



# UN CAS ENTRE MIG MILIÓ

**L'APLÀSIA MEDULAR ADQUIRIDA**

JUDITH NAVARRO MARTÍNEZ

2n de Batxillerat B

05/10/2021

Àngels Felip



## RESUM

L'Aplàsia Medul·lar Adquirida és una patologia hematològica, majoritàriament de causa desconeguda, caracteritzada per la progressiva desaparició dels components cel·lulars de la sang. Es considera una malaltia minoritària, donat que la seva incidència, a països com Europa, és de només 2 casos anuals per cada milió d'habitants, i 3 vegades major en països asiàtics. Presenta dues possibles línies d'abordatge: el tractament immunosupressor i el trasplantament de progenitors hematopoètics; i per aquest motiu, en aquesta recerca s'estudia el cas pediàtric de l'autora del treball per tal d'analitzar i comparar ambdós tractaments, reflectir la realitat d'aquesta patologia i aprofundir en una malaltia socialment desconeguda.

## RESUMEN

*La Aplasia Medular Adquirida es una patología hematológica, mayoritariamente de causa desconocida, que se caracteriza por la progresiva desaparición de los componentes celulares de la sangre. Se considera una enfermedad rara, puesto que su incidencia en países como Europa es de solo 2 casos anuales por cada millón de habitantes, y 3 veces mayor en países asiáticos. Presenta dos posibles líneas de abordaje: el tratamiento inmunosupresor y el trasplante de progenitores hematopoyéticos; y es por esto que en este trabajo se estudia el caso pediátrico de la autora del trabajo con el objetivo de analizar y comparar ambos tratamientos, reflejar la realidad de esta patología y profundizar en una enfermedad socialmente desconocida.*

## ABSTRACT

*Acquired Bone Marrow Apathia is a haematological pathology, mostly of unknown cause, characterized by the progressive disappearance of the blood's cellular components. It is considered a rare disease, since its incidence, in countries like Europe, is only 2 cases per million inhabitants, and 3 times higher in Asian countries. It has two possible approaches: immunosuppressive treatment and hematopoietic progenitor cell transplantation; and for this reason, the author's paediatric case is studied with the aim of analysing and comparing both treatments, reflecting the reality of this pathology and delving into a socially unknown disease.*

## AGRAÏMENTS

Aquest treball no hauria estat possible sense totes aquelles persones que m'han ajudat a tirar-lo endavant. I és per això que m'agradaria començar donant-los agraïment a tots ells.

En primer lloc, a la meva família. Us vull donar les gràcies que per tot el que heu fet i seguiu fent per mi; per animar-me i fer-me costat, i per portar-me a ser qui soc ara. Només puc dir-vos que us estimo i que us estaré sempre molt agraïda.

Gràcies, també a l'Àngels, la tutora d'aquest treball. T'agraeixo cada minut que has dedicat a ajudar-me i guiar-me en aquesta recerca. Però, sobretot, t'agraeixo la teva comprensió i empatia, així com la confiança que m'has fet sentir. Gràcies de debò, Àngels.

També vull donar agraïment a tots i cada un dels doctors i doctores del Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica de l'Hospital Vall d'Hebron, per cuidar de mi i fer possible la meva recuperació. Però en especial, vull donar les gràcies a la Doctora Luz Urià. Gràcies per haver estat disposada a ajudar-me en tot moment; gràcies per cada forat que has trobat a la teva atrefegada agenda i, sobretot, gràcies per la teva simpatia i amabilitat.

I finalment, vull acabar amb un especial agraïment a tots els donants de sang i de medul·la òssia, sense els quals la meva recuperació hagués estat impossible. Gràcies per haver-me ajudat a arribar fins aquí, i gràcies per la petita, i alhora tan gran tasca que realitzeu.

# ÍNDEX

<b>INTRODUCCIÓ</b>	<b>7</b>
<b>0. INFORMACIÓ PRÈVIA</b>	<b>8</b>
0.1. Cèl·lules sanguínies	8
0.1.1. Cèl·lules de la línia mieloide	9
0.1.2. Cèl·lules de la línia limfoide	10
0.2. Sistema immunitari	10
0.2.1. Resposta immunitària	10
0.2.2. Tipus d'immunitat	11
0.2.3. Línies de defensa de l'organisme	11
0.2.4. Teixits i òrgans limfoides	11
0.2.5. Anomalies del sistema immunitari	12
0.2.5.1. Hipersensibilitats	12
0.2.5.2. Malalties autoimmunitàries	12
0.2.5.3. Immunodeficiències	13
<b>1. APLÀSIA MEDUL·LAR ADQUIRIDA</b>	<b>14</b>
<b>2. SÍMPTOMES DE L'AMA</b>	<b>14</b>
<b>3. PROVES DIAGNÒSTIQUES DE L'AMA</b>	<b>15</b>
3.1. Avaluació clínica	16
3.1.1. Anamnesi	16
3.1.2. Exploració física	17
3.2. Proves de laboratori	17
3.2.1. Analítica habitual	17
3.2.2. Proves complementàries	20
3.2.2.1. Estudi de la medul·la òssia	21
3.2.2.2. Estudi genètic-molecular	22
a) Estudis convencionals	23

b)	Estudis específics	23
c)	Estudis moleculars	24
<b>4.</b>	<b>DIAGNÒSTIC DE L'AMA</b>	<b>25</b>
<b>5.</b>	<b>CLASSIFICACIÓ PRONÒSTICA DE L'AMA</b>	<b>25</b>
<b>6.</b>	<b>ETIOLOGIA DE L'AMA</b>	<b>26</b>
6.1.	Hemoglobinúria Paroxística Nocturna	27
<b>7.</b>	<b>TRACTAMENT DE L'AMA</b>	<b>28</b>
7.1.	Tractament immunosupressor	28
7.1.1.	Consideracions prèvies	28
7.1.2.	Fàrmacs	29
7.1.2.1.	Ciclosporina	29
7.1.2.2.	ATG	29
a)	ATGAM (ATGh)	29
b)	TIMOGLOBULINA (ATGr)	29
7.1.2.3.	Metilprednisolona	30
7.1.3.	Tractament i recomanacions a l'alta	30
7.1.4.	Seguiment posttractament	30
7.1.5.	Resposta al tractament IS	31
7.2.	Trasplantament de progenitors hematopoètics	32
7.2.1.	Ingrés	32
7.2.2.	Col·locació del catèter venós central	33
7.2.3.	Proves prèvies	34
7.2.4.	Tractament de condicionament	36
7.2.5.	Profilaxi	37
7.2.5.1.	Profilaxi infecciosa	37
a)	Profilaxi antifúngica	37
b)	Profilaxi antibacteriana	38

---

c) Profilaxi antivírica	38
d) Profilaxi de la Malaltia Venoclusiva Hepàtica	38
e) Profilaxi de la Malaltia de l'Empelt contra l'Hoste	39
7.2.5. Transfusió dels progenitors hematopoètics	40
7.2.5.1. Efectes secundaris immediats	41
7.2.6. Període posttrasplantament	42
7.2.6.1. Complicacions més freqüents	42
7.2.6.2. Complicacions menys freqüents	43
7.2.7. Alta hospitalària i recomanacions generals	44
7.2.8. Seguiment i control	46
7.2.8.1. Complicacions tardanes i reingressos hospitalaris	52
a) Malaltia de l'empelt contra l'hoste crònica	52
b) Infeccions virals i per altres microorganismes	53
7.2.8.2. Tractament immunosupressor i revacunació	53
7.2.9. Qualitat de vida a llarg termini	54
<b>CONCLUSIONS</b>	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>57</b>
<b>ANNEX 1. MALALTIES MINORITÀRIES</b>	<b>77</b>
<b>ANNEX 2. TRASPLANTAMENT DE PROGENITORS HEMATOPOÈTICS (TPH)</b>	<b>81</b>
<b>ANNEX 3. PORT-A-CATH</b>	<b>88</b>
<b>ANNEX 4. ASSOCIACIÓ AFANOC</b>	<b>91</b>
<b>ANNEX 5. FUNDACIÓ JOSEP CARRERAS CONTRA LA LEUCÈMIA</b>	<b>95</b>
<b>ANNEX 6. ENTREVISTA A LA DOCTORA LUZ URIA</b>	<b>97</b>
<b>ANNEX 7. PROJECTE DE DIFUSIÓ DE L'AMA</b>	<b>99</b>

## INTRODUCCIÓ

El treball de recerca és un projecte important al qual destinaré moltes hores i esforç, i és per això que he tingut molts dubtes a l'hora d'escollir la temàtica que vull tractar. Finalment, després de donar-hi moltes voltes, he escollit l'Aplàsia Medul·lar Adquirida per què, quina altra cosa em podria interessar més que la malaltia que jo mateixa vaig patir?

A finals del 2014, quan només tenia deu anys, vaig ser diagnosticada d'Aplàsia Medul·lar Adquirida Greu, una malaltia que va començar així:

- *“Mama, vull deixar el bàsquet perquè em fan molt mal les cames en córrer”*
- *“I tots aquests blaus? Però si no m'he fet cap cop...”*
- *“Estic molt cansada, només vull dormir”*
- *“Ostres, hauria de prendre més el sol; últimament estic molt pàl·lida”*
- *“I aquestes taquetes vermelles que tinc per tot el cos?”*

*I després d'un mes presentant una sèrie de símptomes que el pediatre no va classificar com a greus, durant un dinar familiar, la meva tieta, que és infermera, es va alarmar en veure que m'havien començat a aparèixer taques vermelles per tot el cos. Gràcies a ella, i seguint les seves recomanacions, el matí següent vaig poder acudir a l'Hospital Josep Trueta per fer-me una analítica. Hores més tard, vam rebre una trucada de l'hospital; havia d'anar-hi urgentment: els resultats no havien sortit gens bé.*

*Una vegada vaig ser allà, el primer que em van fer va ser transfondre'm plaquetes. I tot seguit em van traslladar amb ambulància a l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona on, des d'aquell 3 de novembre, vaig ser tractada durant aproximadament un any, fins al juny de 2015, quan per fi em van donar l'alta.*

La motivació que m'ha portat a escollir aquesta temàtica ha estat el meu desconeixement sobre la malaltia que jo mateixa vaig patir. És per això que els objectius d'aquesta recerca són:

- Ampliar els meus coneixements sobre l'Aplàsia Medul·lar Adquirida per entendre el que vaig viure.
- Analitzar l'eficàcia dels seus tractaments.
- Reflectir la realitat d'aquesta malaltia mitjançant el meu cas.
- I donar visibilitat a una malaltia minoritària molt desconeguda.



## 0. INFORMACIÓ PRÈVIA

Abans de començar el treball, i amb l'objectiu de facilitar-ne la lectura, en els següents apartats s'aclareixen alguns dels conceptes clau per a la seva comprensió.

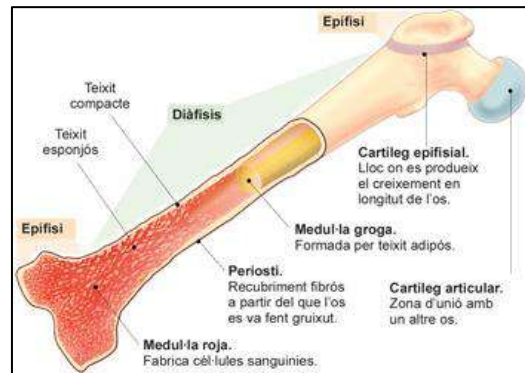
### 0.1. Cèl·lules sanguínies

La medul·la òssia vermella és un teixit esponjós situat a l'interior i als extrems d'alguns ossos com l'estèrnum, els ossos del crani o les crestes ilíaqües (os del maluc).

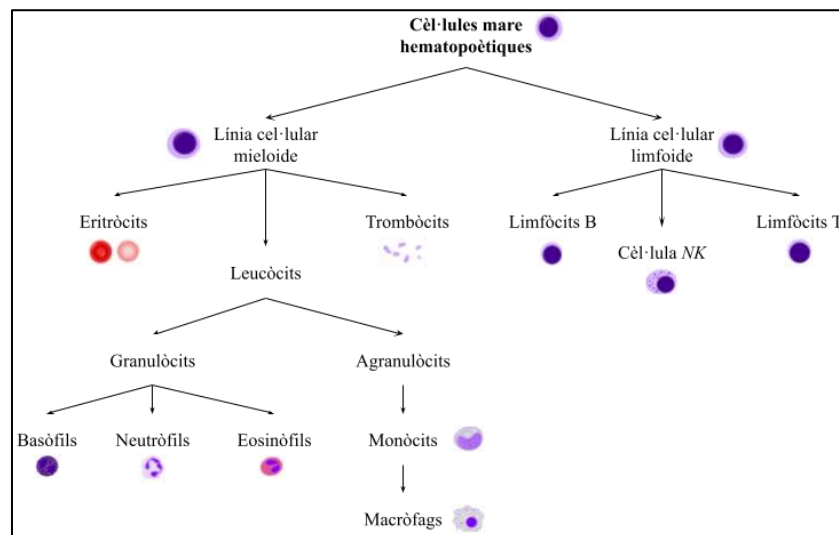
És el lloc on es localitzen les **cèl·lules mare hematopoètiques**, també anomenades **progenitors hematopoètics**, a partir de les quals s'originen tota

la resta de cèl·lules sanguínies i és, per tant, el lloc

on es produeix el procés de diferenciació cel·lular anomenat hematopoesi, que es pot observar a la il·lustració 2.



Il·lustració 1. Medul·la òssia



Il·lustració 2. Hematopoesi

En aquest procés, les cèl·lules mare hematopoètiques es diferencien en dues línies cel·lulars diferents:

- La **línia mieloida**, que donarà lloc als eritròcits (o glòbuls vermells), als trombòcits (o plaquetes) i als leucòcits (o glòbuls blancs).
- I la **línia limfoide**, que originarà cèl·lules que sortiran de la sang i s'acabaran d'especialitzar en altres òrgans com el tim i els ganglis limfàtics.

Cal mencionar, també, que els leucòcits granulòcits o polimorfonuclears (basòfils, neutròfils i eosinòfils), reben aquest nom perquè presenten grànuls al citoplasma i el seu nucli pot adoptar diverses formes. Així doncs, els leucòcits agranulòcits o mononuclears (monòcits, macròfags), s'anomenen així perquè ni presenten grànuls al citoplasma ni tampoc nucli amb forma variada.

A les taules que venen a continuació s'especifiquen les característiques i funcions dels diferents tipus de cèl·lules sanguínies, tant de la línia mieloide com de la línia limfoide.

### 0.1.1. Cèl·lules de la línia mieloide

Nom cèl·lula		Nucli	Mida cel·lular	Característiques i funcions
Eritròcits		sense	7 $\mu\text{m}$	Són les cèl·lules més abundants de la sang. S'encarreguen de transportar $\text{O}_2$ dels pulmons als teixits i $\text{CO}_2$ dels teixits als pulmons. La disminució del nombre d'eritròcits rep el nom d'anèmia.
Trombòcits		sense	3 -5 $\mu\text{m}$	Són petits fragments irregulars d'una altra cèl·lula (megacariòcits). La seva funció és intervenir en la coagulació de la sang. La disminució del nombre d'eritròcits rep el nom de trombocitopènia.
Leucòcits	Basòfils	polilobulat (3)	10 – 12 $\mu\text{m}$	S'encarreguen, juntament amb els mastòcits, de secretar histamina per intervenir en les respostes inflamatores i al·lèrgiques.
	Neutròfils	polilobulat (3)	10-15 $\mu\text{m}$	Són el tipus de leucòcit més abundant de la sang. La seva funció és la fagocitosi i tenen un paper important a l'hora de combatre infeccions bacterianes. La disminució del nombre de neutròfils rep el nom de neutropènia.
	Eosinòfils	polilobulat (2)	10-15 $\mu\text{m}$	S'encarreguen, principalment, de combatre paràsits intracel·lulars i de moderar la resposta inflamatòria.
	Monòcits	irregular	15-30 $\mu\text{m}$	Són cèl·lules sanguínies amb capacitat immunitària que, si surten dels vasos sanguinis, esdevenen macròfags.
	Macròfags	esfèric	12-15 $\mu\text{m}$	Són cèl·lules fagocitàries presents als teixits. S'encarreguen d'alliberar histamina i vasodilatadors.

### 0.1.2. Cèl·lules de la línia limfoide

Nom cèl·lula	Nucli	Mida cel·lular	Característiques i funcions
Limfòcits B	esfèric	8-10 $\mu\text{m}$	Són cèl·lules que intervenen en la resposta immunitària. La seva funció és reconèixer els antígens i produir anticossos específics.
Limfòcits T	esfèric	8-10 $\mu\text{m}$	Són cèl·lules que intervenen en la resposta immunitària. S'encarreguen de reconèixer els antígens i d'atacar a les cèl·lules infectades (cèl·lules diana).
Cèl·lula NK	esfèric	10-15 $\mu\text{m}$	Són cèl·lules citotòxiques que intervenen en la resposta immunitària. La seva funció és destruir les cèl·lules infectades a través de la secreció de grànuls tòxics.

## 0.2. Sistema immunitari

La **immunologia** és la ciència que estudia el sistema immunitari, és a dir, el conjunt de mecanismes de defensa que protegeixen l'organisme de les infeccions.

La **immunitat** és la capacitat que presenta un organisme per mantenir-se lliure de malalties infeccioses. És una capacitat específica, és a dir, a una determinada malaltia, i que perdura durant un cert temps.

### 0.2.1. Resposta immunitària

La resposta immunitària són totes les accions que el sistema immunitari du a terme amb l'objectiu d'eliminar una infecció o prevenir-la. Existeixen diverses respostes davant d'una infecció: les inespecífiques i les específiques.

Immunitat inespecífica o innata	Immunitat específica o adquirida
La <b>immunitat inespecífica</b> , que suposa una important barrera molecular i cel·lular davant qualsevol agent infecciós, es desencadena en el moment en què aquest travessa la pell o les mucoses. És una resposta ràpida, que es produeix en segons, i que no depèn del microorganisme infecciós. Intervenen en aquesta resposta diversos tipus cel·lulars: neutròfils, eosinòfils, basòfils i mastòcits i monòcits i macròfags.	La resposta immunitària <b>específica</b> , a diferència de la inespecífica, depèn de les molècules que el sistema immunitari reconeix com a alienes, és a dir, dels antígens. Aquesta immunitat és <b>cel·lular i humoral</b> , donat que hi intervenen elements cel·lulars (els leucòcits B i T i les cèl·lules plasmàtiques) i alhora, anticossos o immunoglobulines, substàncies proteiques específiques per a cada antigen, produïdes pels limfòcits B.

### 0.2.2. Tipus d'immunitat

Immunitat natural	Immunitat artificial
<p>La <b>immunitat natural activa</b> és aquella que l'organisme adquireix quan està exposat a una infecció i el mateix sistema immunitari produeix els anticossos específics.</p> <p>La <b>immunitat natural passiva</b>, en canvi, és aquella en la qual l'organisme està temporalment protegit davant una determinada malaltia pel fet d'haver rebut anticossos contra el microorganisme que la provoca. Aquest és el cas del fetus, que durant l'embaràs adquireix els anticossos materns presents en la sang a través de la placenta.</p>	<p>La <b>immunitat artificial</b>, en canvi, es pot adquirir per dues vies diferents: a través de sèrums o a través de vacunes.</p> <p>Les <b>vacunes</b> són tractaments preventius de malalties infeccioses i que generen la immunitat artificial activa. La vacunació consisteix en l'administració d'antígens del microorganisme causant de la malaltia que es vol prevenir per estimular el sistema immunitari per tal que produeixi anticossos específics.</p> <p>Els <b>sèrums</b> són tractaments curatius i que generen la immunitat artificial passiva. La seroteràpia consisteix a tractar el pacient amb els anticossos específics contra els antígens que han produït la malaltia. La immunitat passiva és temporal i només dura mentre els anticossos persisteixen a la sang.</p>

### 0.2.3. Línies de defensa de l'organisme

Les barreres defensives són les línies de defensa de l'organisme i les que impedeixen el pas i la proliferació dels microorganismes que, quan aconsegueixen travessar-les, originen la resposta immunitària.

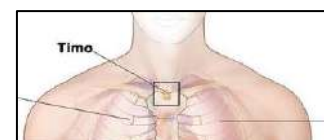
La taula següent especifica les línies de defensa i els tipus.

1a línia defensiva: pell, membranes mucoses i secrecions	Defenses <b>externes</b>	Immunitat inespecífica o innata
2a línia defensiva: fagòcits i procés inflamatori	Defenses <b>internes</b>	
3a línia defensiva: limfòcits i anticossos		Immunitat específica o adquirida

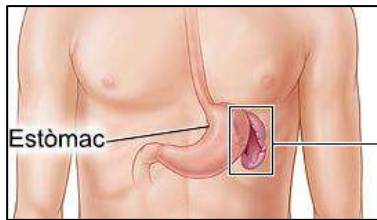
### 0.2.4. Teixits i òrgans limfoides

Els teixits i òrgans limfoides són tots aquells relacionats amb la formació, maduració i acumulació de limfòcits.

Els primaris són els encarregats de la formació i maduració dels limfòcits i les cèl·lules *NK* a partir de les cèl·lules mare hematopoètiques: la medul·la òssia vermella i el tim.



Il·lustració 3. Tim



Il·lustració 4. Melsa

Els secundaris és on s'acumulen els limfòcits, on es donen les condicions òptimes perquè puguin interaccionar entre ells i altres cèl·lules i puguin realitzar la seva funció eliminant antígens específics. Aquests són: la melsa, els ganglis limfàtics i el MALT (teixit limfoide associat a mucoses).

### 0.2.5. Anomalies del sistema immunitari

El sistema immunitari pot presentar alteracions o anomalies, que es poden classificar en quatre tipus diferents.

#### 0.2.5.1. Hipersensibilitats

Les al·lèrgies són reaccions d'hipersensibilitat que apareixen a conseqüència d'una actuació excessiva del sistema immunitari contra substàncies innòcues o al·lèrgens. La hipersensibilitat pot presentar efectes greus i fins i tot mortals si es produeix una reacció immunitària generalitzada a tot el cos, és a dir, l'anafilaxi.

#### 0.2.5.2. Malalties autoimmunitàries

Les malalties autoimmunitàries són el resultat d'un error del sistema immunitari, que és incapaç de reconèixer com a pròpies determinades molècules de l'organisme.

L'autoimmunitat és la resposta immunitària contra els antígens propis (autoantígens) mitjançant la qual el sistema immunitari fabrica anticossos contra els teixits del mateix organisme.

Sovint, i per causes no del tot conegudes, en alguns individus la malaltia autoimmunitària es genera a conseqüència de l'activació d'alguns limfòcits autoreactius específics (incapaços de diferenciar els antígens aliens i les molècules pròpies) per a un autoantigen que són capaços d'atacar els teixits on es localitza aquest antigen.

Els factors desencadenants de l'activació d'aquests limfòcits reactius no es coneixen del cert, però és possible que la predisposició genètica de l'individu i factors ambientals com infeccions, medicaments o toxines, juguin un paper important.

Els antígens d'histocompatibilitat o molècules MHC, presents a la superfície de totes les cèl·lules, permeten a l'organisme identificar-les com a pròpies dins el teixit al qual pertanyen. En els humans reben el nom de **proteïnes HLA** i són pràcticament úniques per a cada individu.

### 0.5.2.3. Immunodeficiències

Aquest tipus d'anomalia esdevé de la incapacitat del sistema immunitari per a aturar infeccions i té com a conseqüència una sensibilitat extrema vers les infeccions, fins i tot les causades per microorganismes no patògens.

Immunodeficiències primàries o congènites	Immunodeficiències secundàries o adquirides
<p>Les immunodeficiències <b>primàries o congènites</b> són aquelles que són hereditàries i que estan presents des del naixement. Les seves causes són: limfòcits B defectuosos, el funcionament incorrecte dels limfòcits T, l'error en la síntesi d'alguna proteïna del complement o el desenvolupament anormal dels òrgans limfoides.</p>	<p>Les immunodeficiències <b>secundàries o adquirides</b>, en canvi, són aquelles que s'adquireixen en algun moment al llarg de la vida de l'individu. Aquest tipus d'immunodeficiències poden aparèixer després d'alguna infecció vírica o bacteriana, a conseqüència d'una malaltia autoimmunitària o derivades d'un càncer en estat avançat, especialment limfomes i leucèmies.</p>

## 1. APLÀSIA MEDUL·LAR ADQUIRIDA

L'aplàsia medul·lar adquirida (AMA) és una malaltia provocada per una lesió a les cèl·lules mare hematopoètiques que comporta la disminució del teixit hematopoètic (medul·la òssia vermella) i, com a conseqüència, la progressiva desaparició dels components cel·lulars de la sang, és a dir, dels eritròcits, leucòcits i trombòcits.

L'AMA es classifica com a patologia greu i poc freqüent, és a dir, com a **malaltia minoritària** (vegeu annex 1). La seva incidència és d'uns 2 casos anuals per cada milió d'habitants en països com Europa i els Estats Units, i 3 vegades major en països asiàtics, on les variacions geogràfiques, les característiques genètiques i els factors ambientals i tòxics tenen un paper important.

En la majoria de casos, l'AMA és adquirida o de causa desconeguda. Però en un 15-20% dels casos, la malaltia és hereditària i, normalment, es troba associada a diverses malformacions.

Si es realitza un diagnòstic ràpid i precís, la supervivència dels pacients amb AMA és d'aproximadament el 90% amb la realització d'un trasplantament de progenitors hematopoètics (vegeu annex 2) i assoleix xifres semblants amb un tractament immunosupressor, és a dir, amb fàrmacs que debiliten el sistema immunitari. El problema d'aquest últim és que un 25% dels pacients no responen al tractament o necessiten una segona línia de tractament, i que entre el 10-30% dels pacients que responen correctament, recauen en el futur.

## 2. SÍMPTOMES DE L'AMA

*Una vegada vaig conèixer el meu diagnòstic, vaig comprendre el perquè de tots aquells símptomes.*

La majoria de pacients afectats d'AMA presenten tota una sèrie de manifestacions clíniques estretament relacionades amb la **pancitopènia**<sup>1</sup> derivada de la malaltia. En aquests casos, es realitza un estudi analític que permet confirmar els nivells d'aquest trastorn en sang. En altres pacients, en canvi, la pancitopènia és detectada per casualitat després de realitzar-se una anàlisi de sang.

---

<sup>1</sup> Trastorn hematològic que comporta la disminució dels tres grups de cèl·lules sanguínies (eritròcits, leucòcits i trombòcits).

- Les manifestacions clíniques de la **trombocitopènia** són: hemorràgies nasals i gingivals, hematomes, presència més o menys intensa de petèquies<sup>2</sup> per tot el cos i, en el cas de noies postpuberals, sagnat menstrual excessiu i prolongat.



**Il·lustració 5.** Petèquies

- L'**anèmia**, en canvi, pot manifestar-se amb pal·lidesa, cansament, marejos, dificultat respiratòria, hipotensió, palpitations i intolerància a la realització d'exercici físic.
- I per últim, la **neutropènia**, que augmenta la predisposició a patir infeccions locals que, juntament la febre, poden manifestar-se a l'inici de la malaltia. Les infeccions acostumen a ser bacterianes, de pell i mucoses, i és freqüent que siguin greus, inclosa la pneumònia i la infecció del tracte urinari.

### 3. PROVES DIAGNÒSTIQUES DE L'AMA

*El procés per determinar el meu diagnòstic va començar tan bon punt vaig arribar a la Vall d'Hebron i es va allargar aproximadament dues setmanes, temps durant el qual em vaig sotmetre a múltiples proves i avaluacions mèdiques.*

Per tal de poder establir el diagnòstic d'AMA, és necessària una acurada **avaluació clínica** i un ampli **estudi de proves complementàries** a escala de sang perifèrica i medul·lar.

Els principals exàmens són: aspirat i biòpsia de medul·la òssia, hemograma complet, recompte de reticulòcits<sup>3</sup>, examen microscòpic de la sang que descarti alteracions típiques de la Síndrome Mielodisplàstica (SMD)<sup>4</sup> i també d'Hemoglobinúria Paroxística Nocturna (HPN)<sup>5</sup> (*vegeu més endavant*).

A més, és imprescindible la realització de l'estudi del complex major d'histocompatibilitat HLA; una prova que permet determinar la compatibilitat entre individus mitjançant l'anàlisi dels antígens leucocitaris (HLA) a través d'una mostra de sang. És important que aquest estudi es realitzi el més ràpid possible, donat que un inici primerenc del tractament està relacionat

<sup>2</sup> Petits punts de sang cutanis, inicialment de color vermell o d'un to lilós.

<sup>3</sup> Eritròcits immadurs. Representen el 0,5-1,5% dels eritròcits.

<sup>4</sup> Trastorns hematològics caracteritzats per la producció anormal, dismorfològica o insuficient de la classe mioide de les cèl·lules sanguínies.

<sup>5</sup> Trastorn hematològic adquirit en el qual els eritròcits es descomponen en un període de temps més curt de l'habitual.



amb un millor resultat d'aquest. Així doncs, és recomanable realitzar el tractament corresponent entre unes 3 i 4 setmanes després d'haver iniciat els estudis diagnòstics.

### 3.1. Avaluació clínica

*La primera avaluació que em van realitzar només ingressar al box d'Urgències Pediàtriques, va ser la clínica, que consisteix a recopilar rigorosament antecedents personals i familiars, i a realitzar una exploració física del pacient.*

#### 3.1.1. Anamnesi

Si bé la majoria de casos d'AMA són classificats d'**idiopàtics**, és a dir, d'etiologia desconeguda, cal recopilar de manera rigorosa tota mena d'antecedents personals del pacient.

L'antecedent d'anèmia de causa desconeguda, d'icterícia<sup>6</sup>, d'hemoglobinúria<sup>7</sup> o de fenòmens de trombosi, porten a pensar que l'AMA deriva de l'HPN. D'altra banda, antecedents recents d'icterícia, hepatomegàlia<sup>8</sup> o alteracions hepàtiques, suggereixen que l'AMA és posterior a una hepatitis.

També és important el registre a l'exposició prèvia a tòxics. És necessari avaluar una possible exposició a aquests o bé a agents ambientals nocius com poden ser pintures, insecticides o benzens presents en l'entorn del pacient. A més, cal analitzar el consum habitual o esporàdic de medicaments, suplementes de salut i productes de parafarmàcia o d'herbolari, el consum dels quals ha de ser interromput fins a assegurar que no són els desencadenants de l'AMA.

Finalment, la recopilació d'antecedents familiars relacionats amb patologies hematològiques prèvies o amb malalties d'aparició primerenca, pot ajudar a establir una etiologia congènita, és a dir, una existència de la malaltia des del moment del naixement.

*La meua família no presentava antecedents mèdics d'interès, i la meua recopilació d'antecedents, que es mostra a la figura 1, va ser molt breu: no presentava antecedents mèdics d'interès, tampoc presentava al·lèrgies a medicaments i tenia totes les vacunes al dia.*

#### ANTECEDENTS

*No antecedents mèdics d'interès.  
Vacunes al dia. No al·lèrgies  
medicamentoses conegudes.*

**Figura 1.** Antecedents (informe mèdic)

<sup>6</sup> Coloració groguenca de la pell i les mucoses produïda per un augment de bilirubina.

<sup>7</sup> Presència d'hemoglobina lliure a l'orina.

<sup>8</sup> Engrandiment del fetge

### 3.1.2. Exploració física

Un examen físic permet la detecció de causes ocultes a l'origen de l'AMA, de complicacions emergents i d'altres condicions mèdiques. Cal que l'exploració sigui detallada, i és necessari recopilar dades com el pes, l'alçada i les constants vitals.

Generalment, en l'exploració no es detecten lesions cutànies ni de teixits, així com tampoc hepatosplenomegàlia<sup>9</sup> ni limfadenopatia<sup>10</sup>.

*Tal com apareix a l'informe mèdic i s'observa a la figura 2, la meua exploració física va ser correcta; presentava un bon estat general. L'única troballa significativa va ser la presència de múltiples hematomes i petèquies a tronc, cara i extremitats.*

<b>EXPLORACIÓ FÍSICA</b>			
FC 101 bpm	FR rpm	TA s 130 mmHg	TA d 56 mmHG
T <sup>axi</sup> 37.3 °C	T <sup>rec</sup> °C	SAT O2 100%	Pes 49.400 Kg
Triangle d'avaluació pediàtrica: estable			
Bon estat general. Activa reactiva. Normocolorejada i normohidratada. Múltiples hematomes i petèquies a tronc, cara i extremitats. No adenopaties significatives.			
ORL: orofaringe no hiperèmica, sense hipertròfia amigdalars ni exsudats.			
Aparell respiratori: bona entrada d'aire bilateral, sense signes de distès ni sorolls afegits. Espiració normal.			
Aparell circulatori: tons rítmics, buf sistòlic II/VI mesocardi, polsos perifèrics presents i simètrics. Perfusió distal conservada.			
Abdomen: tou i depressible, sense masses ni megàlgies. No dolorós a la palpació. Peristaltisme conservat.			
NRL: no meningisme ni focalitat neurològics. Pupil·les isocòriques normoreactives. Mobilitat ocular conservada.			
Resta de l'exploració sense troballes significatives.			

**Figura 2.** Exploració física (informe mèdic)

## 3.2. Proves de laboratori

*La segona avaluació que em van realitzar van ser les proves de laboratori. Aquesta, a diferència de l'avaluació clínica, es va allargar aproximadament unes dues setmanes.*

### 3.2.1. Analítica habitual

*Tot i disposar de l'analítica realitzada a l'Hospital Josep Trueta, la primera prova de laboratori que em van realitzar va ser de nou una anàlisi de sang.*

<sup>9</sup> Augment simultani del fetge i de la melsa.

<sup>10</sup> Inflamació dels ganglis limfàtics.

L'alteració analítica característica de l'AMA és la **pancitopènia**, i es pot determinar mitjançant la realització d'una analítica convencional. Tot i això, aquesta no permet un estudi complet del pacient, fet pel qual és necessari realitzar un seguit de proves complementàries.

*Els resultats de la meua primera analítica, feta a l'Hospital Josep Trueta, són els que es mostren a la figura 3, on es poden observar, marcats amb un asterisc, tots els valors alterats.*

<i>Magnitud biològica</i>	<i>Resultat</i>	<i>Unitats</i>	<i>Valors de referència</i>
<b>Hemograma</b>			
<i>Eritròcits</i>	1.91*	M/mcL <sup>11</sup>	[4.1 – 5.3]
<i>Hemoglobina</i>	6.6*	g/dL	[12 – 15]
<i>Hematòcrit</i>	18*	%	[35 – 45]
<i>Volum corpuscular mitjà</i>	92.1	fL <sup>12</sup>	[78 – 95]
<i>Hemoglobina corpuscular mitja</i>	35	pg <sup>13</sup>	[26 – 36]
<i>C.H.C.M<sup>14</sup>.</i>	38*	g/dL	[32 – 36]
<i>A.D.E.<sup>15</sup></i>	18.6*	%	[12.5 – 15.5 ]
<i>Plaquetes</i>	4*	K/mcL <sup>16</sup>	[150 – 450]
<i>Volum plaquetari mig</i>	-	fL	[9.2 – 12.7 ]
<i>Leucòcits</i>	0.83*	K/mcL	[4 – 10.5]
<b>Fórmula</b>			
<i>Neutròfils</i>	25.7	%	[25-60]
<i>Limfòcits</i>	64.1*	%	[25-50]
<i>Monòcits</i>	9.7*	%	[1-6]
<i>Eosinòfils</i>	2.4	%	[0-8]
<i>Basòfils</i>	0.5	%	[0-2]
<i>Neutròfils</i>	0.2*	K/mcL	
<i>Limfòcits</i>	0.5	K/mcL	
<i>Monòcits</i>	0.1	K/mcL	
<i>Eosinòfils</i>	0	K/mcL	
<i>Basòfils</i>	0.0	K/mcL	
<i>Eritroblasts-Sang</i>	0	%	
<i>Reticulòcits</i>	3.1	%	[0.1 – 2]

<sup>11</sup> Milió de cèl·lules per microlitre de sang.

<sup>12</sup> Femtolitre; equivalent a 10<sup>-15</sup> litres.

<sup>13</sup> Picogram; equivalent a 10<sup>-12</sup> grams.

<sup>14</sup> Concentració d'hemoglobina corpuscular mitja.

<sup>15</sup> Ampla distribució d'eritròcits.

<sup>16</sup> Milers de cèl·lules per microlitre de sang.

**Fórmula leucocitària**

*Fórmula revisada al microscopi digitalitzador (recompte fet sobre 206 elements cel·lulars). Leucopènia marcada sense atípies ni presència de cèl·lules immadures en sang perifèrica. Pancitopènia severa pendent de recomprovar; derivem la nena a Urgències de Pediatria pendent de valorar derivar a Hospital de Referència per ampliar estudi.*

**Figura 3.** Resultats primera analítica (informe mèdic)

*El resultat més preocupant d'aquesta primera analítica va ser el de les plaquetes, que va resultar ser extremadament baix. Per aquest motiu, abans de traslladar-me a l'Hospital Vall d'Hebron va ser necessari transfondre'm plaquetes.*

*Els resultats de la segona analítica, feta ja a l'Hospital Vall d'Hebron, varien respecte dels resultats de la primera, tal com es pot observar a la figura 4. Cal tenir en compte, però, que les unitats i els valors de referència usats no són els mateixos que es mostren a la figura 3, que els resultats alterats s'indiquen amb fletxes, i que el valor de les plaquetes ha augmentat a causa de la transfusió.*

<b>Magnitud biològica</b>	<b>Resultat</b>	<b>Unitats</b>	<b>Valors de referència</b>
<b>Hematies</b>	↓↓ 1.75	$\times 10^{12}/L$	[4.00 – 5.40]
Hemoglobina	↓↓ 6.0	g/dL	[11.8 – 14.7]
Hematòcrit	↓↓ 16.3	%	[35.3 – 47.8]
Volum corpuscular mitjà	93.1	fL	[82.0 – 95.2]
Hemoglobina corpuscular mitja	↑ 34.3	pg	[26.6 – 33.1]
C.H.C.M.	↑ 36.8	g/dL	[32.3 – 35.6]
A.D.E.	↑ 18.3	%	[11.7 – 14.2]
<b>Leucòcits</b>	↓↓ 0.57	$\times 10^9/L$	[3.9 – 8.9]
Neutròfils %	↓ 29.9	%	[32.1 – 72.7]
Limfòcits %	↑ 52.6	%	[18.0 – 51.5]
Monòcits %	↑ 17.5	%	[4.2 – 9.2]
Eosinòfils %	0.0	%	[0.0 – 5.6]
Basòfils %	↓ 0.0	%	[0.1 – 0.9]
Neutròfils	↓↓ 0.2	$\times 10^9/L$	[4.5 – 13.5]
Limfòcits	↓ 0.3	$\times 10^9/L$	[1.2 – 3.4]
Monòcits	↓ 0.1	$\times 10^9/L$	[0.3 – 0.9]
Eosinòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Basòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓↓ 28	$\times 10^9/L$	[147 – 334]
Volum plaquetari mig	10.9	fL	[6.0 – 12.0]

**Figura 4.** Resultats analítica Vall d'Hebron (informe mèdic)

### 3.2.2. Proves complementàries

*A més de l'anàlisi, durant els deu dies posteriors em van realitzar múltiples proves complementàries per tal d'estudiar més a fons el meu cas.*

En el recompte hematològic de l'AMA s'observa anèmia acompanyada de reticulocitopènia<sup>17</sup>, macrocitosis<sup>18</sup> i una escassa anisopoiquilocitosi<sup>19</sup>. Pel que fa a la resta de citopènies, el recompte de plaquetes i neutròfils és baix, mentre que és habitual un recompte normal de limfòcits. A més, el recompte d'hemoglobina fetal pot ser lleugerament més elevat. És important, també, la realització de l'estudi de l'extensió de sang perifèrica per tal de descartar cèl·lules anormals. Per últim, la citometria de flux<sup>20</sup>, pot contribuir a descartar poblacions cel·lulars anormals, i la citogenètica és important perquè pot estar alterada fins en un 12% dels pacients amb AMA.

La figura 5 mostra el seguit de proves complementàries a l'anàlisi de sang.

Proves complementàries	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hematologia</b></li> <li>- Hemograma, recompte de reticulòcits, frotis sanguini i hemoglobina fetal.</li> <li>- Coagulació: estudi complet de coagulació.</li> <li>- Citometria de flux: estudi de CD55 i CD59<sup>21</sup>.</li> <li>• <b>Bioquímica i anàlisis clíniques</b></li> <li>- Perfil amb ions, glucosa, LDH<sup>22</sup>, àcid úric i funcions renals i hepàtica.</li> <li>- Determinació de vitamina B12 i àcid fòlic.</li> <li>- Perfil de ferro (ferritina, siderèmia, transferrina, índex de saturació de transferrina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Microbiologia</b></li> <li>- Determinació dels virus d'hepatitis A, B i C..</li> <li>- Determinació dels virus herpes: VEB i CMV.</li> <li>- Determinació del virus VIH.</li> <li>- Determinació del Parvovirus B19.</li> <li>• <b>Proves d'imatge</b></li> <li>- Radiografia de tòrax.</li> <li>- Ecografia abdominal.</li> <li>• <b>Immunologia</b></li> <li>- Proves d'autoimmunitat no organoespecífiques.</li> <li>• <b>Estudi de compatibilitat HLA</b></li> </ul>

**Figura 5.** Proves complementàries

<sup>17</sup> Disminució anormal de reticulòcits (eritròcits immadurs) en sang.

<sup>18</sup> Augment de la mida dels eritròcits.

<sup>19</sup> Afecció de la sang causada per la presència d'eritròcits de forma i volum variable i anormal.

<sup>20</sup> Tècnica que permet l'anàlisi de les característiques físiques i químiques de les cèl·lules a través d'un aparell electrònic de detecció òptica.

<sup>21</sup> Proteïnes de membrana de les cèl·lules.

<sup>22</sup> Enzim lactat deshidrogenada, involucrat en la producció d'energia del cos.

En el meu cas, no em vaig sotmetre a totes les proves citades a la figura anterior, però sí a la majoria d'elles, els resultats de les quals es mostren a la figura 6.

Els resultats de tots els estudis van ser normals; excepte el de l'estudi de compatibilitat HLA que, realitzat per si era necessari sotmetre'm a un trasplantament de progenitors hematopoètics, indicava la meva incompatibilitat amb els meus familiars. Ara bé, el més destacat d'aquestes proves va ser la detecció del clon HPN, responsable de l'hemoglobinúria paroxística nocturna.

#### EXPLORACIÓ COMPLEMENTÀRIA

- Serologies víriques: negatives
- Immunofenotip en sang: amb els antígens estudiats no identifiquem precursors mieloides o limfoides circulants.
- Estudi de ferro, àcid fòlic i B12: normals
- HLA pacient i familiars: no histocompatibilitat
- Immunoglobulines: IgG 632, IgA 123, IgM 59
- Clon HPN: es detecta un clon HPN que representa el 5,1% dels neutròfils, el 32,1% dels monòcits i el 0.51% de les hematies.
- Rx tòrax: normal
- Ecografia abdominal: pendent de sol·licitar

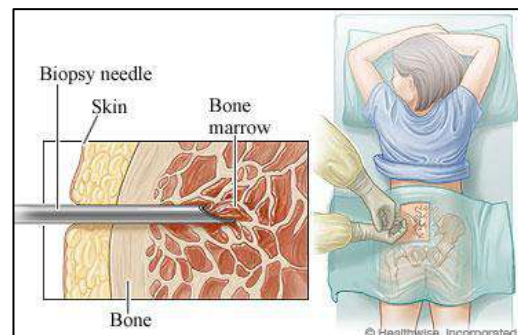
Figura 6. Proves complementàries (informe mèdic)

A més de les proves mencionades a la figura anterior, complementàries a l'anàlisi de sang, també és necessari realitzar un estudi de la medul·la òssia i un estudi genètic-molecular

#### 3.2.2.1. Estudi de la medul·la òssia

Per tal d'establir un diagnòstic precís d'AMA, és imprescindible efectuar un aspirat de medul·la òssia per estudiar millor la morfologia cel·lular, i una biòpsia òssia per fer una valoració global de la cel·lularitat.

- L'**aspirat medul·lar** permet analitzar la part líquida de la medul·la òssia. En pacients amb AMA, els resultats d'aquest estudi mostren una eritropoesi molt reduïda o absent, igual que la megacariopoesi i els precursors mieloides. Es pot observar, també, l'augment de la proporció dels limfòcits, els macròfags, les cèl·lules plasmàtiques i els mastòcits, que no presenten alteracions morfològiques.



Il·lustració 6. Aspirat i biòpsia de la medul·la òssia

- La **biòpsia òssia**, en canvi, permet analitzar el teixit de la medul·la òssia. En l'estudi del teixit es detecta una medul·la òssia hipocel·lular, amb grans espais greixosos molt destacats. En casos d'AMA, la cel·lularitat ha de ser inferior al 25% de l'edat del

pacient; i si aquesta no és tan marcada (25-30%), la cel·lularitat hematopoètica ha de ser necessàriament menor del 30% per a determinar AMA.

Cal destacar que en la majoria de casos, la mostra extreta de la biòpsia és hipocel·lular en totes les àrees, però hi ha casos en què la hipocel·lularitat és irregular i es presenta només en algunes àrees del teixit.

*Els resultats del meu estudi medul·lar no van ser normals; els valors obtinguts tant a l'aspirat com a la biòpsia estaven alterats, tal com apareix a l'informe mèdic i es mostra a la figura 7.*

#### **ESTUDI DE FALLADA MEDUL·LAR**

- Aspirat de medul·la òssia: cel·lularitat molt escassa. Predomini esteroide amb signes marcats de diseritropoesi: nuclis en trèvol, dissociació madurativa... Sèrie granulocítica molt escassa amb stop maduratiu a nivell de crossa o metamielòcit amb granulació marcada. Algun macròfag. No s'observen megacariòcits.
- Biòpsia MO: medul·la òssia pot representativa, hipocel·lular, sense infiltració neoplàsica.

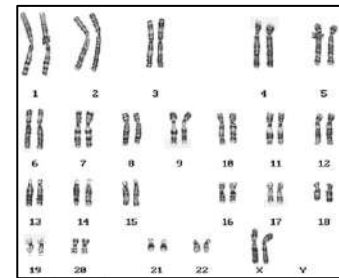
**Figura 7.** Estudi medul·la òssia (informe mèdic)

*Els resultats obtinguts d'ambdues proves van ser clars indicadors del meu diagnòstic. Els més destacats i característics de l'AMA: l'eritropoesi molt reduïda i la hipocel·lularitat de la medul·la òssia.*

#### **3.2.2.2. Estudi genètic-molecular**

L'etiologia de l'AMA és variable. És per això que la realització de proves de caràcter més específic, com ara el **cariotip o estudis moleculars**, poden proporcionar informació important tant per al diagnòstic com per al pronòstic, així com per a la resposta a certs fàrmacs.

És important conèixer, a més, que els pacients diagnosticats d'AMA poden desenvolupar mutacions adquirides que poden mantenir-se estables durant un llarg període de temps o bé que poden evolucionar a una HPN, una SMD o una leucèmia mieloide aguda (LMA).



**Il·lustració 7.** Cariotip humà

### a) Estudis convencionals

Es recomana la realització d'**estudis genètics convencionals**, com el cariotip<sup>23</sup> i la tècnica FISH<sup>24</sup>, a tots els pacients d'AMA. Aquests estudis permeten analitzar els cromosomes 5, 6, 7, 8 i 13, destacar la presència d'una SMD associada a l'AMA i avaluar l'aparició d'altres clons.

El cariotip pot no ser valorable en pacient amb anèmia congènita i en casos amb medul·les molt hipocel·lulars a causa de la impossibilitat d'obtenir suficients metafases<sup>25</sup>.

L'anomalia cromosòmica més freqüent en l'AMA es produeix en el braç curt del cromosoma 6, seguida per les anomalies en els cromosomes 7, 8 i 13.

*En el meu cas, no es va realitzar l'estudi del cariotip, però sí de la tècnica FISH. Els resultats d'aquesta, tal com mostra la figura 8, indicaven la normalitat dels cromosomes 5 i 7.*

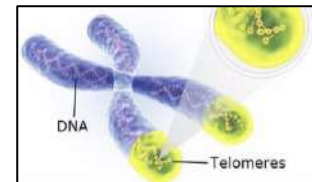
#### **FISH**

*No s'observa deleció ni monosomia per a 5 (q33q34) ni per a 7 (q31).*

**Figura 8.** FISH (informe mèdic)

### b) Estudis específics

A més dels estudis convencionals, també es poden realitzar estudis més específics, com el **test de fragilitat cromosòmica** per descartar Anèmia de Fanconi<sup>26</sup>, i un estudi dels telòmers<sup>27</sup> per descartar disqueratosi congènita<sup>28</sup>.



**Il·lustració 8.** Telòmers

El test de fragilitat cromosòmica es realitza durant el procés diagnòstic d'AMA en pacients menors de 50 anys. Aquest estudi es duu a terme en sang perifèrica mitjançant l'anàlisi dels trencaments cromosòmics després d'haver incubat les cèl·lules amb diepoxibutà.

Pel que fa a l'estudi dels telòmers, actualment no existeix una clara indicació dels casos en què és necessari avaluar-ne la longitud, però és recomanable realitzar l'estudi en tots els pacients, especialment els joves. Aquesta prova també es pot realitzar en sang perifèrica mitjançant el

<sup>23</sup> Tècnica de laboratori que reproduceix una imatge dels cromosomes d'un individu. S'usa per detectar nombres o estructures anormals dels cromosomes.

<sup>24</sup> Hibridació in situ per fluorescència: tinció de cromosomes que provoca l'emissió de fluorescència de cromosomes específics sota el microscopi. Permet la ràpida detecció d'un nombre anormal de cromosomes, l'absència d'un cromosoma complet o la presència d'un cromosoma addicional.

<sup>25</sup> Etapa de la divisió cel·lular en la qual els cromosomes s'alineen a l'equador de la cèl·lula abans de ser separats en dues cèl·lules filles.

<sup>26</sup> Trastorn hematològic hereditari, greu i poc freqüent, que provoca insuficiències medul·lars.

<sup>27</sup> Extrems dels cromosomes.

<sup>28</sup> Malaltia genètica poc freqüent que afecta la pell, les glàndules exocrines, el cabell i les ungles, i que també provoca anomalies a la medul·la òssia.



*flow-FISH*<sup>29</sup>, però altres tècniques com ara la PCR<sup>30</sup> quantitativa ofereixen resultats molt més fiables.

*El meu estudi específic no va incloure l'estudi dels telòmers per descartar disqueratosi congènita; només se'm va realitzar el test de fragilitat cromosòmica, els resultats del qual es mostren a la figura 9 tal com consten a l'informe mèdic.*

**FRAGILITAT CROMOSÒMICA (ESTUDI DE FANCONI)**

*Cultiu cel·lular de 72h estimulat amb fitohemaglutinina (PHA) i incubat amb diepoxibutà (DEB)(140915). Estudi no valorable perquè només s'han pogut analitzar 11 metafases que no han presentat trencaments. El baix nombre de metafases obtingudes probablement és degut a la limfopènia que presenta la pacient.*

**Figura 9.** Fragilitat cromosòmica (informe mèdic)

*A causa del baix nombre de metafases obtingudes en l'estudi, aquest va resultar no ser valorable. Per aquest motiu va ser necessari realitzar l'estudi una segona vegada. La figura 10 mostra els resultats d'aquest segon test.*

**FRAGILITAT CROMOSÒMICA (ESTUDI DE FANCONI)**

*Cultiu cel·lular de 72h estimulat amb fitohemaglutinina (PHA) i incubat amb diepoxibutà (DEB)(140915). Analitzades 100 metafases, no s'observa fragilitat cromosòmica.*

**Figura 10.** Fragilitat cromosòmica 2 (informe mèdic)

### c) Estudis moleculars

Gràcies al desenvolupament de noves tècniques de seqüenciació (NGS), el nombre de gens amb valor diagnòstic ha incrementat notablement. És per això que l'estudi molecular permet confirmar el diagnòstic d'altres insuficiències medul·lars i permet conèixer l'aparició d'evolució clonal en pacients amb AMA.

Actualment, tot i que els estudis moleculars permeten la realització d'un diagnòstic molt més específic mitjançant la seqüenciació massiva, encara no es realitzen de rutina amb altres proves diagnòstiques. Tot i això, poden ser molt útils en un futur a l'hora d'escollir el tractament més idoni per a cada pacient.

*Avui dia encara no és habitual realitzar estudis moleculars durant el procés diagnòstic d'insuficiències medul·lars; així que a mi no se'm va realitzar cap estudi d'aquest tipus.*

<sup>29</sup> Tècnica que permet quantificar la longitud dels telòmers mitjançant la hibridació in situ per fluorescència.

<sup>30</sup> Reacció en cadena de la polimerasa: tècnica que permet obtenir còpies d'un fragment concret de DNA.

## 4. DIAGNÒSTIC DE L'AMA

Les proves diagnòstiques van finalitzar uns deu dies després del meu ingrés a la Vall d'Hebron. Una vegada recopilats tots els resultats obtinguts, els metges van procedir a determinar el meu diagnòstic.

El diagnòstic d'AMA es basa en la coexistència de **pancitopènia** en sang i una **cel·lularitat de medul·la òssia disminuïda**, juntament la presència d'**abundant greix medul·lar**, sense una causa aparent i sense signes d'SMD.

No s'han establert marcadors específics per al diagnòstic d'AMA, i aquest es fa per exclusió d'altres entitats.

Analitzant els meus resultats de l'aspirat i la biòpsia medul·lar, que indicaven pancitopènia i hipocel·lularitat, i havent descartat altres malalties com SMD, o Anèmia de Fanconi, el meu diagnòstic era clar: **Aplàsia Medul·lar Adquirida**.

## 5. CLASSIFICACIÓ PRONÒSTICA DE L'AMA

Una vegada realitzat l'estudi complet del pacient i establert el diagnòstic definitiu d'AMA, cal classificar la gravetat de la malaltia mitjançant els valors en sang perifèrica i seguint els criteris hematològics que es mostren a la figura 11.

Greu (SAA)	Molt greu (VSAA)	No greu (NSAA)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cel·lularitat medul·la òssia &lt;25%</li> </ul> <p>I mínim 2 dels següents valors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina &lt; 8 g/dL</li> <li>• Neutròfils &lt; 500/mm<sup>3</sup></li> <li>• Plaquetes &lt; 20.000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Reticulòcits &lt; 60.000/mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mateixos criteris que greu excepte els neutròfils</li> <li>• Neutròfils &lt; 200/mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No segueix els criteris de greu</li> <li>• Disminució de la cel·lularitat de la medul·la òssia</li> </ul>

**Figura 11.** Criteris hematològics de l'AMA

En la primera analítica que em van realitzar, els resultats van ser els següents: hemoglobina 6,6 g/dL, neutròfils 200/mm<sup>3</sup>, plaquetes 4.000/mm<sup>3</sup> i reticulòcits 54.250/mm<sup>3</sup>. I el resultat de la biòpsia medul·lar va ser una cel·lularitat molt escassa. Per tant, i seguint els criteris de la figura 11, es va determinar que la meua **Aplàsia Medul·lar Adquirida era Greu**.

## 6. ETIOLOGIA DE L'AMA

*Amb un diagnòstic clar, el següent pas va ser intentar determinar la causa de la meva AMA.*

Des que es va descriure el primer cas d'AMA fa dos-cents anys, s'han buscat els factors desencadenants de la malaltia en la història clínica de tots els pacients malalts. Però tot i que n'existeixen nombroses referències bibliogràfiques, l'origen desencadenant de la malaltia no és identificable en el **75%** dels pacients.

En aquesta majoria, i per fer referència a l'etiologia desconeguda, es diu que l'AMA és causada per **mecanismes immunes**, donat que el desenvolupament de la malaltia està associat a l'activació dels limfòcits T, que realitzen la seva funció destructora actuant sobre les cèl·lules diana que, en aquest cas, són les cèl·lules mare hematopoètiques.

L'exposició a desencadenants mediambientals, els factors de risc genètic de cada persona i les diferents característiques individuals de les diferents respostes immunitàries, semblen ser els motius de la baixa freqüència de la malaltia, de les variacions en les manifestacions clíniques i de les diferents respostes al tractament.

D'entre les principals causes identificables que es mostren a la figura 12, les més freqüents són: exposició a substàncies químiques com ara el benzè i els seus derivats, reacció anormal a certs fàrmacs com el cloramfenicol o el metamizol, i malalties infeccioses víriques.

Possibles causes més freqüents de l'AMA		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Processos infecciosos</b></li> <li>- Hepatitis serocognitiva</li> <li>- Citomegalovirus (CMV)</li> <li>- Virus Epstein-Barr (VEB)</li> <li>- Micobacteris</li> <li>- Parvovirus B19</li> <li>- Virus Herpes 6 (CH6)</li> <li>- Virus Herpes Simple (VHS)</li> <li>- Virus Immunodeficiència Humana</li> <li>- Virus Varicel·la Zòster (VVZ)</li> <li>- Adenovirus</li> <li>- Xarampió</li> <li>Altres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Radiació</b></li> <li>• <b>Químics:</b> benzè, insecticides, pesticides i dissolvents.</li> <li>• <b>Nutricionals:</b> dèficit de coure, vitamina B12 i àcid fòlic.</li> <li>• <b>Idiopàtic:</b> etiologia desconeguda, terme reemplaçat actualment per AMA per mecanismes immunes.</li> <li>• <b>Altres associacions</b></li> <li>- Processos inflamatoris</li> <li>- Processos autoimmunitaris</li> <li>- Embaràs</li> <li>- MECH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fàrmacs</b></li> <li>- Tòxics: anticonvulsius, sulfonamides, sals d'or, antiinflamatoris no esteroïdals i antibiòtics.</li> <li>- Idiosincràtics: alguns fàrmacs rarament associats a l'AMA i cloramfenicol.</li> </ul>

**Figura 12.** Possibles causes de l'AMA

Altres causes amb una estreta relació amb l'AMA, però menys freqüents que les anteriors, són les malalties inflamatòries, com ara la fasciïtis eosinofílica<sup>31</sup>, i les malalties autoimmunitàries.

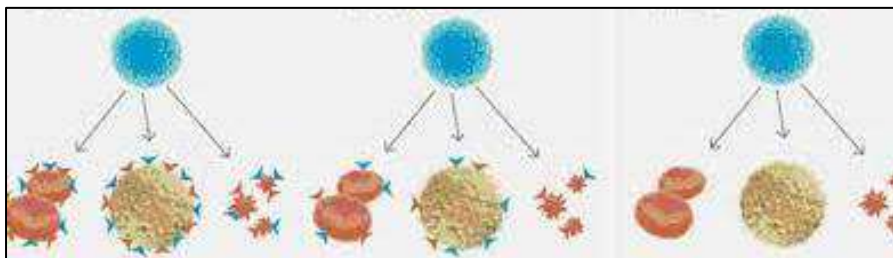
*El meu cas semblava pertànyer al 75% dels casos que són classificats d'idiopàtics, donat que durant l'estudi diagnòstic es van descartar totes les altres possibles causes. Ara bé, la detecció del clon HPN durant l'exploració complementària, va permetre determinar l'Hemoglobinúria Paroxística Nocturna com a causant de la meva AMA.*

## 6.1. Hemoglobinúria Paroxística Nocturna

L'AMA pot coexistir o evolucionar clínicament amb altres malalties hematològiques caracteritzades per la proliferació de diferents clons cel·lulars, com l'Hemoglobinúria Paroxística Nocturna (HPN) o la Síndrome Mielodisplàstica (SMD).

L'HPN és un trastorn hematològic adquirit en el qual els eritròcits es descomponen en un període de temps més curt de l'habitual.

Un 50% dels pacients adults presenta, en el moment diagnòstic, un clon cel·lular d'HPN causat per l'absència de la proteïna de membrana glicosilfosfatidilinositol (GPI)<sup>32</sup> i com a resultat d'una mutació del gen PIG-A<sup>33</sup> detectable per citometria de flux.



**Il·lustració 9.** Cèl·lula progenitora normal, afectada per HPN 1 i afectada per HPN 2 (d'esquerra a dreta)

La majoria d'aquests clons són de mida molt reduïda i no arriben a desenvolupar les manifestacions de la malaltia, però l'HPN clàssic pot ser l'inici de la fallada medul·lar causant de l'AMA.

<sup>31</sup> Malaltia minoritària caracteritzada per una dolorosa inflamació de cames i braços, acompanyada d'inflor i induració.

<sup>32</sup> Superfície de les cèl·lules que protegeix l'organisme d'un atac al sistema del complement, que contribueix a eliminar els patògens d'un organisme.

<sup>33</sup> Gen que permet a la proteïna de membrana GPI adherir-se a les cèl·lules.

## 7. TRACTAMENT DE L'AMA

*Amb el diagnòstic clar i la classificació pronòstica realitzada, el següent pas va consistir en l'elecció del tractament més adequat al meu cas.*

El tractament per a pacients amb AMA varia en funció de la gravetat de la malaltia.

Els infants diagnosticats d'AMA moderada o no greu, inicialment no requereixen tractament. Ara bé, si les citopènies progressen a greus, apareixen complicacions infeccioses repetidament i el pacient requereix teràpia transfusional continuada, és necessària la realització de tractament.

La primera línia de tractament per a pacient amb AMA greu o molt greu és el **trasplantament de progenitors hematopoètics (TPH)** o el **tractament immunosupressor (IS)**. Si el pacient té algun familiar HLA idèntic, la primera elecció de tractament és el TPH, donat que els millors resultats s'obtenen amb TPH de germà o familiar. I el tractament immunosupressor es reserva només per a aquells pacients que no tenen un germà HLA idèntic.

*Donat que no presentava compatibilitat HLA amb cap membre de la meua família, el tractament més idoni per a mi va resultar ser el tractament immunosupressor.*

### 7.1. Tractament immunosupressor

El tractament IS està indicat en aquells casos en els quals no hi ha un familiar HLA compatible. Aquest tractament es realitza, preferentment, amb gammaglobulina antitimocítica de cavall (ATGh), però donat que no està disponible en tots els països, també s'usa gammaglobulina antitimocítica de conill (ATGr), encara que l'eficàcia d'aquest tipus de gammaglobulina és menor que la de cavall.

#### 7.1.1. Consideracions prèvies

Previ al tractament immunosupressor, cal considerar diversos aspectes:

- És necessari que el pacient estigui ingressat durant la realització del tractament.
- No és possible iniciar el tractament amb ATG si el pacient es troba en estat febril; és necessari que estigui afebril.
- L'administració d'ATG s'ha de realitzar a través d'un accés venós central. És per això que es recomana la inserció d'una via de com a mínim dues llums.

- Es recomana monitorar els nivells de plaquetes cada 12 hores. S'ha d'intentar mantenir una xifra aproximada de  $20 \times 10^9/L$  mitjançant transfusions.

*En el meu cas, el període d'hospitalització va ser de dues setmanes, tot i que la durada del tractament va ser de 5 dies.*

*Abans d'iniciar el tractament amb ATGh, se'm va realitzar una exploració física i una analítica general a l'ingrés, ambdues amb els resultats correctes per a començar el tractament. A més, vaig entrar a quiròfan per a la col·locació del catèter Port-A-Cath (vegeu annex 3).*

*La durada d'administració del tractament va ser de 12 hores cada dia. Durant aquest temps se'm monitoraven les constants vitals i se'm mesurava la pressió arterial cada mitja hora. En finalitzar l'administració, se'm transfonia sang o plaquetes si era necessari.*

### **7.1.2. Fàrmacs**

El tractament estàndard consisteix en l'administració d'**ATG**, sigui ATGh o sigui ATGr, juntament amb **ciclosporina (CsA)**, un fàrmac immunosupressor.

#### **7.1.2.1. Ciclosporina**

És necessari administrar CsA des de l'inici del tractament i fins almenys 12 mesos després d'obtenir el millor resultat hematològic de resposta al tractament.

La seva administració es realitza per via oral, en una dosi de 5-10 mg/kg/dia, dividida en 2 preses cada 12 hores, i des del primer dia del tractament durant 12 mesos per tal de mantenir una concentració sanguínia d'entre 200 i 400 ng/mL.

#### **7.1.2.2. ATG**

##### **a) ATGAM (ATGh)**

La durada del tractament amb ATGh és de 4 dies. S'administra per via endovenosa, amb un interval de temps d'entre 8 i 10 hores, i amb una dosi de 40 mg/kg/dia.

##### **b) TIMOGLOBULINA (ATGr)**

El tractament amb ATGr, a diferència de l'anterior, té una durada de 5 dies. També s'administra per via endovenosa, amb un interval de temps d'entre 8 i 10 hores, però la seva dosi és inferior, de 3,75 mg/kg/dia.

### 7.1.2.3. Metilprednisolona

La metilprednisolona és el principi actiu de l'Urbason, un fàrmac de tipus corticoide que s'usa com a part del tractament immunosupressor per la seva acció sobre la resposta immunitària.

La seva administració pot ser tant per via oral com per via endovenosa. Si és per via endovenosa, la seva dosi és d'1-2 mg/kg/dia durant els 5 dies previs a l'administració de l'ATG. Si és per via oral, en canvi, la seva dosi és d'1 mg/kg/dia durant 5 dies i després és necessari anar-la disminuint fins a suprimir-lo.

### 7.1.3. Tractament i recomanacions a l'alta

*Deu dies després d'haver finalitzat el tractament amb ATGh, vaig rebre l'alta hospitalària. Tot i això, havia d'acudir cada 2-3 dies a l'hospital de dia per a realitzar un control i sotmetre'm a transfusions de sang o de plaquetes si era necessari.*

*Donat que anava a l'hospital molt sovint, i que casa meua no quedava gens a prop, durant aquest temps la meua família i jo ens vam allotjar a la Casa dels Xuclis de l'associació AFANOC (vegeu annex 4), que es trobava a només 5 minuts de l'hospital Vall d'Hebron.*

Un cop finalitzat el tractament IS, es concedeix l'alta hospitalària al pacient si aquest es manté afebril, hemodinàmicament estable, amb bon estat general i amb adequada tolerància enteral.

És necessari que el pacient conegui els símptomes pels quals acudir a urgències. Es recomana evitar aglomeracions de persones i, en tal cas, fer servir mascareta protectora, i evitar el contacte amb persones malaltes.

Posterior al tractament immunosupressor, cal que el pacient segueixi tractament farmacològic. Per via oral s'administra Septrin (antibiòtic), Fluconazol (antifúngic), Urbason (corticoide) i Ciclosporina (immunosupressor), i per via subcutània s'administra Filgrastim (factor estimulant de granulòcits).

### 7.1.4. Seguiment posttractament

Després del tractament IS, els pacients han de ser monitorats una o dues vegades per setmana a escala ambulatoria, donat que és necessària la realització d'un seguit de proves i controls, que es poden observar a la figura 13, per tal de mantenir un seguiment del pacient.

<b>Proves i controls</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma complet, reticulòcits i PCR</li> <li>• Nivells de ciclosporina, creatinina, enzims hepàtics, bilirubina total i magnesi.</li> <li>• Suport transfusional si l'hemoglobina &lt;8 g/dL</li> <li>• Suport transfusional si les plaquetes &lt;10.000 /mm<sup>3</sup></li> <li>• Monitoratge contra infeccions</li> <li>• Biòpsia i aspirat medul·lar amb citogenètiques als 3 i 12 mesos de l'inici de la immunosupressió</li> <li>• Anàlisi de clons d'HPN cada any.</li> <li>• Valorar la malaltia autoimmune cada 2-3 anys.</li> </ul>

**Figura 13.** Proves i controls del tractament immunosupressor

### 7.1.5. Resposta al tractament IS

La majoria dels pacients sotmesos al tractament immunosupressor amb ATGh, responen a aquest aproximadament quatre mesos després. En canvi, quan s'administra ATGr, la resposta sol aparèixer aproximadament uns sis mesos després.

Per tal de valorar la resposta al tractament, s'estableixen una sèrie de criteris, observables a la figura 14.

<b>Resposta completa</b>	<b>Resposta parcial</b>	<b>No resposta</b>	<b>Recaiguda</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina normal</li> <li>• Neutròfils &gt;1.500/mm<sup>3</sup></li> <li>• Plaquetes &gt;150.000/mm<sup>3</sup></li> <li>• No requereix transfusions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina entre 8 i normal</li> <li>• Neutròfils &gt;500/mm<sup>3</sup></li> <li>• Plaquetes &gt;20.000/mm<sup>3</sup></li> <li>• No requereix transfusions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Segueix amb criteris d'AMA greu</li> <li>• Requereix transfusions</li> </ul>	<p>Reuneix els criteris d'AMA greu o molt greu després d'haver tingut una resposta completa o parcial</p>

**Figura 14.** Valoració de la resposta al tractament immunosupressor

La resposta al tractament IS en infants és, en general bona. Un 89% dels casos mostren la desaparició completa de l'AMA i entre el 68% i el 80% dels pacients es consideren curats 10 anys després de rebre el tractament. Tot i això, el tractament IS presenta, a llarg termini, el risc d'una possible evolució a processos malignes com la SMD i la LMA a entre un 8% i un 25% dels casos.

En aquells infants que no mostren resposta al tractament o que recauen després d'una bona resposta, s'ha d'evitar realitzar tractaments que puguin portar a una evolució clonal. En aquests casos sí que és possible administrar ATG de nou, però els resultats de resposta al segon



tractament no són gaire bons, de només un 30%. És per això que s'aconsella incloure aquests pacients en programes TPH de donants de familiars (TPHnr) abans de rebre un segon cicle de tractament IS.

*Quatre mesos després del tractament immunosupressor amb ATGh, continuava presentant els criteris d'AMA greu i encara necessitava transfusions; és a dir, no vaig mostrar resposta al tractament. Per aquest motiu, el següent pas va ser realitzar-me un trasplantament de progenitors hematopoètics.*

## 7.2. Trasplantament de progenitors hematopoètics

*El fet de no respondre al tractament IS era una opció que els metges havien valorat des del principi, quan vaig iniciar el tractament, i amb l'ajut de la Fundació Josep Carreras (vegeu annex 5), es va iniciar també la recerca d'un donant no familiar compatible per al trasplantament. Afortunadament, després de cinc mesos el vam trobar!*

*L'única informació que ens van poden habilitar del donant, tenint en compte que a Espanya no és possible conèixer la identitat d'aquest, va ser que es tractava d'una noia jove procedent dels Estats Units.*

### 7.2.1. Ingress

*El 23 d'abril del 2015 vaig ingressar a les cambres d'aïllament de la planta d'Hematologia i Oncologia pediàtriques de la Vall d'Hebron, on vaig passar 55 dies.*

Per a la realització del trasplantament de progenitors hematopoètics, és necessari que el pacient ingressi en una **cambra d'aïllament**; una habitació individual esterilitzada amb filtratge de l'aire per reduir la presència de bacteris, fongs i virus en l'ambient.

Per poder accedir a la cambra és indispensable que tant el personal com el pacient i els familiars realitzin una bona higiene de mans i utilitzin pijama, mascareta i polaines. A més, amb l'objectiu de disminuir al mínim el risc d'infeccions, es recomana que el pacient entri a la cambra d'aïllament amb el mínim nombre d'objectes personals possible.

Durant l'aïllament es restringeixen al màxim les visites, deixant entrar només a un familiar a l'habitació; el pacient ha de portar una dieta hematològica, de baixa càrrega bacteriana i exclusivament preparada a l'hospital, quedant, així, prohibida l'entrada de qualsevol altre



Il·lustració 10. Cambra d'aïllament

aliment. A més, el pacient disposa de suport psicològic i nutricional, i en cas que sigui un infant, també de suport escolar.

*El record que tinc de la meva cambra d'aïllament, que es pot observar a la il·lustració 11, és el d'un espai molt petit, estret i tancat. L'habitació només comptava amb el llit, l'equip mèdic i una petita televisió; i de fet, una de les coses que més em va sorprendre va ser que no disposés d'un bany, sinó d'un lavabo portàtil situat al costat del llit. A més, i a excepció d'una petita finestra rodona que em permetia parlar amb les visites a través d'un telèfon, la cambra tampoc disposava de finestres que donessin a l'exterior.*



**Il·lustració 11.** La meva cambra d'aïllament

*Pel que fa a les visites i als familiars, els meus pares eren els únics que entraven amb mi a l'habitació. Quan ho feien, havien d'entrar vestits amb un pijama verd i uns crocs d'ús exclusiu per a la cambra, i havien de fer ús d'una mascareta quirúrgica en tot moment.*

*Referent als objectes personals, les coses que vaig decidir entrar a la cambra van ser jocs i activitats per passar l'estona: jocs de taula, la tauleta tàctil i alguna llibreta per dibuixar i escriure.*

*La meva dieta durant l'aïllament consistia únicament en el menjar de l'hospital. I si bé és cert que menjava molt poc per culpa del malestar provocat pel tractament, en cap moment vaig requerir cap mena de suport nutricional.*

*Finalment, i tot i que la psicòloga que em va visitar un parell de vegades a la cambra i com que ja estava en contacte amb l'escola, tampoc va ser necessari que rebés suport psicològic ni escolar.*

### **7.2.2. Col·locació del catèter venós central**

*Dos dies després d'ingressar a la cambra d'aïllament, vaig entrar de nou a quiròfan perquè em col·loquessin el catèter venós central.*

El **catèter venós central** és un tub de material flexible que compta amb dues o tres entrades, també anomenades llums.

S'insereix en una vena gruixuda, generalment la vena jugular o la vena subclàvia, i la seva col·locació és d'una importància fonamental donat que a través d'ell s'administren els tractaments necessaris (quimioteràpia, trasplantament de progenitors hematopoètics, transfusions, antibiòtics, alimentació parental...) i s'efectuen les extraccions de sang diàries.



**Il·lustració 12.** El meu catèter venós central

*La col·locació del meu catèter venós central va tenir lloc sota anestèsia general i, en el meu cas, era un catèter de tres llums localitzat a la vena jugular esquerra.*

### 7.2.3. Proves prèvies

*Des del primer dia d'ingrés, i durant 5 dies, em vaig sotmetre a múltiples proves mèdiques necessàries abans d'iniciar el trasplantament.*

Previ al tractament, cal realitzar al pacient una sèrie de proves i exploracions, que es recullen a la figura 15, amb l'objectiu de conèixer quin és l'estat d'aquest i en quina fase es troba la malaltia per tal que la realització del TPH no suposi un risc excessiu per al pacient.

Proves prèvies al TPH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anàlisis generals (hemograma, bioquímica, proves de coagulació, grup sanguini)</li> <li>• Estudi d'histocompatibilitat</li> <li>• Immunoglobulines</li> <li>• Serologies</li> <li>• Estudi de poblacions limfocitàries</li> <li>• Estudis d'infectologia</li> <li>• Test d'embaràs</li> <li>• Proves funcionals respiratòries</li> <li>• Ecocardiograma</li> <li>• Radiografia de tòrax</li> </ul>

**Figura 15.** Proves prèvies al TPH

*Per sort, els resultats de totes les proves van ser bons i ens van permetre seguir endavant amb el trasplantament. Aquests resultats, i tal com consten a l'informe mèdic, es poden observar a la figura 16.*

**EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES PRETRASPLANTAMENT**

**Hemograma:** Hemoglobina 7 g/dL; Reticulòcits 1,5%; Leucòcits 1850 x10<sup>9</sup>/L; Plaquetes 84.000 x10<sup>9</sup>/L

**Proves de coagulació :** T Quick: 75% ; TTPAr 1.04; Fibrinogen 2.93 g/L

**Grup sanguini:** O Rh positiu

**Bioquímica:** glucosa 86 mg/dL; urea 47 mg/dL; creatinina 0,83 mg/dL; urat 8 mg/dL; bilirubina 0,82 mg/dL; bilirubina esterificada 0,36 mg/dL; ió sodi 140,2 mmol/L, ió potassi 4,11 mmol/L; clorur 107 mmol/L; fosfat 4,3 mg/dL; calci 8,6 mg/dL; magnesi 1,5 mg/dL; aspartat-aminotransferasa 21 UI/L; alanina-aminotransferasa 20 UI/L; lactat-deshidrogenasa 574 UI/L; proteïna 5 g/dL; albúmina 3,4 g/dL; proteïna C reactiva 0,08 mg/dL

**Estudi d'histocompatibilitat:**

- HLA-A: A\*01:01 / A\*03:01
- HLA-B: B\*37:01 / B\*49:01
- HLA-C: Cw\* / Cw\*
- HLA-DR: DRB1\*04:05 / DRB1\*08:01
- HLA-DQ: DQB1\*03:02 / DQB1\*04:02

**Poblacions limfocitàries:** CD3 (Limfòcits T) 73% (l'estudi immunofenotípic mostra una població doble negativa (CD3 + CD4-CD8-) del 8%); CD4+ CD3+ (T col·laboradors) 35,57%; CD8+ CD3+ (T citotòxics) 32,15%; INDEX CD4/CD8 1,11; CD19 (Limfòcits B) 9,03%; CD56+ CD16+ CD3- (NK) 17,06%; TBNK 99,09; HLA-DR+ en CD4+ 11,3%; HLA-DR+ en CD8+ 30,7%

**Immunoglobulines:** Immunoglobulina A 73mg/dL; Immunoglobulina G 342mg/dL; Immunoglobulina M 40mg/dL

**Serologies:**

- VHB: Ag de superfície negatiu, Ac anticore negatiu, DNA VHB indetectable
- VHC: Ac anti VHC negatiu, RNA VHC indetectable
- CMV: Ig M negativa, Ig G positiva
- EBV: Ig M negativa, Ig G positiva
- VHS: Ig M negativa, Ig G positiva
- Toxoplasma IgG positiva, IgM negativa, lues negatiu
- HIV 1-2 Ac negatiu, HTLV 1 i 2 negatives

**Test d'embaràs:** negatiu

**Estudis d'infectologia:**

- Sediment d'orina: leucòcits 24,1 cel/mcL; eritròcits 3500,3 cel/mcL; cèl·lules epitelials 6,6 cel/mcL; cilindres hialins 0 cil/mcL; bacteris 156 bact/mcL; fongs negatiu
- PCR, CMV, VEB i Adenovirus negatives
- Galactomanano negatiu

**PROVES COMPLEMENTÀRIES****Radiografia de tòrax:** normal**Proves funcionals respiratòries:**

- Espirometria, bona tècnica: FVC 3.00 L (118,5%), FEV1 2,75 L (126,8%), FEV1/FCV 91,5%, MMEF 3,27 L/s (116,7%). Normal.

- Volums, tècnica correcta: VC 3,12 L (119,6%), TLC 4,13 L (118%), ITGV 2,10 L (121,9%), RV 1,01 L (113,8%), RV/TLC 24, 49 (98,9%) (Rosenthal z score: no desviació estàndard). Normal.

- Resistències: Rtot 0,38 Kpa\*s/L (76,1%), SRtot 0,92 Kpa\*s. Normal.

- Difusió: tècnicament valorable. DLCO SB 4,40 mmol/min/kPa (75,2%), VIN 2,83 L, DLCOc SB 5,52 mmol/min/kPa (94,3%), DLCOc/VA 1,47 mmol/min/kPa/L /77,2%). Normal

**Ecocardiograma:** situs solitus, concordança a-v i v-a. Ventricle esquerra no dilatada ni hipertròfic amb bona funció sistodiastòlica global i segmentària (FEV1 68%, FA 37,3%, S'm 8,1 cm/seg). Aurícula esquerra no dilatada. Mitral normal, amb 2 pilars, amb flux anterògrad normal. Aorta trivalva amb tancament simètric, normofuncionant. Coronàries normals. Ventricle dret no dilatada ni hipertròfic amb bona funció sistodiastòlica (TAPSE 21 mm, S't 10,3 cm/seg). No es registra IT. Vàlvula pulmonar amb mínima IP. Envà interauricular e interventricular íntegres. Drenatge venós pulmonar i sistemàtic normals. No ductus. Arc aòrtic esquerra sense coartació. VCI no dilatada amb bon col·lapse inspiratori. Aorta abdominal amb flux pulsatiu. OD: CORA ESTRUCTURAL I FUNCIONALMENT NORMAL.

**Figura 16.** Proves pretrasplantament (informe mèdic)**7.2.4. Tractament de condicionament**

*Ja amb el catèter col·locat i una vegada finalitzades totes les proves mèdiques, el vuitè dia d'ingrés vaig iniciar l'anomenat tractament de condicionament que, en el meu cas, va tenir una durada de quatre dies.*

Després de la col·locació del catèter venós central, s'inicia el **tractament de condicionament** amb l'objectiu d'eliminar el màxim nombre de cèl·lules anòmales possibles i preparar al pacient per a la recepció i tolerància de la implantació de progenitors hematopoètics.

El tractament consisteix en l'administració de Ciclofosfamida i Fludarabina (fàrmacs quimioterapèutics) i gammaglobulina antitímocítica (fàrmac immunosupressor), i en alguns casos pot requerir radioteràpia corporal total.

La seva duració és d'aproximadament una setmana, però varia en funció de l'esquema de condicionament usat segons la malaltia. Generalment s'acostuma a anomenar els dies de tractament previs al trasplantament amb nombres negatius, com un compte enrere; -7, -6, -5... fins al dia 0, que és el dia de l'administració dels progenitors hematopoètics.

L'administració de quimioteràpia suposa la infusió d'una gran quantitat de líquids per via intravenosa, la qual cosa comporta un important augment del nombre de diüresis i miccions. A més, és probable que causi símptomes digestius com nàusees, vòmits i disminució de la gana.

*En el meu cas no va ser necessària cap sessió de radioteràpia, i durant els quatre dies que va durar el tractament de condicionament se'm va administrar Ciclofosfamida i Fludarabina durant una 1 els dies -6, -5, -4 i -3, i ATG durant 10 hores també els dies -6, -5, -4 i -3.*

*Si bé és cert que en l'informe mèdic consta que el tractament va ser ben tolerat i sense detectar-se toxicitat, vaig passar aquests quatre dies sense pràcticament menjar, amb febre, vòmits i, sobretot a les nits, aixecant-me cada hora i mitja per anar al lavabo.*

### **7.2.5. Profilaxi**

Donat que la principal causa de mortalitat de pacients amb AMA són les infeccions, la profilaxi<sup>34</sup> té un gran impacte en el pronòstic d'aquests pacients.

#### **7.2.5.1. Profilaxi infecciosa**

*Tal com s'indica en el meu informe mèdic, com a profilaxi antiinfecciosa es va procedir a l'aïllament a cambres de flux laminar des del dia 23/04/15 fins a la data de l'alta el 09/06/15, juntament amb una dieta exempta d'aliments crus.*

##### **a) Profilaxi antifúngica**

Els pacients amb AMA, sobretot els qui pateixen AMA greu, presenten llargs períodes de neutropènia, fet que comporta un increment del risc d'infeccions fúngiques.

Generalment es recomana l'administració de profilaxi antifúngica d'ampli espectre mentre la xifra de neutròfils es mantingui inferior a  $0,2 \times 10^9$  L, però avui dia encara no hi ha establerta una recomanació clara respecte a la xifra de neutròfils a partir de la qual és necessari administrar-la.

La profilaxi recomanada és un antifúngic del tipus triazole, amb Posaconazol com a primera opció, seguit de Voriconazol, Itraconazol i Fluconazol.

*La profilaxi antifúngica que se'm va administrar va consistir en un antifúngic poligènic, l'Amfotericina B, per via endovenosa des del dia -1 del trasplantament.*

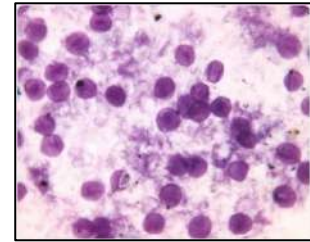
---

<sup>34</sup> Conjunt de mesures preses per a protegir o preservar un individu de les malalties.

### b) Profilaxi antibacteriana

La necessitat de realitzar profilaxi antibacteriana no està establerta actualment, però tot i això, la recomanació més habitual és administrar un antibiòtic del tipus quinolona mentre la xifra de neutròfils és inferior a  $0,2 \times 10^9$  L.

D'altra banda, en pacients amb AMA que reben un trasplantament al·logènic s'administra de manera rutinària la profilaxi contra el *Pneumocystis jirovecci*, anteriorment conegut com a *P.carinii*. Aquesta profilaxi, tot i que aquest paràsit és un fong, consisteix en l'administració d'un fàrmac antibacterià, el trimetoprim-Sulfametoxazol, més conegut amb el nom comercial de Septrin.



**Il·lustració 13.** Pneumocystis jirovecci

*En el meu cas no se'm va realitzar cap profilaxi antibacteriana. Però aproximadament dues setmanes després del trasplantament al·logènic, quan es van observar millores en l'hemograma, sí que se'm va administrar Septrin per via oral.*

### c) Profilaxi antivírica

Si bé és cert que no tots els pacients amb AMA són sotmesos a tractament immunosupressor, es recomana de manera general l'administració de profilaxi antivírica amb Aciclovir.

Pel que fa al citomegalovirus, no es recomana el monitoratge o l'inici del tractament anticipat si no es tracta d'un trasplantament al·logènic. I respecte al virus influença, la profilaxi postexposició al virus amb Oseltamivir ha de ser considerada.

Finalment, es recomana que els pacients que han estat sotmesos a un trasplantament al·logènic segueixin les pautes de vacunació establertes (*vegeu en detall més endavant*), iniciant la revacunació com a mínim un any després de finalitzar la immunosupressió i només amb vacunes inactivades.

*La profilaxi antivírica que vaig rebre va ser Aciclovir per via endovenosa des del dia -1 del trasplantament. I pel que fa a les vacunes, un any després d'haver deixat de prendre la ciclosporina (immunosupressor) vaig iniciar de nou la vacunació.*

### d) Profilaxi de la Malaltia Venoclusiva Hepàtica

La Malaltia Venoclusiva Hepàtica (MVH) és una causa freqüent de morbiditat i mortalitat després del trasplantament de progenitors hematopoètics. Es tracta d'una afecció que impedeix



el correcte funcionament d'algunes venes del fetge; d'una lesió tòxica dels sinusoides<sup>35</sup> hepàtics que provoca l'obstrucció de les vènules<sup>36</sup> hepàtiques i que es manifesta principalment amb hipertensió portal <sup>37</sup> i amb congestió sinusoidal.

Les mesures profilàctiques per a aquesta malaltia encara no estan ben definides i s'han provat múltiples fàrmacs per a prevenir la MVH: anticoagulants (Heparina, Heparina de baix pes molecular i Danaparoide), vasodilatadors arterials (prostaglandina E1), antitrombòtics (Antitrombina III i Defibrotide), àcid ursodesoxicòlic, glutamina i plasma fresc congelat. Els estudis realitzats no permeten obtenir conclusions clares respecte a quin és el fàrmac més recomanat, de manera que l'elecció d'aquest depèn de la Unitat de trasplantaments de cada hospital.

*En el meu cas, la profilaxi que vaig rebre va ser Heparina sòdica en perfusió endovenosa continua, des de l'inici del tractament de condicionament fins al dia +21 posttrasplantament.*

#### e) Profilaxi de la Malaltia de l'Empelt contra l'Hoste

La Malaltia de l'Empelt contra l'Hoste (MECH) és una de les complicacions característiques del trasplantament al·logènic. És causada pels limfòcits T del donant, que s'administren juntament amb els progenitors hematopoètics i que, en ser introduïts en un altre organisme, el receptor, reconeixen els teixits d'aquest com a estranys i els ataquen. Dita reacció es produeix encara que el donant i el receptor siguin totalment compatibles, donat que sempre existeixen diferències entre ambdós organismes, i és més intensa i greu quan menor sigui el grau de compatibilitat entre donant i receptor.

La manifestació clínica de la MECH pot ser aguda o crònica. La MECH aguda apareix els tres primers mesos posteriors al trasplantament i es caracteritza per lesions a la pell, erupcions cutànies o icterícia; i la MECH crònica apareix en fases més avançades del trasplantament i, en alguns casos, pot persistir durant anys.



Il·lustració 14. MECH cutània

<sup>35</sup> Capil·lars; tipus de vas sanguini.

<sup>36</sup> Vena molt prima que recull la sang dels capil·lars.

<sup>37</sup> Augment de la pressió a la vena porta, que transporta la sang des dels òrgans de l'aparell digestiu fins al fetge.



La profilaxi per evitar aquesta complicació es basa en l'administració de fàrmacs immunosupressors com la Ciclosporina, el Metotrexat o la Metilprednisona, i en alguns casos també en l'eliminació dels limfòcits T.

*La meua profilaxi contra la MECH es va iniciar el dia -2 al TPH amb l'administració de Ciclosporina, inicialment per via endovenosa i finalment per via oral. A més, se'm va administrar Metotrexat i Lederfolín els dies +1, +3, +6 i +11 posttrasplantament.*

*El dia +20 després del TPH vaig presentar MECH cutani de grau 3, motiu pel qual vaig iniciar un tractament amb fàrmacs corticoides (Metilprednisolona i Betametasona tòpica en cos). L'evolució va ser bona i se'm va anar disminuint progressivament la dosis d'aquests medicaments.*

### 7.2.5. Transfusió dels progenitors hematopoètics

Una vegada finalitzat el tractament de condicionament, l'administració dels progenitors hematopoètics té lloc entre dos i tres dies després, en l'anomenat "dia 0 del TPH".

La infusió es realitza a través del catèter venós central, de manera molt similar a una transfusió sanguínia, i mentre el pacient roman despert i sense sentir dolor. La durada d'aquest procediment és variable en funció de la cel·lularitat a infondre a cada pacient, que és d'un mínim de  $3 \times 10^6$  cèl·lules mare hematopoètiques/kg o bé de  $3 \times 10^8$  cèl·lules nucleades totals/kg.



**Il·lustració 15.** Infusió dels progenitors hematopoètics

En cas que es tracti de progenitors hematopoètics criopreservats, previ a la seva infusió és necessari descongelar-los usant aigua tèbia i administrar al pacient altres medicaments amb l'objectiu de reduir el risc de reacció a alguns dels medicaments conservadors aplicats a aquestes cèl·lules. A més, en aquest cas els progenitors hematopoètics acostumen a estar dividits en més d'una bossa de transfusió.

D'altra banda, i generalment en trasplantaments autòlegs, els progenitors hematopoètics són extrets i processats al laboratori el mateix dia de la seva administració al pacient.

*El meu TPH va tenir lloc dos dies després d'haver finalitzat el tractament de condicionament; el dia 6 de maig del 2015.*

Donat que la procedència de la meva donant era els Estats Units, els progenitors hematopoètics que se'm van infondre havien estat prèviament congelats per a la seva correcta conservació. La quantitat que se'm va administrar van ser un total de 1391 mL dividits en dues bosses diferents. I la duració de la transfusió va ser d'aproximadament 7 hores, iniciant-se a les 17:50 h de la tarda i finalitzant a la 01:30 h de la matinada.

Finalment, a la figura 17 es mostren les respectives característiques de la donant i de la infusió dels progenitors hematopoètics, tal com apareixen a l'informe mèdic.

<p><b>CARACTERÍSTIQUES DEL DONANT</b></p> <p>Font: medul·la òssia</p> <p>Procedència: donant no emparentat</p> <p>Grup sanguini del donant: O Rh positiu</p> <p>Sexe del donant: femení</p> <p>Estudi d'histocompatibilitat:</p> <p>HLA-A: A*01:01 / A*23:01</p> <p>HLA-B: B*37:01 / B*49:01</p> <p>HLA-Cw: C*06:02 / C*07:01</p> <p>HLA-DR: DRB1*04:05 / DRB1*08:01</p> <p>HLA-DQ: DQB1*03:02 / DQB1*04:02</p> <p>Compatibilitat 9/10</p> <p>Serologies donant: HIV negativa; HBsAg negatiu; Ac anti VHC negatiu; CMV positiu;</p>	<p><b>CARACTERÍSTIQUES PROGENITORS HEMATOPOÈTICS</b></p> <p>Volum: 1391 mL</p> <p>CN: <math>3,144 \times 10^8</math>/kg</p> <p>Cèl·lules CD34: <math>4,942 \times 10^6</math>/kg</p> <p>Cèl·lules CD3: <math>0,4923 \times 10^6</math>/kg</p> <p>Viabilitat 95%</p>
---	---

**Figura 17.** Característiques del donant i dels progenitors hematopoètics (informe mèdic)

### 7.2.5.1. Efectes secundaris immediats

La infusió dels progenitors hematopoètics pot causar efectes secundaris lleus durant la seva administració o bé immediatament després d'aquesta. Si això ocorre, els efectes són tractats segons sigui necessari i sense interrompre la infusió de cèl·lules mare.

L'agent conservador usat en les cèl·lules mare que han estat congelades és el causant d'un d'aquests efectes secundaris: l'olor. És habitual que en aquests casos el pacient percebi un fort gust de boca i desprengui una olor similar.

Altres efectes secundaris, que poden aparèixer també en pacient als quals s'han infós progenitors hematopoètics no congelats, són: febre o calfreds, dificultat respiratòria, l'aparició de faves a la pell, pressió o dolor al pit, tos i pressió arterial alta.

*Dies abans del TPH la meua doctora va demanar als meus pares que per al dia del trasplantament em portessin dos Chupa-Chups; un fet que em va resultar molt curiós i que no vaig entendre fins que vaig experimentar l'horrible gust de boca causat per la infusió dels progenitors hematopoètics.*

*A més d'aquest efecte secundari, durant la transfusió vaig presentar hipertensió i faves vermelles al tòrax i a la cara; i ja pràcticament al final del TPH també vaig experimentar mal de cap. Però donat que durant tota la infusió dels progenitors hematopoètics, tant la doctora com la infermera van estar molt pendents del meu estat, els efectes secundaris van ser tractats al moment i van desaparèixer poc després.*

### 7.2.6. Període posttrasplantament

Després de la realització del TPH, aproximadament entre 2 i 4 setmanes després, és comú que el pacient pateixi algunes complicacions derivades principalment de la quimioteràpia i/o de la radioteràpia del tractament de condicionament.

#### 7.2.6.1. Complicacions més freqüents

- L'**anèmia** és una de les complicacions més freqüents. Causada pel dèficit de glòbuls vermells, provoca debilitat i cansament al pacient. I tot i ser tolerada de manera diferent en cada cas, és segur que el pacient necessitarà transfusions sanguínies en una o més ocasions.
- A més, la disminució de la producció de plaquetes fa al pacient més susceptible de patir **hemorràgies**. Per reduir aquest risc, es fan anàlisis pràcticament de manera diària per conèixer el nombre de plaquetes del pacient i transfondre-li en cas que sigui necessari.
- També es produeix una disminució del nombre de glòbuls blancs; fet que augmenta el risc d'**infeccions**. Sovint les infeccions només es manifesten amb febre i no és possible conèixer quin n'és l'origen. Tot i això, si el pacient desenvolupa febre, és necessari realitzar cultius de sang i orina i, de manera habitual, també una radiografia de tòrax, alhora que s'inicia immediatament el tractament amb antibiòtics.

- Una altra possible complicació, derivada de la disminució del nombre de leucòcits i dels efectes del tractament de condicionament, és la **mucositis**, és a dir, l'aparició de petites úlceres a la boca i a l'intestí que causen diarrea i dolor amb la ingesta d'aliments. Si aquesta afecció provoca al pacient impossibilitat per alimentar-se, se li pot administrar nutrició parenteral per una sonda nasogàstrica o per via endovenosa durant uns dies fins que les úlceres remeten.



**Il·lustració 16.** Mucositis a cares laterals de la llengua

- L'administració de quimioteràpia i/o radioteràpia també causa **alopècia** a tots els pacients als quals es realitza un trasplantament. Però aquesta caiguda del cabell és transitòria, i a partir dels dos o tres mesos posteriors al trasplantament ja s'observa el seu creixement.
- I per últim, una de les complicacions més freqüents és la **Malaltia de l'Empelt contra l'Hoste (MECH)**, ja mencionada anteriorment. Aquesta és exclusiva dels TPH al·logènics, i pot sorgir els primers dies posteriors al TPH o bé els dies previs o al cap de poc que el pacient sigui donat d'alta.

*En el meu cas, i a causa del baix nombre tant de plaquetes com de glòbuls vermells, després del TPH i fins al dia de l'alta hospitalària, vaig requerir 6 transfusions de sang i 25 transfusions de plaquetes.*

*Pel que fa a les infeccions, el dia 25 de maig vaig començar a presentar febre. Però tot i la realització d'hemocultius, ecografies abdominals i el test d'*Helicobacter Pylori*, no es va determinar l'origen de la infecció.*

*El dia 19 de maig, després d'estar uns quants dies amb pèrdues de cabell, una de les infermeres de la cambra d'aïllament em va rapar totalment el cabell.*

*I per últim, encara que ja ho he mencionat amb més detall anteriorment, també vaig presentar MECH 20 dies després de sotmetre'm al TPH.*

#### 7.2.6.2. Complicacions menys freqüents

- La **cistitis hemorràgica**, una de les complicacions menys freqüents, és una hemorràgia originada a la vagina de l'orina causada pels efectes d'alguns fàrmacs quimioterapèutics o bé per infeccions víriques.

- Generalment, també a causa dels efectes de la quimioteràpia i/o la radioteràpia, i tot i tractar-se de complicacions molt poc freqüents, en alguns pacients es poden produir **alteracions hepàtiques** com l'hepatitis o la Malaltia Venooclusiva Hepàtica.
- Una altra de les complicacions menys freqüents és la **fallada de l'implant**, una afecció que es caracteritza per l'absència de la recuperació del nombre normal de leucòcits, plaquetes i eritròcits.
- I per últim, dues complicacions potencialment greus: la **pneumònia intersticial** i l'**hemorràgia alveolar**; afeccions que afecten els pulmons i que requereixen reconeixement i tractament precoç.

*Durant el meu període posttrasplantament, i com he mencionat anteriorment, sí que vaig patir algunes de les complicacions més comunes. Però, per sort, no en vaig desenvolupar cap de les menys freqüents.*

### 7.2.7. Alta hospitalària i recomanacions generals

En el moment en què el pacient recupera la xifra de leucòcits i plaquetes (aproximadament entre 2 i 4 setmanes després del dia del TPH), i no presenta cap de les complicacions sorgides durant el període posttrasplantament immediat, es concedeix l'alta hospitalària i es deriva el seu control a l'Hospital de Dia.

Habitualment, l'estat general del pacient en el moment de l'alta presenta cert deteriorament a conseqüència del llarg període d'ingrés hospitalari, i pot persistir així durant els primers mesos posttrasplantament. El temps de recuperació de l'estat físic normal del pacient és variable, i depèn de factors com l'edat, la intensitat del tractament de condicionament, el tipus de trasplantament i les complicacions sorgides durant el període posttrasplantament immediat; però generalment, els pacients que no han patit complicacions greus poden recuperar la seva activitat normal entre 6 i 12 mesos després del trasplantament.

A més, al moment de l'alta s'entrega al pacient l'informe mèdic complet en el qual s'inclouen els procediments mèdics realitzats durant l'ingrés, el tractament a seguir i la medicació prescrita a l'alta, el dia que haurà d'acudir a l'Hospital de Dia i un seguit de recomanacions generals, que es mostren a la figura 18.

<b>Recomanacions generals a l'alta</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar aliments crus i sense cuinar, llet no pasteuritzada, formatges frescos i aigua no clorada.</li> <li>• Menjar les verdures sempre cuinades i només la fruita que es pugui pelar.</li> <li>• Beure aigua en abundància.</li> <li>• Evitar l'exposició solar.</li> <li>• Evitar aglomeracions.</li> <li>• Evitar el contacte amb persones afectades per processos infecciosos o recentment vacunades.</li> <li>• Usar mascaretes d'altra filtració (a indicació del personal sanitari).</li> <li>• Consultar el centre si la temperatura supera els 38°C.</li> <li>• Mantenir una higiene personal curosa.</li> <li>• Iniciar l'exercici físic de manera progressiva i si és possible mantenir l'exercici diari.</li> <li>• Control de pes dues vegades per setmana.</li> <li>• Control de la tensió arterial dues vegades per setmana.</li> <li>• Iniciar el programa de revacunació quan el metge així ho indiqui.</li> </ul>

**Figura 18.** Recomanacions generals a l'alta

*El meu procés de recuperació hematològica, que es pot observar registrada a la figura 19, es va iniciar el 24 de maig, divuit dies després de la realització del TPH, amb la millora del nombre de reticulòcits. Tres dies més tard, el 27 de maig, també van millorar els leucòcits. I per últim, deu dies després el nombre de plaquetes també va millorar, fent que no fos necessària cap transfusió durant més d'una setmana*

#### **EVOLUCIÓ HEMATOLÒGICA**

*Es documenta recuperació hematològica de:*

- 500 leucòcits el dia +21 (27.05.15)
- 1% de reticulòcits el dia +18 (24.05.15)
- 20.000 plaquetes sense necessitat transfusional per > 1 setmana, dia +31 (06.06.15)

**Figura 19.** Recuperació hematològica (informe mèdic)

*Amb aquestes millores hematològiques, un bon estat general, unes constants normals i una bona tolerància enteral, i després d'una exploració física normal, el dia 16/06/2015, cinquanta-cinc dies després de l'ingrés, em van donar l'alta hospitalària.*

*En el moment de l'alta, el meu estat físic era molt dèbil. Amb una pèrdua de pes d'uns 18 quilos, sense cabell i inflada a causa de la medicació, necessitava ajuda per caminar, em resultava molt difícil pujar escales, no tenia força i em cansava molt fàcilment.*

*Aproximadament 8 mesos després, el meu estat físic va tornar en certa manera a la normalitat; vaig guanyar pes, vaig recuperar força, em va començar a créixer el cabell i era capaç de caminar jo sola. Però pel que fa a l'exercici físic, la recuperació total no va ser fins uns 2 anys després, quan per fi vaig ser capaç de córrer o fer esport sense sentir dolor o debilitat a les extremitats inferiors.*

*En el moment de l'alta hospitalària, se'ns va facilitar l'informe mèdic, se'ns van fer saber les recomanacions generals, se'm va derivar a un control a Hospital de Dia pel dia 18, només 2 dies després de l'alta, i se'ns va indicar el tractament que havia de seguir, que es pot observar a la figura 20.*

#### **TRACTAMENT A L'ALTA**

##### *Immunosupressors:*

- *Ciclosporina 100 mg cada 12 h via oral*
- *Urbason 24 mg cada 12 h via oral*

##### *Antiinfecciosos*

- *Aciclovir forta suspensió 80 mg/ml 800 mg cada 12 h via oral*
- *Posaconazol suspensió 40 mg/ml 5 ml cada 8 h via oral*
- *Seprin suspensió pediàtrica 10 ml cada 12 h 3 dies per setmana via oral*

##### *Altres*

- *Omeprazol 20 mg cada 12 h via oral*
- *Amlodipino 5 mg cada 24 h*
- *Àcid fòlic 5 mg cada 24 h*

**Figura 20.** Tractament a l'alta (informe mèdic)

### **7.2.8. Seguiment i control**

Una vegada el pacient rep l'alta hospitalària, es deriva el seu seguiment a l'Hospital de Dia, on s'efectuen controls mèdics de manera periòdica.

La freqüència d'aquestes visites, que al principi és major i que va disminuint a mesura que el pacient requereix menys atenció mèdica, depèn de l'estat general del pacient, del tipus de trasplantament al qual ha estat sotmès, de l'existència de complicacions i de la necessitat de transfusions.

A cada visita s'efectua al pacient una anàlisi de sang i una exploració física, es revisa la medicació i, si és necessari, se sol·liciten proves complementàries destinades a determinar l'origen d'una complicació, com una radiografia o un TAC, o a avaluar la situació d'una



malaltia posttrasplantament, com un aspirat o una biòpsia de medul·la òssia, o un estudi de quimerisme. A més, i si és necessari, també s'aprofita per administrar medicaments per via endovenosa o transfusions.

A llarg termini, és recomanable que els pacients als quals s'ha realitzat un TPH segueixin controls de manera periòdica, essent suficients una o dues visites anuals, a causa del risc, tot i que menor, de patir complicacions tardanes (*vegeu més endavant*). I si bé és cert que el temps mínim per a mantenir aquestes visites és de cinc anys, és recomanable mantenir-les de manera indefinida.

*El meu primer control a Hospital de Dia va ser només 2 dies després que em concedissin l'alta mèdica. Durant les primeres setmanes, les visites eren cada 2 o 3 dies, i amb el temps es van anar espaiant a 1 cop per setmana, 1 cop cada 15 dies, 1 cop al mes, cada 3 mesos, cada 6 mesos i, fins ara, 5 anys després, 1 cop a l'any.*



**Il·lustració 17.** Sala d'espera de l'Hospital de Dia

*Generalment, els controls impliquen estar entre 5 i 7 hores a Hospital de Dia, i el procediment és quasi sempre el mateix:*

- 1.** *A les 08:00 h s'inicien les extraccions de sang, que a continuació s'envien a laboratori per a ser analitzades.*
- 2.** *Entre les 11:00 h i les 12:00 h la doctora, que primer visita els pacients hospitalitzats a planta, baixa a la consulta d'Hospital de Dia i comença a visitar als pacients, realitzant-los una exploració física i analitzant el resultat de la seva extracció de sang.*
- 3.** *I en cas que el pacient necessiti una transfusió o un tractament per via endovenosa, aquest és traslladat a les boxes de tractament, on disposa d'un llit i se li administra el que necessiti.*



**Il·lustració 18.** Boxes de tractament de l'Hospital de Dia



Actualment, 5 anys després que em realitzessin el TPH, i des de fa 2 anys, només tinc controls a Hospital de Dia 1 cop a l'any. Aquesta disminució de la freqüència de visites, també comentada anteriorment, ha estat possible gràcies a la bona evolució de les analítiques després del trasplantament. A continuació, i per tal que es pugui apreciar dita evolució, es mostra una recopilació de diferents analítiques realitzades al primer control (figura 21), al cap de 2 mesos (figura 22), al cap de 3 anys (figura 23) i l'última, al cap de 5 anys (figura 24). A excepció dels resultats marcats amb fletxes, els resultats de l'analítica 1 mes posttrasplantament van ser bons; quasi tots es trobaven dins el rang dels valors de referència.

<b>Magnitud biològica</b>	<b>Resultat</b>	<b>Unitats</b>	<b>Valors de referència</b>
<b>Hematies</b>	4.09	$\times 10^{12}/L$	[4.00 – 5.40]
Hemoglobina	12.3	g/dL	[11.8 – 14.7]
Hematòcrit	34.6	%	[35.3 – 47.8]
Volum corpuscular mitjà	84.6	fL	[82.0 – 95.2]
Hemoglobina corpuscular mitja	30.1	pg	[26.6 – 33.1]
C.H.C.M.	35.5	g/dL	[32.3 – 35.6]
A.D.E.	19.8	%	[11.7 – 14.2]
<b>Leucòcits</b>	5.72	$\times 10^9/L$	[3.9 – 8.9]
Neutròfils %	72.7	%	[32.1 – 72.7]
Limfòcits %	↓ 14.3	%	[18.0 – 51.5]
Monòcits %	↑ 12.8	%	[4.2 – 9.2]
Eosinòfils %	0.0	%	[0.0 – 5.6]
Basòfils %	0.2	%	[0.1 – 0.9]
Neutròfils	↓ 4.2	$\times 10^9/L$	[4.5 – 13.5]
Limfòcits	↓ 0.8	$\times 10^9/L$	[1.2 – 3.4]
Monòcits	0.7	$\times 10^9/L$	[0.3 – 0.9]
Eosinòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Basòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓ 137	$\times 10^9/L$	[147 – 334]
Volum plaquetari mig	10.2	fL	[6.0 – 12.0]

**Figura 21.** Resultats del primer control

Tal com ens va indicar la doctora, és habitual que els resultats dels controls realitzats poc després del trasplantament siguin molt bons, que al cap d'uns mesos empitjorin i que temps després es normalitzin. En el meu control 2 mesos posttrasplantament, la majoria de valors van disminuir, i en especial les plaquetes.

<b>Magnitud biològica</b>	<b>Resultat</b>	<b>Unitats</b>	<b>Valors de referència</b>
<b>Hematies</b>	↓ 3.02	$\times 10^{12}/L$	[4.00 – 5.40]
Hemoglobina	↓ 10.6	g/dL	[11.8 – 14.7]
Hematòcrit	↓ 31.9	%	[35.3 – 47.8]
Volum corpuscular mitjà	↑ 105.6	fL	[82.0 – 95.2]
Hemoglobina corpuscular mitja	↑ 35.1	pg	[26.6 – 33.1]
C.H.C.M.	33.2	g/dL	[32.3 – 35.6]
A.D.E.	↑ 17.8	%	[11.7 – 14.2]
<b>Leucòcits</b>	↓ 2.44	$\times 10^9/L$	[3.9 – 8.9]
Neutròfils %	58.2	%	[32.1 – 72.7]
Limfòcits %	30.3	%	[18.0 – 51.5]
Monòcits %	↑ 10.7	%	[4.2 – 9.2]
Eosinòfils %	0.4	%	[0.0 – 5.6]
Basòfils %	0.4	%	[0.1 – 0.9]
Neutròfils	↓ 1.4	$\times 10^9/L$	[4.5 – 13.5]
Limfòcits	↓ 0.7	$\times 10^9/L$	[1.2 – 3.4]
Monòcits	↓ 0.3	$\times 10^9/L$	[0.3 – 0.9]
Eosinòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Basòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓↓ 31	$\times 10^9/L$	[147 – 334]
Volum plaquetari mig	11.8	fL	[6.0 – 12.0]

Figura 22. Resultats 2 mesos posttrasplantament

*I tres anys després del trasplantament, i a excepció dels leucòcits i les plaquetes, que tal com ens va comentar la doctora, sempre més es mantindran baixos, els resultats obtinguts a les analítiques ja eren valors considerats normals.*

<b>Magnitud biològica</b>	<b>Resultat</b>	<b>Unitats</b>	<b>Valors de referència</b>
<b>Hematies</b>	4.59	$\times 10^{12}/L$	[4.10 – 5.10]
Hemoglobina	14.4	g/dL	[12.0 – 16.0]
Hematòcrit	41.6	%	[36.0 – 46.0]
Volum corpuscular mitjà	90.6	fL	[78.0 – 95.0]
Hemoglobina corpuscular mitja	31.4	pg	[25.0 – 35.0]
C.H.C.M.	34.60	g/dL	[30.40 – 36.50]
A.D.E.	12.2	%	[11.5 – 18.0]
<b>Leucòcits</b>	↓ 4.28	$\times 10^9/L$	[4.50 – 13.0]
Neutròfils %	43.9	%	[25.0 – 60.0]
Limfòcits %	47.7	%	[25.0 – 60.0]
Monòcits %	5.6	%	[3.0 – 8.0]
Eosinòfils %	↓ 2.3	%	[3.0 – 8.0]

Basòfils %	0.5	%	[0.0 – 0.1]
Neutròfils	1.9	$\times 10^9/L$	[1.5 – 5.0]
Limfòcits	2.0	$\times 10^9/L$	[1.4 – 3.3]
Monòcits	0.2	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Eosinòfils	0.1	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.5]
Basòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓ 125	$\times 10^9/L$	[150 – 500]
Volum plaquetari mig	9.9	fL	[7.0 – 12.0]

**Figura 23.** Resultats 3 anys posttrasplantament

Tal com es pot observar als resultats de l'última analítica que se'm va fer, 5 anys posttrasplantament, els meus valors són pràcticament del tot normals, a excepció dels leucòcits i les plaquetes, com he mencionat anteriorment. Vull afegir, també, que donat que quan vaig acudir a l'últim control ja havia iniciat aquest treball, la meua doctora de la Unitat d'Oncologia i Hematologia pediàtriques de l'Hospital Vall d'Hebron, la Luz Uria, va accedir a respondre algunes preguntes sobre l'AMA pediàtrica que es poden observar a l'annex 6.

Magnitud biològica	Resultat	Unitats	Valors de referència
<b>Hematies</b>	4.19	$\times 10^{12}/L$	[4.10 – 5.10]
Hemoglobina	13.4	g/dL	[12.0 – 16.0]
Hematòcrit	38.0	%	[36.0 – 46.0]
Volum corpuscular mitjà	90.7	fL	[78.0 – 95.0]
Hemoglobina corpuscular mitja	32.0	pg	[25.0 – 35.0]
C.H.C.M.	35.30	g/dL	[30.40 – 36.50]
A.D.E.	12.3	%	[11.5 – 18.0]
<b>Leucòcits</b>	↓ 3.46	$\times 10^9/L$	[4.50 – 13.0]
Neutròfils %	48.6	%	[25.0 – 60.0]
Limfòcits %	41.9	%	[25.0 – 60.0]
Monòcits %	6.9	%	[3.0 – 8.0]
Eosinòfils %	↓ 2.0	%	[3.0 – 8.0]
Basòfils %	0.6	%	[0.0 – 0.1]
Neutròfils	1.7	$\times 10^9/L$	[1.5 – 5.0]
Limfòcits	1.4	$\times 10^9/L$	[1.4 – 3.3]
Monòcits	0.2	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Eosinòfils	0.1	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.5]
Basòfils	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓ 102	$\times 10^9/L$	[150 – 500]
Volum plaquetari mig	9.4	fL	[7.0 – 12.0]

**Figura 24.** Resultats 5 anys posttrasplantament

A més d'aquestes analítiques, en alguns controls també se'm va realitzar l'estudi del quimerisme posttrasplantament; una prova complementària que, mitjançant l'anàlisi de la viabilitat genètica del material genètic del donant i del pacient, permet determinar si aquest està acceptant bé el trasplantament.

Els resultats d'aquest estudi de quimerisme, que es poden veure a la figura 25, van ser iguals en els cinc quimerismes que se m'han realitzat durant el període posttrasplantament.

<b>ESTUDI DEL QUIMERISME POST-TPH EN SANG PERIFÈRICA</b>	
<b>Paràmetre</b>	<b>Resultat</b>
Donant (%)	100
Receptor (%)	0
Comentari	Quimerisme complet del donant

**Figura 25.** Estudi del quimerisme (informe mèdic)

A continuació, i amb la finalitat de comparar-ne els resultats, a la figura 26 es pot observar la primera analítica que em van fer abans de diagnosticar-me l'AMA, i l'última que m'han fet, cinc anys després d'haver-me sotmès al trasplantament.

<b>Magnitud biològica</b>	<b>Resultat primera analítica</b>	<b>Resultat última analítica</b>	<b>Unitats</b>	<b>Valors de referència</b>
<b>Hematies</b>	↓↓ 1.75	4.19	$\times 10^{12}/L$	[4.00 – 5.40]
Hemoglobina	↓↓ 6.0	13.4	g/dL	[11.8 – 14.7]
Hematòcrit	↓↓ 16.3	38.0	%	[35.3 – 47.8]
Volum corpuscular mitjà	93.1	90.7	fL	[82.0 – 95.2]
Hemoglobina corpuscular mitja	↑ 34.3	32.0	pg	[26.6 – 33.1]
C.H.C.M.	↑ 36.8	35.30	g/dL	[32.3 – 35.6]
A.D.E.	↑ 18.3	12.3	%	[11.7 – 14.2]
<b>Leucòcits</b>	↓↓ 0.57	↓ 3.46	$\times 10^9/L$	[3.9 – 8.9]
Neutròfils %	↓ 29.9	48.6	%	[32.1 – 72.7]
Limfòcits %	↑ 52.6	41.9	%	[18.0 – 51.5]
Monòcits %	↑ 17.5	6.9	%	[4.2 – 9.2]
Eosinòfils %	0.0	↓ 2.0	%	[0.0 – 5.6]
Basòfils %	↓ 0.0	0.6	%	[0.1 – 0.9]
Neutròfils	↓↓ 0.2	1.7	$\times 10^9/L$	[4.5 – 13.5]
Limfòcits	↓ 0.3	1.4	$\times 10^9/L$	[1.2 – 3.4]
Monòcits	↓ 0.1	0.2	$\times 10^9/L$	[0.3 – 0.9]
Eosinòfils	0.0	0.1	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.7]
Basòfils	0.0	0.0	$\times 10^9/L$	[0.0 – 0.2]
Plaquetes	↓↓ 28	↓ 102	$\times 10^9/L$	[147 – 334]
Volum plaquetari mig	10.9	9.4	fL	[6.0 – 12.0]

**Figura 26.** Comparació resultats analítiques

*Tal com s'observa a la figura anterior, els últims resultats han millorat moltíssim respecte de la primera analítica. Actualment, excepte els leucòcits i les plaquetes, com ja he mencionat anteriorment, tots els valors són normals. Així doncs, crec puc dir que, cinc anys després del trasplantament de progenitors hematopoètics, i tot i que tinc controls mèdics anuals, ja estic totalment recuperada!*

### 7.2.8.1. Complicacions tardanes i reingressos hospitalaris

Un dels factors dels quals depèn la periodicitat de les visites a Hospital de Dia és el tipus de trasplantament al qual el pacient ha estat sotmès. Si es tracta d'un TPH al·logènic, és habitual realitzar controls amb major freqüència a causa del risc d'aparició de complicacions tardanes, com la MECH crònica o les infeccions que, juntament amb la ingesta insuficient de líquids, són les causes més freqüents per les quals un pacient, especialment entre els 3 i 6 mesos posttrasplantament, pot requerir un nou ingrés hospitalari.

#### a) Malaltia de l'empelt contra l'hoste crònica

La MECH crònica és una complicació que pot aparèixer fins i tot mesos després del TPH al·logènic i que pot evolucionar a partir d'una MECH aguda o pot aparèixer sense una prèvia fase aguda.

La simptomatologia més comuna d'aquesta complicació, que afecta òrgans i teixits com la pell, les mucoses, l'intestí, el fetge i els pulmons, és:

- Sensació de coïssor als ulls i sequedat a la boca, el que es coneix com a Síndrome seca.
- Lesions cutànies
- Infeccions respiratòries molt freqüents.

El tractament d'aquesta malaltia consisteix en l'administració de fàrmacs corticoides i immunodepressors (Ciclosporina A o Tacrolimús). Però en els casos de MECH crònica greu, també és necessari administrar altres fàrmacs com rituximab, infliximab o ATG, o prendre altres mesures com el PUVA<sup>38</sup> o la fotofèresi extracorpòria.<sup>39</sup>

<sup>38</sup> Teràpia que consisteix en l'administració de Psoralèn, un fàrmac que s'activa amb l'exposició a la llum, per via oral o a la pell, seguida de radiació ultraviolada A per tractar afeccions cutànies.

<sup>39</sup> Es basa en l'ús del Psoralèn i rajos UVA sobre cèl·lules mononuclears recollides mitjançant l'afèresi i reinfoses posteriorment al pacient.

### b) Infeccions virals i per altres microorganismes

A conseqüència de l'ús de fàrmacs immunodepressors com a profilaxi de la MECH, i del mateix trasplantament en si, els pacients als quals s'ha realitzat un TPH, sobretot del tipus al·logènic, presenten un elevat risc de patir infeccions que, en alguns casos, i sobretot les produïdes pel *Citomegalovirus* o per fongs com l'*Aspergillus*, poden arribar a ser greus.

#### 7.2.8.2. Tractament immunosupressor i revacunació

La durada del tractament immunosupressor, que s'inicia durant el tractament de condicionament previ a la realització del TPH, pot ser d'entre 3 i 6 mesos i fins a 1 o 2 anys, i varia en funció del tipus de trasplantament i de si el pacient ha patit o no la MECH després d'aquest.

Sis mesos després de la realització del TPH, o bé un any després d'haver finalitzat la immunosupressió en cas que aquesta sigui en dosis molt elevades, es procedeix a iniciar la revacunació del pacient. Aquesta necessitat de vacunar de nou es deu a la pèrdua de memòria immunològica del pacient, que a causa del trasplantament, compta amb un sistema immunitari nou, en el qual els limfòcits no guarden aquesta memòria, comportant-se, des del punt de vista immunològic, com un nou-nat.

Les vacunes de caràcter obligatori que s'han d'administrar tant en TPH al·logènics com en TPH autòlegs són: pneumococ, hepatitis A i B, *H.influenzae*, diftèria, tètanus, tos ferina, pòpilo tipus Salk, varicel·la, xarampió, rubèola i parotiditis. Ara bé, abans dels 2 anys posttrasplantament no és recomanable l'administració de vacunes de virus atenuats com la BCG, Febre Grogga, Triple Vírica (Xarampió, Rubèola, Parotitis) i Varicel·la.

*En el meu cas, 6 mesos després d'haver-me sotmès al TPH, el 05/11/2015, i donat que la meua dosi d'immunosupressió era molt baixa, vaig iniciar la revacunació al Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. A la figura 27 es mostra el meu nou calendari de vacunació durant els 2 anys posttrasplantament.*

<i>Data</i>	<i>Vacuna administrada</i>
05/11/15	<i>Grip i Malaltia pneumocòccica tipus 13 (1a dosi)</i>
19/11/2015	<i>Hepatitis A i B (1a dosi) i H.influenzae tipus B (1a dosi)</i>
03/12/2015	<i>Malaltia pneumocòccica tipus 13 (2a dosi) i Meningitis C conjugada</i>
17/12/2015	<i>Hepatitis A i B (2a dosi) i H.influenzae tipus B (2a dosi)</i>
21/01/2016	<i>Diftèria, tètanus i tos ferina (1a dosi) i Poliomièlitis (1a dosi)</i>
04/02/2016	<i>H.influenzae tipus B (3a dosi) i Malaltia pneumocòccica tipus 13(3a dosi)</i>
25/02/2016	<i>Diftèria, tètanus i tos ferina (2a dosi) i Poliomièlitis (2a dosi)</i>
07/04/2016	<i>Malaltia pneumocòccica tipus 23 (1a dosi)</i>
25/05/2016	<i>Hepatitis B (3a dosi)</i>
21/07/2016	<i>Diftèria, tètanus i tos ferina (3a dosi), Poliomièlitis (3a dosi) i Hepatitis A (3a dosi)</i>
17/10/2016	<i>Hepatitis B + (2a dosi)</i>
17/11/2016	<i>Hepatitis B + (3a dosi)</i>
08/03/2017	<i>Hepatitis B + (4a dosi)</i>

**Figura 27.** El meu calendari de vacunació 2 anys posttrasplantament

*Donat que de petita ja vaig passar la Varicel·la, no va ser necessari administrar-me de nou la vacuna contra aquesta malaltia. Actualment tinc totes les vacunes al dia i, cada any, tant la meva família com jo, ens hem de vacunar contra la Grip.*

### **7.2.9. Qualitat de vida a llarg termini**

La qualitat de vida dels pacients que reben un trasplantament de progenitors hematopoètics es pot veure més o menys afectada en funció de les complicacions que aquests presentin. Per aquest motiu, i pels possibles efectes tardans que poden aparèixer a llarg termini, és necessari que tots els pacients diagnosticats d'AMA segueixin un control estricte, tant si han estat tractats amb tractament immunosupressor o han estat sotmesos a un trasplantament de progenitors hematopoètics. A la figura 27 es poden observar els possibles efectes tardans pel procediment del TPH.

<b>Efectes tardans secundaris del trasplantament en pacients pediàtrics amb AMA</b>		
	<b>Règim de condicionament</b>	
	<b>Només quimioteràpia</b>	<b>ICT<sup>40</sup> + quimioteràpia</b>
<b>Endocrins</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies del creixement</li> <li>• Infertilitat</li> <li>• Desenvolupament puberal alterat</li> <li>• Alteració tiroïdal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rara</li> <li>• Rara en dones, pot ocórrer en homes</li> <li>• Rara en dones, pot ocórrer en homes</li> <li>• Rara</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poc freqüent</li> <li>• Freqüent</li> <li>• Freqüent</li> <li>• Freqüent</li> </ul>
<b>Neoplàsies secundàries</b>	Poc freqüent: pell, mucosa oral	Freqüent: pell, mucosa oral, meningiomes, mama, tiroïdes, cap/coll
<b>Visió</b>	Rara	Cataractes
<b>Cardiovascular</b>	Hipertensió	Hipertensió, síndrome metabòlic
<b>Pulmonar, hepàtic, gastrointestinal</b>	Poc freqüent	Només pulmonar
<b>Renal</b>	Poc freqüent	Poc freqüent
<b>Ossi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necrosi avascular</li> <li>• Disminució densitat òssia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poc freqüent</li> <li>• Freqüent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poc freqüent</li> <li>• Freqüent</li> </ul>
<b>Neurocognitiu</b>	Poc freqüent	Poc freqüent

Figura 28. Efectes tardans TPH

*Cal dir que ara com ara, una mica més de 5 anys després de sotmetre'm al trasplantament, no pateixo cap dels efectes tardans que apareixen a la figura anterior.*

*Per acabar, i amb l'objectiu de donar a conèixer l'AMA, a l'annex 7 es pot observar el meu projecte de difusió d'aquesta malaltia, que es compon d'un tríptic i una pàgina web.*

<sup>40</sup> Irradiació corporal total.



## CONCLUSIONS

Després de moltes hores d'esforç, i una vegada finalitzat el treball, puc dir que he aconseguit assolir satisfactòriament els objectius que em vaig definir al començament de la recerca.

Un d'aquests objectius, el més general de tots, era ampliar els meus coneixements sobre l'Aplàsia Medul·lar Adquirida. I és que abans de començar el treball, no entenia el perquè de moltes de les coses que em van ocórrer ni moltes de les proves que em van realitzar durant la meva estada a l'hospital. Així doncs, aquesta recerca m'ha permès trobar les respostes a moltes preguntes i conèixer molt més detalladament la malaltia que vaig patir.

Estudiar i comparar els dos possibles tractaments de l'AMA era un altre dels objectius. La meva hipòtesi inicial, i tenint en compte el meu cas, era que el Trasplantament de Progenitors Hematopoètics és el tractament més efectiu per l'AMA. I després d'haver recopilat informació i analitzat ambdues línies d'abordatge, he pogut confirmar aquesta idea.

Un altre dels objectius era reflectir la realitat d'aquesta malaltia a través del meu cas. Si bé és cert que potser aquest és un aspecte que han d'avaluar els lectors del treball, considero que mitjançant les fotografies fetes per la meva mare durant la meva llarga estada a l'hospital, els meus informes mèdics i l'explicació detallada del que vaig viure i sentir, he assolit també aquest objectiu.

L'últim objectiu era donar veu a l'Aplàsia Medul·lar Adquirida. En aquest cas, no puc dir, a curt termini, si ho he aconseguit o no, però desitjo que el meu projecte de difusió de l'AMA arribi al màxim de gent possible.

Finalment, vull acabar dient que aquest ha estat un treball molt especial per a mi. L'he fet amb molta cura i dedicació, i m'ha portat a reviu tots i cada un dels moments durs que vaig patir durant la meva estada a l'hospital.

## BIBLIOGRAFIA

¿Qué es una enfermedad rara? (s.d.). Consejería de Salud y Familias. (3 de setembre de 2021). <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/salud-vida/adulta/paginas/que-es-enfermedades-raras.html>

¿Qué necesitas saber sobre la médula ósea, la sangre y las células sanguíneas? (s.d.). AEAL. (28 de març de 2021). <http://www.aeal.es/leucemia-linfoblastica-aguda-espana/1-que-necesitas-saber-sobre-la-medula-osea-la-sangre-y-las-celulas-sanguineas/#:~:text=Una%20c%C3%A9lula%20madre%20mieloide%20se,las%20infecciones%20y%20las%20enfermedades.>

¿Qué son las enfermedades raras o poco frecuentes? (s.d.). Federación Española de Enfermedades Raras. (20 de juliol de 2021). <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras>

¿Qué son los eosinófilos? (s.d.). MiSistemInmune. (11 d'abril de 2021). <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/que-son-los-eosinofilos>

Aguilar, X. (2019, desembre 15). Les malalties rares afecten 400.000 persones a Catalunya. *El Punt Avui*. (19 de juliol de 2021). <https://www.elpuntavui.cat/societat/article/14-salut/1710999-les-malalties-rares-afecten-400-000-persones-a-catalunya.html>

Alana, M. (2020). *Fascitis eosinofílica*. (13 de març de 2021). Manual MSD. <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculosquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-autoinmunitarias/fascitis-eosinof%C3%ADlica-fe>

Álvarez, R. Bañaneres, R. Casariego, J. Echenagusía, A. Simó, G. Álvarez, E. Serrano, D. & Díez-Martín, JL. (2000). *Tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática tras trasplante de médula ósea mediante derivación portosistémica percutánea intrahepática*. (11 d'agost de 2021). Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-tratamiento-enfermedad-venooclusiva-hepatica-tras-9817>

*Anemia de Fanconi.* (s.d.). St. Jude Children's Research Hospital. (28 de març de 2021). <https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/enfermedades-que-tratamos/anemia-de-fanconi.html>

*Anisopoiquilocitosis.* (s.d.). Clínica Universidad de Navarra. (28 de març de 2021) <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/anisopoiquilocitosis>

*Anomalies del sistema immunitari.* (s.d.). Cosmolinux. (21 de maig de 2021). [http://cosmolinux.no-ip.org/recursos\\_aula/BIO2nBAT/Inmunologia/Anomalies\\_SI\\_Immunodeficiencias1.pdf](http://cosmolinux.no-ip.org/recursos_aula/BIO2nBAT/Inmunologia/Anomalies_SI_Immunodeficiencias1.pdf)

Antígenos leucocitarios humanos. (31 de març de 2021). En *Wikipedia*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%ADgenos\\_leucocitarios\\_humanos](https://es.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%ADgenos_leucocitarios_humanos)

Aramburu, A., (2018). *Globulina antitímocítica para el tratamiento de la anemia aplásica severa adquirida* (Informe núm. 03-2018). [https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2018-09-18/UNAGESP-ETS%20003-2018%20Globulina%20antitímocítica%20-%20Anemia%20aplasica%20severa\\_21.08.2018.pdf](https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2018-09-18/UNAGESP-ETS%20003-2018%20Globulina%20antitímocítica%20-%20Anemia%20aplasica%20severa_21.08.2018.pdf)

*Basófilos: ¿Qué son y cuál es su papel en las reacciones inflamatorias?* (s.d.). MiSistemaInmune. (11 d'abril de 2021). <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/basofilos-que-son-y-cual-es-su-papel-en-las-reacciones-inflamatorias>

*Cariotipo.* (s.d.). National Human Genome Research Institute. (23 de juny de 2021). <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cariotipo>

Carreras, E. (2020). *Guía del trasplante de médula ósea para el paciente.* (12 d'agost de 2021). [https://www.fcarreras.org/guia-del-trasplante-de-medula-osea\\_1388727.pdf](https://www.fcarreras.org/guia-del-trasplante-de-medula-osea_1388727.pdf)

Carretero, M., (2009). *Hemoglobinuria paroxística nocturna. Abordaje de una enfermedad rara.* (31 de març de 2021). Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo->

[hemoglobinuria-paroxistica-nocturna-abordaje-una-13133622#:~:text=3.&text=La%20hemoglobinuria%20parox%3%ADstica%20nocturna%20\(HPN,esta%20enfermedad%20data%20de%201882.](#)

Catèter. (8 de juliol de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Cat%C3%A8ter>

Cèl·lula NK. (11 d'abril de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/C%C3%A8l%C2%B7lula\\_NK](https://ca.wikipedia.org/wiki/C%C3%A8l%C2%B7lula_NK)

Cèl·lules mare hematopoètiques. (31 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/C%C3%A8l%C2%B7lules\\_mare\\_hematopo%C3%A8tiques](https://ca.wikipedia.org/wiki/C%C3%A8l%C2%B7lules_mare_hematopo%C3%A8tiques)

Cheuk, DKL. Chiang, AKS. Ha, SY. & Chan, GCF. (2015). *Prevención de la oclusión de las venas pequeñas del hígado después del trasplante de células madre que forman la sangre*. (12 d'agost de 2021). Cochrane.  
[https://www.cochrane.org/es/CD009311/HAEMATOL\\_prevencion-de-la-occlusion-de-las-venas-pequenas-del-higado-despues-del-trasplante-de-celulas-madre](https://www.cochrane.org/es/CD009311/HAEMATOL_prevencion-de-la-occlusion-de-las-venas-pequenas-del-higado-despues-del-trasplante-de-celulas-madre)

Cianosi. (19 de juliol de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Cianosi>

Ciclosporina. (2 d'abril de 2021). En *Wikipedia*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Ciclosporina>

*Ciclosporina*. (s.d.). Parc de Salut Barcelona. (2 d'abril de 2021).  
<https://www.parcdesalutmar.cat/es/dermatologia/cures-tractaments/ciclosporina/>

Citometria de flux. (21 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/Citometria\\_de\\_flux](https://ca.wikipedia.org/wiki/Citometria_de_flux).

Cloramfenicol. (13 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
<https://ca.wikipedia.org/wiki/Cloramfenicol>

*Cómo funciona el corazón*. (s.d.). Fairview. (8 de juliol de 2021).  
<https://www.fairview.org/patient-education/89117>

*Conteo de reticulocitos.* (s.d.). MedlinePlus. (28 de març de 2021). <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/conteo-de-reticulocitos/#:~:text=Los%20reticulocitos%20son%20gl%C3%B3bulos%20rojos,convierten%20en%20gl%C3%B3bulos%20rojos%20maduros.>

*El sistema immunitari.* (s.d.). St. Josep. (8 d'abril de 2021). <http://www.stjosep.org/wp-content/uploads/2013/05/immunologia - 01 el sistema immunitari.pdf>

Elsevier Connect. (2018). *Definición y tipos de linfocitos, y sus correlaciones clínicas (linfoma de Hodgkin).* (11 d'abril de 2021). Elsevier. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/tipos-de-linfocitos-linfoma-Hodgkin>

*En qué consiste la reflexoterapia y cómo te puede ayudar.* (2017). Art Thai Massage. (2 de juliol de 2021). <https://www.masajethaimadrid.com/blog-de-masaje-tailandes/que-es-la-reflexoterapia/>

*Enfermedad de injerto contra huésped (EICH).* (2019). St. Jude Children's Research Hospital. (17 de març de 2021). [https://together.stjude.org/es-us/diagn%C3%B3stico-tratamiento/efectos-secundarios/enfermedad-de-injerto-contra-hu%C3%A9sped.html#:~:text=La%20enfermedad%20de%20injerto%20contra%20hu%C3%A9sped%20\(EICH\)%20es%20una%20complicaci%C3%B3n,despu%C3%A9s%20de%20un%20trasplante%20al%C3%B3geno.](https://together.stjude.org/es-us/diagn%C3%B3stico-tratamiento/efectos-secundarios/enfermedad-de-injerto-contra-hu%C3%A9sped.html#:~:text=La%20enfermedad%20de%20injerto%20contra%20hu%C3%A9sped%20(EICH)%20es%20una%20complicaci%C3%B3n,despu%C3%A9s%20de%20un%20trasplante%20al%C3%B3geno.)

*Enfermedad inerto contra huésped.* (s.d.). MedlinePlus. (17 de març de 2021). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001309.htm>

*Enfermedad veno-oclusiva hepática.* (s.d.). Orphanet. (11 d'agost de 2021). [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=890](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=890)

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. (2018). *¿Qué son los síndromes mielodisplásicos?* (17 de març de 2021). American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/cancer/sindrome-mielodisplastico/acerca/que-es-sindrome-mielodisplastico.html>

Equipo de redactores y equipo médicos de la Sociedad Americana contra El Cáncer. (2018). *Pruebas para diagnosticar la leucemia mieloide crónica*. (31 de març de 2021). American Cancer Society. <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-cronica/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>

*Estas son las 8 enfermedades “raras” más frecuentes*. (2016). Vida Actual. (19 de juliol de 2021). <https://www.elpais.com.uy/vida-actual/son-enfermedades-raras-frecuentes.html>

Estella, J. (2015). Aplasias medulares adquiridas. Dins L. Madero (Ed.), *Hematología y oncología pediátricas* (3a ed., p. 67-73). Ergon

Eurodis. (s.d.). *Rare diseases in numbers*. [Conjunt de dades]. [https://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_threats/non\\_com/docs/rdnumbers.pdf](https://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/rdnumbers.pdf)

*Examen de deshidrogenada láctica*. (s.d.). MedlinePlus. (21 de març de 2021). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003471.htm>

*Examen de sangre para CMV*. (s.d.). MedlinePlus. (3 d'abril de 2021). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003546.htm>

*Filgastrim: Estimulantes de granulocitos*. (s.d.). Access Medicina. (29 de juny de 2021). <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90370464>

Flow-FISH. (31 de març de 2021). A *Wikipedia*. <https://en.wikipedia.org/wiki/Flow-FISH>.

*Fluoroscopia*. (s.d.). MedlinePlus. (11 de juliol de 2021). <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/fluoroscopia/#:~:text=La%20fluoroscopia%20es%20un%20tipo,sistemas%20del%20cuerpo%20en%20acci%C3%B3n>

*Fluoroscopia*. (s.d.). Protección Radiologica de los Pacientes. (11 de juliol de 2021). [https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content-InformationFor/HealthProfessionals/1\\_Radiology/Fluoroscopy.htm](https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content-InformationFor/HealthProfessionals/1_Radiology/Fluoroscopy.htm)

Freiré, E. De la Iglesia, A. Rodríguez, C. López, M.A. González, M. Peleteiro, R. & Camba, M.A. (2008). *Reservorios venosos centrales totalmente implantables, tipo Port-A-Cath, en pacientes oncológicos: Revisión de Complicaciones*. (8 de juliol de 2021). Scielo. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462008000700004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462008000700004)

Fuentes, J.M. (2017). *Sistemas implantables para acceso venoso (Port a Cath)*. (8 de juliol de 2021). Clínica Nostra Senyora del Remei. <https://www.clinicaremei.org/es/article/sistemas-implantables-para-acceso-venoso-port-cath>

Glicosilfosfatidilinositol. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Glicosilfosfatidilinositol>

Godder, K. (2021). *Prueba de quimerismo*. (11 de setembre de 2021). Nicklaus Children's Hospital. <https://www.nicklauschildrens.org/tratamientos/prueba-de-quimerismo>

Gregorí, B.S. (2005). *Estructura y actividad de los antifúngicos*. (11 d'agost de 2021). Scielo. [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152005000200012](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000200012)

Gutiérrez, R., Calixto, Y., Pupo, J., Maceira, L., Tasé, D., & Riverón, G. (2014). *Análisis de roturas cromosómicas en un paciente con sospecha clínica de anemia de Fanconi*. (31 de març de 2021). Scielo. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892014000300010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000300010)

*Hablamos con Luz Uría, beca de formación de la Fundación Villavecchia en el Hospital Vall d'Hebron*. (2021). Fundació d'onologia infantil enriqueta villavecchia. (25 de setembre de 2021). [https://www.fevillavecchia.es/es/hablamos-con-luz-ur%C3%ADa-beca-de-formaci%C3%B3n-de-la-fundaci%C3%B3n-villavecchia-en-el-hospital-vall-d-hebron\\_47142](https://www.fevillavecchia.es/es/hablamos-con-luz-ur%C3%ADa-beca-de-formaci%C3%B3n-de-la-fundaci%C3%B3n-villavecchia-en-el-hospital-vall-d-hebron_47142)

Hemoglobinúria paroxística nocturna. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*. [https://ca.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin%C3%BAria\\_parox%C3%ADstica\\_nocturna#cite\\_note-parker2005-1](https://ca.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin%C3%BAria_parox%C3%ADstica_nocturna#cite_note-parker2005-1)

*Hemoglobinuria paroxística nocturna.* (s.d.). MedlinePlus. (20 de març de 2021).

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000534.htm#:~:text=Las%20personas%20con%20esta%20enfermedad,se%20fijen%20a%20las%20c%C3%A9lulas.>

*Hemoglobinuria paroxística nocturna.* (s.d.). Orphanet. (21 de març de 2021).

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=447](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=447)

*Hemoglobinuria.* (s.d.). TopDoctors España. (20 de març de 2021).

<https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/hemoglobinuria#:~:text=Si%20los%20gl%C3%B3bulos%20rojos%20se,lo%20que%20se%20denomina%20hemoglobinuria.>

Hepatosplenomegàlia. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Hepatosplenomeg%C3%A0lia>

Hibridació in situ per fluorescència. (28 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Hibridaci%C3%B3\\_in\\_situ\\_per\\_fluoresc%C3%A8ncia](https://ca.wikipedia.org/wiki/Hibridaci%C3%B3_in_situ_per_fluoresc%C3%A8ncia)

*Hipertensión Portal.* (s.d.). Cleveland Clinic. (12 d'agost de 2021).

<http://www.clevelandclinic.org/health/shic/html/s4912.asp#:~:text=La%20hipertensi%C3%B3n%20portal%20es%20un,sangu%C3%ADneo%20a%20trav%C3%A9s%20del%20h%C3%ADgado>

Icterícia. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Icter%C3%ADcia>

Immunodeficiència. (17 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Immunodefici%C3%A8ncia#Adquirida\\_o\\_secund%C3%A0ria](https://ca.wikipedia.org/wiki/Immunodefici%C3%A8ncia#Adquirida_o_secund%C3%A0ria)

*La immunologia.* (s.d.). Cosmolinux. (8 d'abril de 2021). [http://cosmolinux.no-](http://cosmolinux.no-ip.org/recursos_aula/BIO2nBAT/Immunologia/Proces_immunitari_defenses_externes1.pdf)

[ip.org/recursos\\_aula/BIO2nBAT/Immunologia/Proces\\_immunitari\\_defenses\\_externes1.pdf](http://cosmolinux.no-ip.org/recursos_aula/BIO2nBAT/Immunologia/Proces_immunitari_defenses_externes1.pdf)

Lactat deshidrogenasa. (21 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Lactat\\_deshidrogenasa](https://ca.wikipedia.org/wiki/Lactat_deshidrogenasa)



Lahílla, L. Ros, I. García, R. & Hörndler, C. (2017). *Hepatitis autoinmune seronegativa, descripción de 2 casos en edad pediátrica*. (13 de març de 2021). Anales de pediatria. <https://www.analesdepediatria.org/es-hepatitis-autoinmune-seronegativa-descripcion-2-articulo-S1695403317303168#:~:text=Cursa%20con%20signos%20cl%C3%ADnicos%20y,casos%20puede%20no%20aparecer%20hipergammaglobulinemia>.

Lemos, R. (2019, octubre 20). Las enfermedades raras más comunes en España. *20 minutos*. (20 de juliol de 2021). <https://www.20minutos.es/noticia/3806772/0/salud-enfermedades-raras-mas-comunes-en-espana/?autoref=true>

*Les cellules sanguines*. (s.d.). Biotech. (8 d'abril de 2021). <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/IMG/pdf/cellsanguines.pdf>

Limfadenopatia. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Limfadenopatia>

Limfòcit T. (17 de març de 2021). A *Viquipèdia*. [https://ca.wikipedia.org/wiki/Limf%C3%B2cit\\_T](https://ca.wikipedia.org/wiki/Limf%C3%B2cit_T)

*Los Neutrófilos: no sólo actores pasivos en la inmunidad*. (s.d.). MiSistemaInmune. (11 d'abril de 2021). <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/los-neutrofilos-no-solo-actores-pasivos-en-la-inmunidad>

Macrocitosis. (28 de març de 2021). En *Wikipedia*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Macrocitosis#:~:text=La%20macrocitosis%20es%20el%20aumentado,vitamina%20B12%20y%20%C3%A1cido%20f%C3%B3lico>.

Macròfag. (11 d'abril de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Macr%C3%B2fag>

*Macrófago*. (s.d.). EcuRed. (11 d'abril de 2021). [https://www.ecured.cu/Macr%C3%B3fago#Funci.C3.B3n\\_de\\_los\\_macr.C3.B3fagos](https://www.ecured.cu/Macr%C3%B3fago#Funci.C3.B3n_de_los_macr.C3.B3fagos)

Malaltia de l'empelt contra l'hoste. (17 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/Malaltia\\_de\\_l%27empelt\\_contra\\_l%27hoste](https://ca.wikipedia.org/wiki/Malaltia_de_l%27empelt_contra_l%27hoste)

Malaltia de l'empelt contra l'hoste. (27 de juny de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/Malaltia\\_de\\_l%27empelt\\_contra\\_l%27hoste](https://ca.wikipedia.org/wiki/Malaltia_de_l%27empelt_contra_l%27hoste)

*Malalties minoritàries*. (s.d.). Gencat. (19 de juliol de 2021).  
<https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/m/malalties-minoritaries/>

*Malalties minoritàries*. (s.d.). Plataforma Malalties Minoritàries. (19 de juliol de 2021).  
[https://www.malaltiesminoritaries.org/portal1/M\\_item-detail.asp?tipo\\_id=301&contentid=633#quants](https://www.malaltiesminoritaries.org/portal1/M_item-detail.asp?tipo_id=301&contentid=633#quants)

*Medicaments orfes i malalties minoritàries*. (s.d.). Gencat. (19 de juliol de 2021).  
<http://medicaments.gencat.cat/ca/ciutadania/tractaments/medicaments-orfes-i-malalties-minoritaries/>

Megacariòcit. (28 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
<https://ca.wikipedia.org/wiki/Megacari%C3%B2cit>

Metafase. (28 de març de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Metafase>

Metamizol. (13 de març de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Metamizol>.

Metilprednisolona. (2 d'abril de 2021). En *Wikipedia*.  
<https://es.wikipedia.org/wiki/Metilprednisolona>

Monòcit. (11 d'abril de 2021). A *Viquipèdia*. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Mon%C3%B2cit>

Orphanet (2020). *Rare Disease Registries in Europe*.  
<https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

Orphanet. (19 de juliol de 2021). En *Wikipedia*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Orphanet>

Orphanet. (2008). *Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. (núm. 2)*.  
[https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia\\_de\\_las\\_enfermedades\\_raras\\_por\\_prevalencia\\_decreciente\\_o\\_casos.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf)

Pancitopènia. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
<https://ca.wikipedia.org/wiki/Pancitop%C3%A8nia>

*Pancitopenia*. (s.d.) St. Jude Children's Research Hospital. (17 de març de 2021)  
<https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/enfermedades-que-tratamos/pancitopenia.html#:~:text=La%20anemia%20ocurre%20cuando%20hay,tres%20tipos%20de%20c%C3%A9lulas%20sangu%C3%ADneas.>

*Per a què serveix la medul·la òssia?* (s.d.). Fundació Josep Carreras. (8 d'abril de 2021).  
[https://www.fcarreras.org/ca/per-a-que-serveix-la-medul-la-ossia\\_55013](https://www.fcarreras.org/ca/per-a-que-serveix-la-medul-la-ossia_55013)

Personal de Mayo Clinic. (s.d.). *Agrandamiento del hígado*. Mayo Clinic. (20 de març de 2021). <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/enlarged-liver/symptoms-causes/syc-20372167#:~:text=Muchas%20causas%20pueden%20producir%20el,t%C3%A9rmino%20m%C3%A9dico%20es%20%E2%80%9C hepatomegalia%E2%80%9D.>

Personal de Mayo Clinic. (s.d.). *Aspiración y biopsia de médula ósea*. (28 de març de 2021). Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/bone-marrow-biopsy/about/pac-20393117#:~:text=La%20m%C3%A9dula%20%C3%B3sea%20est%C3%A1%20formada,muestra%20de%20la%20parte%20s%C3%B3lida.>

Petèquia. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
<https://ca.wikipedia.org/wiki/Pet%C3%A8quia>

Port-a-Cath. (8 de juliol de 2021). En *Wikipedia*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Port-a-Cath>

*Posa't la gorra!* (5 de juliol de 2021). <https://posatlagorra.org/>

Posada, M. Martín-Arribas, C. Ramírez, A. Villaverde, A. & Abaitua, I. (2008).

*Enfermedades raras, Concepto, epidemiología y situación actual en España.* (20 de juliol de 2021). Scielo. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272008000400002&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272008000400002&script=sci_arttext&tlng=pt)

*Prospecto Ciclosporina Mylan 100 mg capsulas blandas.* (s.d.). Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (29 de juny de 2021). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/68483/P\\_68483.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/68483/P_68483.html)

*Prospecto Fluconazol Mylan 150 mg capsulas duras EFG.* (s.d.). Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (29 de juny de 2021). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/64622/Prospecto\\_64622.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/64622/Prospecto_64622.html)

*Prospecto Septrin 80 mg/400 mg comprimidos.* (s.d.). Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (29 de juny de 2021). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/48670/P\\_48670.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/48670/P_48670.html)

*Prospecto Urbason 16 mg comprimidos.* (s.d.). Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (29 de juny de 2021). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/59123/P\\_59123.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/59123/P_59123.html)

*Prospecto Urbason 16 mg comprimidos.* (s.d.). Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (2 d'abril de 2021). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/59123/P\\_59123.html#:~:text=por%20su%20acci%C3%B3n%20sobre%20la,con%20medicamentos%20quimioter%C3%A1picos%20o%20radioterapia.](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/59123/P_59123.html#:~:text=por%20su%20acci%C3%B3n%20sobre%20la,con%20medicamentos%20quimioter%C3%A1picos%20o%20radioterapia.)

*Què fem.* (2019). Fundació Josep Carreras. (19 d'agost de 2021). [https://www.fcarreras.org/ca/que-fem\\_181](https://www.fcarreras.org/ca/que-fem_181)

*Qui som.* (2020). Fundació Josep Carreras. (19 d'agost de 2021). [https://www.fcarreras.org/ca/qui-som\\_108](https://www.fcarreras.org/ca/qui-som_108)

Reacción en cadena de la polimerasa. (31 de març de 2021). A *Viquipèdia*.  
[https://ca.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3\\_en\\_cadena\\_de\\_la\\_polimerasa](https://ca.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3_en_cadena_de_la_polimerasa)

Reticulòcit. (16 de juliol de 2021). A *Viquipèdia*.  
<https://ca.wikipedia.org/wiki/Reticul%C3%B2cit>

*Sangre periférica*. (s.d.). Instituto Nacional del Cáncer. (31 de març de 2021).  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sangre-periferica>

Sensibilidad química múltiple. (20 de juliol de 2021). En *Wikipedia*.  
[https://es.wikipedia.org/wiki/Sensibilidad\\_qu%C3%ADmica\\_m%C3%BAltiple](https://es.wikipedia.org/wiki/Sensibilidad_qu%C3%ADmica_m%C3%BAltiple)

Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica. (s.d.). *Información sobre el trasplante infantil de progenitores hematopoyéticos en el Hospital Universitario Vall d'Hebron: guía para el niño y su familia*. Vall d'Hebron Hospital.

*Síndrome de la vena cava superior*. (2020). Cancer.Net. (8 de juliol de 2021).  
<https://www.cancer.net/es/asimilaci%C3%B3n-con-c%C3%A1ncer/efectos-f%C3%ADsicos-emocionales-y-sociales-del-c%C3%A1ncer/manejo-de-los-efectos-secundarios-f%C3%ADsicos/s%C3%ADndrome-de-la-vena-cava-superior>

Síndrome de Zinsser-Cole-Engman. (28 de març de 2021). En *Wikipedia*.  
[https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome\\_de\\_Zinsser-Cole-Engman](https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Zinsser-Cole-Engman)

Síndrome mielodisplásico. (17 de març de 2021). En *Wikipedia*.  
[https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome\\_mielodispl%C3%A1sico](https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_mielodispl%C3%A1sico)

Síndrome mielodisplásico. (23 de juny de 2021 ). En *Wikipedia*.  
[https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome\\_mielodispl%C3%A1sico](https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_mielodispl%C3%A1sico)

*Sistema de grupos sanguíneos ABO*. (s.d.). Instituto Nacional del Cáncer. (3 d'abril de 2021).  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sistema-de-grupos-sanguineos-abo>

Sistema del complement. (20 de març de 2021). A *Viquipèdia*.

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_del\\_complement](https://ca.wikipedia.org/wiki/Sistema_del_complement)

*Sistema immunitari*. (s.d.). El Puig, Escola cooperativa esparreguera. (8 d'abril de 2021).

<https://sites.google.com/a/escolaelpuig.cat/coshuma/sistema-immunitari>

*SMD*. (s.d.). Instituto Nacional del Cáncer. (31 de març de 2021).

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/smd>

Solano, C. Vázquez, L. Sanz, J. García, L. Sanchez-Ortega, I. Salamero, O. Catalá, A. Kwon, M. & De la Serna, F.J. (2019). *Guía para el diagnóstico y tratamiento de las insuficiencias medulares*. (13 de març de 2021). Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.

<https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2020/varios/guias-recomendaciones/doc/Guia-GETH-Diagnostico-Tratamiento-Insuficiencias-Medulares.pdf>

Stern, A. Green, H. Paul, M. Vidal, L. & Leibovic, L. (2014). *Tratamiento con antibióticos para la prevención de la neumonía por Pneumocystis (NPC) en pacientes con deterioro del sistema inmunitario sin infección por el VIH*. (11 d'agost de 2021). Cochrane.

[https://www.cochrane.org/es/CD005590/GYNAECA\\_tratamiento-con-antibioticos-para-la-prevencion-de-la-neumonia-por-pneumocystis-npc-en-pacientes-con](https://www.cochrane.org/es/CD005590/GYNAECA_tratamiento-con-antibioticos-para-la-prevencion-de-la-neumonia-por-pneumocystis-npc-en-pacientes-con)

*Teixits i òrgans limfoides*. (s.d.). Cosmolinux. (8 d'abril de 2021). [http://cosmolinux.no-ip.org/recursos\\_aula/BIO2nBAT/Inmunologia/Organs\\_limfoides\\_antigenes\\_anticosos1.pdf](http://cosmolinux.no-ip.org/recursos_aula/BIO2nBAT/Inmunologia/Organs_limfoides_antigenes_anticosos1.pdf)

*Terapia con PUVA*. (s.d.). Instituto nacional del cáncer. (11 de setembre de 2021).

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-con-puva>

*Tipos de células sanguíneas que se generan en la médula ósea*. (s.d.). AEAL. (11 d'abril de 2021). <http://www.aeal.es/sindromes-mielodisplasicos-espana/2-tipos-de-celulas-sanguineas-que-se-generan-en-la-medula-osea/>

*Unitat Malalties Autoimmunes Sistemàtiques (UMAS)*. (s.d.). Mútua Terrassa. (17 de març de 2021). <https://mutuaterrassa.com/blogs/ca/blog-medicina-interna/unitat-malalties-autoimmunes-sistemiques>

Vagace, J.M. Alonso, N. De Argila, D. Vargas, L. Melero, J. Morán, J.M. Bajo, R. & Pérez, M. (2003). *Fotoféresis: nueva terapia inmunomoduladora para enfermedades mediadas por linfocitos T*. (11 de setembre de 2021). Scielo. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003000800009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000800009)

Vallejo, C. (s.d.). *Aplasia Medular*. (13 de març 2021). Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. <https://www.geth.es/pacientes/hemopatias/aplasia-medular>

*Web Oficial d'AFANOC*. (2 de juliol de 2021). <https://afanoc.org/>

Zuluaga, I. (2021). *Protocolo de estudio y manejo de infección por Pneumocystitis jirovecii*. (11 d'agost de 2021). Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-protocolo-estudio-manejo-infeccion-por-S0123939212700401>

Zumalacárregui, J.A., (2018), *Hematimetría*. Tuotromedico. (21 de març de 2021). <https://www.tuotromedico.com/temas/hematimetria.htm#:~:text=En%20un%20estudio%20rutinario%20de,su%20cantidad%2C%20forma%20y%20contenido.>

## FIGURES

**Figura 1:** Antecedents. Font: informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 2:** Exploració física. Font: informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 3:** Resultats primera analítica. Font: informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Josep Trueta.

**Figura 4:** Resultats analítica. Font: Informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 5:** Proves complementàries. Font: Madero, L. (2015). *Hematología y oncología pediátrica*. (p. 68).

**Figura 6:** Proves complementàries. Font: Informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 7:** Estudi de medul·la òssia. Font: informe mèdic del 03/11/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 8:** FISH. Font: informe mèdic del 21/12/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 9:** Fragilitat cromosòmica. Font: informe mèdic del 21/12/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 10:** Fragilitat cromosòmica 2. Font: informe mèdic del 21/12/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 11:** Criteris hematològics de l'AMA. Font: Madero, L. (2015). *Hematología y oncología pediátrica*. (p. 69).

**Figura 15:** Possibles causes de l'AMA. Font: Madero, L. (2015). *Hematología y oncología pediátrica*. (p. 68).

**Figura 16:** Proves i controls del tractament immunosupressor. Font: informe mèdic del 21/12/2014 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 17:** Valoració de la resposta al tractament immunosupressor. Font: Madero, L. (2015). *Hematología y oncología pediátrica*. (p. 72).

**Figura 18:** Proves prèvies al TPH. Font: informe mèdic del 23/04/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 19:** Proves complementàries. Font: informe mèdic del 23/04/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.



**Figura 20:** Característiques del donant i dels progenitors hematopoètics. Font: informe mèdic del 23/04/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 21:** Recomanacions generals a l'alta. Font: *Información sobre el trasplante infantil de progenitores hematopoyéticos en el Hospital Universitario Vall d'Hebron*. (p. 17-18).

**Figura 22:** Recuperació hematològica. Font: informe mèdic del 23/04/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 23:** Tractament a l'alta. Font: informe mèdic del 23/04/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 24:** Resultats del primer control. Font: informe mèdic del 18/06/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 25:** Resultats 2 mesos posttrasplantament. Font: informe mèdic del 07/08/2015 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 26:** Resultats 3 anys posttrasplantament. Font: informe mèdic del 03/07/2018 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 27:** Resultats 5 anys posttrasplantament. Font: informe mèdic del 02/02/2021 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 28:** Estudi del quimerisme. Font: informe mèdic del 29/06/2016 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 29:** Comparació resultats analítics. Font: informes mèdics del 03/11/2014 i del 02/02/2021 de l'Hospital Vall d'Hebron.

**Figura 30:** El meu calendari de vacunació 2 anys posttrasplantament. Font: carnet de vacunes personal.

**Figura 31:** Efectes tardans del TPH. Font: Madero, L. (2015). *Hematología y oncología pediátrica*. (p. 73).

**Figura 32:** Tipus de Trasplantament de Progenitors Hematopoètics. Font: Carreras, E. (2020). *Guía del trasplante de médula ósea para el paciente*. (p. 6) [adaptació]

**Figura 33:** Criteris d'elecció de donant. Font: Carreras, E. (2020). *Guía del trasplante de médula ósea para el paciente*. (p. 18)

## IL·LUSTRACIONS

**Il·lustració 1:** Medul·la òssia. Font: <https://www.slideshare.net/HolaSoyYo1/aparell-locomotor-6767263>

**Il·lustració 2:** Hematopoesi. Font: <https://es.wikipedia.org/wiki/Hematopoyesis>

**Il·lustració 3:** Tim. Font: <https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/733908-571.jpg>

**Il·lustració 4:** Melsa. Font: [https://wiskottaldrichsyndrome.weebly.com/uploads/1/9/2/7/19276669/5317440\\_orig.png](https://wiskottaldrichsyndrome.weebly.com/uploads/1/9/2/7/19276669/5317440_orig.png)

**Il·lustració 5:** Petèquies. Font: [https://www.nejm.org/na101/home/literatum/publisher/mms/journals/content/nejm/2020/nejm\\_2020.382.issue-18/nejmc2010472/20200424/images/img\\_medium/nejmc2010472\\_f1.jpeg](https://www.nejm.org/na101/home/literatum/publisher/mms/journals/content/nejm/2020/nejm_2020.382.issue-18/nejmc2010472/20200424/images/img_medium/nejmc2010472_f1.jpeg)

**Il·lustració 6:** Aspirat i biòpsia de la medul·la òssia. Font: [https://content.ca.healthwise.net/resources/12.7/en-ca/media/medical/hw/h9991531\\_001\\_pi.jpg](https://content.ca.healthwise.net/resources/12.7/en-ca/media/medical/hw/h9991531_001_pi.jpg)

**Il·lustració 7:** Cariotip humà. Font: [https://educaciodigital.cat/ioc-batx/moodle/pluginfile.php/4137/mod\\_book/chapter/2854/Selecci%C3%B3\\_046.png](https://educaciodigital.cat/ioc-batx/moodle/pluginfile.php/4137/mod_book/chapter/2854/Selecci%C3%B3_046.png)

**Il·lustració 8:** Telòmers. Font: <https://chillcryotherapy.net/wp-content/uploads/2017/12/telomere-graphic.jpg>

**Il·lustració 9:** Cèl·lula progenitora normal, afectada per HPN 1 i afectada per HPN 2. Font: [https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Ffidus.us.es%2Fbitstream%2Fhandle%2F11441%2F82522%2FHPN\\_Paula%2520Aparicio.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw1nrIadrNwNIIdXD0gJy6A7C&ust=1632679553724000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCODcn7\\_bmvMCFQAAAAAdAAAAABAD](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Ffidus.us.es%2Fbitstream%2Fhandle%2F11441%2F82522%2FHPN_Paula%2520Aparicio.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw1nrIadrNwNIIdXD0gJy6A7C&ust=1632679553724000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCODcn7_bmvMCFQAAAAAdAAAAABAD)

**Il·lustració 10:** Cambra d'aïllament. Font: [https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.huvn.es%2Fasistencia\\_sanitaria%2Fhematologia\\_y\\_hemoterapia%2Fareas\\_de\\_atencion%2Funidad\\_de\\_trasplante\\_de\\_progenitores\\_hematopoyeticos\\_tph%2Ftph\\_hospitalario&psig=AOvVaw2iJhMUHSxiflCk3Bip\\_2eQ&ust=1631165869576000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCJCLm8jU7vICFQAAAAAdAAAAABAW](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.huvn.es%2Fasistencia_sanitaria%2Fhematologia_y_hemoterapia%2Fareas_de_atencion%2Funidad_de_trasplante_de_progenitores_hematopoyeticos_tph%2Ftph_hospitalario&psig=AOvVaw2iJhMUHSxiflCk3Bip_2eQ&ust=1631165869576000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCJCLm8jU7vICFQAAAAAdAAAAABAW)

**Il·lustració 11:** La meva cambra d'aïllament. Font: autoria pròpia.

**Il·lustració 12:** El meu catèter venós central. Font: autoria pròpia.

**Il·lustració 13:** Pneuocystis jirovecci. Font: [https://www.news-medical.net/image.axd?picture=2017%2F1%2FPHIL\\_596\\_lores.jpg](https://www.news-medical.net/image.axd?picture=2017%2F1%2FPHIL_596_lores.jpg)

**Il·lustració 14:** MECH cutània. Font: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcOgYVh0UTQnyO83g2b4oM7TMy5x1uFlmKnIkQ&usqp=CAU>

**Il·lustració 15:** Infusió dels progenitors hematopoètics. Font: <https://i.pinimg.com/236x/f3/f2/58/f3f258a230ffd9ed9645838ae63baab0--bone-marrow-stem-cells.jpg>

**Il·lustració 16:** Mucositis a cares laterals de la llengua.  
Font: [https://scielo.isciii.es/img/revistas/eg/n18/revision2\\_f3.jpg](https://scielo.isciii.es/img/revistas/eg/n18/revision2_f3.jpg)

**Il·lustració 17:** Sala d'espera de l'Hospital de Dia. Font: <https://www.toormix.com/wp-content/uploads/2017/07/05-parc-datencions-TOORMIX-design-Barcelona.jpg>

**Il·lustració 18:** Boxes de tractament de l'Hospital de Dia. Font:

<https://www.toormix.com/wp-content/uploads/2017/07/21-parc-datencions-TOORMIX-design-Barcelona-2560x1440.jpg>

**Il·lustració 19:** Punció medul·lar. Font: [https://nci-](https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/584849-571.jpg)

[media.cancer.gov/pdq/media/images/584849-571.jpg](https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/584849-571.jpg)

**Il·lustració 20:** Afèresi. Font: <https://player.slideplayer.es/2/5570280/data/images/img12.jpg>

**Il·lustració 21:** Port-a-Cath implantat. Font:

<https://media.sciencephoto.com/c0/39/44/49/c0394449-400px-wm.jpg>

**Il·lustració 22:** Parts del Port-a-Cath. Font: [https://encrypted-](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRn9BZfEUnghYHnTI5xFBjj0MCwHDMn7R7etKuEdFuUCpq8iFDHxcsD7Vi9qzr0F-mNC38&usqp=CAU)

[tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRn9BZfEUnghYHnTI5xFBjj0MCwHDMn7R7etKuEdFuUCpq8iFDHxcsD7Vi9qzr0F-mNC38&usqp=CAU](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRn9BZfEUnghYHnTI5xFBjj0MCwHDMn7R7etKuEdFuUCpq8iFDHxcsD7Vi9qzr0F-mNC38&usqp=CAU)

**Il·lustració 23:** Agulla Gripper. Font: <https://www.medexsupply.com/images/normal/SMD-21-2760-24.jpg>

**Il·lustració 24:** Radiografia Port-a-Cath. Font: <https://campusvygon.com/wp-content/uploads/2020/07/placa-supra-infra-clav.png>

**Il·lustració 25:** Cas de trombosi. Font:

<https://scielo.isciii.es/img/revistas/dolor/v15n7/articulo704-5.jpg>

**Il·lustració 26:** Logotip AFANOC. Font: <https://afanocbotiga.org/wp-content/uploads/2021/03/afanocbotiga-logo-header-500x312-CA.png>

**Il·lustració 27:** La Casa dels Xuklis. Font: [https://www.spanish-](https://www.spanish-architects.com/images/Projects/37/91/89/e28594548da24fa690deec8146e00d85/e28594548da24fa690deec8146e00d85.6e7b65d0.jpg?1493390033)

[architects.com/images/Projects/37/91/89/e28594548da24fa690deec8146e00d85/e28594548da24fa690deec8146e00d85.6e7b65d0.jpg?1493390033](https://www.spanish-architects.com/images/Projects/37/91/89/e28594548da24fa690deec8146e00d85/e28594548da24fa690deec8146e00d85.6e7b65d0.jpg?1493390033)

**Il·lustració 28:** Xuklis. Font: <https://pbs.twimg.com/media/DdORvy1XkAAgfvr.png>

**II·lustració 29:** Apartaments. Font: [https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/slider\\_triple\\_apartaments\\_18\\_20\\_1.png](https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/slider_triple_apartaments_18_20_1.png)

**II·lustració 30:** Cuina comunitària. Font: [https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/cuina\\_2.jpg](https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/cuina_2.jpg)

**II·lustració 31:** Sala d'estar. Font: [https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/sala\\_estar\\_4.jpg](https://afanoc.org/wp-content/uploads/revslider/sala_estar_4.jpg)

**II·lustració 32:** Disseny gorra 2021. Font: [https://dlqftekjose57.cloudfront.net/media/cache/sylius\\_shop\\_product\\_original/09/94/5881fa35d3f01b4aff06e48991bc.jpeg](https://dlqftekjose57.cloudfront.net/media/cache/sylius_shop_product_original/09/94/5881fa35d3f01b4aff06e48991bc.jpeg)

**II·lustració 33:** Bosses dels Xuklis. Font: [https://scontent-mad1-1.xx.fbcdn.net/v/t45.5328-4/106431657\\_3022803984455487\\_1590881136264550194\\_n.jpg?nc\\_cat=111&ccb=1-5&nc\\_sid=c48759&nc\\_ohc=VAQU16C5QRYAX-N2fbh&nc\\_ht=scontent-mad1-1.xx&oh=ff411efbd6b9c4e38211a62c478bc0b0&oe=615A16BD](https://scontent-mad1-1.xx.fbcdn.net/v/t45.5328-4/106431657_3022803984455487_1590881136264550194_n.jpg?nc_cat=111&ccb=1-5&nc_sid=c48759&nc_ohc=VAQU16C5QRYAX-N2fbh&nc_ht=scontent-mad1-1.xx&oh=ff411efbd6b9c4e38211a62c478bc0b0&oe=615A16BD)

**II·lustració 34:** Josep Carreras. Font: [https://www.fcarreras.org/images/153214/one\\_third\\_content\\_image\\_thumbnail.jpg](https://www.fcarreras.org/images/153214/one_third_content_image_thumbnail.jpg)

**II·lustració 35:** Tríptic (exterior). Font: autoria pròpia.

**II·lustració 36:** Tríptic (interior). Font: autoria pròpia.

**II·lustració 37:** Inici (web). Font: autoria pròpia.

**II·lustració 38:** Síntomes (web). Font: autoria pròpia.

**II·lustració 39:** Tractament (web). Font: autoria pròpia.

**II·lustració 40:** Enllaços (web). Font: autoria pròpia.

## **ANNEX 1. MALALTIES MINORITÀRIES**

### **1.1. Introducció**

Les malalties minoritàries són un conjunt d'aproximadament 7.000 malalties considerades greus, poc freqüents i que afecten un nombre molt reduït de persones, és a dir, que tenen una baixa prevalença.

El criteri per a considerar que una malaltia és minoritària varia en funció de la legislació dels diversos països i regions del món. A Europa, perquè una malaltia sigui considerada minoritària ha d'afectar a menys de 5 de cada 10.000 habitants. Als Estats Units, en canvi, l'han de patir menys de 200.000 persones en tot el país. Al Japó ha d'afectar a menys de 4 casos per cada 10.000 habitants. A Taiwan la prevalença ha de ser d'1 cas entre 10.000. I a Austràlia, en canvi, ha d'afectar a 1 cas per cada 2.000 habitants.

Són malalties amb patologies molt complexes, que poden afectar tant a nadons com a adults. I encara que es poden manifestar des del moment del naixement o des de la infantesa, n'hi ha que no ho fan fins a l'edat adulta. Són, també, malalties cròniques i, generalment, degeneratives.

Les malalties minoritàries sovint impliquen diversos òrgans o sistemes de l'organisme, i afecten les capacitats físiques, les qualitats sensorials, les habilitats mentals i el comportament dels malalts.

A més, són un conjunt de malalties molt heterogènies amb una simptomatologia que varia en funció de cada malaltia.

I s'estima que un 80% d'aquestes malalties tenen origen genètic i que, per tant, són causades per l'alteració d'un gen que normalment és heretat dels progenitors.

### **1.2. Medicaments orfes**

A causa de la raresa i infreqüència d'aquestes malalties, sovint es triga una mitja d'entre 4 i 5 anys en diagnosticar-les.

Un cop diagnosticades, però, aproximadament un 40% d'elles encara no disposa de tractament. El baix nombre d'usuaris d'aquests tractaments, el costós desenvolupament dels fàrmacs i la dificultat per a finançar-los, són els causants d'aquesta situació. Per això aquests tractaments són els anomenats "medicaments orfes".

Un medicament orfe és, segons la definició de la Comissió Europea, un fàrmac destinat a la prevenció, el diagnòstic o el tractament d'una malaltia minoritària, sense incentius per a ser desenvolupat i la venda del qual a la Comunitat Europea difícilment generaria un retorn suficient per a justificar la seva inversió.

Ara bé, no totes les malalties minoritàries són tractades amb medicaments orfes. De fet, des que van ser regulats l'any 2000, s'han autoritzat uns 200 medicaments orfes; i aproximadament la meitat d'aquests són medicaments contra el càncer i les malalties immunitàries, seguits de fàrmacs per a malalties digestives i relacionades amb el metabolisme.

Així doncs, per tal que un medicament pugui ser designat orfe ha de complir tres requisits:

- Tenir com a objectiu la prevenció, el diagnòstic o el tractament de malalties que posen en perill la vida del pacient o que són crònicament debilitants.
- Que la malaltia sigui minoritària o que sigui poc probable que, sense incentius, el medicament pugui recuperar la inversió en el seu desenvolupament.
- I que la malaltia no disposi de mètodes satisfactoris de prevenció, diagnòstic o tractament. En cas que ho faci, el medicament ha de suposar un significat benefici per a les persones afectades.

### **1.3. Prevalença**

Tot i la baixa prevalença de les malalties minoritàries, avui en dia s'estima que aquestes malalties poden afectar entre un 6 i un 8% de la població mundial.

A la Unió Europea s'estima que 30 milions d'habitants estan afectats d'una malaltia minoritària; a Espanya el nombre d'afectats supera els 3 milions; i a Catalunya els afectats estan al voltant dels 400.000.

### **1.4. Malalties minoritàries més comunes a Europa**

Gràcies a Orphanet, la base de dades europea de malalties minoritàries i medicaments orfes, és possible conèixer la prevalença de la majoria d'aquestes malalties. Aquest fet permet identificar quines són les malalties minoritàries més comunes a la Unió Europea.

#### **1.4.1. Síndrome de Brugada i Porfíria eritropoètica**

Amb una prevalença de 50 casos per cada 100.000 habitants, la Síndrome de Brugada i la Porfíria eritropoètica són les malalties minoritàries més comunes a Europa.

La Síndrome de la Brugada és una malaltia de caràcter hereditari que es caracteritza per una anormalitat electrocardiogràfica i un augment del risc de mort súbdita cardíaca.

La Porfíria eritropoètica, en canvi, és un tipus de Porfíria (extrema sensibilitat a la llum solar) causada per la deficiència d'un enzim. La seva gravetat és variable i pot arribar a ser molt dolorosa.

#### **1.4.2. Síndrome de Guillain-Barré**

La Síndrome de Guillain-Barré, que afecta 47,5 persones de cada 100.000, és la tercera malaltia minoritària més freqüent a Europa.

Es tracta d'un trastorn neurològic autoimmunitari on el sistema immunitari ataca les beines de mielina que recobreixen les neurones. A conseqüència d'això, les neurones no poden transmetre els senyals de manera eficaç i els músculs perden la seva capacitat de respondre.

#### **1.4.4. Melanoma familiar**

La quarta malaltia minoritària més comuna d'Europa, amb una prevalença de 46,8 casos de cada 100.000 persones, és el Melanoma familiar.

El melanoma és un tipus de càncer de pell. Ara bé, si en una família dos o més familiars de primer grau, com una mare, pare o germà, presenten alhora un melanoma, la malaltia adopta el nom de Melanoma familiar i passa a ser considerada una malaltia minoritària.

#### **1.4.5. Autisme hereditari i Tetralogia de Fallot**

Amb una prevalença de 45 casos per cada 100.000 habitants, l'Autisme hereditari i la Tetralogia de Fallot són les següents malalties minoritàries més comunes de la Unió Europea. L'Autisme hereditari és un trastorn de desenvolupament que es manifesta abans dels tres anys i que afecta la capacitat social, comunicativa i de llenguatge.

La Tetralogia de Fallot, en canvi, és una cardiopatia congènita que es caracteritza per l'acumulació de quatre malformacions que donen lloc a la barreja de la sang arterial i la sang venosa, fet que provoca cianosi, és a dir, la coloració blavosa de la pell.

### **1.5. Malalties minoritàries més comunes a Espanya**

Si bé és cert que la informació disponible sobre malalties minoritàries a Espanya està molt fragmentada, gràcies a Orphanet i a FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) és possible conèixer quines són les malalties minoritàries més comunes d'Espanya.

#### **1.5.1. Tetralogia de Fallot**

La Tetralogia de Fallot, ja explicada a l'apartat anterior, a més de ser una de les malalties minoritàries més comunes d'Europa, també ho és d'Espanya, on se'n detecta un cas cada 30.000 naixements.



### **1.5.2. Esclerosi Lateral Amiotròfica (ELA)**

L'ELA és una malaltia minoritària de la qual hi ha més de 3.000 afectats a Espanya. És una malaltia neurodegenerativa que no té cura, i es caracteritza per una paràlisi muscular que evoluciona progressivament i que causa disfàgia, dificultats per parlar i rigidesa muscular. Tot i que pot aparèixer abans, normalment es manifesta al voltant dels seixanta anys, i té una esperança de vida d'entre 2 i 5 anys.

### **1.5.3. Miastènia gravis**

La Miastènia gravis, diagnosticada en 700 pacients cada any a Espanya, és una malaltia neuromuscular autoimmunitària greu que provoca fatiga i debilitat muscular, i en algunes ocasions pot causar dificultats per parlar, menjar o respirar. A més, tot i que les teràpies existents milloren la qualitat de vida dels pacients afectats d'aquesta malaltia, actualment encara no n' existeix la cura.

### **1.5.4. Sensibilitat Química Múltiple (SQM)**

La SQM, tot i no ser reconeguda per l'OMS, és una de les malalties minoritàries més freqüents d'Espanya. Els qui la pateixen manifesten una simptomatologia molt variada a conseqüència de l'exposició a productes químics en dosis molt baixes. Però de fet, diversos estudis consideren que l'origen d'aquesta malaltia és principalment psicossomàtic.

## **1.6. Aplàsia Medul·lar Adquirida**

L'Aplàsia Medul·lar Adquirida és una malaltia minoritària molt poc freqüent. Segons l'estudi mencionat anteriorment d'Orphanet a la Unió Europea, aquesta malaltia té una incidència de 0,4 casos per cada 100.000 habitants. És a dir, a Europa, igual que als Estats Units, se'n detecten 2 casos anuals per cada 100.000 habitants. La seva prevalença als països asiàtics, en canvi, és tres vegades major.

## ANNEX 2. TRASPLANTAMENT DE PROGENITORS HEMATOPOÈTICS (TPH)

El trasplantament de progenitors hematopoètics (TPH) és un procediment terapèutic que té com a objectiu regenerar el teixit hematopoètic, la funció del qual és insuficient, ja sigui a causa d'una malaltia primària de la medul·la òssia o bé a conseqüència d'haver rebut un tractament de quimioteràpia o de radioteràpia intensiu.

El TPH no és una intervenció quirúrgica en el sentit clàssic, i consisteix en l'administració d'un tractament de quimioteràpia, de radioteràpia o ambdós, seguit de l'administració de cèl·lules progenitores hematopoètiques.

En un principi, aquesta teràpia rebia el nom de "trasplantament de medul·la òssia", però avui en dia, i a causa de les diferents possibilitats d'obtenció de les cèl·lules progenitores hematopoètiques, aquest terme s'ha substituït per "trasplantament de progenitors hematopoètics".

### 2.1. Tipus de TPH en funció de la procedència del donant

Depenent de quina sigui la procedència del donant, es distingeixen dos tipus principals de TPH: l'autogènic i l'al·logènic. A més, també existeix una varietat del trasplantament al·logènic: el TPH singènic. A la figura 28 es mostra en què consisteix cada tipus de TPH, la seva finalitat i el que comporta.

	Finalitat	Donant	Comporta
<b>Autogènic</b>	Rescatar la funció medul·lar del pacient, destruïda per l'administració d'altres dosis de quimioteràpia	Els progenitors hematopoètics provenen del mateix pacient.	Més risc de recidives i menys risc de complicacions.
<b>Al·logènic</b>	Substituir la població cel·lular anòmala per una de normal procedent d'un donant sa i eliminar les cèl·lules neoplàsiques residuals gràcies a l'efecte antileucèmic de la quimioteràpia de condicionament i dels limfòcits T del donant.	La procedència dels progenitors hematopoètics és un donant sa, sigui un familiar compatible o un donant anònim compatible procedent del registre de donants.	Menys risc de recidives i més risc de complicacions.
<b>Singènic</b>	Eliminar les cèl·lules neoplàsiques gràcies a l'efecte antileucèmic de la quimioteràpia de condicionament i substituir la població cel·lular anòmala per una de normal procedent d'un germà bessó univitel·lí, però sense que aquesta pugui tenir un efecte antileucèmic.	Els progenitors hematopoètics provenen d'un germà bessó univitel·lí.	Més risc de recidives i menys risc de complicacions.

Figura 29. Tipus de Trasplantament de Progenitors Hematopoètics

## 2.2. Obtenció i procedència dels progenitors hematopoètics

### 2.2.1. Medul·la òssia

L'obtenció de cèl·lules mare procedents de la medul·la òssia es realitza mitjançant diverses puncions, és a dir, entre 2 i 4 orificis petits a la pell, a les crestes ilíiaques posteriors.



**Il·lustració 19.**

Punció medul·lar

Aquest procediment té una durada aproximada d'entre 2 i 3 hores, i té lloc, normalment, sota anestèsia general, tot i que en alguns casos, i encara que és menys recomanable, es pot realitzar sota anestèsia local.

El resultat de les puncions és l'extracció de les cèl·lules mare, juntament amb la resta de cèl·lules sanguínies i la sang present a la medul·la roja dels OSSOS.

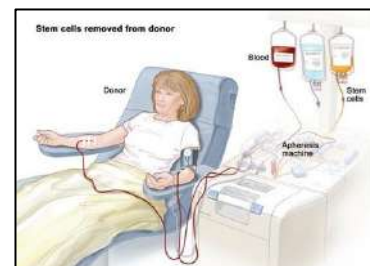
Entre els 15 i els 20 dies anteriors a la intervenció, és necessari realitzar una extracció de sang del donant, que se li autotransfondrà el dia de l'aspirat medul·lar per tal recuperi part del volum de sang extret durant el procediment. Això es deu a l'elevat volum, que pot arribar fins a 1 litre, de sang medul·lar necessari per obtenir una quantitat suficient de cèl·lules mare.

Habitualment aquest procediment implica un ingrés hospitalari de 24 hores, i el seu efecte secundari més freqüent és una lleugera molèstia a les zones de la punció durant els dos dies posteriors a la intervenció. A més, i de manera addicional, s'administra als donants ferro per via oral durant aproximadament dos mesos.

### 2.2.2. Sang perifèrica

A causa de l'escàs nombre de cèl·lules mare que en condicions normals es troben a la sang circulant per les venes i artèries, és necessari mobilitzar grans quantitats d'aquestes cèl·lules des de la medul·la òssia fins a la sang per així extreure-les sense necessitat d'anestèsia. I per tal que aquesta mobilització es produeixi, s'administra als donants una injecció diària durant quatre o cinc dies de G-CSF (*Granulocyte colony-stimulating factor*).

Una vegada les cèl·lules ja s'han mobilitzat a la sang, es realitza el procés d'afèresi. Aquest procediment s'inicia amb una extracció de sang del donant a través d'una vena de la flexora del colze. Seguidament, la sang és processada en un separador cel·lular que, tal com el seu nom indica, separa les cèl·lules mare



**Il·lustració 20.** Afèresi

de la resta d'elements de la sang, que tornen al donant a través d'una vena de l'altre braç.

La durada de l'afèresi és d'aproximadament unes 3 hores, i es realitza de manera ambulatoria, sense necessitat d'anestèsia ni ingrés hospitalari.

Aquest és un procediment que generalment es tolera bé i que comporta efectes secundaris molt escassos, essent el formigueig a les extremitats el més freqüent.

### **2.2.3. Cordó umbilical**

Després del part, una vegada s'ha tallat el cordó umbilical, i donat que la sang d'aquest conté un elevat nombre de cèl·lules mare, és possible recollir la sang restant en el cordó i en la placenta; un procediment que no suposa cap risc ni per la mare ni per al nadó.

Una vegada recollides, les cèl·lules es crioprotegeixen, és a dir, es congelen per al seu possible ús en un futur trasplantament, i s'emmagatzemen en bancs de cordó umbilical fins que són sol·licitats per a un pacient.

Els receptors ideals de la sang del cordó umbilical són els nens, els adolescents o bé els adults amb un volum corporal baix. Això és deu al baix volum de sang que es pot obtenir, que tot i tenir una elevada concentració de cèl·lules mare, pot no ser suficient si el receptor és un adult amb un elevat volum corporal.

### **2.2.4. Múltiples fonts de progenitors**

De manera habitual, els trasplantaments s'efectuen amb progenitors hematopoètics procedents d'una sola font, però en alguns casos és possible usar progenitors hematopoètics de dues fonts o de dos donants diferents.

Els trasplantaments dobles de cordó umbilical són un exemple d'aquests casos. Aquesta és una tècnica que es realitza amb la sang de dos cordons umbilicals a la vegada, i que s'usa en alguns països per a pacients adults tot i no haver-se demostrat els avantatges respecte a l'administració de la sang d'un sol cordó umbilical.

El trasplantament dual n'és un altre exemple. En aquest cas es transfon al receptor una unitat de sang procedent del cordó umbilical, juntament amb progenitors hematopoètics procedents de sang perifèrica d'un donant familiar haploidentíctic (explicat més endavant) en la que s'han eliminat els limfòcits T. Aquesta tècnica comporta una recuperació hematològica molt ràpida i redueix el risc de complicacions infeccioses a curt termini.

## 2.3. Indicacions del trasplantament

### 2.3.1. Indicacions del trasplantament al·logènic

Aquest tipus de trasplantament permet curar malalties que s'originen a les cèl·lules mare del pacient o bé a algunes línies cel·lulars que deriven d'aquestes, independentment que la malaltia s'hagi produït a causa de:

- Falta de cèl·lules mare
- Falta de producció d'alguna línia cel·lular
- Transformació cancerígena en alguna línia cel·lular
- Producció de cèl·lules anòmales o malfuncionants

En alguns d'aquests casos, l'única cura possible és el trasplantament al·logènic. En d'altres, aquest procediment només forma part del tractament terapèutic i es pot usar quan la resta de mesura fallen o com a consolidació dels resultats obtinguts amb aquestes.

### 2.3.2. Indicacions del trasplantament autòleg

L'autotrasplantament està indicat en malalties que per a la seva cura és necessari administrar una quimioteràpia o radioteràpia tan intensiva que es produeix una toxicitat medul·lar irreversible, però que alhora no necessiten l'acció antitumoral de les cèl·lules sanes d'un donant. En són exemples molts limfomes, algunes leucèmies i alguns tumors sòlids.

Sovint, aquest tipus de trasplantament es realitza amb l'objectiu de mantenir controlada la malaltia de manera temporal, considerant que no existeixen altres opcions viables o que aquestes no són vàlides per l'elevat risc que comporten. És el cas, per exemple, de determinades malalties autoimmunitàries o del mieloma múltiple.

## 2.4. Qui pot ser donant?

Per tal de realitzar un trasplantament del tipus al·logènic, és imprescindible la compatibilitat entre el donant i el receptor.

Aquesta compatibilitat s'avalua mitjançant l'estudi de les proteïnes HLA situades a la superfície de totes les cèl·lules de l'organisme. Per a realitzar dit estudi de compatibilitat, només es necessita una mostra de sang o de saliva tant del pacient com del possible donant. Aquest procediment permet identificar el donant amb les proteïnes HLA més semblants a les del receptor i, donat que cada individu hereta la meitat d'aquests antígens de la mare i l'altra meitat del pare, la probabilitat és major entre germans.

Si bé és cert que el nombre d'antígens HLA identificats és elevat, els més importants s'anomenen *A*, *B*, *C*, *DRB1* i *DQB1*, dels quals heretem un de la mare i un del pare, avaluant així un total de 10 antígens. Es considera que un germà és compatible quan es demostra la identitat de 6 d'aquests antígens (*2A*, *2B* i *2DRB1*). En canvi, per a poder considerar que un donant no emparentat és compatible, és imprescindible una coincidència de 9 de 10 o 10 de 10 antígens HLA.

#### **2.4.1. Germans i altres familiars**

En la recerca d'un donant, els primers familiars a ser estudiats són els germans. Això es deu a la probabilitat més alta de compatibilitat que, gràcies a les lleis de l'herència, es coneix que és d'un 25% entre germans. D'aquesta manera, la probabilitat de trobar un familiar compatible augmenta amb el nombre de germans.

D'altra banda, és molt poc probable que els pares o els fills del receptor siguin compatibles. Tot i això, i de manera habitual, es realitza un estudi de compatibilitat per a descartar aquesta possibilitat i per a una eventual necessitat de recórrer a un trasplantament haploidèntic (explicat més endavant) si no s'aconsegueix localitzar un donant 100% compatible o una bona unitat de sang del cordó umbilical.

L'estudi d'altres familiars es realitza de manera excepcional en situacions de consanguinitat, donat que és més fàcil trobar un donant no emparentat compatible en els registres de donants.

#### **2.4.2. Donants voluntaris de registres internacionals**

Els donants voluntaris i les unitats de sang de cordó umbilical emmagatzemades als bancs de sang de cordó són l'alternativa als donants familiars.

La localització d'aquests donants voluntaris i unitats de cordó umbilical és possible gràcies als registres de donants. A Espanya, el registre oficial és el REDMO (*Registro de Donantes de Médula Ósea*), creat per la Fundació Josep Carreras i que compta amb més de 200.000 donants voluntaris i més de 60.000 unitats de sang de cordó umbilical emmagatzemades en 7 bancs de sang de cordó públics i 2 de privats. A més, aquest registre té accés a les dades de més de 27 milions de donants voluntaris de 75 registres de donants repartits en 52 països de tot el món, així com a les 680.000 unitats de sang de cordó umbilical emmagatzemades en 53 bancs de cordó de 36 països diferents.

En aquests casos, si no es localitza un donant totalment compatible, també s'accepten donants amb un 90% de compatibilitat amb el receptor, donat que els resultats amb aquests últims també són molt bons.

Per últim, tot i que la probabilitat de trobar un donant compatible és del 80% tres mesos després d'haver-se iniciat la recerca internacional, si no es disposa d'un donant compatible o de temps suficient per a localitzar-lo, és possible realitzar un trasplantament de sang de cordó umbilical o un trasplantament haploidèntic.

### 2.4.3. Trasplantament de sang de cordó umbilical

En aquest tipus de trasplantament, el principal problema no és la compatibilitat entre donant i receptor, sinó la disponibilitat d'una unitat amb suficients cèl·lules en cas que el receptor sigui una persona adulta.

En els trasplantaments de sang de cordó umbilical s'accepten unitat amb 4, 5 o 6 identitats HLA, donat que les cèl·lules mare presents en aquest teixit són tan immadures que no és necessari que siguin tan compatibles com en el cas de la medul·la òssia d'un donant adult.

### 2.4.4. Trasplantament haploidèntic

El trasplantament haploidèntic és una modalitat de trasplantament experimental que es realitza a partir d'un donant 50% compatible (pares, cosins, fills, etc.).

Inicialment, es realitzava de manera molt excepcional a causa de l'elevat risc de MECH greu que comportava. Actualment, i gràcies a la possibilitat d'eliminar els limfòcits T causants de la MECH, els resultats obtinguts en aquest tipus de trasplantament han millorat notablement, essent el seu ús cada vegada més freqüent en pacients que no disposen d'un donant internacional o una unitat de sang de cordó compatibles.

### 2.4.5. Elecció del millor donant

En l'hipotètic cas que es localitzi més d'un donant totalment compatible, sigui un familiar o un donant no emparentat, és necessari seguir una sèrie de criteris, que es mostren a la figura 29 per a escollir quin és el donant més adequat per al pacient, reduint així el risc de complicacions i millorant els resultats del tractament.

<b>Criteris d'elecció de donant</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es prioritza el donant més jove, essent pitjors els resultats amb donants de major edat.</li> <li>• Es recomana la combinació receptor masculí – donant masculí davant la combinació receptor masculí – donant femení, essent indiferent qualsevol altra combinació. Això es deu al fet que una donant femenina suposa un major risc de MECH per a un receptor masculí.</li> </ul>

- S'intenta trobar un donant amb un semblant al del receptor i, si bé no és imprescindible, que tingui el mateix grup sanguini.
- Es recomana que el donant sigui seropositiu en cas que el pacient hagi estat prèviament en contacte amb el citomegalovirus.
- I si es tracta de l'elecció d'una unitat de sang de cordó umbilical, l'interès se centra a aconseguir una unitat amb la màxima quantitat de cèl·lules mare possibles, tenint en compte la compatibilitat del grup sanguini, l'any de congelació i l'experiència del banc de cordó d'origen, i restant rellevància al grau de compatibilitat HLA.

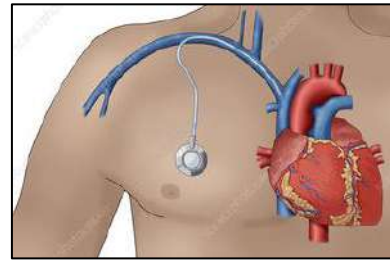
**Figura 30.** Criteris d'elecció de donant



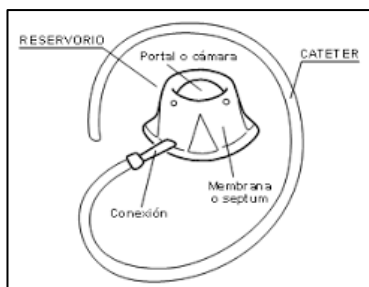
## ANNEX 3. PORT-A-CATH

### 3.1. Introducció

Port-a-Cath és el nom comercial usat per fer referència als sistemes implantables per a accés venós central; uns dispositius subcutanis, generalment situat al tòrax, que permeten realitzar múltiples i freqüents injeccions a llarg termini, i que s'utilitzen, principalment, per a l'administració de tractaments intravenosos de llarga durada, com la quimioteràpia, així com per extreure mostres de sang.



Il·lustració 21. Porth-a-Cath implantat



Il·lustració 23. Parts del Port-a-Cath

Aquests dispositius estan formats per un catèter<sup>41</sup> de silicona o poliuretà i un reservori de titani amb una membrana de silicona. L'extrem distal del catèter se situa en el punt d'unió entre la vena cava superior<sup>42</sup> i l'aurícula dreta<sup>43</sup>, mentre que l'extrem proximal està connectat al reservori de titani, que generalment es troba a la paret anterior del tòrax. A més, per tal que el dispositiu pugui ser usat, és necessari introduir una agulla del tipus Gripper després d'haver palpat el reservori i la membrana de silicona.



Il·lustració 22. Agulla Gripper

### 3.2. Implantació

La col·locació del Port-a-Cath es realitza mitjançant una cirurgia d'entre 35 i 50 minuts de durada. Generalment, la implantació es du a terme sota anestèsia local, tot i que en alguns casos, com en infants, la intervenció s'efectua sota anestèsia general.

L'accés a la vena subclàvia es realitza per mitjà d'una incisió a la pell, preferiblement a la regió infraclavicular dreta, a causa d'un menor risc de trombosi.

Durant la inserció del catèter, i per fluoroscòpia<sup>44</sup>, es verifica la correcta posició de l'extrem distal d'aquest a través de la vena cava superior: sota el nivell del cos de la tercera vèrtebra

<sup>41</sup> En medicina, tub de plàstic prim, estret i flexible, que es pot inserir dins una cavitat del cos, d'un conducte o d'un vas sanguini.

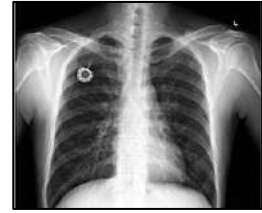
<sup>42</sup> Principal vena de la part superior del cos. Transporta la sang des del cap, el coll, la part superior del tòrax i els braços fins al cor.

<sup>43</sup> Una de les quatre cavitats del cor. Rep sang desoxigenada del cos a través de la vena cava superior i la vena cava inferior.

<sup>44</sup> Tècnica d'obtenció d'imatges de rajos X a temps real d'òrgans, teixits i altres estructures internes en moviment.

toràcica i proper a l'entrada de l'aurícula dreta. L'extrem proximal sobrant es talla a la longitud necessària per a finalitzar la connexió amb el reservori, usant com a referència les marques, en centímetres, que figuren al catèter.

Una vegada el catèter i el reservori ja estan connectats, el Port-a-Cath es fixa al múscul pectoral mitjançant un o dos punts per evitar que aquest es mogui. En acabar la intervenció, es realitza una prova de reflux sanguini i utilització del dispositiu per a comprovar la viabilitat del sistema.



**Il·lustració 24.**  
Radiografia Port-a-Cath

Finalment, amb el pacient a la sala de recuperació, es realitza una radiografia de tòrax per descartar possibles complicacions i assegurar la correcta posició del Port-a-Cath sobre la paret anterior del tòrax a la regió infraclavicular.

### 3.3. Manteniment

Si bé el dispositiu és apte per al seu ús des del moment de la seva implantació, es recomana evitar la seva utilització fins a la completa cicatrització de la ferida quirúrgica, aproximadament entre uns 7 i 15 dies després.

De la cura i el manteniment del Port-a-Cath s'encarreguen els equips d'infermeria, i en cap cas ha de fer-ho el mateix pacient. És imprescindible que la manipulació del dispositiu es realitzi en condicions d'asèpsia per reduir al màxim el risc d'infeccions.

Després de cada tractament i ús del Port-a-Cath, i amb l'objectiu de mantenir el dispositiu permeable i evitar la trombosi o coagulació d'aquest, és necessari netejar-lo usant sèrum fisiològic i, posteriorment, segellar-lo amb heparina sòdica.

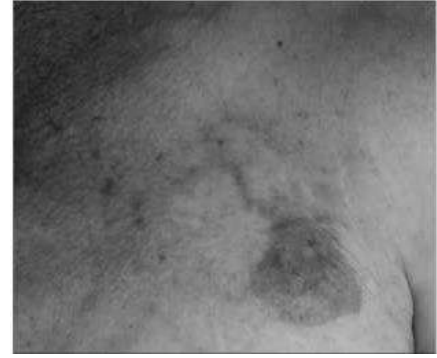
Finalment, si es preveu que el dispositiu no serà usat durant un període de temps indefinit, és necessari realitzar el segellat amb heparina sòdica cada 30 dies.

### 3.4. Riscos i complicacions principals

La implantació del Port-a-Cath, igual que la resta de procediments quirúrgics, comporta una sèrie de riscos o complicacions. Ara bé, amb un abordatge molt curós en el moment de la implantació i amb un correcte manteniment del dispositiu a llarg termini, la majoria d'aquestes complicacions podrien reduir-se al mínim. Tot i això, els principals riscos i complicacions són:

- La formació d'un coàgul sanguini en el catèter, que pot arribar a bloquejar el dispositiu de manera irreversible. Aquesta complicació es pot prevenir amb el correcte manteniment del Port-a-Cath.

- Si el dispositiu és implantat a un infant, és necessari reemplaçar-lo a mesura que el nen creix, donat que podria quedar-se curt i desplaçar-se de la part inferior a la part superior de la vena cava.
- Una infecció del tipus bacteriana greu. Aquesta pot posar en risc la salut del pacient i l'estat del dispositiu; motiu pel qual és imprescindible retirar el Port-a-Cath mitjançant una cirurgia.
- Un dany arterial causat per una punxada que ha passat desapercebuda i que pot comportar l'aparició d'un hematoma subcutani.
- Per últim, i de manera menys freqüent que la resta, una fallada mecànica del dispositiu. I tot i ser poc probable que aquest fet causi un dany seriós, és possible que alguna part del sistema es trenqui i quedi allotjada al sistema circulatori.



**Il·lustració 25.** Cas de trombosi

### **3.5. Retirada del dispositiu**

Per a retirar el dispositiu, és necessària una intervenció quirúrgica ambulatoria sense ingrés hospitalari.

La retirada del Port-a-Cath no es realitza immediatament després de finalitzar el tractament, sinó que es manté durant un període de temps més de manera prudencial. I una vegada el metge responsable considera oportuna la seva retirada, es procedeix a realitzar la intervenció quirúrgica.

## ANNEX 4. ASSOCIACIÓ AFANOC

### 5.1. Introducció

L'Associació de Familiars i Amics de Nens Oncològics de Catalunya, és una associació sense ànim de lucre i de caràcter laic que treballa de manera solidària, justa i responsable per oferir serveis gratuïts i de qualitat a tots els infants i adolescents amb càncer i a les seves famílies.



Il·lustració 26. Logotip  
AFANOC

Va ser fundada l'any 1987 per un grup de pares i mares que, malauradament, van tenir un fill o filla ingressat a l'hospital amb diagnòstic de càncer, i amb l'objectiu de millorar la vida dels infants, adolescents i famílies que també es trobaven en aquesta situació.

Amb seu central a La Casa dels Xuklis, a Barcelona, actualment també disposa de delegacions a Lleida i Tarragona.

### 5.2. Història

Des que l'AFANOC va ser registrada com a Associació no lucrativa un any després de la seva fundació, ha assolit múltiples fites i ha rebut diversos reconeixements importants, d'entre els quals destaquen:

- El llançament de la seva Campanya de Sensibilització “Posa't la Gorra!”, que ha permès donar a conèixer el càncer infantil i les seves repercussions a molts indrets de Catalunya.
- Els convenis signats amb l'Hospital Maternoinfantil de la Vall d'Hebron, amb l'Hospital Sant Joan de Déu, amb l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol i amb l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.
- Rebre la Placa Josep Trueta al mèrit sanitari, el Premi Nacional de Voluntariat, el premi estatal de Voluntariat Social, la Creu de Sant Jordi i la Medalla d'Honor de la Ciutat de Barcelona.
- I la construcció de la Casa dels Xuklis i les Delegacions de Lleida i Tarragona.

### 5.3. Serveis

L'associació AFANOC compta amb múltiples serveis a disposició dels infants malalts i de les seves famílies, i també ofereix serveis al seu voluntariat.

#### 5.3.1. Suport

AFANOC compta amb múltiples serveis de suport:

- Suport psicoemocional tant als infants com a les seves famílies.

- Suport educatiu per a l'infant; necessari a causa de la llarga absència d'aquest al seu centre educatiu habitual.
- Suport social a les famílies, oferint-los l'ajuda d'una treballadora social.
- Presència als hospitals, des de les àrees de voluntariat, activitats i treball social, fins als armariets, les neveres, la biblioteca i els microones.
- Acompanyament en el procés de dol, oferint sessions tant a les famílies com al centre educatiu, des del grup classe fins als professors.
- Reflexoteràpia; una teràpia alternativa manual que l'associació posa a disposició dels cuidadors per tal que aquests puguin restablir el seu equilibri i assolir una sensació de benestar i plaer.

### 5.3.2. Voluntariat

El voluntariat és una peça clau en l'associació AFANOC. Sense els voluntaris, no serien possibles els projectes d'atenció i acompanyament a les famílies, així com tampoc ho serien les delegacions ni La Casa dels Xuklis.

L'equip de voluntariat de l'AFANOC és molt nombrós; i l'associació en disposa de diferents tipus: voluntariat hospitalari, voluntariat a La Casa dels Xuklis, voluntariat a domicili, voluntariat social i voluntariat de gestió.

### 5.3.3. La Casa dels Xuklis

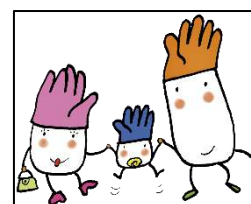
La Casa dels Xuklis és un altre dels serveis gratuïts que ofereix l'AFANOC. És una casa, formada per 25 apartaments i diferents zones comuns, que acull a aquelles famílies de fora de Barcelona i que, durant el període de tractament del seu fill, han de viure a la ciutat, a prop de l'hospital.



Il·lustració 27. La Casa dels Xuklis

L'accés a aquest servei, basat en criteris mèdics, s'atorga a famílies de fora de Barcelona, famílies de la resta d'Espanya, famílies que provenen de l'estranger, i a famílies derivades d'altres hospitals de fora de l'Estat Espanyol.

Els Xuklis són els personatges que donen nom a la casa. Són descrits com éssers màgics capaços de "xuklar" els problemes i el mal ambient que genera el càncer infantil a l'entorn familiar. Estan distribuïts per totes la casa, així com per les plantes d'oncologia i hematologia pediàtrica dels



Il·lustració 28. Xuklis

hospitals Vall d'Hebron i Sant Joan de Déu, amb l'objectiu de fer més amena l'estada als infants.

Els apartaments, de 30 m<sup>2</sup> i amb una estètica i decoració diferents a cada un, estan disposats al voltant d'un pati interior en forma d'illa, tenen una capacitat d'allotjament per a quatre persones i compten amb tots els equipaments necessaris per a les famílies.



**Il·lustració 29.** Apartaments

Els espais comuns dels quals disposa la casa són varis: la cuina, el menjador i la sala d'estar, la llibreria, el servei de bugaderia, la sala polivalent, la sala de jocs, la sala d'estar, la sala del silenci, l'hort ecològic, el pati interior i els jardins exteriors.

### 5.3.4. Campanyes

Una de les campanyes d'AFANOC, la que esdevingut més important i s'ha convertit en la principal font de recursos de l'associació, és "Posa't la Gorra!"; festes lúdiques que tenen lloc arreu de Catalunya i que se celebren amb l'objectiu de contribuir a la normalització del càncer infantil.



**Il·lustració 31.** Cuina comunitària



**Il·lustració 30.** Sala d'estar

La gorra, que varia de disseny cada any i que ha comptat amb dissenyadors com Agatha Ruiz de la Prada, Desigual o Munich, és la protagonista d'aquesta campanya perquè molts infants i adolescents, a causa de la pèrdua de cabell secundària al tractament, solen usar aquest complement per cobrir-se el cap.



**Il·lustració 32.** Disseny gorra 2021



L'altra campanya d'AFANOC és "RockpelsXuklis"; un projecte impulsat amb l'objectiu de fer visible la realitat dels infants o adolescents amb càncer a través d'iniciatives musicals.

Des que va sorgir, "RockpelsXuklis" ha actuat en espais com la Sala Apol·lo, el Rocksound o el Teatre de la Llotja, i actualment disposa de la seva pròpia línia de marxandatge sota l'etiqueta #rockpelsxuklis

### 5.3.6. Botiga solidària

La gratuïtat dels serveis de l'AFANOC fa que l'associació impulsi múltiples iniciatives per obtenir recursos i finançament per a seguir endavant. És per això que recentment ha creat la seva pròpia botiga en línia.



**Il·lustració 33.** Bosses dels Xuklis

En aquesta plataforma, es poden adquirir tota mena de regals solidaris, com ara tasses, clauers, samarretes, tovalles d'estiu, coixins, ampolles, bolígrafs i polseres, també es poden comprar les gorres solidàries dels "Posa't la Gorra" més recents, i es poden realitzar microdonacions d'entre 5 i 50 euros a través de transferència bancària o *Bizum*.

## 5.4. Col·laboració

La col·laboració és un dels pilars indispensables per al funcionament de l'AFANOC. Per aquest motiu, l'associació no es limita a oferir l'oportunitat de fer-se soci o comprar a la seva botiga solidària per col·laborar, sinó que ofereix la possibilitat de fer-ho de múltiples maneres diferents:

- Esdevenir voluntari; acudint al taller d'iniciació al voluntariat d'AFANOC, realitzant una entrevista personal amb la coordinadora de voluntariat i, finalment, obtenint el Curs de Voluntariat, Nen Malalt i Família.
- Els joves i adolescents majors de 14 anys i que, o bé en pròpia pell o bé com a germans, han viscut el càncer infantil, poden formar part del Grup de Joves d'AFANOC, on se celebren trobades mensuals als territoris de cada una de les tres delegacions de l'associació (Barcelona, Tarragona i Lleida).
- Com a empresa és possible col·laborar amb l'AFANOC de diverses maneres diferents: amb el màrqueting social, la mobilització de clients i empleats, el patrocini o la participació en activitats, actes i campanyes o cedint espais publicitaris, material, voluntariat, béns materials o serveis.
- Formant part del projecte "Implica't", aportant idees de tota mena, com per exemple esportives, literàries o musicals, per donar a conèixer l'associació i recaptar recursos.

## ANNEX 5. FUNDACIÓ JOSEP CARRERAS CONTRA LA LEUCÈMIA

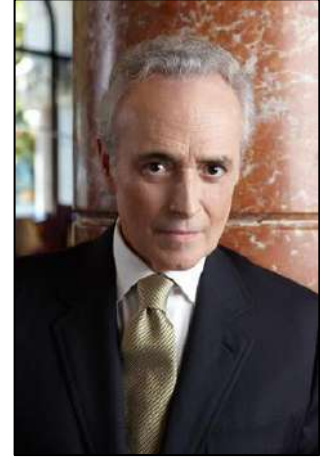
### 5.1. Introducció

La Fundació Internacional Josep Carreras contra la Lluita per la Leucèmia va néixer el 14 de juliol de 1988 a Barcelona en mans del tenor Josep Carreras després que aquest superés una leucèmia.

Des de la seva creació, fa més de 30 anys, la Fundació ha convertit la lluita contra la leucèmia en un dels seus objectius i prioritats principals, lluitant per aconseguir que aquesta sigui una malaltia totalment curable.

I si bé la seu central de la Fundació està situada a Barcelona, amb posterioritat a la seva creació, han nascut altres Fundacions Josep Carreras contra la Lluita per la Leucèmia a altres països com els Estats

Units (*The Josep Carreras/Thomas Endowed Chair for Cancer Research*), Suïssa (*Fondation José Caareras pour la lutte contre la leucémie, Genève*) i Alemanya (*Deutsche José Carreras Leukämie Stiftung e.V.*)



Il·lustració 34. Josep Carreras

### 5.2. Àrees de treball

Per tal de complir el seu objectiu de convertir la leucèmia en una malaltia 100% curable, la Fundació Josep Carreras concentra la seva tasca i esforç en quatre àrees principals:

- El desenvolupament de la investigació científica, per la qual disposa d'un programa de beques dirigit als investigadors.
- La consolidació de la investigació i la infraestructura clínica de centres assistencials, inclosos els dels països menys desenvolupats.
- La provisió de serveis socials als pacients i a les seves famílies, com l'allotjament prop de l'hospital.
- I l'estimulació de la donació de medul·la òssia i sang del cordó umbilical. Així com la recerca de donants compatibles per a pacients a l'espera d'un trasplantament.

### 5.3. Projectes

#### 5.3.1. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC)

Aquest projecte, nascut l'any 2010, és un dels pocs centres del món que es dedica exclusivament a la leucèmia i a altres tipus de malalties oncològiques de la sang.



L'objectiu d'aquest IJC és fomentar la investigació en el camp de l'oncologia i l'hematologia, agilitzar l'ús de nous tractaments, establir unions amb altres grups de recerca tant nacionals com internacionals, contribuir a la formació de nous investigadors i millorar el suport i la supervivència dels pacients.

### **5.3.2. Registre Espanyol de Donants de Medul·la Òssia (REDMO)**

En col·laboració amb la sanitat pública, la Fundació Josep Carreras gestiona des de 1991 el registre oficial de donants de l'Estat Espanyol.

La missió principal del REDMO és gestionar, mantenir i promoure la base de dades dels Donants Voluntaris de Medul·la Òssia espanyols, que es troba integrada en la Xarxa Mundial de Donants, per a tramitar el procés de recerca i obtenció de donants compatibles no emparentats per a tots aquells pacients que necessiten un trasplantament de progenitors hematopoètics.

Avui dia, el REDMO agrupa més de 400.000 donants de medul·la òssia tipificats, i aproximadament unes 70.000 unitats de sang de cordó umbilical emmagatzemades. A més, donat que el registre forma part de la Xarxa Internacional de Registres, pot accedir als donants voluntaris i a les unitats de sang del cordó umbilical a qualsevol part del món.

### **5.3.3. Pisos d'acollida**

La Fundació Josep Carreras posa a disposició dels pacients que han de romandre llargues temporades a l'hospital i lluny de casa per la realització d'un trasplantament de progenitors hematopoètics, sis pisos d'acollida.

Aquests pisos, adaptats a les necessitats tant del pacient com dels seus familiars, estan situats a prop dels centres que realitzen trasplantaments a Barcelona i Badalona: Hospital Clínic, Hospital de Sant Pau, Hospital Vall d'Hebron, Hospital de Bellvitge, Hospital Germans Trias i Pujol i Hospital Infantil Sant Joan de Déu.

## ANNEX 6. ENTREVISTA A LA DOCTORA LUZ URIA

La Doctora Maria Luz Uria Oficialdegui és l'última de les doctores que ha portat el meu cas. Nascuda a Argentina, sempre ha tingut molt clar que es volia dedicar a la medicina. Va estudiar la carrera a la Universitat de Buenos Aires (UBA) i va decidir especialitzar-se en l'oncologia i hematologia pediàtriques. El seu últim any de carrera va escollir l'Hospital Vall d'Hebron per fer les seves pràctiques, va rebre la Beca de Formació en Oncologia i Hematologia Pediàtrica de la Fundació Enriqueta Villavecchia i, avui dia, continua treballant en aquest hospital.

- Tenint en compte que l'Aplàsia Medul·lar Adquirida es considera una malaltia minoritària, quants casos d'aquesta malaltia heu tractat a consulta fins ara? Quants casos acostumeu a tractar al llarg d'un any?

*Ara com ara, a consulta hem tractat més de 100 pacients i, generalment, tractem entre 3 i 5 pacients a l'any.*

- En aquests casos tractats, quin ha estat el tractament més efectiu o el més usat; el tractament immunosupressor i el trasplantament de progenitors hematopoètics?

*En pacients pediàtrics, el protocol habitual de tractament, si el pacient disposa d'un germà HLA idèntic, i durant els 3 primers mesos, és el trasplantament de progenitors hematopoètics. Si el pacient no disposa d'un donant familiar, s'inicia la recerca d'un donant no emparentat idèntic i de característiques òptimes per tal de realitzar també el TPH en primera línia. En cas que el pacient no disposi d'un bon donant, es realitza el tractament immunosupressor i, si aquest fracassa, i tot i que es pot intentar dues vegades, llavors s'indica el TPH amb el millor donant disponible.*

- En el meu cas, primer vaig ser tractada a la Unitat d'Hematologia i després vaig passar a la Unitat d'Oncologia; a què es deu aquest canvi? És a dir, per quin motiu l'Aplàsia Medul·lar Adquirida es tracta a la unitat on es tracta el càncer?

*Sempre vas ser tractada al Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica; tots som el mateix equip. L'AMA s'engloba dins el grup de patologies hematològiques complexes i s'acostuma a tractar a la Unitat d'Oncohematologia.*

- Ha evolucionat el tractament d'aquesta malaltia?

*Actualment, els millors resultats s'obtenen amb la realització del TPH; fet que gràcies al tractament de suport i a la selecció del donant òptim, permet oferir aquest tractament en primera línia a la majoria dels pacients pediàtrics.*

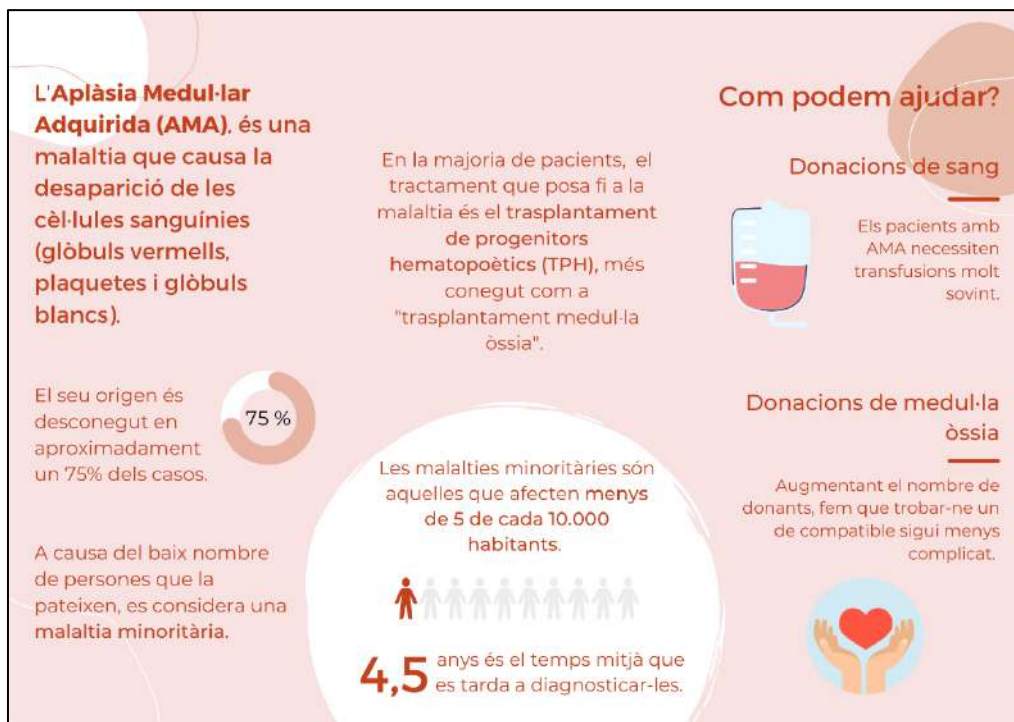
*En l'àmbit del tractament immunosupressor no s'han produït grans canvis. Existeix un fàrmac nou, l'Eltrombopag, que és molt prometedor, sobretot en adults. De fet, ja és tractament de primera línia pel grup de pacients adults als quals es realitza el tractament immunosupressor. En canvi, es requereixen més estudis que demostrin que a l'edat pediàtrica l'Eltrombopag millora els resultats del tractament IS.*

## ANNEX 7. PROJECTE DE DIFUSIÓ DE L'AMA

Amb l'objectiu de donar a conèixer l'Aplàsia Medul·lar Adquirida, he dissenyat i imprès un tríptic amb la informació principal. He usat un vocabulari senzill i entenedor, per tal que sigui el més comprensiu possible. A continuació adjunto les imatges del meu disseny:



*Il·lustració 35. Tríptic (exterior)*



*Il·lustració 36. Tríptic (interior)*

A més, he inserit al tríptic un codi QR que dona accés directe a la pàgina web que jo mateixa he creat sobre l'Aplàsia Medul·lar Adquirida; l'altra iniciativa que forma part d'aquest projecte de difusió.

En aquest cas, he cregut més oportú usar el castellà per escriure la pàgina web, ja que penso que d'aquesta manera pot arribar a molta més gent.

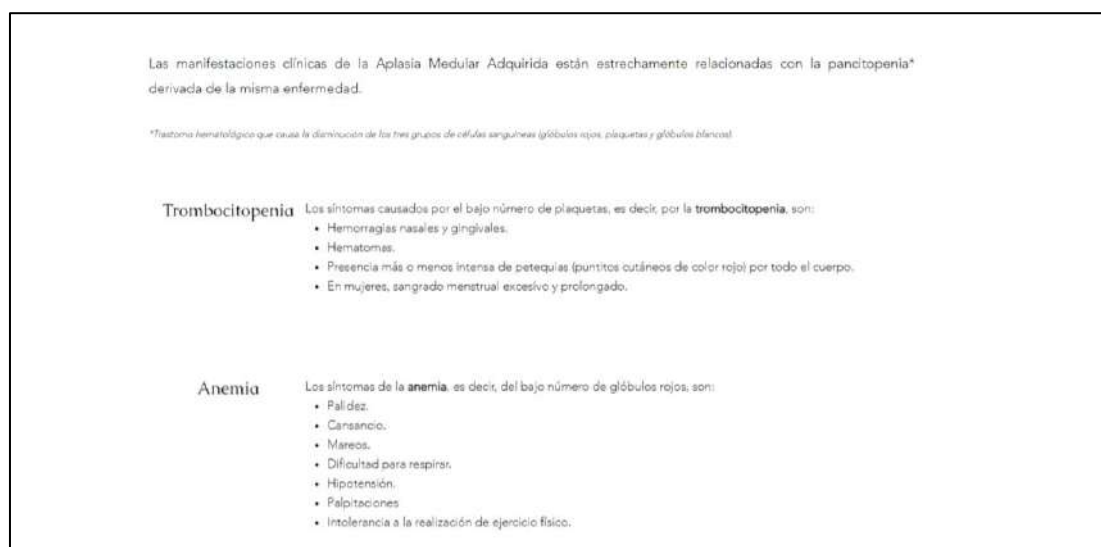
El blog recull les idees més bàsiques i principals de l'Aplàsia Medul·lar Adquirida, sense entrar en molts detalls, per tal que sigui entenedor per a tothom.

A continuació adjunto l'enllaç, el codi QR i algunes de les imatges d'aquesta pàgina web:

<https://judithnavarro5.wixsite.com/aplasia>



*Il·lustració 37. Inici (web)*



*Il·lustració 38. Síntomes (web)*



## Indicaciones

El tratamiento para pacientes con Aplasia Medular Adquirida varía en función de la gravedad de la patología.

Los pacientes diagnosticados de **AMA moderada o no grave**, en un principio no requieren tratamiento. Ahora bien, si las citopenias se agravan, aparecen complicaciones infecciosas repetidamente, o si el paciente requiere terapia transfusional continuada, entonces es necesario realizar un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Para aquellos pacientes con **AMA grave o muy grave**, la primera línea de tratamiento es, o bien el **trasplante de progenitores hematopoyéticos**, o bien el **tratamiento inmunosupresor**. La elección entre ambos procedimientos depende de si el paciente dispone de algún familiar compatible para el trasplante; si es así, se procede a realizar el trasplante; y en caso contrario, se realiza el tratamiento inmunosupresor, dado que este solo se reserva para los pacientes sin un familiar compatible.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Tratamiento inmunosupresor

*Il·lustració 39. Tractament (web)*



## Enlaces de interés

A continuación te dejo por aquí algunas páginas que podrían resultarte de interés.

FEDER



Fundación Josep Carreras



GETH



*Il·lustració 40. Enllaços (web)*

