

Introducción.

- ◆ Criopreservación:
 - ✓ *Técnicas para conservar tejidos vivos a bajas temperaturas.*
- ◆ Transplante de células madre de sangre periférica (PBSCT):
 - ✓ *Transplante autólogo o alogénico de células madre pluripotenciales obtenidas de sangre periférica (no de médula ósea).*

Antecedentes.

- ◆ **1949.** Glicerol como crioprotector. (Polge *et al.*).
- ◆ **1951.** Células madre en sangre periférica en ratones (PBSC) (Brecher *et al.*).
- ◆ **1964.** PBSC en humanos (Freireich *et al.*).
- ◆ **1977.** Primer PBSCT en perros (Cavins *et al.*).
- ◆ **1986.** Primer PBSCT y criopreservación en humanos (Kessinger *et al.*).
- ◆ **1993.** Primer PBSCT humano con selección de células CD34⁺ (Shpall *et al.*).

Transplante de médula ósea (BMT) vs. PBSCT.

BMT	PBSCT
Paciente internado.	Paciente no internado.
Requiere anestesia.	Sin anestesia.
Reconstitución inmune a 1 año.	Reconstitución inmune temprana.
10 veces más células madre.	10 veces más linfocitos T.
Amplia experiencia.	Poca experiencia.

Ventajas del PBSCT.

- ◆ No hay necesidad de hospitalizar al donador de PBSC.
- ◆ No precisa ningún tipo de anestesia.
- ◆ Rápida recuperación hematopoyética en el receptor.
- ◆ Buen recurso para pacientes en quienes es difícil obtener médula ósea.

Fases del PBSCT.



Movilización de células madre a sangre periférica.

- ◆ La administración de GM-CSF aumenta a más de 30×10^6 el número de GM-CFU.
- ◆ La administración de quimioterapia por 4 o 5 días aumenta 14 veces los valores basales de GM-CFU.
- ◆ 3×10^9 /kg de GM-CSF.
- ◆ La cantidad óptima de células mononucleares es de $6-7 \times 10^8$ /kg de peso.

Recolección de PBSC.

- ◆ Se inicia cuando las células CD34⁺ son el 0.1% de las células nucleadas.
- ◆ Obtención por aféresis de 60 ml/min por 4 horas.
- ◆ Se prepara en 5 días con un mínimo de 15×10^6 células CD34⁺/kg de peso.
- ◆ La mayor parte de la recolección es en la última hora.
- ◆ 5 células CD34⁺/μl de sangre periférica.

Procesamiento de PBSC.

Justificación. (Médula ósea vs sangre periférica).

- ◆ Heterogeneidad entre la población de células madre en médula y sangre periférica.
- ◆ Mayor número de células maduras en sangre periférica.
- ◆ Menor número de células madre (<0.1%) en sangre periférica.
- ◆ En las neoplasias, la presencia de invasión medular.

Procesamiento de PBSC.

Métodos.

- ◆ Aféresis.
- ◆ Gradientes de separación por densidad.
- ◆ Selección de células CD34⁺.
- ◆ Eliminación de linfocitos y granulocitos.
- ◆ Expansión *ex vivo*.



Procesamiento de PBSC.

Problemas del procesamiento.

- ◆ Destrucción de células diferenciadas (eritrocitos, granulocitos, etc).
- ◆ Criopreservación imperfecta por la presencia de células maduras.
- ◆ Toxicidad en la infusión por citocinas y componentes intracelulares.

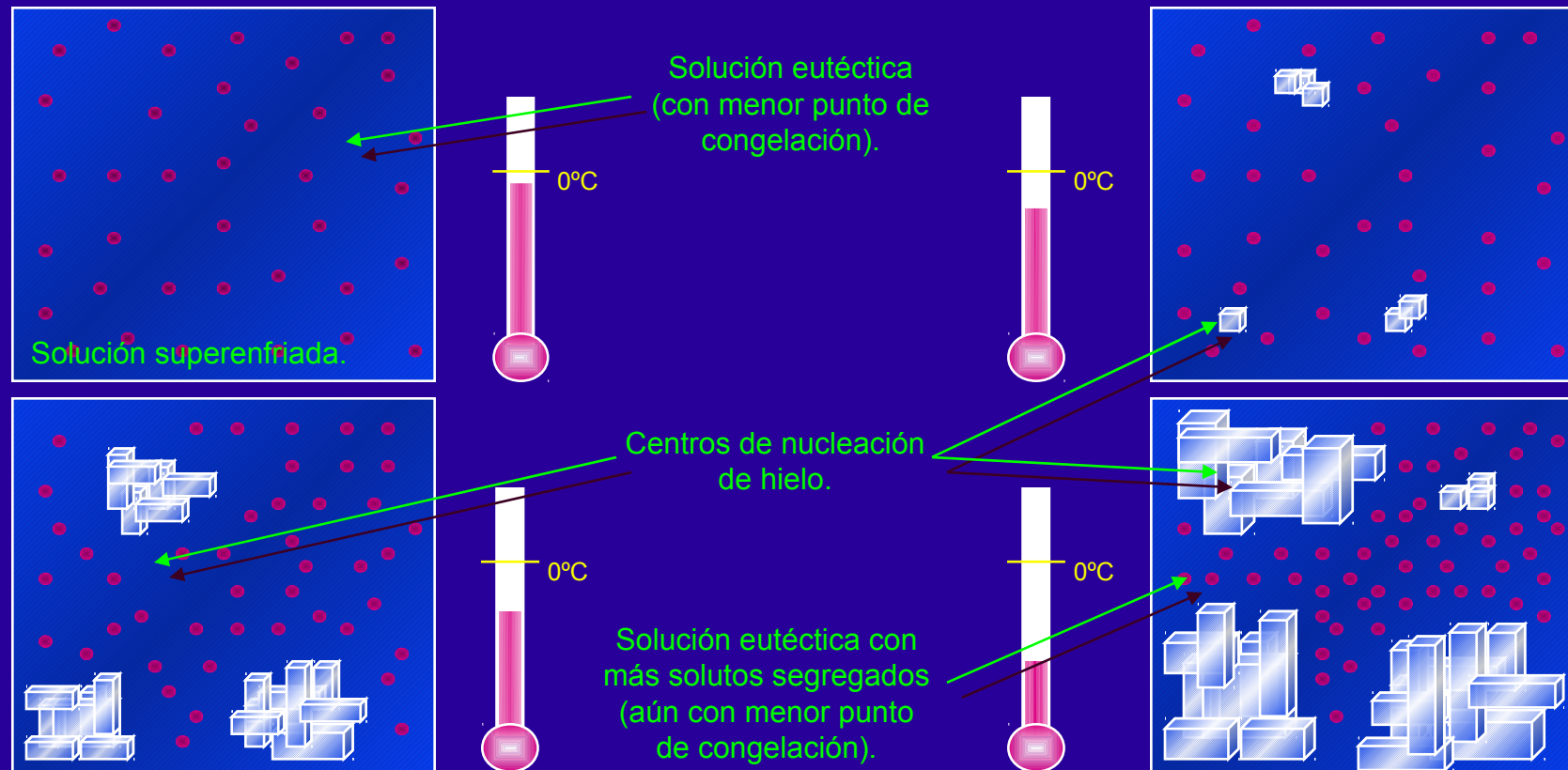
Lesión por congelación.

Causas de daño celular por congelación.

- ◆ Daño mecánico por formación de hielo intra- y extracelular.
- ◆ Daño mecánico por expansión térmica.
- ◆ Hiperosmolaridad extracelular y deshidratación.
- ◆ Cambios en el pH.
- ◆ Desnaturalización de proteínas.

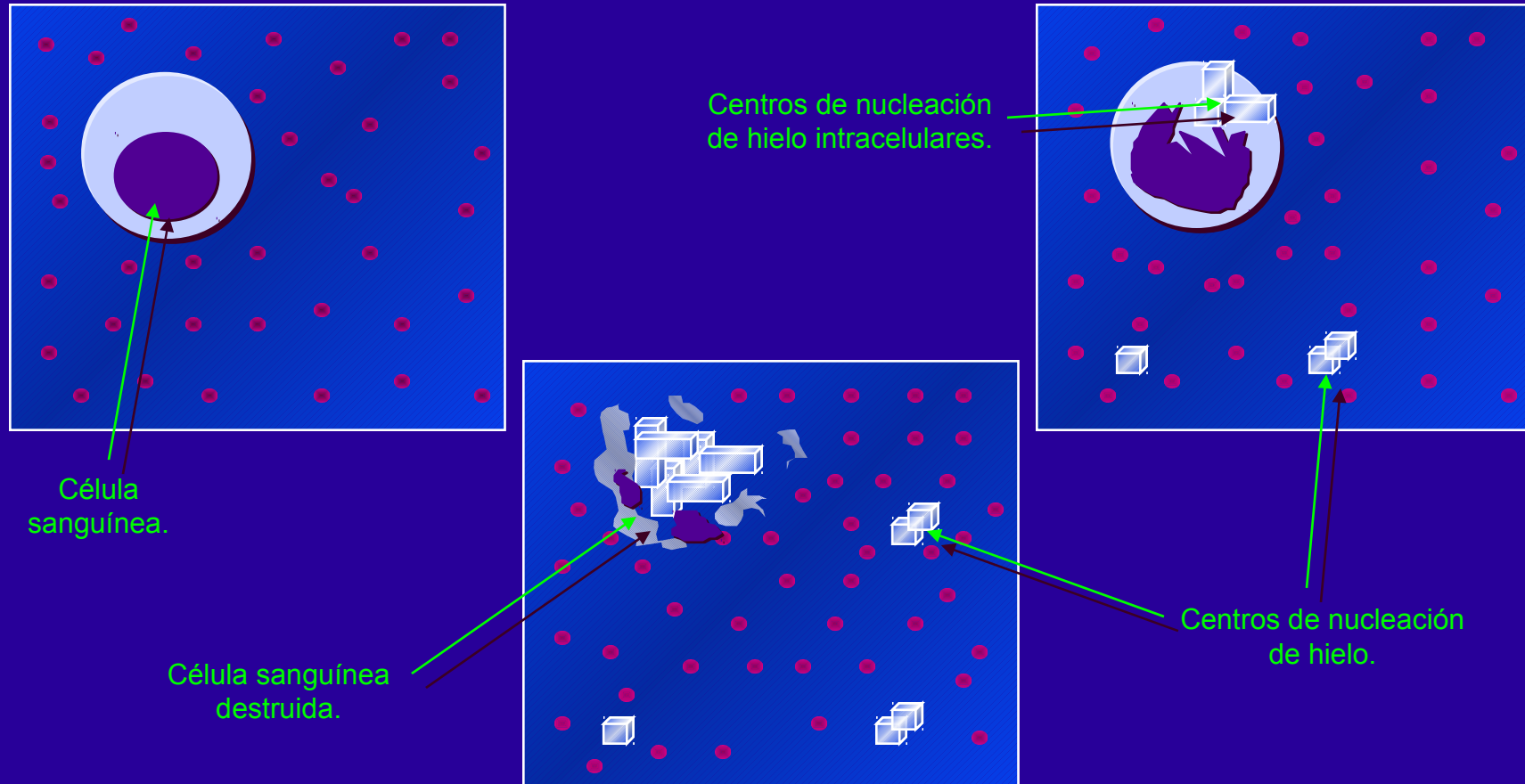
Teoría de la congelación.

Propiedad coligativa de los solutos.



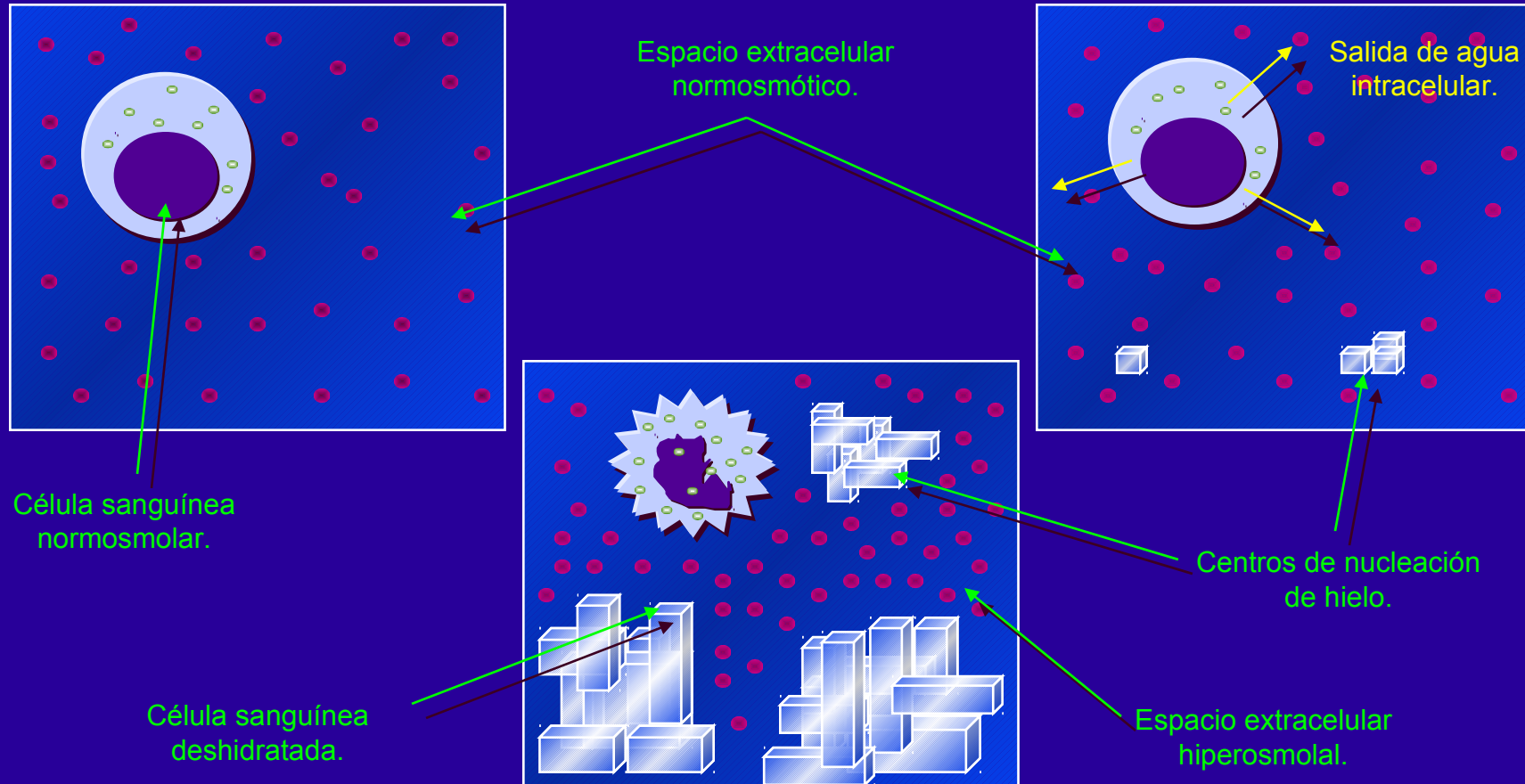
Lesión por congelación.

Daño mecánico.



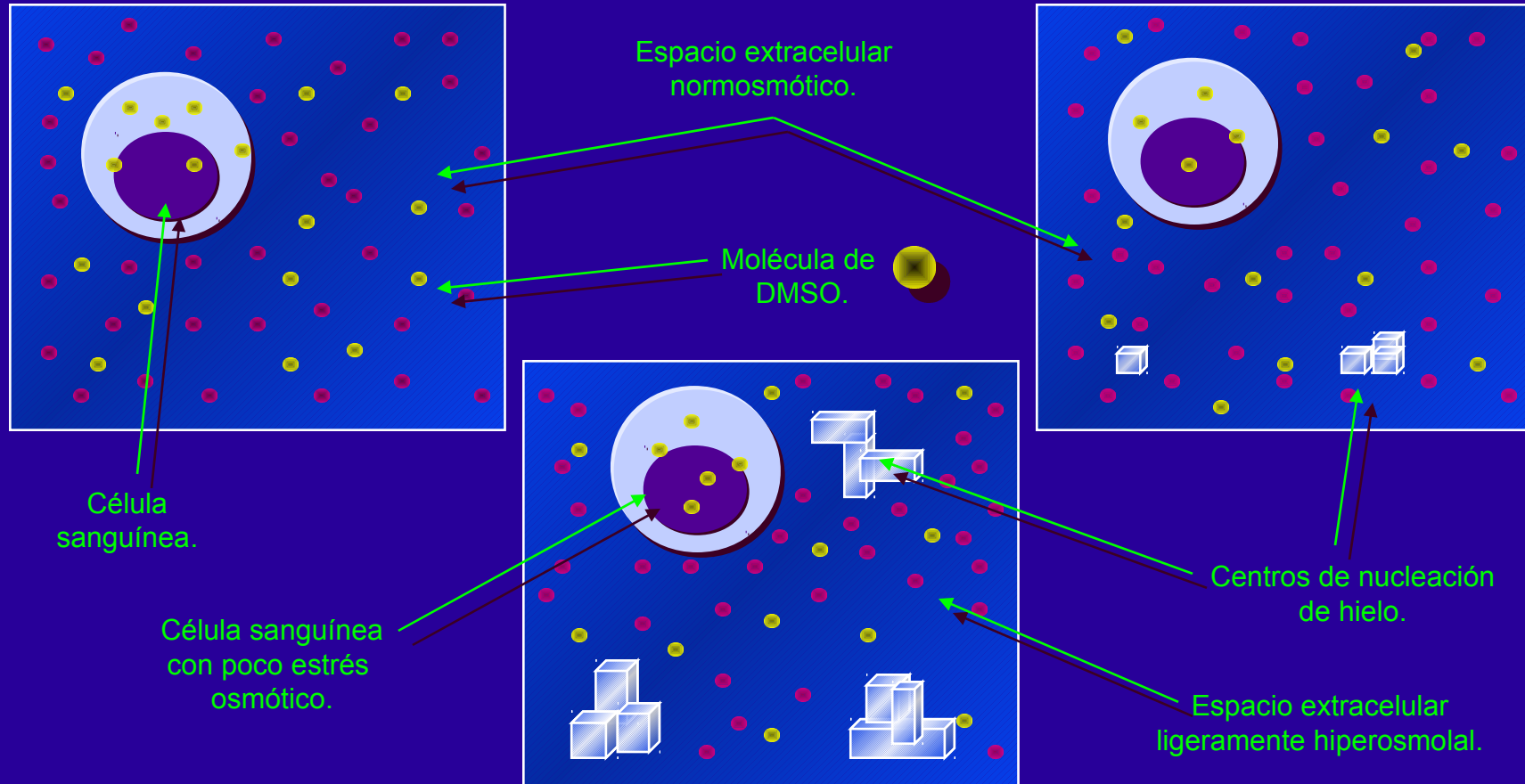
Lesión por congelación.

Daño osmótico (deshidratación).



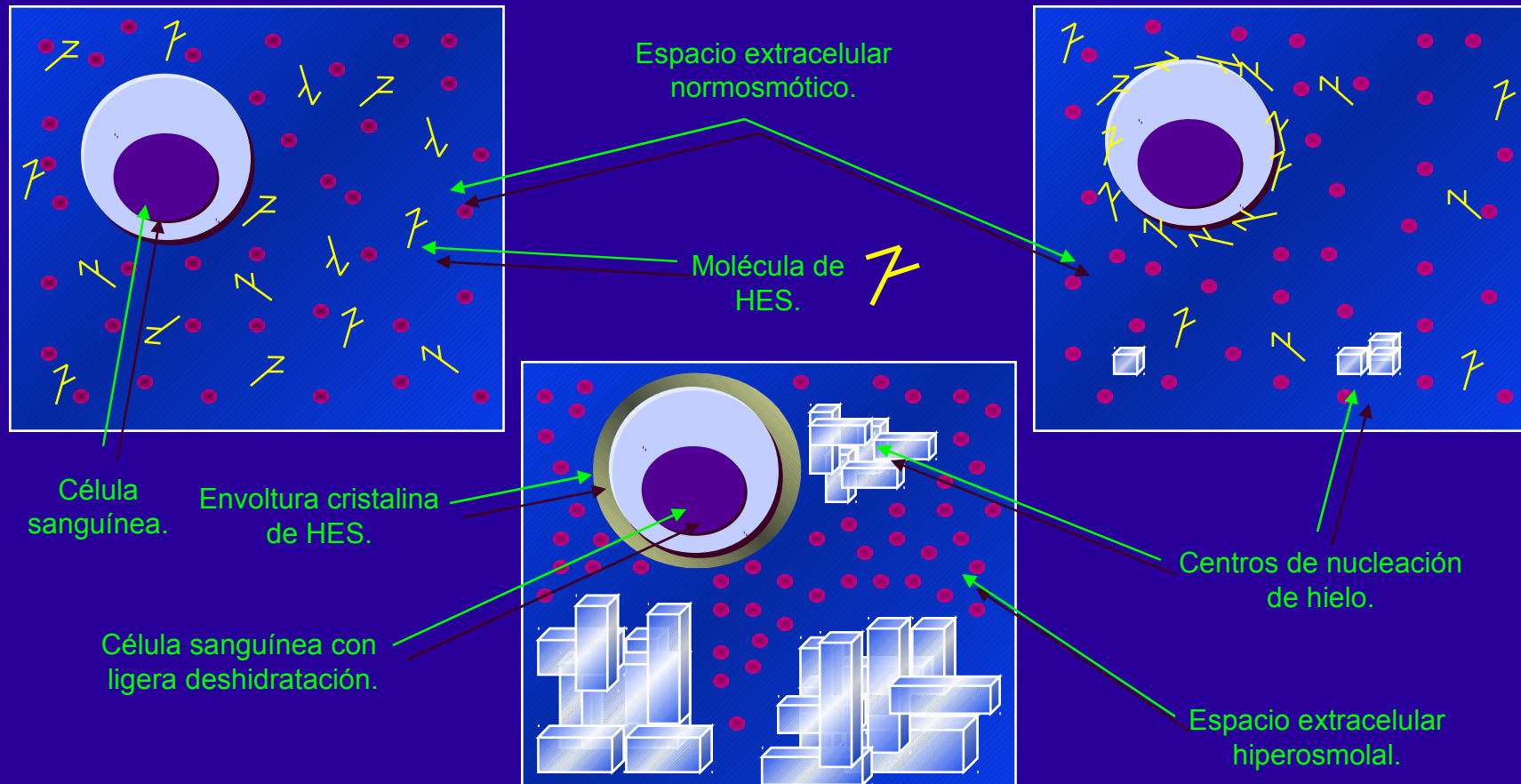
Crioprotección.

Mecanismo coligativo.



Crioprotección.

Mecanismo de la envoltura cristalina.



Crioprotectores.

Propiedades.

- ◆ No debe ser tóxico para las células a las concentraciones requeridas para la criopreservación.
- ◆ La concentración de los crioprotectores dependerá de la tolerancia de la célula al crioprotector.
- ◆ Debe de ser eliminable antes de la infusión o inocuo para el paciente.

Crioprotectores.

- ◆ Las sustancias crioprotectoras más utilizadas son:
 - ✓ *Glicerol.*
 - ✓ *DMSO (dimetilsulfóxido).*
 - ✓ *Soluciones salino/glucosadas.*
 - ✓ *Proteínas.*
 - ✓ *HES (hidroxietilalmidón).*

Crioprotectores.

Glicerol y dimetilsulfóxido (DMSO).

- ◆ Crioprotectores coligativos previenen la deshidratación y disminuyendo la cantidad de agua absorbida por los cristales de hielo.
- ◆ El DMSO es ligeramente tóxico.
- ◆ Actualmente se utiliza DMSO al 5% con HES al 6% y albúmina sérica humana al 4%.

Crioprotectores.

Soluciones salino/glucosadas.

- ◆ Glucosa, manitol y sorbitol a concentraciones mayores de 0.1 molar
- ◆ Estabilizan la membrana celular durante la congelación o deshidratación.
- ◆ La glucosa protege contra la citotoxicidad celular a altas concentraciones de DMSO.

Crioprotectores.

Proteínas.

- ◆ Aumentan la supervivencia de las células cuando se agregan a la solución crioprotectora.
- ◆ Modifican la viscosidad y la temperatura de la transición hialina de la solución crioprotectora.
- ◆ La fuente puede ser autóloga.

Soluciones crioprotectoras.

Hidroxietilalmidón (HES).

- ◆ Sustancia polimérica con cadenas de diferentes pesos moleculares que no penetra la célula de forma libre.
- ◆ Protege a la célula formando una capa viscosa y hialina que retarda el movimiento de agua.

Almacenamiento.

- ◆ Congeladores mecánicos.
-120°C a -86°C.
- ◆ Congelador de nitrógeno líquido.
-196°C a -142°C.



Almacenamiento.

- ◆ Almacenamiento de células criopreservadas es en bolsas de plástico de PVC/poliolefin y en frascos de polietileno.
- ◆ Las bolsas se colocan en cassettes de aluminio.



Velocidad de congelación controlada.

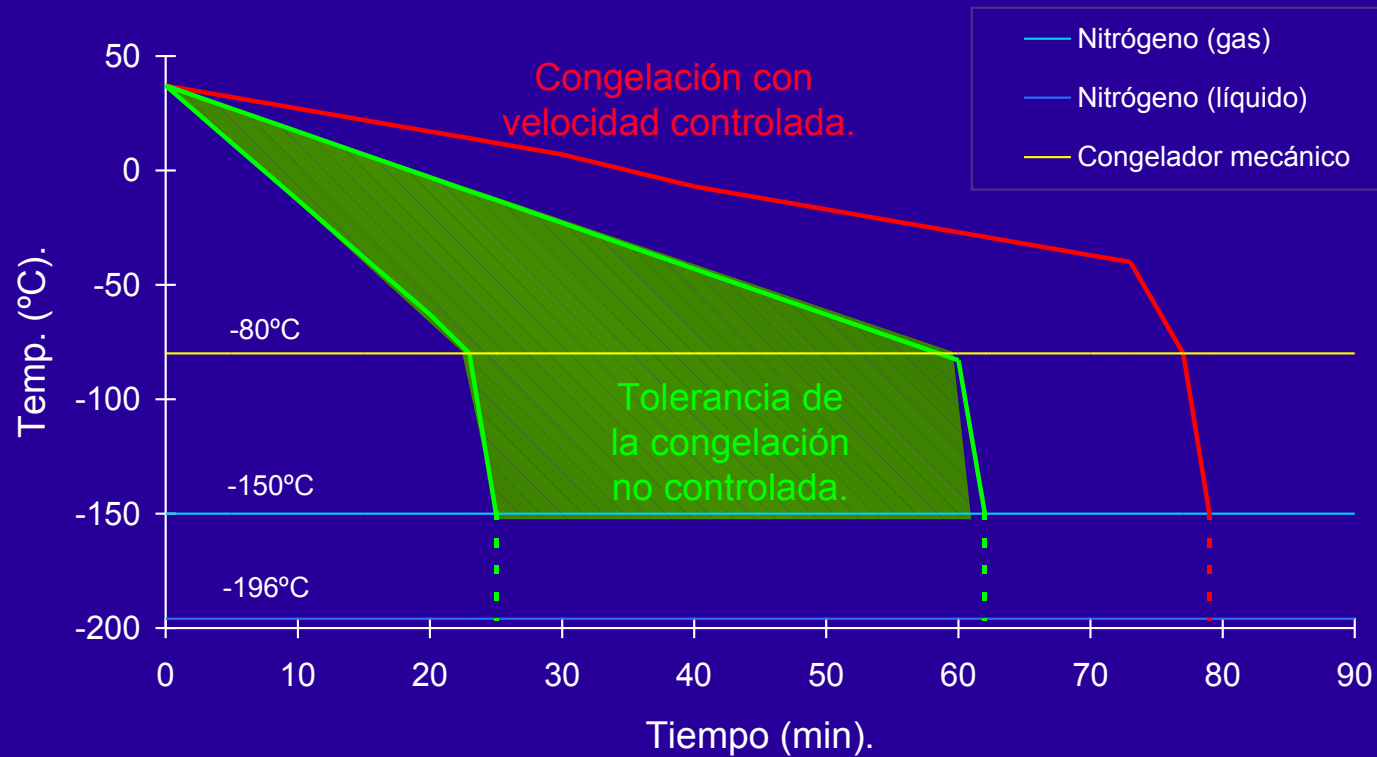
- ◆ DMSO al 10 %.
- ◆ Concentración celular $50 \times 10^6/\text{ml}$.
- ◆ Velocidad inicial de $-1^\circ\text{C}/\text{min}$.
- ◆ En -40°C incrementar a $-10^\circ\text{C}/\text{min}$.
- ◆ En -80°C colocar en la fase gaseosa de nitrógeno líquido hasta -146°C .

Velocidad de congelación no controlada.

- ◆ DMSO al 5 % con HES al 6 %.
- ◆ Concentración celular de 10^9 /ml.
- ◆ Colocan en bolsas de almacenamiento en un congelador mecánico a -80°C .
- ◆ En los -80°C incrementar a $10-16^{\circ}\text{C}/\text{min}$ la velocidad hasta -146°C .
- ◆ Almacenar en la fase gaseosa de nitrógeno líquido.

Velocidad de congelación.

Controlada vs no controlada.



Ventajas de la congelación no controlada.

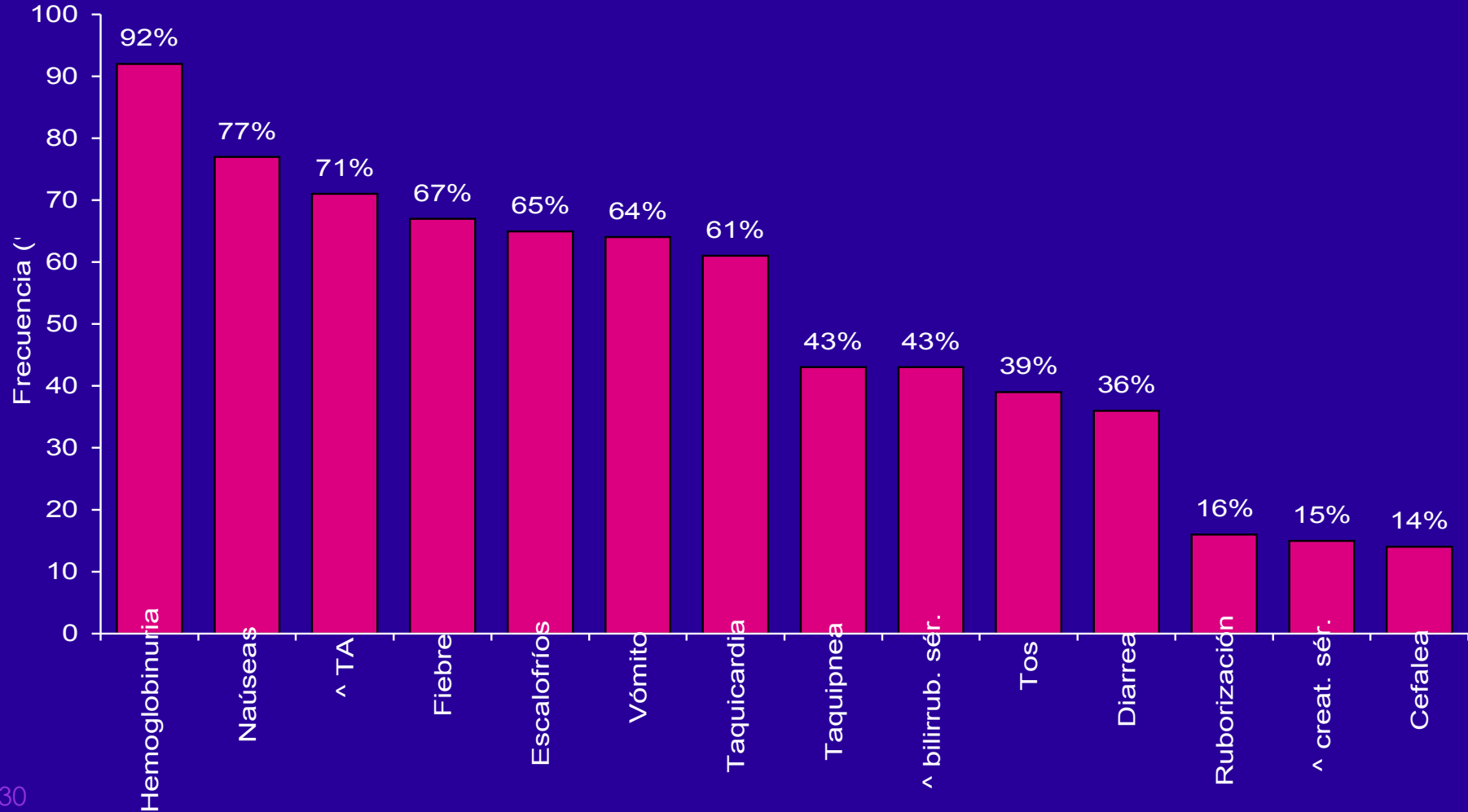
- ◆ Menor costo.
- ◆ Menor tiempo técnico.
- ◆ El HES previene la lisis de granulocitos durante el descongelamiento.
- ◆ Usando DMSO al 5% disminuyen las reacciones tóxicas durante la infusión.
- ◆ Sencillo.
- ◆ Menos espacio en el congelador.

Descongelamiento.

- ◆ Descongelamiento rápido.
Velocidad $>100^{\circ}\text{C}/\text{min}$ a 37°C en baño María.
- ◆ Se tiene mejor tasa de supervivencia celular con descongelamiento rápido ($>100^{\circ}\text{C}/\text{min}$) que con descongelamiento lento ($<5^{\circ}\text{C}/\text{min}$).



Efectos asociados a la infusión de PBSC.



Efectos asociados a la infusión de PBSC.

- ◆ Los efectos colaterales de la infusión de PBSC se minimizan reduciendo el volumen total y las células rojas infundidas.
- ◆ Los métodos de selección celular disminuyen los efectos colaterales y mejoran la velocidad de respuesta del injerto.

Control de calidad de la criopreservación.

Valoración in vitro.

- ◆ **Conteo (citometría)** (*tasas de recuperación de células mononucleares, CD34⁺, eritrocitos y PMN*).
- ◆ **Ensayos metabólicos.**
- ◆ **Prueba de viabilidad por exclusión de tinción** (*con azul de trípano o yoduro de propidio*).
- ◆ **Cultivo de CFU-GM** (*con dilución seriada de DMSO y adición de sorbitol*).

Indicaciones.

Usos del PBSCT.

- ◆ Neoplasias.
 - Rescate medular posterior a radioterapia o quimioterapia de altas dosis.
 - ✓ *Tumores sólidos.*
 - ✓ *Leucemias, linfomas y mielomas.*
- ◆ Hipoplasias medulares.
 - ✓ *Anemia aplásica, trastornos genéticos.*
- ◆ Las mismas indicaciones que el BMT.

Indicaciones.

Usos específicos del PBSCT.

- ◆ Irradiación pélvica.
- ◆ Infiltración neoplásica de la médula ósea.
- ◆ Hipoplasia de médula ósea.
- ◆ Neoplasia pélvica paramedular.

Indicaciones.

Neoplasias tratadas con PBSCT autólogo.

- ◆ Leucemias crónicas.
- ◆ Leucemias agudas.
- ◆ Linfomas no Hodgkin.
- ◆ Linfomas Hodgkin.
- ◆ Mielomas múltiples.
- ◆ Ca de mama.
- ◆ Ca de ovario.
- ◆ Sarcoma de tejidos blandos.
- ◆ Ca. de pulmón de células pequeñas.
- ◆ Neuroblastoma.
- ◆ Tumor de Wilms.
- ◆ Otros tumores sólidos.

Recuperación.

Factores de recuperación después del PBSCT.

- ◆ Uso de movilizador.
- ◆ Uso de selección y expansión celular *ex vivo*.
- ◆ Leucoféresis.
- ◆ Tiempo de almacenamiento.
- ◆ Origen alogénico o autólogo.
- ◆ Soporte mieloestimulante post-transplante.
- ◆ Mielofibrosis.

Recuperación.

Parámetros de éxito del PBSCT.

- ◆ $ANC \geq 500$ células/ μ L.
- ◆ $PLT \geq 50,000$ plaquetas/ μ L.

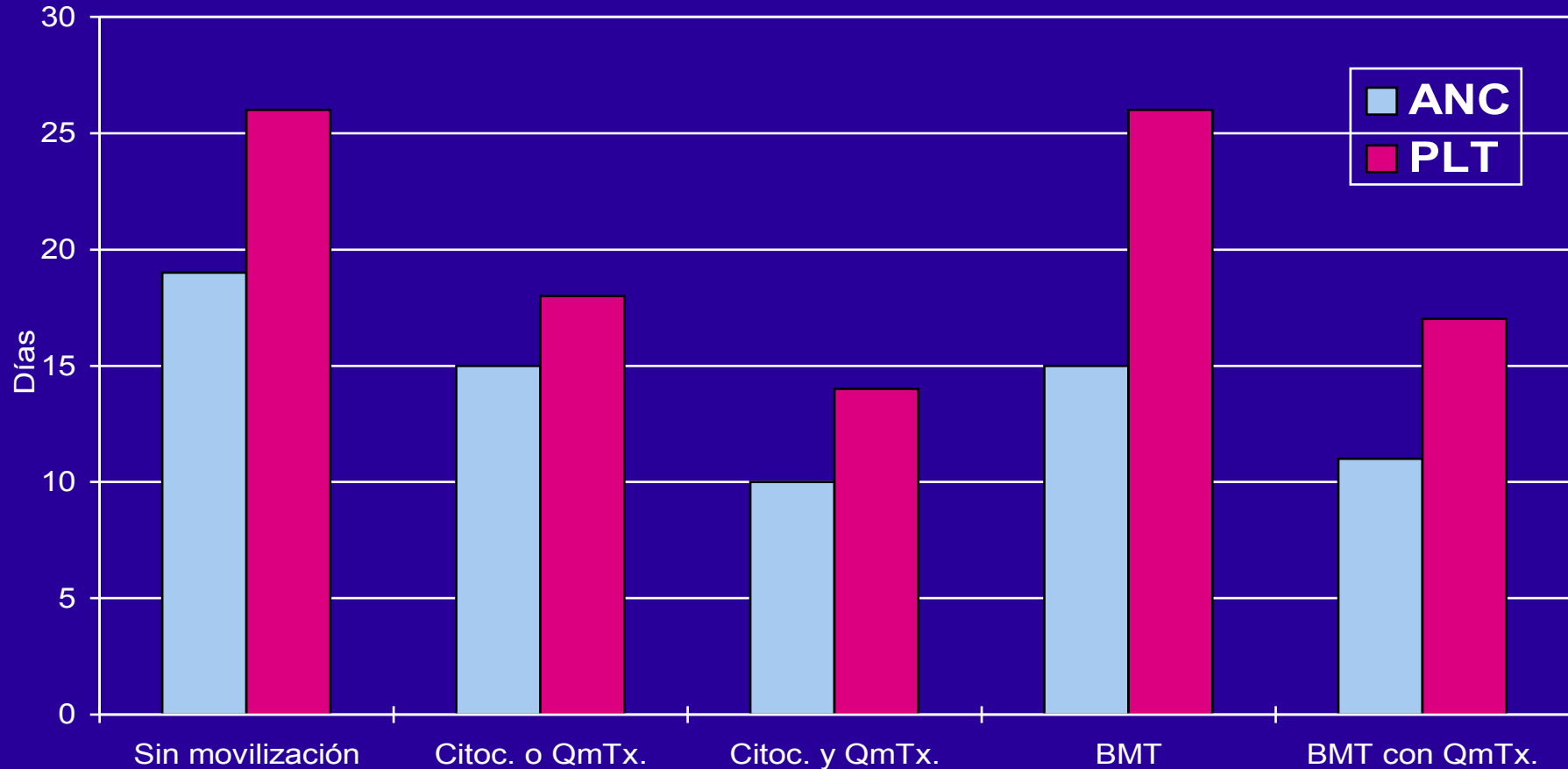
Recuperación.

Complicaciones posteriores al PBSCT.

- ◆ Toxicidad del criopreservador.
- ◆ Hemorragia.
- ◆ Infecciones (hongos, CMV, *p. carinii*).
- ◆ Falla del trasplante.
- ◆ Rechazo del trasplante.
- ◆ GVHD aguda y crónica.
- ◆ Problemas psicológicos.
- ◆ Otros asociados al tratamiento radio- y/o quimioterapéutico.

Recuperación.

Recuperación posterior al PBSCT autólogo vs BMT autólogo.



Técnicas en desarrollo.

- ◆ Selección celular múltiple.
- ◆ Nuevos mieloestimulantes post-transplante.
- ◆ Expansión *ex vivo*.
- ◆ Terapia genética *ex vivo*.
- ◆ Aplicación en enfermedades autoinmunes.
- ◆ PBSCT alogénico sin compatibilidad HLA.
- ◆ Vitricación como método criopreservador.
- ◆ Protocolos de PBSCT y quimioterapia seriados.

Conclusiones.

- ◆ El PBSCT es superior al BMT en todas las aplicaciones si se utiliza selección celular.
- ◆ El uso de DMSO/HES con velocidad de congelación no controlada es el mejor método criopreservador.
- ◆ Las nuevas técnicas de selección y expansión celular ampliarán la aplicación del PBSCT.
- ◆ Muchos protocolos y agentes quimioterapéuticos antes imposibles podrán aplicarse con el PBSCT.
- ◆ El PBSCT está substituyendo al BMT, tanto el autólogo como el alogénico.

Criopreservación de células madre de sangre periférica.

Introducción.

- ◆ Criopreservación:
 - ✓ *Técnicas para conservar tejidos vivos a bajas temperaturas.*

- ◆ Transplante de células madre de sangre periférica (PBSCT):
 - ✓ *Transplante autólogo o alogénico de células madre pluripotenciales obtenidas de sangre periférica (no de médula ósea).*

Antecedentes.

- ◆ **1949.** Glicerol como crioprotector. (Polge *et al.*).
- ◆ **1951.** Células madre en sangre periférica en ratones (PBSC) (Brecher *et al.*).
- ◆ **1964.** PBSC en humanos (Freireich *et al.*).
- ◆ **1977.** Primer PBSCT en perros (Cavins *et al.*).
- ◆ **1986.** Primer PBSCT y criopreservación en humanos (Kessinger *et al.*).
- ◆ **1993.** Primer PBSCT humano con selección de células CD34⁺ (Shpall *et al.*).

Transplante de médula ósea (BMT) vs. PBSCT.

BMT	PBSCT
Paciente internado.	Paciente no internado.
Requiere anestesia.	Sin anestesia.
Reconstitución inmune a 1 año.	Reconstitución inmune temprana.
10 veces más células madre.	10 veces más linfocitos T.
Amplia experiencia.	Poca experiencia.

Ventajas del PBSCT.

- ◆ No hay necesidad de hospitalizar al donador de PBSC.
- ◆ No precisa ningún tipo de anestesia.
- ◆ Rápida recuperación hematopoyética en el receptor.
- ◆ Buen recurso para pacientes en quienes es difícil obtener médula ósea.

Fases del PBSCT.



5

Mobilización de células madre a sangre periférica.

- ◆ La administración de GM-CSF aumenta a más de 30×10^6 el número de GM-CFU.
- ◆ La administración de quimioterapia por 4 o 5 días aumenta 14 veces los valores basales de GM-CFU.
- ◆ 3×10^9 /kg de GM-CSF.
- ◆ La cantidad óptima de células mononucleares es de $6-7 \times 10^8$ /kg de peso.

Recolección de PBSC.

- ◆ Se inicia cuando las células CD34⁺ son el 0.1% de las células nucleadas.
- ◆ Obtención por aféresis de 60 ml/min por 4 horas.
- ◆ Se prepara en 5 días con un mínimo de 15×10^6 células CD34⁺/kg de peso.
- ◆ La mayor parte de la recolección es en la última hora.
- ◆ 5 células CD34⁺/μl de sangre periférica.

Procesamiento de PBSC.

Justificación. (Médula ósea vs sangre periférica).

- ◆ Heterogeneidad entre la población de células madre en médula y sangre periférica.
- ◆ Mayor número de células maduras en sangre periférica.
- ◆ Menor número de células madre (<0.1%) en sangre periférica.
- ◆ En las neoplasias, la presencia de invasión medular.

Procesamiento de PBSC.

Métodos.

- ◆ Aféresis.
- ◆ Gradientes de separación por densidad.
- ◆ Selección de células CD34⁺.
- ◆ Eliminación de linfocitos y granulocitos.
- ◆ Expansión *ex vivo*.



Procesamiento de PBSC.

Problemas del procesamiento.

- ◆ Destrucción de células diferenciadas (eritrocitos, granulocitos, etc).
- ◆ Criopreservación imperfecta por la presencia de células maduras.
- ◆ Toxicidad en la infusión por citocinas y componentes intracelulares.

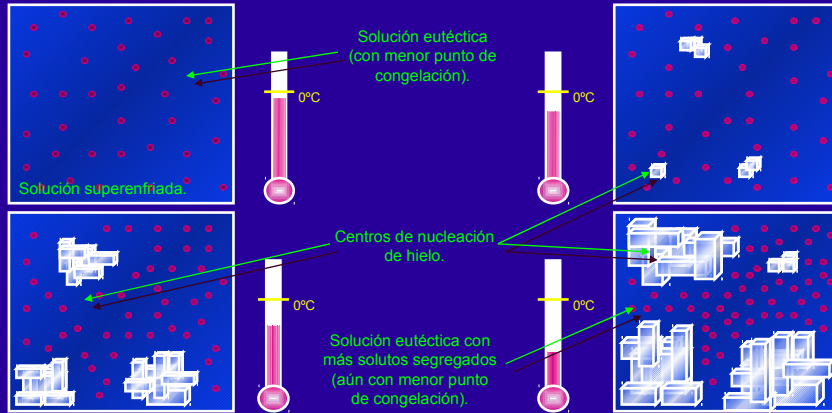
Lesión por congelación.

Causas de daño celular por congelación.

- ◆ Daño mecánico por formación de hielo intra- y extracelular.
- ◆ Daño mecánico por expansión térmica.
- ◆ Hiperosmolaridad extracelular y deshidratación.
- ◆ Cambios en el pH.
- ◆ Desnaturalización de proteínas.

Teoría de la congelación.

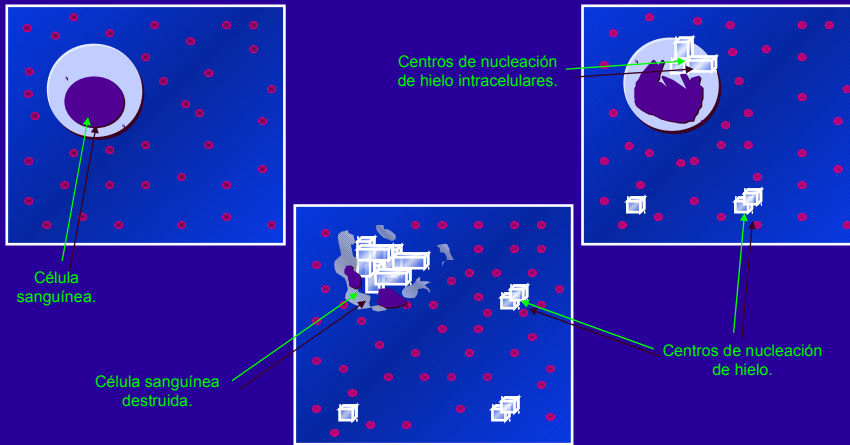
Propiedad coligativa de los solutos.



12

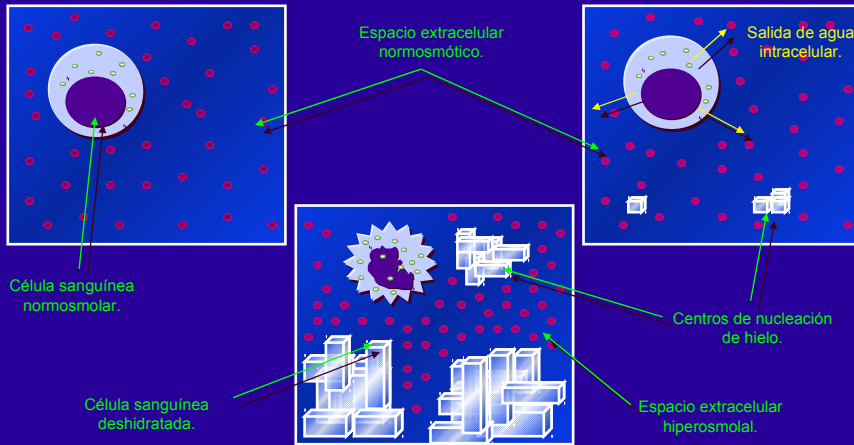
Lesión por congelación.

Daño mecánico.



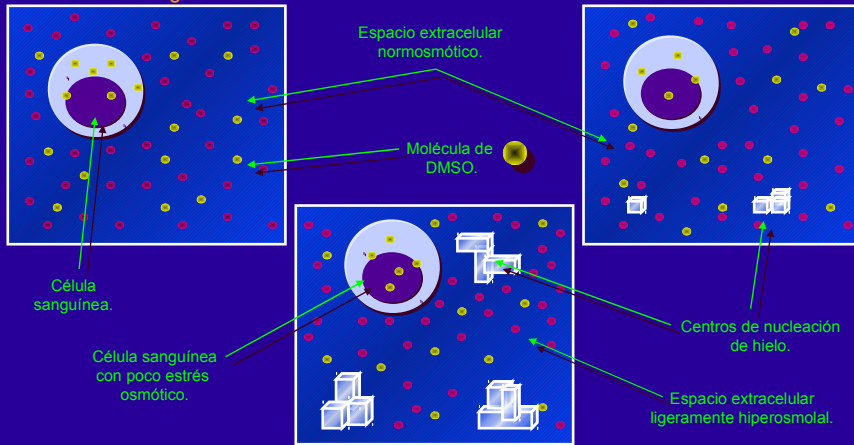
Lesión por congelación.

Daño osmótico (deshidratación).



Crioprotección.

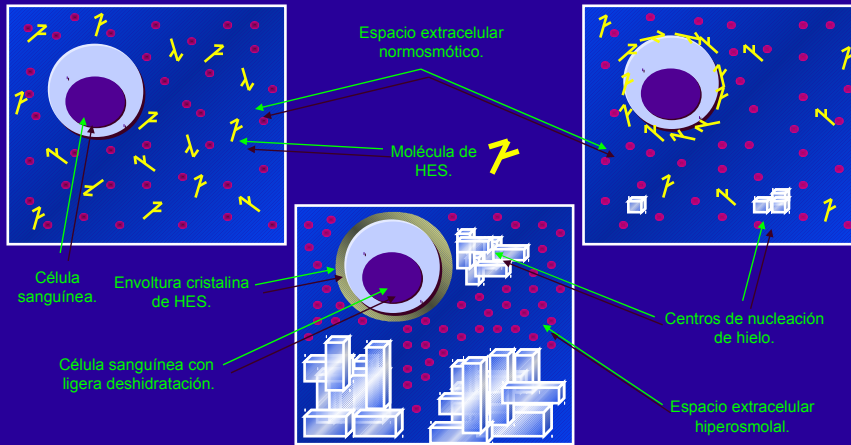
Mecanismo coligativo.



15

Crioprotección.

Mecanismo de la envoltura cristalina.



Crioprotectores.

Propiedades.

- ◆ No debe ser tóxico para las células a las concentraciones requeridas para la criopreservación.
- ◆ La concentración de los crioprotectores dependerá de la tolerancia de la célula al crioprotector.
- ◆ Debe de ser eliminable antes de la infusión o inocuo para el paciente.

Crioprotectores.

- ◆ Las sustancias crioprotectoras más utilizadas son:
 - ✓ *Glicerol.*
 - ✓ *DMSO (dimetilsulfóxido).*
 - ✓ *Soluciones salino/glucosadas.*
 - ✓ *Proteínas.*
 - ✓ *HES (hidroxietilalmidón).*

Crioprotectores.

Glicerol y dimetilsulfóxido (DMSO).

- ◆ Crioprotectores coligativos previenen la deshidratación y disminuyendo la cantidad de agua absorbida por los cristales de hielo.
- ◆ El DMSO es ligeramente tóxico.
- ◆ Actualmente se utiliza DMSO al 5% con HES al 6% y albúmina sérica humana al 4%.

Crioprotectores.

Soluciones salino/glucosadas.

- ◆ Glucosa, manitol y sorbitol a concentraciones mayores de 0.1 molar
- ◆ Estabilizan la membrana celular durante la congelación o deshidratación.
- ◆ La glucosa protege contra la citotoxicidad celular a altas concentraciones de DMSO.

Crioprotectores.

Proteínas.

- ◆ Aumentan la supervivencia de las células cuando se agregan a la solución crioprotectora.
- ◆ Modifican la viscosidad y la temperatura de la transición hialina de la solución crioprotectora.
- ◆ La fuente puede ser autóloga.

Soluciones crioprotectoras.

Hidroxietilalmidón (HES).

- ◆ Sustancia polimérica con cadenas de diferentes pesos moleculares que no penetra la célula de forma libre.
- ◆ Protege a la célula formando una capa viscosa y hialina que retarda el movimiento de agua.

Almacenamiento.

- ◆ Congeladores mecánicos.
-120°C a -86°C.
- ◆ Congelador de nitrógeno líquido.
-196°C a -142°C.



Almacenamiento.

- ◆ Almacenamiento de células criopreservadas es en bolsas de plástico de PVC/poliolefin y en frascos de polietileno.
- ◆ Las bolsas se colocan en cassettes de aluminio.



Velocidad de congelación controlada.

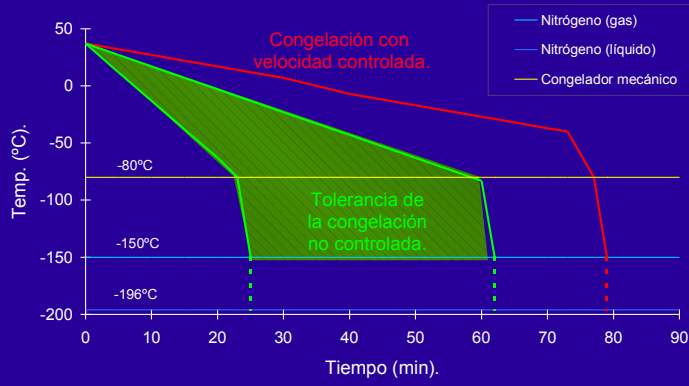
- ◆ DMSO al 10 %.
- ◆ Concentración celular 50×10^6 /ml.
- ◆ Velocidad inicial de $-1^\circ\text{C}/\text{min}$.
- ◆ En -40°C incrementar a $-10^\circ\text{C}/\text{min}$.
- ◆ En -80°C colocar en la fase gaseosa de nitrógeno líquido hasta -146°C .

Velocidad de congelación no controlada.

- ◆ DMSO al 5 % con HES al 6 %.
- ◆ Concentración celular de 10^9 /ml.
- ◆ Colocan en bolsas de almacenamiento en un congelador mecánico a -80°C .
- ◆ En los -80°C incrementar a $10-16^{\circ}\text{C}/\text{min}$ la velocidad hasta -146°C .
- ◆ Almacenar en la fase gaseosa de nitrógeno líquido.

Velocidad de congelación.

Controlada vs no controlada.



Ventajas de la congelación no controlada.

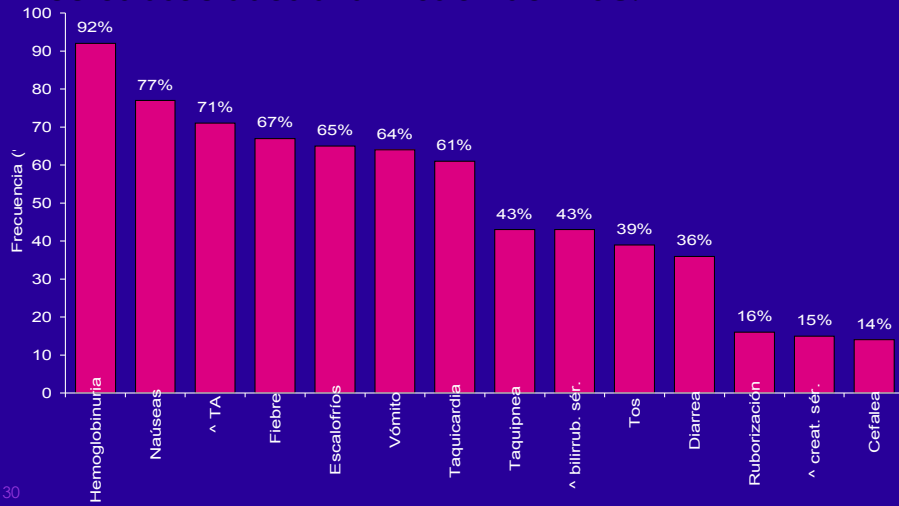
- ◆ Menor costo.
- ◆ Menor tiempo técnico.
- ◆ El HES previene la lisis de granulocitos durante el descongelamiento.
- ◆ Usando DMSO al 5% disminuyen las reacciones tóxicas durante la infusión.
- ◆ Sencillo.
- ◆ Menos espacio en el congelador.

Descongelamiento.

- ◆ **Descongelamiento rápido.**
Velocidad $>100^{\circ}\text{C}/\text{min}$ a 37°C en baño María.
- ◆ Se tiene mejor tasa de supervivencia celular con descongelamiento rápido ($>100^{\circ}\text{C}/\text{min}$) que con descongelamiento lento ($<5^{\circ}\text{C}/\text{min}$).



Efectos asociados a la infusión de PBSC.



30

Efectos asociados a la infusión de PBSC.

- ◆ Los efectos colaterales de la infusión de PBSC se minimizan reduciendo el volumen total y las células rojas infundidas.
- ◆ Los métodos de selección celular disminuyen los efectos colaterales y mejoran la velocidad de respuesta del injerto.

Control de calidad de la criopreservación.

Valoración in vitro.

- ◆ **Conteo (citometría)** (*tasas de recuperación de células mononucleares, CD34⁺, eritrocitos y PMN*).
- ◆ **Ensayos metabólicos.**
- ◆ **Prueba de viabilidad por exclusión de tinción** (*con azul de tripano o yoduro de propidio*).
- ◆ **Cultivo de CFU-GM** (*con dilución seriada de DMSO y adición de sorbitol*).

Indicaciones.

Usos del PBSCT.

- ◆ **Neoplasias.**
 - Rescate medular posterior a radioterapia o quimioterapia de altas dosis.
 - ✓ *Tumores sólidos.*
 - ✓ *Leucemias, linfomas y mielomas.*
- ◆ **Hipoplasias medulares.**
 - ✓ *Anemia aplásica, trastornos genéticos.*
- ◆ **Las mismas indicaciones que el BMT.**

El PBSCT tiene las mismas indicaciones que el BMT. Se prefiere el PBSCT cuando la extracción de médula ósea es difícil, infactible o riesgosa, como en los casos de irradiación pélvica, infiltración neoplásica de la médula ósea, hipoplasia medular o neoplasia pélvica paramedular.

El PBSCT puede ser autogénico o alogénico. En ambos casos se busca la restauración de la médula ósea después de utilizar quimioterapia mieloablativa o radioterapia extensa. Esto permite tener más libertad respecto a la intensidad de los tratamiento oncológico sin temor a la mielosupresión. En los casos de PBSCT alogénico, también se puede utilizar en el tratamiento de enfermedades hipoplásicas medulares.

Con el perfeccionamiento de las técnicas de movilización, recolección y preservación, seguramente el PBSCT substituirá al BMT.

Indicaciones.

Usos específicos del PBSCT.

- ◆ Irradiación pélvica.
- ◆ Infiltración neoplásica de la médula ósea.
- ◆ Hipoplasia de médula ósea.
- ◆ Neoplasia pélvica paramedular.

Se prefiere el PBSCT cuando la extracción de médula ósea es difícil, infactible o riesgosa, como en los casos de irradiación pélvica, infiltración neoplásica de la médula ósea, hipoplasia medular o neoplasia pélvica paramedular.

Con el perfeccionamiento de las técnicas de movilización, recolección y preservación, seguramente el PBSCT substituirá al BMT.

Indicaciones.

Neoplasias tratadas con PBSCT autólogo.

- ♦ Leucemias crónicas.
- ♦ Leucemias agudas.
- ♦ Linfomas no Hodgkin.
- ♦ Linfomas Hodgkin.
- ♦ Mielomas múltiples.
- ♦ Ca de mama.
- ♦ Ca de ovario.
- ♦ Sarcoma de tejidos blandos.
- ♦ Ca. de pulmón de células pequeñas.
- ♦ Neuroblastoma.
- ♦ Tumor de Wilms.
- ♦ Otros tumores sólidos.

Se ha probado el PBSCT autogénico en las siguientes neoplasias:

Leucemias crónicas.	Ca. de ovario.
Leucemias agudas.	Ca. de mama.
Linfomas Hodgkin.	Sarcomas de tejidos blandos.
Linfomas no Hodgkin.	Ca. de pulmón de células pequeñas.
Mieloma múltiple.	Neuroblastoma.
	Tumor de Wilms.
	Otros tumores sólidos.

Con el perfeccionamiento de las técnicas de movilización, recolección y preservación, seguramente el PBSCT substituirá al BMT.

Recuperación.

Factores de recuperación después del PBSCT.

- ◆ Uso de movilizador.
- ◆ Uso de selección y expansión celular *ex vivo*.
- ◆ Leucoféresis.
- ◆ Tiempo de almacenamiento.
- ◆ Origen alogénico o autólogo.
- ◆ Soporte mieloestimulante post-transplante.
- ◆ Mielofibrosis.

La velocidad y la tasa de recuperación depende en gran medida de la cantidad total de PBSC que se apliquen al paciente; y ésta depende del movilizador utilizado, si hubo o no selección celular y del dispositivo de aféresis.

La mejor movilización es con una combinación de citocinas y quimioterapéuticos (mejor GM-CSF que G-CSF, con ciclofosfamida o con otro quimioterapéutico).

La mejor selección se hace tomando como referencia la presencia o no del receptor CD34.

Con 1.2×10^6 células CD34+ /kg se retrasa grandemente la reconstitución de plaquetas.

Recuperación.

Parámetros de éxito del PBSCT.

- ◆ $ANC \geq 500$ células/ μ L.
- ◆ $PLT \geq 50,000$ plaquetas/ μ L.

Los parámetros para evaluar la recuperación de la función medular (y por tanto, el éxito del trasplante) son:

ANC 500/L

PLT 50,000/L (en algunos reportes se conforman con PLT 20,000/L)

Recuperación.

Complicaciones posteriores al PBSCT.

- ◆ Toxicidad del criopreservador.
- ◆ Hemorragia.
- ◆ Infecciones (hongos, CMV, *p. carinii*).
- ◆ Falla del trasplante.
- ◆ Rechazo del trasplante.
- ◆ GVHD aguda y crónica.
- ◆ Problemas psicológicos.
- ◆ Otros asociados al tratamiento radio- y/o quimioterapéutico.

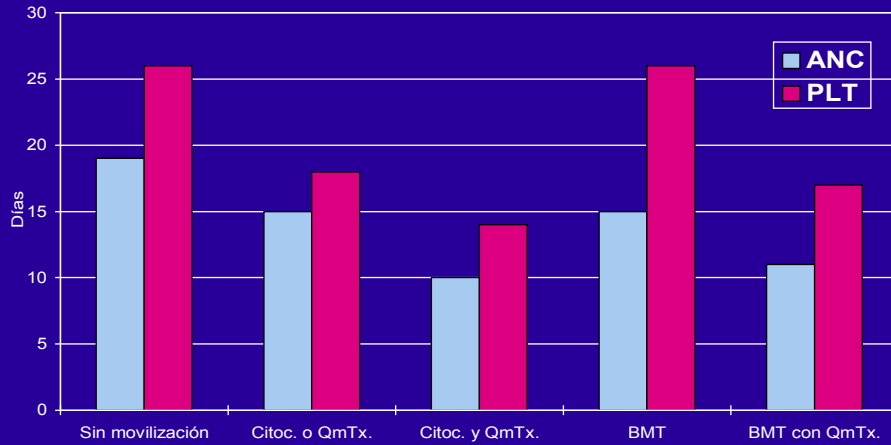
38

La mortalidad y morbilidad después del PBSCT es similar al BMT en términos de frecuencia de infecciones y GVHD.

Los principales problemas (en orden de aparición) son:
Toxicidad del criopreservador (con DMSO),
infecciones,
falla del trasplante,
GVHD.

Recuperación.

Recuperación posterior al PBSCT autólogo vs BMT autólogo.



39

Copyright © Treviño-Quintanilla LE, Treviño-Rangel L, Treviño-Salinas MB, Uriegas-Alejandro A, Valdez-Flores JL, Valdez-Leza CE, Valdez-Ramírez MA, Vázquez-Ayala JA, Vázquez-Cisneros GC, Monterrey, NL, México, Julio de 1998.

Tiempos de recuperación después del PBSCT (promedios de datos de una revisión que tomó promedios de otros artículos).

	Sin movilización. (días)	Movilización con citocinas o quimiotx. (días)	Movilización con citocinas y quimiotx. (días)
ANC:	19, rango 10-33.	15, rango 7-23.	10, rango 3-17.
PLT:	26, rango 11-43.	18, rango 9-38.	14, rango 0.47.

Técnicas en desarrollo.

- ◆ Selección celular múltiple.
- ◆ Nuevos mieloestimulantes post-transplante.
- ◆ Expansión *ex vivo*.
- ◆ Terapia genética *ex vivo*.
- ◆ Aplicación en enfermedades autoinmunes.
- ◆ PBSCT alogénico sin compatibilidad HLA.
- ◆ Vitrificación como método criopreservador.
- ◆ Protocolos de PBSCT y quimioterapia seriados.

Conclusiones.

- ◆ El PBSCT es superior al BMT en todas las aplicaciones si se utiliza selección celular.
- ◆ El uso de DMSO/HES con velocidad de congelación no controlada es el mejor método criopreservador.
- ◆ Las nuevas técnicas de selección y expansión celular ampliarán la aplicación del PBSCT.
- ◆ Muchos protocolos y agentes quimioterapéuticos antes imposibles podrán aplicarse con el PBSCT.
- ◆ El PBSCT está substituyendo al BMT, tanto el autólogo como el alogénico.

