará un problema. Tampoco hay células cancerosas en el trasplante, como sucedería en un autotrasplante. Una desventaja es que este tipo de trasplante no ayudará a destruir cualquier célula cancerosa restante porque el nuevo sistema inmunológico es muy similar al suyo. Se debe hacer todo lo posible para destruir todas las células cancerosas dado que el trasplante se realiza para ayudar a prevenir que el cáncer regrese (recaída).

Fuentes de células madre para trasplante

Existen tres fuentes potenciales de células madre para uso en trasplantes: la médula ósea, el torrente sanguíneo (sangre circulante o periférica) y la sangre del cordón umbilical de los recién nacidos. Si bien la médula ósea fue la primera fuente que se usó en el trasplante de células madre, actualmente se usa la sangre periférica con mayor frecuencia.

Médula ósea

La médula ósea es el tejido esponjoso que se encuentra en el centro de los huesos. Su función principal es producir células sanguíneas que circulan en su cuerpo, al igual que las células inmunológicas que combaten las infecciones.

La médula ósea fue la fuente que se usó inicialmente para los trasplantes de células madre porque provee un suministro rico de estas células. Los huesos de la pelvis (cadera) contienen la mayor parte de la médula ósea, y por tanto, tienen grandes cantidades de células madre. Por esta razón se usan con más frecuencia las células del hueso pélvico para el trasplante de médula ósea. Se debe extraer suficiente médula para obtener una gran cantidad de células madre sanas.

Para un trasplante de médula ósea, el donante recibe anestesia general (se suministra medicamento para adormecer al paciente por completo). Se realizan varios pinchazos con una aguja larga a través de la piel detrás del hueso pélvico para extraer la médula. La médula líquida y espesa es extraída mediante la aguja (para obtener más información sobre este tema, lea la sección “La experiencia del donante”).

La médula recolectada se filtra y almacena en una solución especial en bolsas y luego se congela. Cuando la médula va a ser utilizada, ésta se descongela y se administra igual que una transfusión de sangre. Las células madre viajan por la médula ósea del receptor. Allí, estas se injertan o "se adhieren" con el tiempo y comienzan a producir células sanguíneas. Por lo general, los indicios de nuevas células sanguíneas se pueden medir en los análisis de sangre de los pacientes en aproximadamente 2 a 4 semanas.

Sangre periférica

Normalmente, hay pocas células madre en la sangre circulante. Pero la administración de sustancias de tipo hormonal conocidas como *factores de crecimiento* a los donantes algunos días antes de la recolección de las células madre hace que éstas crezcan e ingresen a la sangre con más rapidez.

Para un trasplante de células madre de sangre periférica, las células madre se sacan de la sangre. Se coloca un tubo delgado y flexible (llamado *catéter*) que va de una máquina especial a una de las venas del donante. La máquina separa la sangre, y conserva únicamente las células madre. El resto de la sangre se devuelve al donante. Esto lleva varias horas y es probable que sea necesario repetirlo a los pocos días a fin de obtener suficientes células madre. Las células madre recolectadas son filtradas y almacenadas en bolsas, y congeladas hasta que el paciente está listo para ellas (para obtener más información sobre este tema, lea la sección “La experiencia del donante”).

Después que el paciente es tratado con quimio y/o radiación, las células madre le son suministradas en una infusión muy parecida a una transfusión de sangre. Las células madre viajan a la médula ósea, se injertan, y luego crecen y producen nuevas células sanguíneas normales. Por lo general, se detectan nuevas células en la sangre del paciente unos días antes que cuando se utilizan células madre de la médula ósea, usualmente en 10 a 20 días.

Sangre del cordón umbilical

No toda la gente que requiere un alotrasplante de células madre puede encontrar un donante compatible entre las personas que se han registrado para donar. Para estos pacientes, el cordón umbilical puede ser una fuente potencial de células madre. Alrededor de 30% de los trasplantes de células madre hematopoyéticas ahora provienen de la sangre del cordón.

Una mayor cantidad de células madre se encuentra normalmente en la sangre de los recién nacidos. Después del nacimiento de un bebé, la sangre que queda en la placenta y el cordón umbilical (conocida como *sangre del cordón*) puede ser recolectada y almacenada para uso posterior en un trasplante de células madre. La sangre del cordón se congela hasta que se necesite.

El trasplante de sangre del cordón umbilical usa sangre que normalmente se desperdicia. El primer trasplante de sangre del cordón umbilical se llevó a cabo en el año 1988, y su uso ha ido en aumento desde entonces. Para más información sobre este tema, vea la sección “La experiencia del donante”.

Una posible desventaja de la sangre del cordón umbilical es que hay una cantidad menor de células madre disponible de la normalmente necesaria para un trasplante de células madre. Pero esto puede ser compensado por el hecho de que cada célula madre de la sangre del cordón puede formar más células sanguíneas que una célula madre de la médula ósea de un adulto. Aun así, puede que los trasplantes de células de la sangre del cordón tomen más tiempo para injertarse y comenzar a funcionar. Pero por seguridad, la mayoría de los trasplantes de sangre del cordón realizados hasta ahora han sido en niños y adultos de menor tamaño. Actualmente los investigadores están buscando formas de usar la sangre del cordón umbilical para trasplantes en adultos más grandes. Un enfoque que se está llevando a cabo es descubrir las maneras de incrementar el número de estas células en el laboratorio antes del trasplante. Otro enfoque es el uso de la sangre del cordón umbilical de dos niños al mismo tiempo para el trasplante en un adulto, llamado *trasplante de dos unidades de sangre de cordón umbilical*. Una tercera forma en que se está usando la sangre del cordón umbilical es en el contexto de un "minitrasplante". En este caso, la médula ósea no está completamente destruida de modo que quedan algunas células madre huéspedes antes y durante el tiempo en que se injertan las células madre de la sangre del cordón umbilical. Actualmente, se estudian otras estrategias para mejorar el uso de los trasplantes de sangre del cordón.

¿Cuál fuente de células madre es la mejor?

Las tres fuentes de células madre pueden ser usadas para el mismo propósito: para proporcionar células madre sanas al paciente que madurarán para convertirse en células sanguíneas sanas. Puede que haya algunas pequeñas ventajas y desventajas para cada una de las fuentes, pero por lo general todas pueden proporcionar el número necesario de células madre (con la excepción del método de la sangre del cordón umbilical).

Al principio, todos los trasplantes de células madre eran trasplantes de médula ósea. Pero hoy en día los trasplantes de células madre de la sangre periférica son mucho más comunes. Con frecuencia, los médicos pueden recolectar más células madre de la sangre periférica que de la médula ósea. También es más fácil para el donante donar células madre de la sangre periférica que de la médula ósea. Otra ventaja del trasplante de células madre de la sangre periférica es que los recuentos de sangre del receptor suelen restablecerse más rápido que con el trasplante de médula ósea. Sin embargo, el riesgo de la enfermedad de injerto-contra-huésped es algo mayor con los trasplantes de células madre de sangre periférica que con los trasplantes de médula ósea.

El trasplante de sangre del cordón umbilical puede ser una opción si no es posible contar con un donante que sea un buen candidato entre los donantes voluntarios de células madre. Aunque la sangre del cordón umbilical compatible usualmente es lo mejor, hay estudios que sugieren que la sangre del cordón no necesita ser tan compatible como sucede con la médula ósea o con la sangre periférica. Esto puede representar una ventaja para los pacientes con tipos de tejido poco comunes. Además, este tipo de trasplante no requiere un procedimiento independiente de donación y puede que también reduzca la severidad de la enfermedad injerto-contra-huésped (descrita en la sección “Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del trasplante”). Las células de la sangre del cordón umbilical generalmente toman más tiempo para injertarse. Esto hace que el paciente tenga un alto riesgo de infección y sangrado por más tiempo que lo que ocurre con las células madre trasplantadas de la médula ósea o de la sangre periférica. Otra desventaja es que, a diferencia del trasplante de médula ósea o del de la sangre periférica, una vez utilizadas las células madre donadas de la sangre del cordón, el donante no puede volver a ser contactado para más donación en caso de que se requiera.

Alotrasplante: la importancia de un donante compatible

El sistema inmunológico tiene un papel importante en el éxito de cualquier alotrasplante de células madre. El sistema inmunológico normalmente nos mantiene sanos al destruir cualquier cosa que el cuerpo detecta como foránea, como las bacterias y los virus. Un sistema inmunológico en funcionamiento también reconoce las células que provienen de otras personas como foráneas.

Si la compatibilidad del tipo de tejido entre el donante y el receptor no es cercana, el sistema inmunológico puede considerar a las nuevas células madre como foráneas y destruirlas. Esto se llama *rechazo de injerto*, el cual puede conducir al fracaso del injerto. Esto es poco común, porque el tratamiento previo al trasplante (quimio y/o radiación) generalmente destruye el sistema inmunológico.

Otro problema que se puede presentar es que las células madre del donante produzcan sus propias células inmunitarias, lo cual implica que pueden reconocer a las células del paciente como extrañas y rebelarse contra su nuevo huésped. Este tipo de ataque se conoce como enfermedad de injerto-contra-huésped (consulte “Enfermedad injerto contra huésped” en la sección “Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del

trasplante”). Las células madre injertadas atacan el cuerpo de la persona que recibió el trasplante. Este es un problema común, y es por este motivo que se hace todo lo posible para encontrar la máxima compatibilidad.

Compatibilidad HLA

Muchos factores determinan cómo el sistema inmunológico reconoce la diferencia entre "lo propio" y "lo ajeno", pero lo más importante para los trasplantes es el sistema de *antígenos leucocitarios humanos* (HLA por sus siglas en inglés). Los antígenos leucocitarios humanos son proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células. Estos forman el *tipo de tejido* de una persona, el cual es distinto del tipo de sangre de la misma.

Cada persona tiene un número de pares de antígenos HLA (los más conocidos son A, B, C, DR, DQ y DP). Nosotros heredamos uno de esos antígenos de cada uno de nuestros padres (y le pasamos uno de cada par a cada uno de nuestros hijos). Los médicos tratan de compatibilizar estos antígenos encontrando un donante para la persona que recibe un trasplante de células madre.

La compatibilidad HLA entre el donante y el receptor tiene un papel muy importante en determinar si el trasplante funcionará. La mejor compatibilidad ocurre cuando los antígenos HLA son iguales (una compatibilidad 6 de 6). Estos tienen una menor probabilidad de la enfermedad de injerto-contra-huésped, una complicación común de los trasplantes de donantes. Para los trasplantes de células madre de médula ósea y de sangre periférica, a veces se usa un donante con un solo antígeno que no es compatible; una compatibilidad 5 de 6. Para el éxito con los trasplantes de sangre del cordón umbilical, una compatibilidad HLA perfecta no es tan importante, ya que hasta una compatibilidad 4 de 6 puede resultar aceptable.

Los médicos continúan aprendiendo más sobre mejores maneras de compatibilizar donantes. En la actualidad, es probable que hagan falta menos pruebas en hermanos, dado que sus células varían menos que las de un donante no emparentado. Sin embargo en donantes no emparentados, más de 6 antígenos HLA básicos son a menudo investigados para reducir el riesgo de enfermedad injerto contra huésped. Algunas veces, por ejemplo, los médicos, querrán investigar cinco pares de antígenos para tratar de obtener una compatibilidad 10 de 10. Algunos centros de trasplantes requieren de niveles más altos de compatibilidad. Otros realizan estudios clínicos con donantes emparentados medio compatibles y programas diferentes de quimioterapia. Esta es un área activa de investigación ya que a menudo es difícil encontrar una buena compatibilidad HLA.

Cómo encontrar un donante compatible

Existen miles de distintas combinaciones de tipos de tejido HLA. Esto puede dificultar encontrar un donante perfectamente compatible. Los antígenos HLA son heredados. La búsqueda del donante por lo general comienza, de ser posible, con los hermanos y hermanas del paciente, que tienen los mismos padre y madre que el paciente. La probabilidad de que un hermano presente una compatibilidad perfecta (esto es, que

ambos hayan recibido el mismo conjunto de antígenos de HLA de cada padre) es de 1 en 4.

Si no se consigue una buena compatibilidad con un hermano, la búsqueda puede entonces continuar con los familiares quienes tienen menos posibilidades de obtener una buena compatibilidad; padres, medios hermanos y familia extensa como tías, tíos o primos. (Los cónyuges no tienen más probabilidad de ser más compatibles que las otras personas que no están emparentadas). Si no se encuentra ningún familiar sanguíneo con una compatibilidad cercana, la búsqueda se extiende entonces a la población general.

Aunque parezca difícil, es posible encontrar una persona extraña que sea altamente compatible. Para ayudar en este proceso, se hace uso de registros para trasplantes de médula ósea (consulte la sección “Para obtener más información”). Los registros funcionan como conexión entre pacientes y donantes voluntarios. El mayor registro en los Estados Unidos es el Programa Nacional de Donantes de Médula. Éste cuenta con una lista de los tipos de tejidos de alrededor de 9 millones de posibles donantes y de casi 145,000 unidades de sangre del cordón umbilical. Otra agencia, la *Caitlin Raymond International Registry*, tiene acceso a millones de donantes registrados en el mundo. Estas agencias han conectado con éxito a miles de donantes y receptores. Las posibilidades de encontrar un donante compatible no emparentado mejoran cada año, a medida que se registran más voluntarios. Hoy en día, aproximadamente la mitad de las personas de raza blanca que necesitan un trasplante de células madre pueden encontrar un donante compatible perfecto entre donantes no emparentados. Esto reduce a alrededor de 1 de cada 10 personas en otros grupos étnicos, principalmente porque sus tipos HLA son más diversos y tienen menos probabilidad de participar en los registros de donantes. También hay otros registros internacionales disponibles, dependiendo del tipo de tejido de la persona. No obstante, encontrar un donante no emparentado puede llevar meses. Encontrar una compatibilidad única puede requerir pasar por muchos registros.

La experiencia del donante

Generalmente, las personas se ofrecen como donantes voluntarios de células madre ya sea porque tienen un ser querido en busca de un donante compatible o por que desean ayudar a gente que no conocen.

Si usted quiere donar células madre

Las personas que desean ser donantes de células madre o que quieren inscribirse en algún registro de voluntarios pueden hablar con su médico o ponerse en contacto con el Programa Nacional de Donantes de Médula (*National Marrow Donor Program*) para encontrar el centro de donación más cercano. Se solicita a los donantes potenciales que respondan a preguntas para asegurar que sean lo suficientemente saludables para donar y que no se incurra en un riesgo de infección para el paciente. Para más información sobre los criterios de elegibilidad de donantes, puede ponerse en contacto con el Programa Nacional de Donantes de Médula o el centro de donación de su región (lea la sección “Para obtener más información”).

Se realiza una prueba de sangre para saber el potencial de compatibilidad del donante. Por lo general hay una cuota deducible de impuestos de alrededor de \$75 a \$100 (USD) para esta prueba. Es muy probable que el tipo de tejido de las personas que se incluyen en la lista de donantes voluntarios permanezca registrado hasta que dichas personas cumplan 60 años de edad.

Las mujeres embarazadas que quieren donar la sangre del cordón umbilical de su bebé deben establecerlo antes del tercer trimestre. La donación es segura, gratuita y no afecta el proceso de nacimiento. Para obtener más información, lea la sección "Cómo se recolecta la sangre del cordón umbilical".

Consentimiento válido y más pruebas: antes de la donación

Si se encuentra a algún donante potencial de células madre que presenta una buena compatibilidad para un receptor, se tomarán las medidas para informar a la persona sobre el proceso de trasplante y para asegurarse que la persona donante está tomando una decisión fundada. Después de que se hayan explicado completamente los riesgos, se deberá firmar un formulario de consentimiento si la persona decide hacer la donación. No se presiona al donante para que participe. Esto siempre es una opción.

Si una persona decide donar, se le realizan exámenes médicos y análisis de sangre para asegurar que goza de buena salud.

Un donante también puede donar un par de litros de sangre que se almacena en un banco de sangre. La sangre se le readministra al donante cuando se extraen las células madre.

Cómo se recolectan las células madres de la médula ósea

Se dan medicamentos al donante para tenerle en anestesia general (el paciente está dormido por completo para no sentir dolor) mientras se le extrae su médula ósea. Esto a menudo se conoce como *recolección de la médula ósea*, y se lleva a cabo en una sala de operaciones (quirófano). Las células de la médula se extraen de la parte trasera del hueso pélvico (cadera). Se debe recolectar suficiente cantidad de células para el trasplante, pero la cantidad que se extraiga depende del peso del donante. A menudo, se extrae alrededor de un 10% de la médula ósea del paciente, unos dos litros aproximadamente. Esto se realiza en un periodo de una a dos horas. El cuerpo reemplazará estas células entre 4 y 6 semanas. Si el donante dio sangre antes de la donación de médula, ésta se le puede devolver al donante en ese momento.

Después de finalizada la recolección de médula ósea, se lleva al donante a la sala de recuperación, mientras se espera que el efecto de la anestesia desaparezca. El donante puede ser trasladado a una habitación del hospital y permanecer en observación hasta que se encuentre completamente alerta, y pueda comer y beber. En la mayoría de los casos, se da de alta al donante pocas horas después o a la mañana siguiente.

Puede que el donante experimente dolor, moretes e irritación en la parte trasera de sus caderas y parte baja de la espalda por algunos días. El acetaminofeno (*Tylenol*[®]) o los antiinflamatorios no esteroideos disponibles sin receta médica generalmente ayudan.

Algunas personas pueden sentirse cansadas, débiles o con dificultad para caminar por algunos días. Se puede indicar al donante que tome suplementos de hierro hasta que la cantidad de glóbulos rojos se restablezca. La mayoría de los donantes vuelven a su actividad habitual en 2 ó 3 días. Pero sentirse completamente normal puede llevarles de 2 a 3 semanas.

Los riesgos para el donante son mínimos y las complicaciones graves ocurren en muy raras ocasiones. Pero la donación de médula ósea es un procedimiento quirúrgico. Entre las complicaciones poco frecuentes pueden incluirse reacciones a la anestesia, infección, reacciones a la transfusión (en caso de que se requiera de una transfusión sanguínea de otra persona, lo que no ocurre si usted recibe su propia sangre) o lesión en el sitio en donde se aplica la inyección. Problemas como irritación de la garganta o náuseas pueden surgir por la anestesia.

Los donantes de alotrasplante de células madre no incurren en ningún gasto por brindar sus servicios, pues el seguro del receptor generalmente cubre estos costos.

Una vez recolectadas las células, se filtran a través de unas mallas finas. Esto evita que se le administren partículas de hueso o grasa al receptor. Para un alotrasplante e isotrasplante, puede que las células se suministren al receptor de forma intravenosa al poco tiempo de haber sido recolectadas. A veces éstas son congeladas, como en casos en los que el donante vive lejos del receptor.

Cómo se recolectan las células madre de la sangre periférica

Se administra una inyección diaria de *filgrastim* (*Neupogen*[®]) al donante durante varios días antes de iniciar el proceso de donación. Este medicamento es un factor de crecimiento que fomenta la producción y liberación de células madre de la médula ósea al torrente sanguíneo. El medicamento Neupogen puede causar algunos efectos secundarios, siendo el dolor de huesos y de cabeza los más comunes. Esto puede tratarse con acetaminofeno de venta sin receta médica (como Tylenol) o medicamentos antiinflamatorios (como la aspirina y el ibuprofeno). Otros posibles efectos son náuseas, problemas para dormir, febrículas (leves) y cansancio. Estos efectos desaparecen una vez que se terminan las inyecciones y se finaliza la recolección.

Las células madre de la sangre periférica son extraídas a través de un catéter, un tubo flexible delgado que se coloca en una de las venas mayores del brazo o el pecho. La sangre se extrae y se cicla a través de una máquina que separa las células madre del resto de los glóbulos en la sangre. Las células madre son retenidas mientras que el resto de la sangre es regresada al donante. Este proceso se llama aféresis, toma aproximadamente de 2 a 4 horas y se lleva a cabo como un procedimiento ambulatorio. A veces, se requiere repetir este proceso durante varios días hasta que se hayan recolectado suficientes células madre.

Los posibles efectos secundarios de este procedimiento pueden incluir dificultad para colocar el catéter en la vena, así como infección y obstrucción del catéter. Los coágulos sanguíneos forman parte de los efectos secundarios. Durante el proceso de la aféresis,

puede que los donantes experimenten mareos o una sensación de hormigueo y/o escalofríos por el medicamento (agente anticoagulante) utilizado para evitar que la sangre se coagule en la máquina. Estos efectos desaparecen después de completarse la donación.

El proceso para donar células para usted mismo (donación autóloga de células madre) es prácticamente el mismo que cuando alguien dona las células para que las use otra persona (donación alogénica). La única diferencia es que en una donación autóloga de células madre el donante es también el receptor, quien da sus células madre para usarlas posteriormente. Para algunas personas existen algunas diferencias. Por ejemplo, a veces puede ser difícil obtener suficientes células madre de una persona con cáncer. Aún varios días después de la aféresis, puede que usted no tenga suficientes células madre para el trasplante. Es probable que esto sea un problema si usted ha recibido ciertos tipos de quimioterapia en el pasado o si su enfermedad afecta su médula ósea. A veces se usa un segundo medicamento llamado plerixifor (Mozobil[®]) junto con filgrastim (Neupogen) en personas con linfoma no-Hodgkin o mieloma múltiple. Esto aumenta el número de células madre en la sangre y ayuda a reducir el número de las sesiones de aféresis que se necesitan para obtener suficientes células madre. Este tratamiento puede causar náuseas, diarrea y a veces vómitos. Su médico le podrá dar medicamentos para ayudarle si estos síntomas son un problema para usted. Es importante que le haga saber a su médico de inmediato si siente algún dolor en el hombro izquierdo o debajo de la parte izquierda de la caja torácica; raras veces se puede agrandar el bazo e incluso romperse. Esto puede causar un sangrado interno de gravedad que requiere asistencia médica de emergencia.

Cómo se recolecta la sangre del cordón umbilical

Los padres de familia pueden donar la sangre del cordón umbilical de su recién nacido a bancos de sangre de cordón umbilical voluntarios o públicos de forma gratuita. Este proceso no presenta ningún riesgo a la salud del bebé. El trasplante con sangre del cordón hace uso de esta sangre que de alguna otra forma sería desechada.

Después que el cordón umbilical es sujetado y cortado, se limpian la placenta y el cordón umbilical. La sangre del cordón se coloca en un recipiente estéril, se mezcla con un conservante y se congela hasta que se necesite.

Recuerde que si quiere donar o (guardar) la sangre del cordón umbilical de su hijo(a) en un banco, será preciso que lo arregle antes de que nazca el bebé. Algunos bancos requieren que usted lo coordine antes de la semana 28 de embarazo, aunque otros bancos aceptan donar la sangre después de esa semana. Entre otras cosas, le pedirán que responda preguntas sobre su salud y firme un consentimiento.

Muchos hospitales recolectan la sangre del cordón umbilical para donación, lo cual hace que este proceso sea más fácil para que los padres de familia puedan donar. Para obtener más información sobre la donación de la sangre del cordón de su recién nacido, llame al teléfono: 1-800-MARROW2 (1-800-627-7692) o visite el Programa Nacional de Donantes de Médula en:

www.marrows.org/HELP/Donate_Cord_Blood_Share_Life/index.html

El guardar en forma privada la sangre del cordón de su bebé para su uso futuro no es lo mismo que una donación. Se describe en la sección “Otros aspectos relacionados con los trasplantes de células madre”.

Cómo deshacerse de las células cancerosas en los autotrasplantes (autólogos)

Para los autotrasplantes, algunos centros limpian o "purgan" las células madre antes de que sean devueltas al paciente. Esto se hace para retirar cualquier célula cancerosa que pudiera estar mezclada con las células madre. No está claro si esto es útil, puesto que aún no ha probado reducir el riesgo de que el cáncer regrese (recurrencia).

La posible desventaja es que durante el proceso de purgado se pueden perder células madre. Puede que esto cause que el paciente requiera más tiempo para empezar una producción normal de células sanguíneas y que deje al paciente sin glóbulos blancos o plaquetas por un periodo más extenso. A su vez, esto puede que resulte en un incremento en el riesgo de infecciones o hemorragias.

Un método que es actualmente muy conocido es proporcionarle al paciente las células madre sin que sean tratadas. Después del trasplante, el paciente recibe un medicamento para liberarse de las células cancerosas que quedaron en el cuerpo. Este procedimiento se conoce como *purgado*. El Rituximab (Rituxan[®]), un medicamento de anticuerpo monoclonal puede suministrarse para este fin. Se está llevando a cabo una investigación para determinar la necesidad de remover las células cancerosas de los trasplantes y ver la forma más apropiada de hacerlo.

El proceso de trasplante

Hay varios pasos en el proceso de trasplante. Los pasos son prácticamente los mismos, independientemente del tipo de trasplante que vaya a recibir.

Evaluación y preparación del paciente

Primero se evaluará al paciente para determinar su elegibilidad para un trasplante. Un trasplante es algo muy difícil para su cuerpo. Para muchas personas, los trasplantes pueden significar una cura, pero en algunos casos las complicaciones pueden conducir a la muerte. Es factible que usted quiera considerar las ventajas y desventajas antes de comenzar.

Los trasplantes también pueden ser difíciles desde el punto de vista emocional. Suelen requerir estar en el hospital, aislado y existe un alto riesgo de efectos secundarios. Muchos de los efectos secundarios son a corto plazo, pero otros pueden continuar por años. Esto puede significar cambios en su estilo de vida. Para algunas personas estos cambios son solo por un tiempo, mientras que para otras pudieran durar toda la vida.

Asimismo es muy difícil pasar semanas y meses sin saber cómo resultará su trasplante. Esto requiere mucho tiempo y mucha energía emotiva de parte del paciente, de los cuidadores y de los seres queridos. Es muy importante contar con el apoyo de los seres queridos. Usted necesitará, por ejemplo, un adulto responsable que esté con usted para darle los medicamentos, ayudarle a controlar los problemas y comunicarse con el equipo de atención médica una vez que se vaya a casa. Su equipo de trasplante puede ayudarle tanto a usted como a su cuidador a aprender lo necesario. Además el equipo de atención médica puede ayudarles a usted y a sus seres queridos a sobrellevar sus altibajos mientras se prepara y pasa por el trasplante.

Dependiendo de la situación, puede que le realicen muchos estudios médicos para determinar cuán bien podrá tolerar el proceso de trasplante, entre los cuales se incluyen: entre los cuales se incluyen:

- Clasificación del tipo de tejido HLA.
- Un historial médico y examen físico completo.
- Evaluación de su estabilidad psico-emocional.
- Identificación de quién será la persona principal a cargo de su cuidado durante el proceso del trasplante.
- Biopsia de la médula ósea.
- Tomografía computarizada (CT en inglés) o imagen por resonancia magnética (MRI en inglés).
- Pruebas del corazón, tales como electrocardiogramas (EKG en inglés) o ecocardiogramas.
- Estudios de los pulmones, tales como radiografías y pruebas del funcionamiento pulmonar.
- Consultas con otros miembros del equipo de trasplante, como un dentista, dietista o trabajador social.
- Análisis de sangre, tales como un recuento sanguíneo completo, análisis bioquímicos de sangre y detección de virus, como hepatitis B, CMV y VIH.

También requerirá hablar con su compañía de seguro médico sobre los costos asociados que podría tener que pagar el paciente.

Puede tener un catéter venoso central colocado en una vena grande de su pecho. Esto se hace más frecuentemente como una cirugía para pacientes ambulatorios y generalmente sólo se necesita anestesia local (se adormece el lugar donde va colocado el catéter). Las enfermeras usarán este catéter para la extracción de sangre y administración de medicamentos. Si se va a someter a un trasplante autólogo, puede que también se use en la aféresis para la recolección de sus células madre. El catéter permanecerá colocado durante su tratamiento y por algún tiempo después, por lo general hasta que sus células

madre trasplantadas se hayan injertado y sus recuentos sanguíneos se hayan normalizado de forma consistente.

Elegibilidad

Las personas más jóvenes que se encuentran en las etapas (estadios) tempranas de la enfermedad o que no han recibido muchos tratamientos suelen tener mejores resultados con los trasplantes. Algunos centros de tratamiento establecen límites de edad para los trasplantes. Por ejemplo, es posible que no permitan alotrasplantes normales para personas mayores de 50 años o autotrasplantes para personas mayores de 60 ó 65 años de edad. Es probable que algunas personas no califiquen para un trasplante si tienen otros problemas serios de salud, como cardiopatías, enfermedades pulmonares, hepáticas o renales. Un "minitrasplante" descrito en "Autotrasplante de células madre (allogénico)" de la sección "Tipos de trasplantes de células madre para tratar el cáncer" puede ser una alternativa para algunos de estos pacientes.

Hospitalización

El equipo de profesionales de trasplantes del hospital determina si necesitará hospitalizarse para recibir su trasplante o si el procedimiento se hará de manera ambulatoria. Si requiere internarse, es probable que deba hacerlo un día antes del día en que se haya programado el trasplante. Durante este tiempo, el equipo de trasplante se asegura que usted y su familia entiendan el proceso y que desean continuar con el procedimiento.

La experiencia del trasplante puede resultar abrumadora. Su equipo de profesionales médicos para el trasplante estará disponible para ayudarle en el aspecto físico y emocional durante el proceso, y para que hablen sobre sus necesidades. Se hará todo esfuerzo por responder a sus preguntas para que usted y su familia entiendan por completo lo que se estará haciendo a medida que se esté realizando el trasplante. Esto es importante porque, una vez comenzado el procedimiento del trasplante (vea información más adelante), éste no se puede detener, ya que pueden ocurrir problemas graves como resultado de interrumpir un trasplante en curso.

Para reducir el riesgo de infección durante el tratamiento, a los pacientes hospitalizados se les coloca en una habitación privada y equipada con filtros de aire especiales. La habitación también puede tener una barrera protectora para separarla de las demás habitaciones y pasillos. Algunas habitaciones cuentan con un sistema de presión de aire positiva para garantizar que no entre en la habitación aire impuro desde el exterior.

Tratamiento de acondicionamiento

El *acondicionamiento*, también conocido como *preparación de la médula ósea o mieloablación*, es un tratamiento con altas dosis de quimioterapia y/o radioterapia. Esto se realiza por una o más de las siguientes razones:

- Para hacer espacio en la médula ósea para las células madre trasplantadas.

- Para suprimir el sistema inmunológico del paciente para reducir la probabilidad de rechazo del injerto.
- Para destruir todas las células cancerosas en todo el cuerpo del paciente.

No se usa un único tratamiento de acondicionamiento para todos los trasplantes. Su tratamiento se diseñará justo para usted de acuerdo con el tipo de cáncer que padezca, el tipo de trasplante y los tratamientos con quimioterapia o radioterapia que haya recibido previamente.

Si la quimioterapia forma parte de su plan de tratamiento, ésta se administrará a través de un catéter intravenoso o mediante pastillas. Si se planifica la radioterapia, ésta se administra al cuerpo completo (lo que se conoce como *irradiación corporal total* o TBI en inglés). La TBI puede ser administrada en su totalidad en una sola sesión de tratamiento, o dividirse en dosis durante varios días.

Esta etapa del trasplante puede ser muy incómoda debido a que se emplean dosis elevadas. Los efectos secundarios de la quimioterapia y de la radioterapia pueden hacer que usted se sienta muy enfermo, y la recuperación total puede tomar meses. Un problema muy común son las llagas en la boca que requieren tratamiento con medicamentos fuertes contra el dolor. Puede que también experimente náuseas, vómitos, no pueda comer, pierda el cabello o tenga dificultades para respirar. Si no sabe qué medicamentos va a usar su médico para el acondicionamiento, usted puede averiguar más sobre cada medicamento en nuestro sitio Web en www.cancer.org, o puede llamar para obtener más información.

El tratamiento de acondicionamiento también puede causar una menopausia prematura en las mujeres y probablemente hará que tanto los hombres como las mujeres no puedan tener hijos (lea "El trasplante de células madre y la capacidad para tener hijos" en la sección "Problemas tras el trasplante que pueden surgir posteriormente"). Antes de recibir un trasplante, es necesario que converse con sus médicos sobre el proceso de trasplante y todos sus efectos. También resulta útil hablar con otras personas que ya han sido sometidas a este trasplante.

Infusión de células madre

Después del tratamiento de acondicionamiento, se dan varios días de reposo antes de recibir las células madre nuevas y sanas. Éstas se suministrarán a través del catéter intravenoso, muy similar a una transfusión sanguínea rápida. Si las células madre fueron congeladas, puede que se administren otros medicamentos antes de que se suministren las células madre. Esto se hace para evitar que tenga reacción a alguno de los medicamentos conservadores que se aplican a las células congeladas.

Si las células madre fueron congeladas, éstas se descongelan en agua tibia y luego son suministradas inmediatamente. Para los alotrasplantes e isotrasplantes, las células del donante pueden recolectarse en un quirófano y procesarse luego en el laboratorio. Una vez que las células están listas son traídas e infundidas. La cantidad de tiempo requerida para extraer todas las células madre de la solución dependerá de la cantidad de líquido en el que se encuentren.

Durante este proceso se permanece despierto y no hay dolor. Ésta es una etapa importante y a menudo tiene un gran significado para los receptores y sus familias. A menudo consideran esto como un segundo nacimiento de la persona o una segunda oportunidad que la vida les da. Puede que muchos festejen este día como su verdadero cumpleaños.

Los efectos secundarios de la infusión son muy poco frecuentes y generalmente leves. El agente conservador que se usa al congelar las células (llamado dimetilsulfóxido) causa muchos de los efectos secundarios. Entre estos efectos, puede causar un fuerte sabor en la boca semejante a ajo o crema de maíz. El chupar caramelos o sorber bebidas con sabor después de la infusión puede ayudar parcialmente con el sabor. Su cuerpo desprenderá un olor similar. Puede que este olor sea molesto para las personas a su alrededor, aunque usted no lo note. El olor, junto con el sabor puede perdurar por unos días, pero gradualmente desaparecerán. Por lo general, tener naranjas cortadas en la habitación hace que el olor disminuya. Los pacientes que reciben trasplantes de células madre que no fueron congeladas no sufren este problema porque las células no se mezclan con el agente conservador.

Entre otros efectos de corto plazo de la infusión de células madre se incluyen:

- Fiebre o escalofríos.
- Dificultad respiratoria.
- Urticaria.
- Presión en el pecho.
- Presión arterial baja.
- Tos.
- Dolor en el pecho.
- Menos cantidad de orina.
- Debilidad.

Como se mencionó anteriormente, los efectos secundarios de la infusión son poco frecuentes y generalmente leves. Si ocurren, son tratados conforme sea necesario. Siempre se debe finalizar la infusión de células madre. Si ocurren, son tratados conforme sea necesario. Siempre se debe finalizar la infusión de células madre.

Recuperación

La etapa de recuperación comienza después de la infusión de células madre. Durante este periodo, usted y su familia esperan a que las células se injerten o "asienten" y comiencen a multiplicarse y a producir nuevas células sanguíneas. El tiempo necesario para comenzar a ver una firme normalización constante de los niveles sanguíneos varía dependiendo del paciente y del tipo de trasplante, pero generalmente toma de 2 a 6 semanas.

Durante las primeras semanas, tendrá pocos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Justo después del trasplante, cuando los recuentos son más bajos, puede que le administren antibióticos para evitar las infecciones (antibióticos *profilácticos*). Puede que le administren medicamentos antibacterianos, antimicóticos y antivirales. Estos por lo general se administran hasta que sus recuentos de glóbulos blancos alcancen cierto nivel. No obstante, puede que se desarrollen complicaciones como infecciones debido al bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia), o sangrados por el bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia). Muchos pacientes experimentan fiebres elevadas y requieren de antibióticos intravenosos usados contra infecciones graves. Las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas se realizan hasta que la médula ósea empiece a funcionar otra vez en la producción de nuevas células sanguíneas.

Excepto por la enfermedad de injerto-contra-huésped, que ocurre sólo con los alotrasplantes, los efectos secundarios de los autotrasplantes, los alotrasplantes y los isotrasplantes son similares. Los efectos pueden incluir problemas gastrointestinales (GI) o estomacales y problemas cardíacos, pulmonares, hepáticos o renales (más adelante ofreceremos más información sobre estos temas, en la sección “Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del trasplante”). Podría ser que también experimente momentos de angustia, ansiedad, depresión, júbilo o enojo. La adaptación emocional después de suministrar las células madre puede ser difícil debido a la cantidad de tiempo que el receptor se siente mal y aislado de los demás.

El someterse a un trasplante es una decisión de gran magnitud. Su vida y sus relaciones se verán afectadas. Su futuro se hace incierto, el proceso le hace sentir mal y puede que sea financieramente abrumador. Durante el transcurso, puede que esto se sienta como un remolino emocional. El apoyo y el ánimo de familiares y amigos, así como del equipo a cargo de hacer el trasplante es muy importante para sobrellevar los retos de dicho procedimiento.

Orden de alta del hospital

Preparación para la orden de alta

El proceso de recibir la orden de alta realmente comienza semanas antes de su trasplante. El mismo comienza con las instrucciones del equipo de trasplante tanto para usted como para su cuidador (principal) sobre:

- Las precauciones que se requieren tomar.
- Cómo preparar su casa.
- Cómo cuidar el catéter venoso central.
- Cómo mantener el buen cuidado de su boca y dientes.
- Cuáles son los alimentos que debería y los que no debería comer.
- Las actividades que puede y no puede hacer.

- Cuándo llamar al equipo de trasplante o a profesionales de atención médica.
- Quién tomará la función de cuidador principal y las actividades que dicha función implicará, y quién sustituirá al cuidador principal en caso de que este o esta enferme y no pueda estar cerca de usted.

Criterios de la orden de alta

En su mayoría, los centros de trasplante no dan de alta a los pacientes hasta que éstos cumplan con los siguientes criterios (lea la sección “¿Qué son las células madre y por qué son trasplantadas?” para más información sobre los neutrófilos, las plaquetas y el hematocrito):

- No tienen fiebre durante 48 horas.
- Pueden tomar y retener las píldoras u otros medicamentos por 48 horas.
- Sus náuseas, vómitos o diarrea pueden controlarse con medicamentos.
- Su nivel absoluto de neutrófilos (ANC) es de 500 a 1,000/mm³ por lo menos.
- Tienen un hematocrito de al menos 25% a 30%.
- Tienen un recuento de plaquetas de 15, 000 a 20, 000/mm³ por lo menos.
- Cuentan con alguien que le ayude en casa, así como con un ambiente propicio para la recuperación.

Si los pacientes no cumplen con todos estos requisitos, pero no requieren el cuidado intensivo de la unidad de trasplantes, puede que sean transferidos a otra unidad oncológica.

Rehabilitación

El remolino emocional puede que continúe después de regresar a casa. Además, sentirá bastante cansancio después de haber pasado por el proceso de trasplante. Después de recibir la orden de alta, algunas personas durante la fase de rehabilitación experimentan problemas físicos o psicológicos. Estas necesidades existentes deben controlarse en casa.

Los pacientes de trasplante aún tienen que llevar a cabo un seguimiento cuidadoso durante el periodo de rehabilitación. Puede que requiera exámenes diarios o semanales junto con otras pruebas tales como análisis de sangre, radiografías de tórax, prueba de médula ósea o punciones lumbares. Durante la rehabilitación inicial, puede que también necesite transfusiones de sangre y plaquetas, antibióticos u otros tratamientos. Estas visitas son frecuentes al inicio, tal vez incluso cada día, pero van siendo menos frecuentes si todo marcha bien. Puede tomar de seis a doce meses, o incluso más, para que los recuentos de sangre se normalicen y el sistema inmunológico funcione adecuadamente.

Algunos problemas pueden surgir hasta un año o más después de la infusión de células madre. Los problemas físicos normalmente resultan de la quimioterapia y/o radioterapia, pero otras complicaciones pueden surgir también. Estos problemas pueden incluir:

- Enfermedad de injerto-contra-huésped (en alotrasplantes).
- Infecciones.
- Problemas pulmonares como neumonía o inflamación que dificulta la respiración.
- Problemas renales, hepáticos o cardíacos.
- Baja función tiroidea.
- Cansancio abrumador (fatiga).
- Capacidad limitada para hacer ejercicios.
- Pérdida de la memoria, dificultad para concentrarse.
- Angustia emocional, depresión, cambios en la imagen corporal, ansiedad.
- Aislamiento social.
- Cambios en las relaciones personales.
- Cambios en el significado de la vida.
- Sentimiento de deuda para con los demás.
- Discriminación en el trabajo y de cobertura médica.
- Retardo en el crecimiento y el desarrollo de los niños.
- Cataratas.
- Problemas sexuales o dificultades para procrear (como esterilidad o menopausia prematura).
- Cánceres secundarios.

El equipo de profesionales médicos del trasplante está disponible para ofrecer su apoyo. Es importante hablar con el equipo de profesionales sobre cualquier problema que surja, ya que es necesario para asegurar que se ofrece el tipo de apoyo adecuado para controlar los cambios ocasionados.

Problemas que pueden surgir al poco tiempo después del trasplante

Ésta es una revisión de algunos de los problemas más comunes que pudieran presentarse poco tiempo después del trasplante. Muchos problemas ocurren por tener la médula ósea

destruida por los medicamentos o la radiación justo antes del trasplante. Otros problemas pueden resultar de medicamentos específicos que se usan para la etapa de acondicionamiento o por la radiación. Algunos de estos problemas tienden a ocurrir con menor frecuencia y a ser menos graves en las personas que reciben "minitrasplantes."

Ésta no es una lista completa y usted deberá informar a su médico sobre cualquier problema que tenga o cualquier cambio que note. Algunos de estos problemas pueden presentar riesgo de vida, de modo que es importante que pueda contactar a su médico o equipo de trasplante ya sea de noche, durante fines de semana o durante días feriados.

Infección

Durante las primeras seis semanas tras el trasplante, hasta que la nueva médula ósea comience a producir glóbulos blancos (injerto), hay gran vulnerabilidad para contraer infecciones fácilmente. Durante este tiempo en que tienen un recuento bajo de glóbulos blancos se dice que usted está *neutropénico* [lea "Los glóbulos blancos (leucocitos)" en la sección "¿Qué son las células madre y por qué son trasplantadas?" para más información]. Las infecciones bacterianas son las más comunes durante este tiempo, aunque las infecciones virales que eran controladas por su sistema inmunológico pueden volverse activas nuevamente. Además, incluso las infecciones que solo causan síntomas leves en personas con sistemas inmunológicos normales pueden ser bastante peligrosas para usted.

Como se discutió en "Recuperación" de la sección "El proceso de trasplante" usted puede recibir antibióticos para tratar de prevenir infecciones hasta que los niveles sanguíneos alcancen cierto nivel. Por ejemplo, la neumonía por pneumocystis es una infección común que es fácil de contraer. Aun cuando no causa daño a las personas con sistemas inmunológicos normales, en otras personas puede causar fiebre, tos y graves problemas respiratorios. Por lo general, los médicos recetan antibióticos para evitar que los pacientes contraigan esta infección.

Puede que su médico le examine antes del trasplante para identificar signos de ciertas infecciones que pudieran volverse activas después del trasplante. También es posible que le administre medicinas especiales para mantener estos gérmenes bajo control. Por ejemplo, el virus llamado CMV (citomegalovirus) es una causa común de neumonía en personas que han recibido trasplantes. Se presenta principalmente en personas que ya habían sido infectadas con CMV, o cuyos donantes tenían el virus. Si usted o el donante tenían CMV, el equipo a cargo del trasplante puede que siga precauciones especiales para prevenir infecciones mientras se encuentra en el hospital.

Después del injerto, el riesgo de infección es menor, pero aún puede suceder. En la mayoría de los pacientes, toma de 6 meses a 1 año después del trasplante para que el sistema inmunológico funcione como es debido. A los pacientes con enfermedad de injerto-contra-huésped les puede incluso tomar más tiempo.

Debido a que hay mayor riesgo, estará bajo observación minuciosa en busca de señales de infección, como fiebre, tos, dificultad para respirar o diarrea. Puede que su médico verifique su sangre a menudo, y se requerirán precauciones adicionales para evitar la

exposición a gérmenes. Mientras esté en el hospital, cualquier persona que entre a la habitación debe lavarse bien las manos. Probablemente también tengan que usar batas, cubiertas para zapatos, guantes y mascarillas (o cubrebocas).

Debido a que las flores y las plantas pueden contener hongos y bacterias, no se permiten en la habitación. Por la misma razón, no es posible comer frutas ni verduras. Todos sus alimentos deben estar bien cocidos y usted o sus familiares deben manejarlos con mucho cuidado. Tal vez sea necesario evitar ciertos alimentos.

Además, puede que le indiquen que evite el contacto con el suelo, heces fecales (excremento tanto humano como animal) acuarios, reptiles y mascotas exóticas. El equipo de profesionales de la salud puede que le pida que evite estar cerca de suelo alterado, excremento de aves, u hongos. Usted necesitará lavarse las manos después de tocar las mascotas. Tal vez su familia necesite mover la caja sanitaria para el gato de los lugares donde usted come o pasa tiempo. Algunos miembros del equipo de trasplante recomiendan limpiar la alfombra, los pisos, los muebles y las cortinas antes de que usted llegue a su casa. Su equipo de profesionales en trasplantes le indicará a usted y a su familia en detalles las precauciones que deberán seguir durante este periodo. Existen muchos virus, bacterias y hongos que pueden causar infecciones después del trasplante.

A pesar de todas estas precauciones, a menudo les da fiebre a los pacientes, una de las primeras señales de infección. Si usted presenta fiebre u otras señales de infección, se realizarán pruebas para determinar la causa de la infección (radiografías al tórax, pruebas de orina y cultivos sanguíneos) y se administrarán antibióticos intravenosos de inmediato. Asegúrese de preguntar cuáles síntomas requerirán que llame al médico si se presentan durante la noche o fines de semana.

Hemorragias y transfusiones sanguíneas

Después de un trasplante, hay riesgo de sangrar porque el tratamiento acondicionador destruye la mayor parte del suministro de plaquetas del cuerpo (las plaquetas son los componentes sanguíneos que facilitan la coagulación de la sangre). Mientras espera que las células madre trasplantadas comiencen a funcionar, su equipo de trasplante puede indicarle que tome precauciones especiales para evitar heridas y hemorragias. Un nivel bajo de plaquetas normalmente dura al menos tres semanas después del trasplante. Durante este tiempo puede notar sangrado sin mayor causa, en la nariz y las encías y también moretes. Si su recuento de plaquetas desciende por debajo de $20\,000/\text{mm}^3$ (trombocitopenia), es posible que sea necesaria una transfusión de plaquetas. Necesitará tomar precauciones hasta que sus recuentos de plaquetas estén en niveles seguros [lea "Plaquetas (trombocitos)" bajo la sección "¿Qué son las células madre y por qué son trasplantadas?" para más información].

También toma tiempo que la médula ósea comience a producir glóbulos rojos, y es posible que sean necesarias transfusiones de glóbulos rojos de vez en cuando durante el periodo de recuperación.

Neumonitis intersticial y otros problemas pulmonares

La neumonitis es un tipo de inflamación pulmonar que es más común en los primeros 100 días después de un trasplante de células madre, aunque algunos problemas pulmonares pueden ocurrir después de 2 años o más. La neumonía causada por infección ocurre con más frecuencia, pero la neumonitis puede ser causada por radiación, enfermedad injerto contra huésped, o quimioterapia en lugar de gérmenes. Es causada por el daño en áreas entre las células de los pulmones (llamadas *espacios intersticiales*). La neumonitis puede ser grave, especialmente si la irradiación corporal total se administró junto con quimioterapia como parte del tratamiento de acondicionamiento. En el hospital se toman radiografías de tórax para ver si tiene neumonitis y neumonía. Algunos médicos realizan pruebas de aliento cada varios meses para detectar temprano problemas pulmonares.

Existen muchos tipos de problemas pulmonares y respiratorios que también necesitan ser atendidos rápidamente. Debe reportar inmediatamente a su doctor o al equipo a cargo de hacer el trasplante cualquier problema al respirar o cambios en la respiración.

Enfermedad de injerto contra huésped

La enfermedad de injerto-contra-huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) puede ocurrir en alotrasplantes cuando las células del sistema inmunológico del donante ven al cuerpo del receptor como un cuerpo extraño (el sistema inmunológico del receptor ha sido en su mayor parte destruido por el tratamiento de acondicionamiento y no puede contraatacar, las nuevas células madre forman la mayor parte del sistema inmunológico del cuerpo). Las células inmunológicas del donante pueden atacar ciertos órganos, con más frecuencia a la piel, el tracto gastrointestinal (GI) y el hígado. Esto puede cambiar la forma en que funcionan los órganos y aumentar el riesgo de infección.

Las reacciones por esta enfermedad son muy comunes y pueden variar, desde ser leves hasta presentar un peligro de muerte. Los médicos consideran a la GVHD como aguda o crónica. La GVHD aguda comienza poco tiempo después del trasplante y dura por un tiempo corto. La GVHD crónica comienza más tarde y dura por mucho tiempo. La misma persona puede tener ambas, la GVHD aguda y la crónica.

La enfermedad de injerto-contra-huésped aguda puede ocurrir entre 10 y 70 días después de un trasplante, aunque el tiempo promedio es de alrededor de 25 días.

Aproximadamente entre una tercera parte y la mitad de los receptores de alotrasplantes desarrollan la enfermedad injerto-contra-huésped. En los pacientes más jóvenes resulta menos común y aún menos en aquellos cuya compatibilidad de los antígenos HLA se asemeja más entre el donante y el receptor. Los primeros signos por lo general consisten de una irritación, ardor y enrojecimiento de la piel en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Esto puede propagarse a través de todo el cuerpo. Otros síntomas incluyen náuseas, vómitos, malestar estomacal, diarrea, falta de apetito, piel y ojos amarillos (ictericia), y dolor de estómago. La mayoría de los casos son leves, y los que la presentan usualmente no tienen efectos a largo plazo. La gravedad de la enfermedad injerto-contra-huésped dependerá del estado de salud de la persona. Algunos casos de esta enfermedad pueden ser mortales.

Los médicos intentan evitar los casos agudos de esta enfermedad al suministrar medicamentos como esteroides, anticuerpos monoclonales, metotrexato, ciclosporina y tacrolimus para aminorar la respuesta inmunológica. Se están probando medicamentos nuevos y viejos en diferentes combinaciones para la prevención de la GVHD. Aunque estos pueden ayudar en la prevención de un caso serio de enfermedad injerto-contrahuésped, casi siempre esta enfermedad ocurre de forma leve en pacientes que reciben alotrasplantes.

La enfermedad injerto-contrahuésped crónica (continua) puede ocurrir entre 70 y 400 días después del trasplante de médula ósea. La señal que primero se presenta es frecuentemente una erupción en las palmas de las manos o en las plantas de los pies. La erupción se puede propagar y usualmente produce picazón (comezón) y resequedad. En casos graves, pueden surgir ampollas en la piel y ésta puede descamarse como si tuviera una quemadura solar. También puede haber fiebre. Otros síntomas de enfermedad crónica de injerto-contrahuésped pueden incluir:

- Disminución del apetito.
- Diarrea.
- Dolor abdominal (calambres estomacales).
- Pérdida de peso.
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos).
- Agrandamiento del hígado.
- Inflamación del abdomen.
- Dolor en la parte superior del abdomen.
- Aumento en los niveles de enzimas hepáticas en la sangre.
- Sensación rígida de la piel.
- Resequedad y ardor en los ojos.
- Resequedad o llagas en la boca.
- Sensaciones de ardor cuando se consumen alimentos ácidos.
- Infecciones bacterianas.
- Obstrucciones en las vías respiratorias de los pulmones.

La enfermedad injerto-contrahuésped crónica se trata con medicamentos que disminuyen la capacidad de funcionamiento del sistema inmunológico, de forma similar a los usados para los casos agudos. Estos medicamentos pueden aumentar su riesgo de infecciones mientras usted sea tratado por la GVHD (vea “Infección” presentada anteriormente).

El riesgo de desarrollar esta enfermedad puede reducirse al eliminar algunas de las células inmunológicas (conocidas como células-T) de las células madre del donante antes del trasplante. Pero esto también puede incrementar el riesgo de fracaso del injerto (ver información más adelante). Los investigadores están evaluando técnicas más recientes para eliminar sólo ciertas células llamadas células-T *aloactivadas* provenientes de los injertos del donante. Esto pudiera disminuir la gravedad de la enfermedad injerto-contra-huésped y aún permitir que las células-T destruyan cualquier restante de células cancerosas en el cuerpo. La prevención y el control de la GVHD son las principales prioridades de la investigación.

Enfermedad veno-oclusiva hepática

La enfermedad veno-oclusiva hepática (VOD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad grave en la cual se bloquea el flujo sanguíneo dentro del hígado. Esta enfermedad ocurre únicamente en personas que recibieron alotrasplantes y particularmente en las personas que recibieron busulfán o melfalán como parte del acondicionamiento. Generalmente ocurre dentro de las 3 semanas de acondicionamiento. La VOD es más común en personas mayores que tuvieron enfermedades hepáticas antes del trasplante y en personas con la GVHD aguda. La VOD comienza con piel y ojos amarillos, orina oscura, sensibilidad debajo de las costillas derechas y aumento de peso repentino (mayormente por la hinchazón del vientre). Los médicos han descubierto que el suministro intravenoso del busulfán en vez de por vía oral reduce el riesgo de VOD. Se están probando nuevas formas de abordar este problema, pero a veces puede resultar en insuficiencia hepática y en la muerte.

Fracaso del injerto

El fracaso del trasplante ocurre cuando el cuerpo no puede aceptar nuevas células madre (el injerto). El fracaso del injerto es más común en los pacientes cuya médula donada no es del todo compatible y en los pacientes que reciben médula ósea a la que se le han extraído las células-T. Esto también puede ocurrir en personas que tienen un número bajo de células madre, tal como una unidad de un solo cordón umbilical. Esto puede tratarse con una segunda dosis de células madre, si está disponible. El fracaso del injerto no suele ocurrir frecuentemente, pero si ocurre, puede resultar en la muerte del paciente.

Problemas tras el trasplante que pueden surgir posteriormente

El tipo de problemas que pueden surgir después del trasplante depende de muchos factores, como el tipo de trasplante, el tratamiento de acondicionamiento empleado, el estado general de salud del paciente, su edad, la duración y el grado en que el sistema inmunológico queda inhibido, y si la enfermedad de injerto-contra-huésped crónica está presente y, de ser así, cuán grave es. Los problemas pueden ser a causa del tratamiento de acondicionamiento (la quimioterapia y radiación que se realizan previo al trasplante), especialmente por la radiación de cuerpo entero, o por otros medicamentos que se usan

con el trasplante (como los medicamentos inhibidores del sistema inmunológico que puede que requieran emplearse después del trasplante). Los riesgos potenciales a largo plazo de un trasplante incluyen:

- Infertilidad (incapacidad de procrear, lo cual se menciona más adelante en "El trasplante de células madre y la capacidad para tener hijos" de la sección "Problemas tras el trasplante que pueden surgir posteriormente")
- Cambios hormonales, como en la glándula tiroides y en la pituitaria.
- Daño en el hígado, en los riñones, en los pulmones, en el corazón y/o huesos y en las articulaciones
- Cataratas (nubosidad en el cristalino del ojo lo cual causa pérdida de visión).
- Crecimiento anormal de los tejidos linfáticos (lea "Trastornos linfoproliferativos posteriores al trasplante" en la sección Problemas tras el trasplante que pueden surgir posteriormente")
- Cánceres secundarios (nuevos)
- Recaída (el cáncer regresa)

Problemas en órganos

Puede requerir cuidados posteriores (atención de seguimiento) con observación minuciosa y con tratamiento para los problemas a largo plazo que pueden surgir en los órganos debido al trasplante. Algunos de estos, como la infertilidad, se tratarán en las etapas iniciales del proceso de trasplante, para que pueda prepararse para ello.

Es importante que cualquier problema a largo plazo sea detectado para su tratamiento inmediato. Los exámenes físicos, estudios hechos con imágenes y pruebas de sangre realizados por su doctor son útiles, así como informarle de cualquier cambio o problema que usted note. Puede que se hagan pruebas de su aliento para determinar si sus pulmones muestran signos de GVHD. A medida que los métodos de trasplante mejoran, el número de personas que vive más tiempo va en aumento y los médicos están obteniendo más información sobre los efectos a largo plazo del trasplante de células madre. Los investigadores continúan en la búsqueda de mejores formas de atención para asegurar la mejor calidad de vida posible de estos sobrevivientes.

Cánceres secundarios (nuevos)

Además de la posibilidad de que el cáncer original regrese después de haberse tratado con un trasplante de células madre, también existe una probabilidad de que surja un segundo cáncer (distinto) después del trasplante. Se estima que el riesgo general de cáncer es de 4 a 11 veces más que el de personas que no han tenido trasplantes.

Hay estudios que han demostrado que las personas que han tenido alotrasplantes tienen un mayor riesgo de que surja un segundo cáncer en comparación con las personas que

tuvieron un tipo diferente de trasplante de células madre. Los cánceres que surgen unos pocos meses después del trasplante son generalmente linfomas, especialmente del tipo de células-B. Aparentemente éstos son causados por un virus común conocido como el virus de Epstein-Barr o EBV en inglés. Normalmente el sistema inmunológico puede mantener este virus bajo control, pero el EBV puede producir cáncer; especialmente cuando el sistema inmunológico está siendo suprimido con medicamentos, como ocurre después del alotrasplante.

La leucemia aguda es un tipo de cáncer que se puede desarrollar unos pocos años después del trasplante de células madre. Otro trastorno de la médula ósea llamado mielodisplasia (o síndrome mielodisplásico), en el cual la médula ósea produce células sanguíneas defectuosas, también puede ocurrir unos pocos años después del trasplante. La mielodisplasia no es realmente un cáncer, pero puede convertirse en cáncer en algunas personas. Para más información, consulte nuestro documento Síndromes mielodisplásicos.

Los cánceres secundarios que surgen muchos años después pueden incluir cánceres de tumores sólidos, por lo general de piel, boca y pulmón.

Los factores de riesgo de desarrollar un segundo cáncer están siendo estudiados, y entre éstos se incluyen:

- Radiación (como la irradiación total del cuerpo) y quimioterapia de dosis elevadas como parte del tratamiento de acondicionamiento.
- Tratamiento anterior con radiación o quimioterapia que no fue parte del proceso del trasplante.
- Problemas con el sistema inmunológico (como la enfermedad injerto-contra-huésped, incompatibilidad del alotrasplante por el antígeno leucocitario humano y la terapia supresora del sistema inmunológico).
- Tener más de 40 años de edad al momento de realizar el trasplante.
- Infección con virus como el virus de Epstein-Barr (EBV), el citomegalovirus (CMV), el virus de la hepatitis B (HBV), o de hepatitis C (HCV).

Algunos cánceres secundarios pueden surgir unos pocos meses o años después del trasplante. No obstante el desarrollo de los cánceres secundarios puede tomar muchos años, de modo que los mejores estudios son los que se realizan en personas que han vivido mucho tiempo después del tratamiento. El tratamiento exitoso de un primer cáncer da tiempo (y posibilidad) para que un segundo cáncer se desarrolle. Los tratamientos como la radioterapia y quimioterapia pueden inducir un segundo cáncer en el futuro, sin importar qué tipo de cáncer esté siendo tratado, e incluso sin el uso de altas dosis como las empleadas en trasplantes. Para más información sobre este tema, lea nuestro documento disponible en inglés *Second Cancers Caused by Cancer Treatment*. Puede leer este documento en nuestro sitio Web www.cancer.org, o solicitar una copia gratis vía telefónica, si llama a nuestra línea sin cargos.

Trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante

El trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante (PTLD) consiste en un crecimiento descontrolado de las células linfáticas que puede darse después de un alotrasplante de células madre. Están asociados con una deficiencia de las células-T (un tipo de glóbulo blanco que es parte del sistema inmunológico) y la presencia del virus Epstein-Barr. Normalmente las células-T ayudan al cuerpo a combatir las células que contienen virus. Cuando las células-T no están funcionando bien, los linfocitos B infectados (un tipo de glóbulo blanco) con el virus Epstein-Barr pueden crecer y multiplicarse. La mayoría de las personas se infectan con el virus Epstein-Barr en algún momento durante su vida. En los Estados Unidos, hasta un 95% de los adultos entre 35 y 40 años de edad han sido infectados, pero la infección se mantiene bajo control con un sistema inmunológico saludable. El tratamiento de acondicionamiento que se administra antes del trasplante debilita el sistema inmunológico, lo cual permite que la infección con el virus Epstein-Barr quede fuera de control fomentando un trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante.

Sin embargo, no es común que ocurra un trastorno proliferativo posterior al alotrasplante de células madre. En la mayoría de los casos en los que ocurre, sucede en los receptores cuyas células madre y células-T han sido mermadas. Puede ocurrir en receptores de células madre que provinieron de un donante incompatible o que no es un familiar. También ocurre en personas que requieren de globulina antitimocito o de anticuerpo monoclonal anti-CD3 para el tratamiento de los casos graves de enfermedad injerto-contra-huésped. Los receptores que reciben células madre de donantes de edad mayor y aquellos que tienen graves problemas del sistema inmunológico antes del trasplante, también pueden presentar un mayor riesgo de tener un trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante.

El PTLD después del alotrasplante de células madre es más común que ocurra dentro de los 6 meses después del trasplante, periodo de tiempo en el que el sistema inmunológico aún sigue muy débil. El PTLD pone en peligro la vida. Puede manifestarse como inflamación de los ganglios linfáticos, fiebre y escalofríos. No existe un tratamiento convencional, pero a menudo se trata reduciendo los medicamentos inmunosupresores (que inhiben el sistema inmunológico) para dar oportunidad a que se fortalezca el sistema de defensa propio del paciente. Otros tratamientos incluyen las transfusiones de glóbulos blancos (linfocitos) para estimular la respuesta inmunológica mediante el uso de medicamentos como el rituximab para combatir las células B y el uso de antivirales para atacar al virus Epstein-Barr.

Aunque el trastorno linfoproliferativo no sucede con frecuencia después de los trasplantes, es posible que ocurra con más frecuencia si los donantes son menos compatibles, lo cual hace necesaria una inhibición más intensa del sistema inmunológico. Se están llevando a cabo estudios para identificar los factores de riesgo para el PTLD, así como para determinar las formas de detectarlo en los pacientes con trasplantes que tengan este riesgo.

Recurrencia (recaída) del cáncer

La meta del trasplante de células madre en pacientes con cáncer es prolongar la vida e incluso curar el cáncer. Pero en algunos casos, el cáncer regresa (recaída o recidiva). La recaída puede ocurrir pocos meses o pocos años después del trasplante. Rara vez ocurre 5 o más años después del trasplante.

Después de la recaída, las opciones de tratamiento suelen ser muy limitadas. Mucho depende de su estado general de salud en ese momento y de si el tipo de cáncer que tiene responde bien al tratamiento con medicamentos. El tratamiento para las personas que de otro modo están sanas y fuertes puede incluir quimioterapia. Algunas personas con leucemia mielocítica crónica que tuvieron alotrasplantes pueden ser ayudadas recibiendo los glóbulos blancos de su donante (esto se llama infusión de linfocitos del donante). Algunas veces, es posible realizar un segundo trasplante. Sin embargo, la mayoría de estos tratamientos presentan riesgos graves aún para los pacientes más saludables, de modo que los pacientes que están débiles, que son mayores o que tienen enfermedades crónicas a menudo no pueden recibir estos tratamientos.

Otras opciones pueden incluir cuidado paliativo (de apoyo), o un estudio clínico de un tratamiento en investigación. Es importante saber cuál podría ser el resultado previsto de cualquier otro tratamiento, así que hable con su médico sobre los fines del tratamiento. Asegúrese de entender los pros y los contra antes de tomar una decisión.

Trasplante de células madre y procreación

La mayoría de la gente que se somete a trasplantes se vuelve estéril o no puede tener hijos. La causa de esto no es el trasplante en sí, sino las altas dosis de quimioterapia o radioterapia empleadas. Estos tratamientos afectan tanto las células normales como las anormales, por lo que a menudo causan daño a los órganos reproductores. No obstante, no todos los receptores de trasplante de células madre quedarán estériles. Si es importante para usted tener hijos, o si piensa que podría serlo en un futuro, hable con su médico antes de que inicie el tratamiento sobre formas de conservar su fertilidad. Su médico le podrá indicar si existe la probabilidad que su tratamiento específico pueda causar infertilidad.

Después de la quimioterapia o la radiación, las mujeres pueden notar que sus periodos menstruales se vuelven irregulares o cesan. Esto no siempre significa que no pueden quedar embarazadas, por lo que se recomienda que usen algún método anticonceptivo antes y después del trasplante. Los medicamentos que se usan en los trasplantes pueden dañar a un feto en desarrollo.

Los hombres pudieran considerar almacenar su esperma antes del trasplante. Se recolectan muestras de esperma que se congelan y conservan en un banco de esperma. Este proceso puede que tome varios días. El esperma almacenado se puede descongelar luego y usarse para fertilizar el óvulo de la pareja mediante inseminación artificial.

Otros tipos de técnicas reproductivas están disponibles, incluyendo la preservación criogénica (congelación) de embriones, espermatozoides y óvulos. La adopción es otra de las muchas posibilidades que tienen las parejas que desean tener hijos luego de un trasplante.

Para más información, consulte nuestro documento disponible en inglés *Fertility and Cancer: What Are My Options?* Puede leer este documento en nuestro sitio Web www.cancer.org, o solicitar una copia llamando al 1-800-227-2345.

Considere los riesgos antes del trasplante

A pesar de los problemas a largo y a corto plazo, el trasplante de células madre ha sido utilizado para curar a miles de personas que de alguna otra forma tendrían cánceres mortales. Aun así, los posibles riesgos y complicaciones también pueden constituir una amenaza para la vida; por lo que deben ser considerados cuidadosamente antes del trasplante. La investigación que actualmente se está realizando no es sólo para curar el cáncer, sino para mejorar los métodos de trasplante y reducir la probabilidad de que surjan problemas después de los trasplantes de células madre.

Otros aspectos relacionados con el trasplante

Costo del trasplante

Los trasplantes de células madre cuestan mucho dinero. El costo total del procedimiento puede variar, pero fácilmente puede alcanzar los \$100,000 o más. Los alotrasplantes tienden a ser más costosos y pueden llegar hasta los \$200,000 o más.

Debido a que un trasplante aún es considerado como tratamiento experimental para muchos tipos de cánceres, en especial para los tumores sólidos, las compañías de seguro quizás no cubran los costos. Independientemente de la afección que tenga, es importante informarse sobre lo que su compañía de seguro médico cubre antes de tomar decisiones sobre un trasplante. Es necesario que tenga una idea de la cantidad que tendrá que pagar.

Cómo almacenar la sangre del cordón umbilical de su recién nacido para su uso posterior

Algunos padres deciden donar la sangre del cordón umbilical de su bebé a un banco de sangre público para que pueda ser usada por cualquier persona que lo necesite. Otra opción es que los padres pueden almacenar la sangre del cordón de su recién nacido en bancos privados de sangre del cordón para el posible uso en el futuro por el niño o algún familiar cercano. Varias compañías privadas ofrecen este servicio como una forma de "seguridad biológica" en caso de que el niño requiera un trasplante de células madre en algún momento posterior de su vida.

La cuota para la recolección puede ser de \$1,500 a \$2,000 (USD) y la cuota para su almacenamiento puede ser de alrededor de \$150 (USD) al año. Querrá verificar los costos debido a que pueden aumentar, y variar de una región a otra en el país.

Los padres pueden querer almacenar la sangre congelada proveniente del cordón umbilical especialmente en familias con un historial clínico de enfermedades o en familias con parientes con enfermedades que podrían beneficiarse del trasplante de células madre. Sin embargo, existen algunos puntos importantes a considerar:

- Una sola unidad de sangre del cordón umbilical no tendría suficiente células madre para la mayoría de los adultos, por lo que el uso personal de esta sangre probablemente sería limitado a la niñez o a principios de la adolescencia.
- La mayoría de los médicos especializados creen que la probabilidad para que un niño promedio o pariente cercano se beneficie de la sangre de su propio cordón umbilical es demasiado baja. Se calcula que éste es el caso para 1 de cada 1,000 hasta 1 de cada 200,000 personas. Esto significa que probablemente la mayoría de la sangre del cordón umbilical recolectada para fines privados se desperdiciará.
- Algunas enfermedades que actualmente son tratables por medio de trasplante requieren que las células madre pertenezcan a otro donante (trasplante alogénico). La infusión de células madre propias de la sangre del cordón que comparten un mismo defecto no curan la enfermedad.
- Se desconoce el tiempo de vida de la sangre del cordón umbilical bajo almacenamiento. Debido a que el almacenamiento de la sangre del cordón es algo reciente, los científicos no saben si la sangre recolectada al momento del nacimiento será útil si un familiar desarrolla una enfermedad tratable con trasplante de células madre 50 años más adelante. Algunos científicos sospechan que los avances en la inmunología y en la genética tendrán sustitutos para el almacenamiento de sangre del cordón umbilical para ese momento.

Si quiere aprender más sobre cómo donar la sangre del cordón umbilical de su recién nacido, consulte la sección “La experiencia del donante”. Usted puede obtener información adicional sobre almacenamiento privado de sangre del cordón umbilical en el *Parent's Guide to Cord Blood Foundation* en www.parentsguidecordblood.org.

¿Qué preguntas debo hacerle a mi médico antes del trasplante?

Antes de decidir hacerse un trasplante es recomendable que le pregunte a su médico las siguientes preguntas. Para algunas de estas preguntas, su médico puede recomendarle un equipo de trasplante o las personas que trabajan con el seguro médico y pagos para el consultorio médico y/o el hospital:

- ¿Es el trasplante mi mejor opción? ¿Por qué? ¿Hay otras opciones que deba considerar?

- ¿Qué tipo de trasplante de células madre recibiré? ¿Por qué?
- ¿Cuáles son las probabilidades de encontrar un donante compatible?
- ¿Cuáles son las probabilidades de que el trasplante sea eficaz?
- ¿Es considerado el trasplante de células madre como un tratamiento experimental para mi enfermedad? ¿Por qué?
- ¿Cuáles son los riesgos que enfrentaré?
- ¿Qué tipo de régimen de acondicionamiento necesitaré?
- ¿Cuál es el costo aproximado?
- ¿Qué costos, de haberlos, estarán cubiertos por mi seguro médico? ¿Cuánto tendré que pagar?
- ¿Qué efectos secundarios puedo esperar? ¿Serán muy graves? ¿Cuánto tiempo durarán?
- ¿Podré tener hijos después del trasplante? ¿Cuáles alternativas tengo si deseo tener hijos después?
- ¿Qué tipo de medicamentos o de auto atención se utilizarán para controlar los efectos secundarios?
- ¿Podré recibir visitas?
- ¿Cuándo podré volver a trabajar?
- ¿Qué vacunas necesitaré y cuándo será necesario tenerlas?
- ¿Qué tipo de atención médica de seguimiento necesitaré después de que me den de alta? ¿Cuán seguido será el seguimiento?
- ¿Cuáles son las probabilidades que mi cáncer recurra después del tratamiento?

Para obtener más información

Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer

Hemos seleccionado material informativo relacionado con este tema que también puede ayudarle. Estos materiales pueden consultarse en nuestro sitio Web www.cancer.org o solicitarse llamando a nuestra línea gratuita al 1-800-227-2345.

Quimioterapia: una guía para los pacientes y sus familias

Radioterapia: una guía para los pacientes y sus familias

Infections in People With Cancer

Nutrición para la persona durante su tratamiento contra el cáncer: una guía para los pacientes y sus familias

La atención del paciente con cáncer en el hogar: una guía para los pacientes y sus familias

Cómo hablar con sus familiares y amigos sobre su caso de cáncer

Un mensaje de esperanza: haciendo frente al cáncer en la vida diaria

Después del diagnóstico: una guía para pacientes y familias

Fertility and Cancer: What Are My Options?

Sus pruebas de laboratorio

Apoyo a los niños cuando un familiar tiene cáncer: cómo afrontar el tratamiento

Sexualidad para el hombre con cáncer

Sexualidad para la mujer con cáncer

Second Cancers Caused by Cancer Treatment

Blood Product Donation and Transfusion

Cuando alguien que usted conoce tiene cáncer

Libros

Los siguientes libros también están disponibles de su Sociedad Americana Contra el Cáncer. Llámenos para preguntar sobre los precios o para hacer un pedido.

Caregiving: A Step-By-Step Resource for Caring for the Person With Cancer at Home

Couples Confronting Cancer: Keeping Your Relationship Strong

The American Cancer Society Complete Guide to Nutrition for Cancer Survivors: Eating Well, Staying Well During and After Cancer

What to Eat During Cancer Treatment (cookbook)

What Helped Get Me Through: Cancer Survivors Share Wisdom and Hope

Because...Someone I Love Has Cancer: Kids' Activity Book

Organizaciones nacionales y sitios Web*

National Marrow Donor Program

Línea sin cargos: 1-800-MARROW-2 (1-800-627-7692)

Sitio Web: www.marrows.org

Ofrece materiales informativos gratuitos tanto para los donantes como para los pacientes potenciales y ayuda a que los pacientes encuentren un donante compatible a través de un registro de donantes de células madre y centros de sangre del cordón umbilical; ofrece ayuda financiera para los pacientes que califiquen y que cuenten con seguro médico insuficiente mediante su programa de ayuda para pacientes. Provee intérpretes para las personas que llamen y puedan indicar (en inglés) qué idioma hablan, lo que puede tomar algunos minutos.

Caitlin Raymond International Registry

Línea sin cargos: 1-800-726-2824

Sitio Web: www.crir.org

Organización que realizará por usted una búsqueda internacional de médula ósea o sangre del cordón de donantes sin relación familiar, y ofrece recursos y apoyo a los médicos y pacientes a través de cada aspecto del proceso de búsqueda.

Blood & Marrow Transplant Information Network

Línea sin cargos: 1-888-597-7674

Sitio Web: www.bmtinfonet.org

Ofrece información y servicios de apoyo para pacientes y sobrevivientes de trasplantes de médula ósea, células madre y sangre del cordón umbilical.

National Bone Marrow Transplant Link (nbmtLink)

Línea sin cargos: 1-800-LINK-BMT (1-800-546-5268)

Sitio Web: www.nbmtlink.org

Ayuda a pacientes, cuidadores de salud, familiares y profesionales médicos a superar muchos de los retos del trasplante de médula ósea o células madre al ofrecer información crucial y servicios de apoyo antes, durante y después del trasplante.

National Foundation for Transplants (NFT)

Línea sin cargos: 1-800-489-3863

Sitio Web: www.transplants.org

Ofrece orientación para la recaudación de fondos para apoyar a pacientes, familias y amigos en sus esfuerzos para conseguir recursos para la atención de un trasplante.

**La inclusión en esta lista no significa que se tiene el respaldo de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.*

Independientemente de quién sea usted, nosotros podemos ayudarle. Comuníquese con nosotros en cualquier momento, de día o de noche, para recibir información y asistencia. Llámenos al **1-800-227-2345** o visite www.cancer.org.

Referencias

American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology; American Academy of Pediatrics Section on Allergy/Immunology, Lubin BH, Shearer WT. Policy Statement: Cord blood banking for potential future transplantation. *Pediatrics*. 2007;119(1):165-170.

Arai S, Miklos DB. Rituximab in hematopoietic cell transplantation. *Expert Opin Biol Ther*. 2010 Apr 26.

Arfons LM, Tomblyn M, Rocha V, Lazarus HM. Second hematopoietic stem cell transplantation in myeloid malignancies. *Curr Opin Hematol*. 2009;16(2):112-23.

Bhatia S, Bhatia R. Transplantation-Related Malignancies. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 2417-2426.

Bishop MR, Pavletic SZ. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, et al. *Abeloff's Clinical Oncology*, 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 501-512.

Brunstein CG, Weisdorf DJ. Future of cord blood for oncology uses. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44(10):699-707.

Centers for Disease Control, National Center for Infectious Diseases. Epstein Barr Virus and Infectious Mononucleosis. Accessed at www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm on May 6, 2011.

Champlin R. Hematopoietic cellular transplantation. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E, eds. *Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario:BC, Decker Inc.; 2003:1019-1036.

Childs RW. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008:2548-2568.

Cutler C, Ballen K. Reduced-intensity conditioning and umbilical cord blood transplantation in adults. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44(10):667-71.

Delaney C, Ratajczak MZ, Laughlin MJ. Strategies to enhance umbilical cord blood stem cell engraftment in adult patients. *Expert Rev Hematol*. 2010;3(3):273-283.

Druker BJ, Lee SJ. Chronic Myelogenous Leukemia. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008:2267-2278.

Gallagher G, Forrest DL. Second Solid Cancers After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer*. 2007;109:84-92.

Gallardo D, de la Cámara R, Nieto JB, Espigado I, et al. Is mobilized peripheral blood comparable with bone marrow as a source of hematopoietic stem cells for allogeneic

transplantation from HLA-identical sibling donors? A case-control study. *Haematologica*. 2009;94(9):1282-8.

Harper JL, Corbacioglu S. Venous-occlusive Hepatic Disease, 6/22/10. Accessed at <http://emedicine.medscape.com/article/989167-overview> on May 6, 2011.

Hede K. Half-Match Bone Marrow Transplants May Raise Odds for More Recipients. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(10):781-783.

Kumar A, Kharfan-Dabaja MA, Glasmacher A, Djulbegovic B. Tandem versus single autologous hematopoietic cell transplantation for the treatment of multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(2):100-6.

Ludajic K, Balavarca Y, Bickeböllner H, Minor ABO-mismatches are risk factors for acute graft-versus-host disease in hematopoietic stem cell transplant patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(11):1400-1406.

Mineishi S, Ferrara JLM. Autologous stem cell transplantation. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008:2541-2548.

National Cancer Institute. *Bone Marrow Transplantation and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation*. Accessed at www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/bone-marrow-transplant on May 6, 2011.

National Comprehensive Cancer Center Network. NCCN Guidelines for Cancer Care by Site. Accessed at www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp on May 5, 2011

National Marrow Donor Program. Accessed at www.marrow.org/ on May 6, 2011.

Samavedi V, Sacher RA. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. December 2010. Accessed at <http://emedicine.medscape.com/article/208954-overview> on May 11, 2011,

Socie G, Salooja N, Cohen A, et al. Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2003;101:3373-3385.

Sundin M, Le Blanc K, Ringden O, et al. The role of HLA mismatch, splenectomy and recipient Epstein-Barr virus seronegativity as risk factors in post-transplant lymphoproliferative disorder following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica/The Hematology Journal*. 2006;91:1059-1067.

Vargo MM, Smith RG, Stubblefield MD. Rehabilitation of the Cancer Patient. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008:2857-2883.

Weisdorf DJ, Nelson G, Lee SJ, et al; Chronic Leukemia Working Committee. Sibling versus unrelated donor allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic myelogenous leukemia: refined HLA matching reveals more graft-versus-host disease but not less relapse. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(11):1475-8.

Williams KM, Chien JW, Gladwin MT, Pavletic SZ. Bronchiolitis obliterans after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *JAMA*. 2009;302(3):306-14.

Zamkoff KW, Bergman S, Beaty MW, et. al. Fatal EBV-related post-transplant lymphoproliferative disorder (LPD) after matched related donor nonmyeloablative peripheral blood progenitor cell transplant. *Bone Marrow Transplantation*. 2003;31:219-222.

Last Medical Review: 6/9/2011

Last Revised: 6/9/2011

2011 Copyright American Cancer Society

For additional assistance please contact your American Cancer Society
1 - 800 - ACS-2345 or www.cancer.org