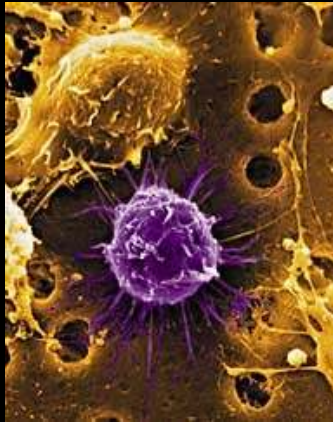


**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
CENSALUD**



**PROYECTO BIOMEDICO**

**Unidad de Micro-trasplantes autologos de células madres pluripotenciales en Sangre Periférica de pacientes de cirugía plástica y ortopedia con tumores sólidos y otras patologías del ISSS en El Salvador. C.A. 2006.**

**Investigadores:**

**EQUIPO DE TRASPLANTES**

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Desarrollar la Unidad de micro transplantes de células madres autologas de sangre periférica en pacientes cirugía plástica y ortopedia con tumores sólidos y otras patologías en ISSS.

**TIPO DE ESTUDIO:** Ensayo clínico, nivel de significancia del 95 %, nivel alfa= 0.05.

**DISEÑO METODOLOGICO:** El proyecto esta orientado a pacientes ingresados en ISSS con diagnósticos de patologías de cirugía plástica y ortopedia con tumores sólidos y otras patologías, que están en proceso de tratamiento o procesos terminales. La Unidad de Microtransplantes autologos se desarrollara en dos etapas:

**Etapa I:** Selección y preparación de pacientes, **Etapa II :** Intervención del paciente, esta etapa estará formada por seis fases: Fase I: Extracción de células madres, Fase II: Transporte de la muestra; Fase III: Procesamiento de la muestra; Fase IV: Terapia y transfusión de células madres, Fase V: Evaluación de tratamiento y pronostico del paciente; Fase VI: Seguimiento y control del paciente transplantado.

**PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS:** Se utilizara estadística Inferencial para medir impacto, se harán muestras pareadas de casos y controles con inferencia bivariable, relación casos de controles de 1:1 que ingresaran al programa de Transplantes autologos. Estadística descriptiva para las variables discretas y continuas. A las variables se realizara un análisis OR, RR, tablas de contingencia 2x2, Epi Info 2002 y valor de P= 0.05.

**RESULTADOS:** Se espera que los transplantes autologos no presenten rechazo por el sistema inmunológico del paciente, así como en mejorar la esperanza y calidad de vida del paciente en enfermedades crónico degenerativas a cáncer y de ortopedia a tumores sólidos en pacientes terminales o desahuciados.



## INTRODUCCION

- Quimioterapia, Radioterapia y la Cirugía como tratamientos convencionales .
- Se han reportado altas tasas de mortalidad cuando el cáncer es invasivo asociado a metástasis.
- Se han realizado transplantes autologos con resultados impactantes de “ curación” y restablecimiento de la salud, bajo el principio fundamental de transplantar las propias células madres del paciente mismo y evitar un rechazo del transplante y eliminar todas las células malignas posibles.
- El uso de transplantes de células madres autologos o alogenicos ( de cordón umbilical) se ha extendido al tratamiento de enfermedades malignas .



- **OBJETIVOS:**

- **OBJETIVO GENERAL:**

Desarrollar y operativizar los servicios de la Unidad de Transplantes autologos en el ISSS de El Salvador.

- **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

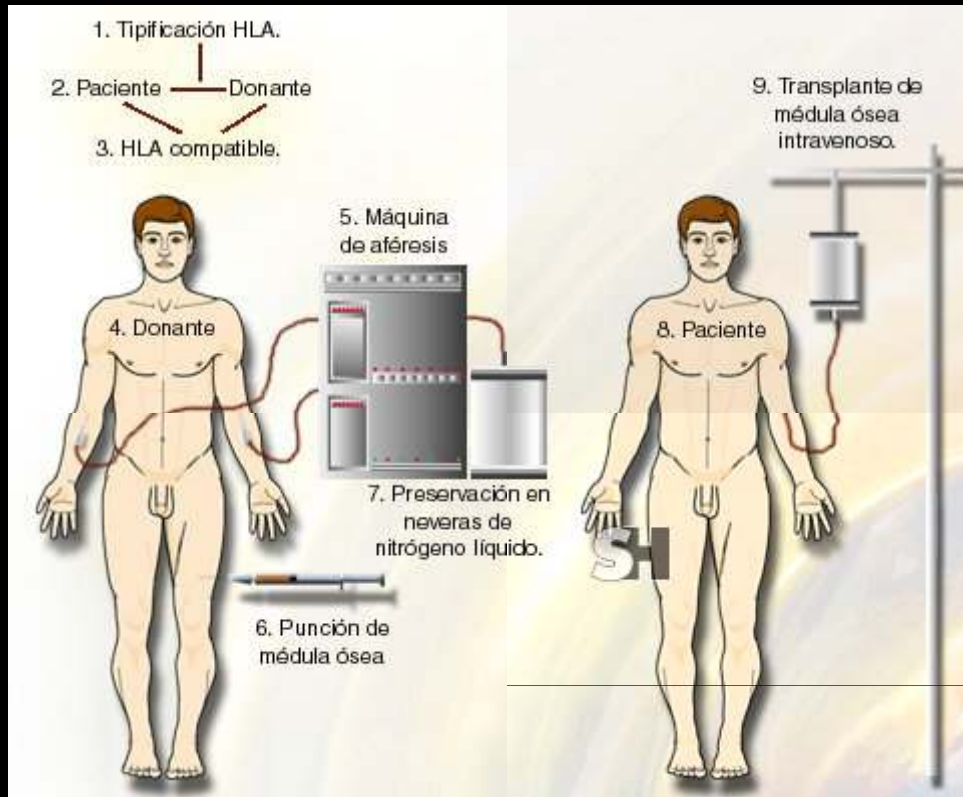
1. Activar la unidad especifica de Transplantes autologos en ISSS de El Salvador.
2. Hacer transplantes autologos de sangre periférica a pacientes seleccionados que cumplan los criterios de inclusión del protocolo.
3. Preparar, ampliar y capacitar recursos humanos para transplantes de células madres en la red hospitalaria del país.



# ● **MARCO REFERENCIAL**

- **Historia de los Transplantes.1891**
- **Vía intramedular**
- **transplantes alogenicos**
- En países Latinoamericanos México inicia inv. Trasplantes de medula ósea en 1945.
- En 1958 Dausset y Van Rood describen los grupos de antígenos de leucocitos humanos (HLA)
- En 1977 se inician los trabajos con transplantes alogenicos
- 1990 el primer trasplante autologo
- En 1998 el Dr. Grossen Wundertzney inicia las bases de lo que hoy se conocer como embrioterapia.





En términos generales el transplante autólogo es una técnica de extracción de células madres pluripotenciales por un sistema cerrado.

## BAXTER

En el caso de células provenientes de sangre periférica las células recolectadas en tiempo estimado de **4-6 hrs.** en una **maquina de aféresis** que selecciona células madres, luego se hace **selección "purga"** para seleccionar células madres normales, las células se **almacena en congelación** hasta el momento de su uso en el trasplante celular. Las células madre se conservan en una **solución de dimetil sulfoxido (DMSO)** 7.12

Figura 2. (3)



# ● Aplicaciones.

- Entre las aplicaciones actuales de la célula madre, se mencionan:
- **Enfermedades malignas:** leucemias linfocíticas agudas, Leucemia mielógena aguda, Leucemia no linfocítica aguda, Sarcomas de Ewing, Cáncer del riñón, Cáncer testicular entre otros; patologías hematológicas, como: anemia aplásica, talasemias etc.; Inmunodeficiencias, como: BNF. Granulomatosa crónica, Síndrome Wiskott-Aldrich,
- **Enfermedades autoinmunes**, como: artritis reumatoide, Esclerosis múltiple, Lupus Eritematoso;
- **Enf. Crónica degenerativas**, como: diabetes, lesiones medula espinal, quemaduras entre otros.
- Se han determinado aplicaciones futuras, están: Ingeniería tisular y Terapias celulares entre otros.



## ● Tipos de Transplante.

- Se ha reconocido mundialmente durante mucho tiempo, la siguiente clasificación de transplantes: 1. Alogénico: si el donante es un familiar o persona particular, 2. el Autologo se es del propio paciente y 3. Singénico: proveniente de gemelos homocigotos.
- Otra segunda clasificación es la de transplante de: 1. de órganos y 2. de células madres troncales.





- **Células madre:**

- Son las que se generan y multiplicarse indefinidamente en células especializadas.

- **Células totipotenes:**

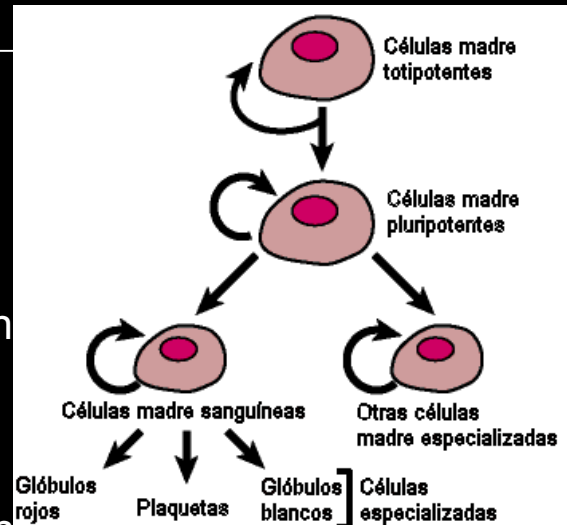
- Son capaces de transformarse en cualquiera de los tejidos de un organismo. Cualquier célula totipotente trasplantada en el útero de una mujer tiene capacidad de originar un feto y un nuevo individuo.

- **Células pluripotentes:**

- Producen la mayor parte de los tejidos de un organismo. Aunque pueden producir cualquier tipo de célula del organismo, no pueden generar un embrión.

- **Células multipotentes:**

- Se encuentran en los individuos adultos. Pueden generar células especializadas específicas, pero estas pueden producir otro tipo diferente de tejidos.



- **Ventajas y desventajas.**

- **VENTAJAS**

- Entre las principales ventajas del trasplante autólogo, se enumeran:
- no se requiere de donante,
- existe menor toxicidad,
- pueden someterse al tratamiento personas mayores de 60 años,
- no se reportan complicaciones,
- se necesitan menor cantidad de células,
- hay remisión de células en mayor porcentaje con altas dosis de quimioterapia,
- menor riesgo de contaminación,
- recuperación hematopoyética rápida,
- no necesita inmunosupresión,
- no presenta enfermedades de injerto contra huésped,
- la hematopoyesis es duradera,
- no hay efectos secundarios graves,
- respuesta de mejoría a corto plazo.



- Entre las **desventajas** del trasplante autólogo se tienen:
- las células recolectadas pueden tener una calidad deficiente.
- fallo en la recuperación medular.
- aumento de recaídas.
- contaminación con células tumorales.
- necesita “purgado” y criopreservación.
- Hemorragias.



- **Complicaciones y prevención.**

Entre las complicaciones reportadas, están:

- disminución de células causa anemia e infecciones,
- plaquetopenias,
- toxicidad de los medicamentos por quimioterapia.



- **HIPOTESIS DEL ESTUDIO.**

- **Ho 1:** Los trasplantes de células madres pluripotenciales autologos de sangre periférica mejoran la calidad de vida de los pacientes terminales.
- **Ho2:** los pacientes con patologías ortopedicas y de cirugia plastica, al ser tratados con trasplantes autologos existe la remisión en un 50 a 70 % de las células que aquellos que reciben tratamiento convencionales.
- **Ho 3** la intervención a tumores sólidos con infusión de células madres con altas dosis de quimioterapia por trasplantes autologos en pacientes con patologías ortopedicas, y de cirugia plastica su recuperación es inmediata a corto mediano y largo plazo.
- **Ho NULA:** los trasplantes autologos por células madres de sangre periferica no generan recuperación en la salud de los pacientes terminales a neoplasia.



- **Diseño Metodológico.**

- El tipo de estudio es de *Ensayo Clínico* de pacientes ingresados en ISSS por patologías oncológicas con tumores sólidos en ortopedia y de cirugía plástica para tratamiento de transplantes autologos en El Salvador.
- Entre los criterios de inclusión para ingreso del programa, están: 1. paciente oncológico, 2. paciente con tumor sólido ingresado en ortopedia y cirugía plástica, 3. acepte consentimiento firmado de ingreso al programa, 4. paciente no complicado con otras patologías sobre agregadas asociadas.
- Entre los criterios de exclusión, están: 1. paciente con patologías descompensadas, 2. paciente no acepte consentimiento, 3. paciente con metástasis múltiples. 4. no pacientes con leucemias en esta primera etapa.



# Consideraciones éticas.

- Se consultara al comité de ética del establecimiento de salud del ISSS, así como firma de consentimiento del paciente tratante y familiar encargado previa a la intervención, se respetara las normas y protocolos de la atención al paciente según tratado de Helsinki.



# Procedimiento Metodológico.

- El proyecto de estudio consistirá en dos Etapas, que son:
- Etapa I: Selección y preparación del paciente.  
( VI fases)
- Etapa II: Intervención al paciente.





- **PRIMERA FASE:** Extracción de células madres por aféresis. Máquina Baxter CS 3000 plus
- **SEGUNDA FASE:** Transporte y recolección de muestras. Nitrógeno líquido.
- **TERCERA FASE:** Procesamiento de la muestra y cultivo celular. Recuento celular CD34 y CD 45+ por Citometría de flujo.
- **CUARTA FASE:** Intervención al paciente para terapia y transfusión de alícuotas a mediano plazo.
- **QUINTA FASE:** Evaluación post tratamiento y pronóstico del paciente.
- **SEXTA FASE:** Seguimiento y control del paciente transplantado autólogo.



### Diagrama diseño de estudio protocolar.

n=30 trasplantes mensuales

**Casos** → t1,t2,t3,t4  
0x000000  
antes después

**Controles** → 0x000000

n= numero de casos    TABLAS 2X2

C1= casos

C2= Controles

O= observación

X: intervención

T1-n = tiempo

SENSIBILIDAD

ESPECIFICIDAD.

### SISTEMA ABIERTO.



**INPUT**  
PACIENTES  
ISSS  
MQ  
OTROS

**Unidad de Trasplantes autologos.**

**AREA CLINICA:**

-anatomía patológica  
-Banco de sangre  
Cuidados intensivos  
Especialidades técnicas  
Inteconsulta  
Radioterapia.  
Quimioterapia.

**AREA BIOLOGICA:**

Cultivo celular  
Citogenética  
Criopreservación  
Microbiología.



**OUTPUT**  
Curado  
Mejorado  
muerto



- **Equipo y Material.**

- **EQUIPO:**

- Máquina de aféresis ( disponible)
- Kilt de bolsas Baxter
- Hot
- Nitrógeno liquido ( censalud)
- Mantenimiento de maquinas por Baxter y Haemonetis.

## **MATERIALES**

- Unidad de laboratorio del ISSS



# ORGANIGRAMA

Autoridades  
del ISSS  
Director y  
Subdirector

.....CENSALUD. UES

Comité Directores ISSS

Unidad de  
Transplantes  
Autologos.

Jefaturas de:  
Cirugía Plástica  
Ortopedia ISSS

Bases  
operativas.



# CRONOGRAMA

Etapas	Actividades	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1	Elaboración del proyecto	X	X	X	X								
2	Selección de pacientes				X	X	X	X	X	X	X	X	X
3	Intervención del paciente						X	X	X	X	X	X	X
4	Evaluación del paciente									X	X	X	X
5	Seguimiento y control										X	X	X
6	Programación transplante Anual	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
7	Revisión de estructura, procesos y resultados			X	X	X	X	X	X	X	X	X	



.....gracias

- Preguntas a .....Dra del Cid

