



**COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA
COORDINADORA: DRA CELINA MONTEMAYOR**

**PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO
COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ**

**“ESTRATEGIAS PARA IMPLEMENTAR UN PROGRAMA DE
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS, RETOS”**

PROFESORES INVITADOS:

ENRIQUE GÓMEZ-MORALES, Profesor pregrado y posgrado UNAM, Médico Hematólogo Trasplantólogo, Coordinador de la Unidad de Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos CEMENAV, SEMAR, enicogom57@gmail.com

EVA CALDERÓN GARCIDUEÑAS, Profesora Hematología UNAM, MASS, MC, Coordinadora de la Unidad de Terapia Celular y Células Progenitoras Hematopoyéticas, CEMENAV, SEMAR, Ciudad de México.

YANET VENTURA-ENRIQUEZ, Jefe de Banco de Sangre, CEMENAV, SEMAR

Resumen.

Objetivo. Presentar estrategias que permitan implementar un programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos, basadas en la experiencia del CEMENAV, SEMAR en la Ciudad de México. **Material y Método.** Se describen los procesos dirigidos a garantizar la atención y seguridad del paciente basados en normas internacionales, dentro de un proceso de gestión de calidad. La interacción entre los grupos multidisciplinarios que conforman el programa, el plan de educación del paciente y su familia, y el apoyo de la dirección para garantizar el suministro de medicamentos e insumos. **Resultados.** En base al predominio de pacientes con enfermedades malignas: leucemias, linfomas y mieloma múltiple, la estrategia fue creada para protocolos de acondicionamiento mieloablativos, con tratamiento intensivo y soporte para toxicidad e infección. La supervivencia global del programa a cinco años es del 62%, 53% tanto para padecimientos de alto riesgo, como para enfermedades incurables y del 100% para leucemias con riesgo estándar. **Conclusiones.** Se recomienda que los programas de trasplante de reciente conformación, se sostengan en un sistema de calidad, apego a protocolos estandarizados y respuesta a necesidades de la población candidata a trasplante, con un equipo multidisciplinario enfocado a la calidad y atención con objetivos a largo plazo.

Palabras clave: Estrategias en un programa de trasplante; programa de trasplante de médula ósea; células progenitoras hematopoyéticas; acreditación ISO 9001:2015; gestión de calidad.

Summary.

Objectives. Present strategies to implement a hematopoietic stem cell transplantation program, based on the experience of CEMENAV SEMAR in Mexico City. **Material and method.** The processes are described to guarantee safety and patient care, based on international standards, within a quality management process. The interaction between the multidisciplinary groups that make up the program, the education plan for the patient and his family, and the support of the management to guarantee the supply of medicines. **Results.** Based on the prevalence of patients with malignant diseases: leukemias, lymphomas, and multiple myeloma, the strategy was an infrastructure created for myeloablative conditioning protocols, with intensive treatment and support for toxicity and infection. The overall survival of the program is 62%, for high-risk conditions 53%, for patients with incurable diseases 53% and for standard risk leukemias 100%, at 5 years. **Conclusions.** It is recommended that newly established transplant programs be sustained by a quality system, adherence to standardized protocols and response to the transplant candidate population needs, with a multidisciplinary team focused on quality and care with long-term objectives.

Keywords: strategies in a transplantation program; bone marrow transplantation program; haematopoietic progenitor cells; ISO 9001:2015 accreditation; quality control.

Introducción.

El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) es una opción curativa para enfermedades por definición letales. Es un procedimiento recomendado como categoría 1, en padecimientos por inmunodeficiencia congénita, enfermedades hematológicas benignas y malignas y en cierto tipo de neoplasias sólidas. ⁽¹⁻³⁾ Una limitante para el acceso al programa de TCH es el costo; y el reto para la gestión es la optimización de los protocolos de atención en base a costo efectividad. ^(4,5)

Estas condiciones limitan el acceso de los pacientes a los centros de trasplantes, lo que explica el bajo número de trasplantes. El dilema es como solucionar esta situación en nuestra región, en donde algunas de las estrategias implementadas por los centros de trasplante han sido: realizar procedimientos ambulatorios, reducir los protocolos de atención con énfasis en esquemas de quimioterapia de intensidad reducida, uso limitado de terapia de soporte con fármacos como citocinas, nutrición parenteral total y en el área de banco de sangre, evitar la criopreservación y la hemotransfusión, en ocasiones sin radioterapia de productos, entre otras, ⁽⁶⁻⁸⁾ lo cual hace posible el procedimiento de trasplante, pero se desconoce si esta decisión alcanza las expectativas esperadas a largo plazo.

Con relación a las expectativas, se ha documentado que los pacientes incluidos en programas de TCH que superan los dos primeros años después del procedimiento, tienen una alta probabilidad de supervivencia libre de enfermedad (SLE) > 80% a más de 10 años, por lo que es una necesidad contar con un programa de trasplante en las instituciones de salud. ⁽⁹⁾ Por otra parte, se ha documentado que los centros con mayor número de trasplantes al año y con acreditación en un sistema de calidad logran mejores resultados, ⁽¹⁰⁾ por lo que los centros que inician sus programas de TCH además de un sistema de gestión de la calidad, requieren de estrategias para realizar los procedimientos con seguridad y optimizar su sistema de gestión para lograr los mejores resultados, con base a las expectativas planteadas.

Dado que los lineamientos técnicos y administrativos para el funcionamiento de los programas de trasplante por FACT (Foudation for the Accreditation of Celular Therapy) y JACIE (The Join Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT) están establecidos desde hace más de tres décadas, ⁽¹¹⁻¹⁴⁾ la estrategia debe ir más allá de la contención de costos, ya que lo más relevante son externalidades relacionadas con la disponibilidad de medicamentos y de las nuevas tecnologías, inmersas en las políticas de los centros de trasplante.

En este trabajo se presenta la estrategia realizada para iniciar un programa de trasplante en México, buscando la optimización de los protocolos de atención, con el propósito de tener un programa seguro y de calidad con atención a los resultados a largo plazo. ^(9,10)

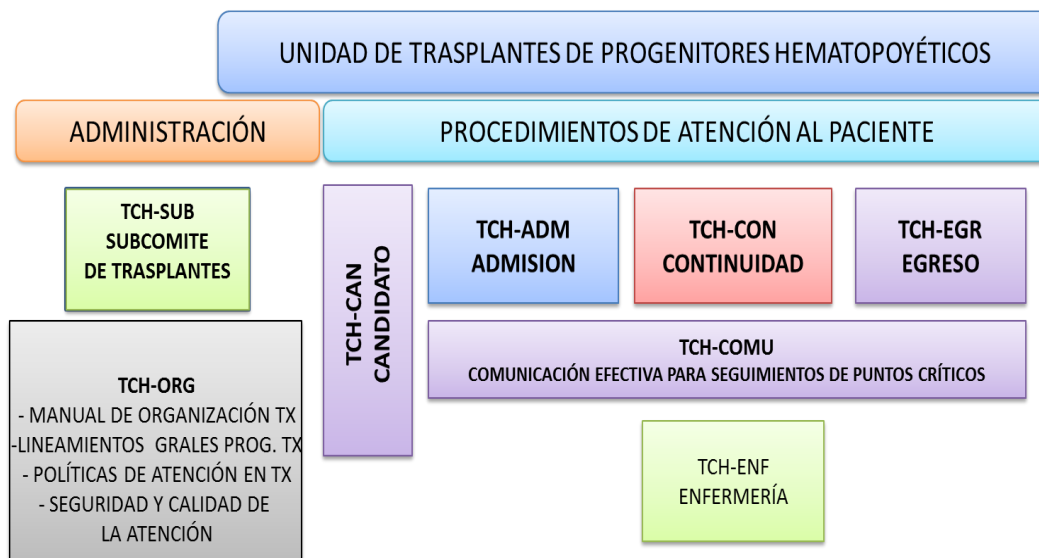
Material y Métodos.

Aspectos de gestión: El Centro Médico Naval de la Secretaría de Marina (CeMeNav SEMAR), inició la planeación del Programa de Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos en noviembre de 2011, realizando la estrategia para la implementación de la Unidad de Trasplantes, de enero a julio de 2012, e inició formalmente los trasplantes en agosto de 2012. ⁽¹⁴⁾ Para fortalecer el programa, se creó la Unidad de Terapia Celular y Células Progenitoras Hematopoyéticas (UTCyCPH) en agosto de 2013. ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Desde el inicio del Programa de Trasplante, se implementó un sistema de Gestión de Calidad basado en la NOM ISO 9001:2008, mediante el cual se certificó todo el programa clínico con fecha 9 de diciembre de 2013, con el No. ECMX-0153/04 Applus. Después se realizó la migración del Sistema de ISO del 2008 al 2015 y el 16 de noviembre de 2016, todo el Programa Clínico y la UTCyCPH fueron certificados bajo la Norma NMX-CC-9001-IMNC-2015/ISO 9001:2015 que conserva hasta la fecha.

Para la parte documental básica, se desarrollaron procesos dirigidos a garantizar la atención y seguridad del paciente basados en normas internacionales. Esquema 1. Los procesos de la Unidad de Trasplante de CPH se dividieron en dos grandes rubros: gestión y procedimientos de atención al paciente. Dentro de la gestión, se

contemplan dos secciones: el Subcomité de Trasplantes (TCH-SUB) y la Organización del Programa de Trasplante (TCH-ORG). En este último se incluye el Manual de Organización de trasplante, los lineamientos generales, las políticas de atención, la seguridad y calidad de la atención. En los procedimientos de atención al paciente, se integraron 4 procesos clínicos (TCH-CAN, TCH-ADM, TCH-CON, TCH-EGR), que abarcan toda la atención al paciente, desde que es candidato a trasplante, su admisión, la continuidad y hasta el egreso de la Unidad de Trasplantes.

Esquema 1. Procesos dirigidos a garantizar la atención y seguridad del paciente



TCH: Trasplante de células hematopoyéticas; Tx: Trasplante

Estos cuatro procesos clínicos, se entrelazan con los procedimientos de enfermería (TCH-ENF) por medio del procedimiento TCH-COMU, llamado “comunicación efectiva para seguimiento de puntos críticos”. Tabla 1. La comunicación efectiva para seguimientos de puntos críticos, permite al personal

de la UTCyCPH, monitorizar al paciente durante toda su estancia hospitalaria dentro de la unidad, para prevenir, detectar y tratar complicaciones, que el paciente pueda presentar durante su atención hospitalaria.

Tabla 1. Comunicación efectiva para seguimiento de puntos críticos.

PUNTOS CRÍTICOS	DEFINICIÓN	TIPO DE RIESGO	TIPO DE SEGUIMIENTO
REGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	<p>Periodo en el cual se suministran al paciente medicamentos necesarios para que la médula ósea, u otro órgano, elimine totalmente las células dañadas.</p> <p>Estos medicamentos incluyen quimioterapia, elegida por protocolo (dependiendo de tipo de riesgo que conlleve la enfermedad), uso de antiglobulina anti-timocito, e irradiación corporal parcial ó total.</p> <p>Tiempo de duración: De 1 a 7 días Conforme a protocolo por enfermedad</p>	-Toxicidad Aguda	<p>TCH-COMU-01-A</p> <p>TCH-COMU-01-B</p> <p>TCH-COMU-01-C</p> <p>TCH-COMU-01-D</p>
INFUSION DE CPH	<p>Una vez que el paciente ha finalizado su régimen de acondicionamiento, descansa un día, y al siguiente: Día Cero, se infunden las CPH (trasplante).</p> <p>Tiempo de duración: 2 a 6 horas</p>	<p>-Toxicidad al DMSO</p> <p>-Reacción Transfusional</p>	<p>TCH-COMU-01-A</p> <p>TCH-COMU-01-C</p>
TOXICIDAD	<p>A partir del día +1 post-trasplante, el paciente puede presentar toxicidad a diversos agentes, como la quimioterapia y/o radiación suministrada durante la fase de acondicionamiento, u otros medicamentos que se administran después del trasplante; como antibióticos, anti-hipertensivos, etc.</p> <p>Tiempo de duración: a partir del día +1</p>	-Toxicidad orgánica subaguda	<p>TCH-COMU-01-A</p> <p>TCH-COMU-01-B</p> <p>TCH-COMU-01-C</p> <p>TCH-COMU-01-D</p>
INFECCIONES	<p>A partir del día +1 post-trasplante, dado que el paciente se encuentra mielosuprimido, existe el riesgo de infecciones bacterianas, virales, hongos y por parásitos.</p> <p>Tiempo de duración: a partir del día +1</p>	<p>-Neutropenia</p> <p>-Fiebre</p>	<p>TCH-COMU-01-A</p> <p>TCH-COMU-01-B</p> <p>TCH-COMU-01-C</p> <p>TCH-COMU-01-D</p>

Dentro de este procedimiento, también se encuentran contemplados:

- TCH-COMU-01-A FORMATO DE EVOLUCIÓN DEL ENFERMO EN TRASPLANTE. Una hoja de evaluación, en donde se colocan los puntos críticos encontrados por día, de tal forma que el médico pueda tomar decisiones al momento y efectuar cambios de tratamiento.

- TCH- COMU-01-B MANUAL DE PROTOCOLOS HEMATOLOGIA. En éste se describen los diversos protocolos de atención en caso de presentarse los puntos críticos. Tabla 2.
- TCH-COMU-01-C HOJA DE INCIDENTES. En esta hoja el personal de la Unidad de Trasplantes describe todos los incidentes que se presentan tanto de su personal como de otros servicios externos a la unidad.
- TCH-COMU-01-D LIBRETA DE ENTREGA Y RECEPCIÓN DE PACIENTES A LA UTCyCPH. En esta libreta manejada por el personal de enfermería, se realiza el enlace de turno.

Tabla 2. Temas incluidos en el Manual de Protocolos de Hematología.

Indicaciones de CPH propuesto por el Grupo Europeo de Trasplante
Elegibilidad del receptor de trasplante de CPH
Protocolos del régimen de acondicionamiento por enfermedad.
Calculo de peso corporal ideal
Estado general: escala de Zubrod; Escala de Karnofsky
Prevención de toxicidad por el régimen de quimioterapia y acondicionamiento
Enfermedad injerto contra huésped EICH
Régimen de profilaxia para EICH
Profilaxia para infecciones tempranas
Terapia transfusional
Vacunación del paciente trasplantado

Los procesos de enfermería (TCH-ENF) constan de 8 procedimientos, que emergen y están ligados a los procesos clínicos de admisión, continuidad y

egreso; marcan directivas para el personal de enfermería y procedimientos específicos que debe realizar el personal, tales como: 1. Ingreso a la unidad; 2. Uso del transfer; 3. Manejo de catéter venoso; 4. Prevención de infecciones; 5. Infusión de células progenitoras hematopoyéticas; 6. Toma de signos vitales y telemetría; 7. Preparación de medicamentos; 8. Egreso.

Respaldao el procesamiento de células progenitoras hematopoyéticas, dentro de la UTCyCPH, se contemplan varios procedimientos como: UTC-01 Criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas, UTC-02 Descongelación de células progenitoras hematopoyéticas, UTC-03 Control microbiológico de unidades de células progenitoras hematopoyéticas, UTC-04 Búsqueda de unidades de sangre de cordón umbilical (SCU) en redes nacionales y/o Netcord, UTC-05 Separación de células mononucleares de médula ósea por gradiente de densidad en el sistema Sepax 2, UTC-06 Protocolo SMART para reducción de volumen de médula ósea con el equipo Sepax 2, UTC-07 Solicitud de insumos de la UTCyCPH, UTC-08 SCU, conservación, acondicionamiento e infusión.

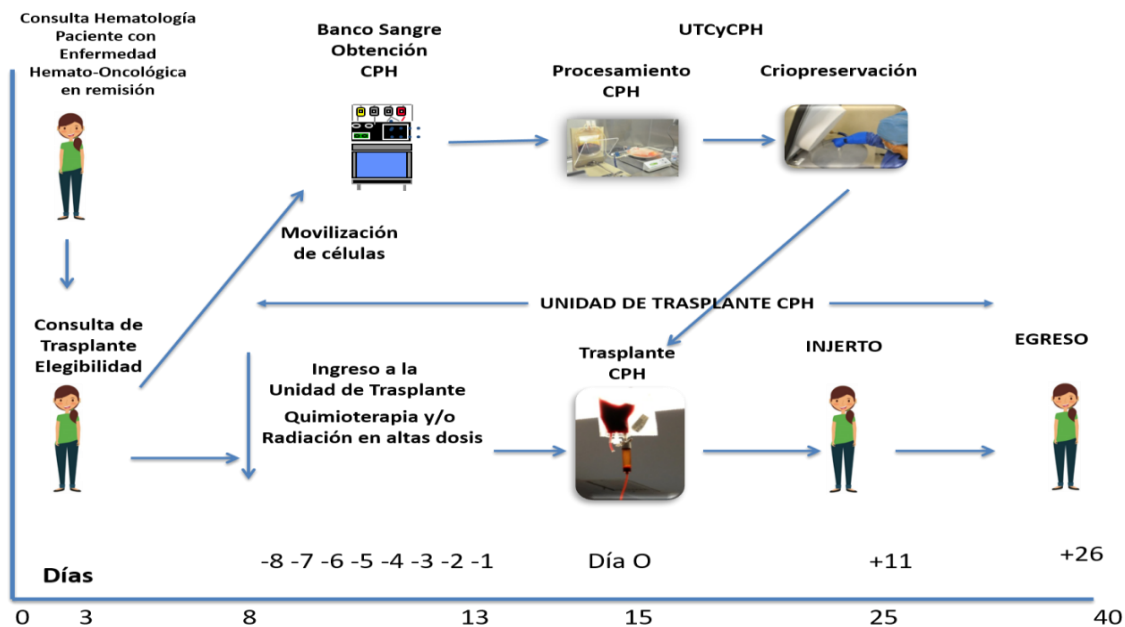
El procesamiento de células progenitoras hematopoyéticas procedentes de médula ósea y de sangre periférica movilizada, se realiza en la UTCyCPH, después de ser obtenidos en quirófano y en la unidad de aféresis del Banco de Sangre del CEMENAV, respectivamente, de acuerdo al protocolo. Para cada unidad de CPH, se le asigna un número de unidad en el Banco de Sangre, y un número consecutivo de congelación y/o procesamiento en la UTCyCPH. La información de cada unidad criopreservada se conserva en un expediente en el que se tiene la siguiente información: identificación de unidad (copia de etiqueta código de barras, y número consecutivo de criopreservación, nombre del donador y/o paciente, fecha de obtención, fecha de criopreservación); reporte de unidades criopreservadas y/o en fresco (resumen de toda la información generada durante el proceso); hoja de cálculo (contiene toda la información referente para obtener los valores finales de células mononucleares y CD34+ totales y por kilogramo de peso y viabilidad celular); resultados del control de calidad realizado (citometría de

flujo, biometría hemática, pruebas serológicas, grupo sanguíneo, cultivos microbiológicos); gráfica de congelación programada.

Antes de realizar la infusión de CPH se entrega a la unidad de trasplantes de CPH el reporte de unidades criopreservadas del paciente, que es una hoja que contiene la información referente a todas las unidades destinadas al paciente para su trasplante y que incluye la dosis final de CPH a trasplantar. Éste reporte es acompañado por el reporte de descongelación de la unidad de médula ósea criopreservada, que contiene información referente a la identificación del paciente, nombre del médico responsable, temperatura del baño, hora de inicio y finalización de la descongelación, número de bolsas descongeladas, incidentes tanto en el proceso de descongelación, como de eventos adversos durante la infusión y firma de la persona responsable de la descongelación, mismo que se va llenando a pie de cama durante la infusión de CPH.

La interacción entre la unidad de trasplante de CPH, el banco de sangre y la unidad de terapia celular y progenitores hematopoyéticos, se puede apreciar en la figura 1.

Figura 1. Interacción entre la consulta externa, la unidad de trasplante clínica, el banco de sangre y la unidad de terapia celular y progenitores hematopoyéticos.



Aspectos éticos. El programa de trasplante tiene como base el permitir el acceso a todos los pacientes candidatos a trasplante, cumpliendo un principio de justicia, respetando su autonomía y libertad de decisión para participar en el programa.

El programa se apoya en los siguientes procesos de atención: Plan de educación del candidato a trasplante en 3 a 4 sesiones, con un manual del trasplante y referencia a la información de trasplante en el sistema web, educación de los familiares y cuidados primarios. Una vez aceptado el procedimiento, el caso del paciente se somete al Comité Institucional de Trasplante, si el paciente es de muy alto riesgo basado en condiciones de la enfermedad o ambiente social, se presenta al comité de ética para su aprobación. Si el paciente es aceptado en el programa de trasplante de acuerdo a los criterios internacionales, en calidad de recomendado o como opción clínica, entonces se realiza una reunión con el grupo multidisciplinario de trasplante antes de su ingreso, para aclarar las dudas y resolver los cuestionamientos que se expresan en la carta de consentimiento, los cuales se incluyen en el TCH-CAN. Una vez que el Comité de Trasplante da la aprobación del procedimiento se realiza la compra de medicamentos e insumos para poder realizar el trasplante, con el visto bueno de las autoridades de la Dirección médica.

Aspectos clínicos: El Centro Médico Naval es un centro hospitalario de referencia nacional y el programa de trasplante surgió en función de las necesidades del paciente militar y sus familiares. En el servicio de hematología predominan pacientes con enfermedades malignas como leucemias, linfomas y mieloma múltiple y se han derivado pacientes con tumores sólidos, por tanto el modelo de atención fue estructurado con base a las características de la población candidata al programa de trasplante de acuerdo a recomendado o como opción clínica y su riesgo determinado por el estadio de la enfermedad y los índices de comorbilidad, con predominio de alto riesgo definidos por tener una enfermedad refractaria o en segunda o tercera remisión de leucemia o linfoma; enfermos con padecimientos incurables siguen en frecuencia con mieloma múltiple o linfoma de células del manto y en tercer lugar de riesgo estándar, pacientes con leucemia en primera o segunda remisión y linfomas en segunda remisión. Los pacientes al ser

foráneos, deben realizar la movilización y colección de CPH en el medio hospitalario, así como el trasplante. Por lo tanto, la estrategia fue una infraestructura creada para protocolos de acondicionamiento mieloablativos, con tratamiento intensivo y soporte para toxicidad e infección. En la UTCyCPH, se lleva a cabo el proceso de procesamiento, criopreservación, validación y control de calidad, con el propósito de optimizar la dosis de células progenitoras a trasplantar y evaluar al mismo tiempo la enfermedad mínima residual en el producto. En el Banco de Sangre, se cuenta con protocolos de leucoreducción y el apoyo para la radiación de los productos sanguíneos, de acuerdo con los lineamientos de buena práctica establecidos. El equipo multidisciplinario ha tomado como estrategia fundamental, la política de apegarse a protocolos de atención con resultados a más de 10 años, en los diferentes procesos. El personal de enfermería recibió su adiestramiento en el City of Hope National Medical Center de EUNA y se establecieron protocolos basados en algoritmos de decisión, teniendo énfasis en una comunicación eficiente por parte del grupo multidisciplinario de trasplante que incluye farmacia (áreas de farmacia clínica, central de mezclas, farmacovigilancia y subrogación de medicamentos), nutrición enteral y parenteral, banco de sangre y en las áreas de soporte de infraestructura, con los servicios de biomédicas, mantenimiento y limpieza. Como la población es foránea en el 90% de los casos, se habilitó para cuidados postrasplante el área de las “barracas”, un edificio militar a 10 minutos del hospital, en donde el personal de trabajo social, mantenimiento, limpieza, nutrición y enfermería supervisaron el acondicionamiento del área y el plan de cuidados ambulatorios.

Los estudios especiales, se realizan en centros de referencia con alta tecnología y con la posibilidad de tener los resultados en 24 h, dentro de los que se incluyen los estudios de histocompatibilidad clase I y II de alta resolución para trasplante alogénico, estudios de citometría de flujo de ocho colores para control de calidad de la dosis de células progenitoras y la búsqueda de enfermedad mínima residual. Así como los estudios especiales para infecciones oportunistas del trasplante como PCR para virus citomegálico, Virus BK, galactomanano, “film array

respiratorio e intestinal” y otros estudios especiales de acuerdo a condiciones del paciente.

En cuanto a un registro de donantes, el CEMENAV no cuenta con uno, se utilizan donantes alogénicos, por lo general relacionados; en caso de no tener familiares compatibles, las opciones alternas son utilizar SCU o bien trasplante haploidéntico.

Resultados.

De agosto de 2012 a febrero de 2020, se incluyeron en el programa de trasplante 28 pacientes (pts), 22 foráneos y 6 locales, en 10 mujeres y 18 hombres. Edad de 19 a 60 años, con un promedio de 42 años. Ocho (8) pacientes con 50 años o más. Diecisiete (17) pacientes de alto riesgo y 11 de riesgo estándar, de acuerdo al estadio de enfermedad y al índice de comorbilidad (HCT IC). Con enfermedades incurables son: 7 pacientes con mieloma múltiple, 2 pacientes con linfoma de células del manto. Con riesgo estándar 5 pacientes con leucemia aguda en primera remisión. Tres (3) pacientes con riesgo alto por leucemia aguda en segunda remisión, ó refractarias, 3 pacientes. Linfoma de Hodgkin en segunda remisión 2 pacientes, linfoma No Hodgkin 4, leucemia secundaria a linfoma 1 y Tumor de Wilms refractario 1. Trasplante autólogos 18 y alogénicos 10, con 9 de donador relacionado y 1 haploidéntico. Régimenes de acondicionamiento: Linfomas esquema BEAM, Mieloma múltiple con Melfalan 200. Leucemias con radiación corporal total, ciclofosfamida +/- etoposido (en alto riesgo). Tumor de Wilms MEC. Haploidentico con Busulfán, Fludarabina, Globulina antitimocito, Ciclofosfamida. Con una media de injerto al día + 11, estancia hospitalaria de 21 a 71 días, promedio de 36 días. Incidencia de infecciones intrahospitalarias (40%). La mortalidad ha sido temprana (menos de 100 días) en 3 casos, por infecciones en 2 (una bacteriana y otra candidosis sistémica) y una por enfermedad hepática venooclusiva. La mortalidad tardía (más de 100 días) ocurrió en 6 pacientes, en tres por recurrencia tumoral de 1.8 a 3.8 años, promedio de 3.05 años, postrasplante y por infección en 2 casos debido a aspergilosis 1 a 110 días postrasplante y otro a 1.8 años postrasplante. Un paciente falleció en remisión por

un problema de laringe no relacionado a trasplante. La supervivencia global a cinco años es del 62%, del 53% para padecimientos de alto riesgo y en pacientes con enfermedades incurables y para leucemias de riesgo estándar del 100%.

Discusión.

Con base a las características de la población, el programa de TCH es 100% hospitalario, con regímenes mieloablativos cumpliendo las recomendaciones de las guías clínicas. ^(1,18-20) Dentro de las fortalezas, la primera es contar con una unidad de trasplantes con apego a estándares internacionales de infraestructura y la segunda es el personal, conformado por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud con competencias, que colabora conjuntamente apegado a un control de procesos de atención, con énfasis en puntos críticos durante la evolución para brindar a los pacientes una atención personalizada, lo que reduce el índice de infecciones y disminuye las toxicidades habituales al procedimiento durante la estancia hospitalaria, lo que les permite recobrar la salud y reintegrarse a la sociedad.

Las áreas de oportunidad de mejora, se dirigen a cuatro retos que enfrenta este programa y corresponde a la gestión:

El primero es la referencia oportuna de los pacientes al centro de TCH, para poder incluirlos como candidatos desde su tratamiento inicial, dado que se trata de atención en el 90% de origen foráneo, 6 no han aceptado el procedimiento por esta situación.

El segundo en el área de farmacia, incluye tres aspectos: la disponibilidad de medicamentos para los protocolos del régimen de acondicionamiento (quimioterapia), el costo de las citocinas (filgrastim) ya sin patente y el uso de medicamentos genéricos de baja calidad. Para el régimen de acondicionamiento se deben importar la ciclofosfamida, la carmustina y el melfalán a un sobreprecio, siendo medicamentos consolidados por décadas que no son de patente y son piedra angular de los protocolos. Los costos de citocinas como el filgrastim con más de 20 años ya sin patente, son muy altos. Así como medicamentos genéricos como antitérmicos, antieméticos e inmunosupresores como el tacrolimus y el

mofetilmicofenolato, que han condicionado fracaso terapéutico y por ende complicaciones como fiebre, náusea, vómito y la enfermedad injerto en contra del hospedero aguda en un caso y crónica en dos, sumado a las infecciones oportunistas.

El tercero es ser un hospital en obra de expansión, el CeMeNav al ser un hospital nuevo, ha estado en remodelación y ampliación; esto ha favorecido las infecciones micóticas por aspergillus, por lo que se han implementado medidas por un comité de obra para resguardar la calidad del aire en el área de trasplante. El problema persiste durante el seguimiento temprano postrasplante ambulatorio, que ha afectado a dos pacientes, con enfermedad injerto en contra del huésped.

El cuarto es la optimización de costos para resultados a largo plazo; de acuerdo al último reporte de la Comisión Nacional de Protección Social en Salud (2017), los costos del procedimiento de trasplante de médula ósea autólogo para los prestadores de salud públicos fue de \$37,122.68 y el trasplante alogénico de \$41,113.28. Para los prestadores de servicio privado los costos del trasplante autólogo son de \$49,247.30 y los alogénicos de \$54,541.40 cuando el dólar estaba a 17.4655 pesos mexicanos, lo cual representa un ahorro para el sistema de salud, además de estar dentro de los parámetros internacionales de costo efectividad de \$50,000.00 dólares en los estados Unidos de Norteamérica. Además de que los tratamientos actuales con los medicamentos innovadores para leucemia, linfoma o mieloma en recaída son inaccesibles por su alto costo y como se ha demostrado, estos medicamentos salvo los inhibidores de tirosin-cinasa no han cambiado los requerimientos del procedimiento de trasplante. ⁽¹³⁾

De acuerdo con los resultados de seguimiento por Wingard y cols.⁽⁹⁾ en donde se documenta que la probabilidad de mantener la supervivencia a 10 años, después de 2 años del trasplante fue mayor del 85% en estudios de cohorte, en este trabajo los resultados del trasplante superan los 2 años, por lo que las expectativas de mantener la respuesta a largo plazo son altas en pacientes que lograron la remisión. La situación cambia para enfermos con padecimientos incurables como el mieloma múltiple o el linfoma de células del manto en donde las expectativas son lograr una remisión promedio a 3 años.

Conclusiones: Se recomienda, que la implementación de los programas de trasplante de reciente conformación, sigan como estrategia el sostenerse en un sistema de calidad, apegarse a protocolos estandarizados y responder a las necesidades de la población candidata a trasplante, con un equipo multidisciplinario enfocado en la calidad y la atención, con objetivos a largo plazo.

Referencias.

1. Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, de Witte T, Dini G y cols. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumors and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* 2010;45(2):219-234.
2. Passweg JR, Baldomero H., Chanannon C., et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trendsover 30 years. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56:1-14 <https://doi.org/10.1038/s41409-21-01227-8>.
3. Waters TM, Bennett CL, Pajean TS, Sobocinski KA, Klein JP, Rowling PA y cols. Economic analysis of bone marrow and blood stem cell transplant for leukemias and lymphoma: what do we know?. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21:641-650.
4. Gratwohl A., Baldomero H, Bouzas LF., et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA* 2010; 303: 1617-24.
5. Faulkner L, Verna M, Rovelli A, Agarwal RK, Dhanya R, Parmar L y cols. Setting up and sustaining blood and marrow transplant services for children in middle -income economies: an experience -driven position paper on behalf of the EBMT PDWP. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56:536-543.
6. Abid MB, Christopher D, Abid MA, Poon ML, Tan LK, Koh LP y cols. Safety and cost-effectiveness of outpatient autologous transplantation for multiple myeloma in Asia: single-center perspective from Singapore. *Bone Marrow Transplant* 2017;52(7):1044-46.

7. Mousavi M, Hayatshahi A, Sarayani A, Hadjbabaie M, Javadi M, Torkamandi H y cols. Impact of clinical pharmacist-based parenteral nutrition service for bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Support Care Cancer* 2013;21(12):3441-8.
8. Campbell HE, Estcourt LJ, Stokes EA, Llewelyn CA, Murphy MF, Wood EM y cols. Prophylactic platelet transfusion in patients with blood malignancies: cost analysis of a randomized trial. *Transfusion* 2014; 54(10):2394-403.
9. Wingard JR, Majhail NS, Brazauskas R, Wang Z, Sobocinski K.A., Jacobsohn D y col. Long-Term Survival and Late Deaths After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2230-9.
10. Gratwohl A, Brand R, Niederwieser D, Baldomero H, Chabannon C, Cornelissen J y cols. Introduction of a Quality Management System and Outcome after Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *J Clin Oncol* 2011;29(15):1980-6.
11. International standards for Hematopoietic Cellular Therapy, Product Collection, Processing, and Administration. Seventh Edition FACT JACIE 2018
12. Quality Management and Accreditation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy: The JACIE Guide. 2021: 030-64491-8 ISBN 978-3.
13. Second Edition FACT Common Standards for Cellular Therapies. The Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy 2019
14. Gómez-Morales E. El programa de trasplante de células hematopoyéticas. Bases para la toma de decisiones conforme a nuevos paradigmas. *Revista Médica Naval*; 2017;1:18-31.
15. Calderon-Garcidueñas ED. El papel de la Unidad de Terapia Celular y CPH en el programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos, en el Hospital General Naval de Alta Especialidad, SEMAR. *Revista Médica Naval*; 2017;1:48-52.
16. Calderon-Garcidueñas ED, Gómez-Morales E, Radillo-Gonzalez A, Ventura-Enriquez Y. Guía para el diseño para una unidad de terapia celular y

obtención de progenitores Hematopoyéticos, como apoyo al trasplante de progenitores hematopoyéticos: Descripción del modelo del Centro Médico Naval de la SEMAR, de la Ciudad de México. Revista Argentina de Transfusión; 2020: XLVI(2):93-103.

17. Gómez Morales E, Calderón-Garcidueñas ED, Radillo-González A. En Aplicaciones y práctica de la Medicina Transfusional 1ra Edición tomo 2. GCIAMT. Seguridad y calidad los puntos críticos del soporte transfusional en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. 2012; Cap 65;1183-1198.
18. Carreras E., Dufor C., Mohty M., Kröger N., editors. The EBMT Handbook: Haematopoietic Stem Cell Transplantation and cellular therapies. 7th ed. Cham (CH): Springer 2019
19. International Society for Stem Cell Research. Guidelines for stem cell research and clinical translation. ISSCR 2016
20. Johan PE Karlberg and Marjorie A Speers Editors. Reviewing Clinical Trials: A Guide for the Ethics Committee. ISBN 978-988-19041-1-9 2010.