



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

**“ANÁLISIS Y DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS DE UNA  
COHORTE DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE  
DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: UN  
NUEVO CENTRO DE TRASPLANTE EN MÉXICO”.**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. JOSÉ CARLOS RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**

**ASESORES DE TESIS**

**DR. LAURO FABIÁN AMADOR MEDINA**

**DR. JOSÉ ANTONIO DE JESÚS ÁLVAREZ CANALES**



HOSPITAL REGIONAL  
ALTA ESPECIALIDAD

B A J Í O

León, Guanajuato, 12 de septiembre de 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

Resumen .....	3
Antecedentes .....	4
Justificación .....	6
Planteamiento del problema .....	7
Objetivos .....	8
Metodología .....	10
Análisis estadístico .....	18
Aspectos éticos .....	19
Resultados .....	20
Discusión .....	28
Conclusiones .....	33
Referencias bibliográficas .....	35
Tablas y figuras .....	39

## RESUMEN

**Antecedentes:** El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una opción de tratamiento curativa para varias enfermedades hematológicas y no hematológicas que amenazan la vida. Los centros de trasplante en México son escasos, y se concentran principalmente en las grandes ciudades. Existe una necesidad insatisfecha de incrementar los programas de trasplante en todo México, con el fin de que esta opción de tratamiento sea más accesible para los pacientes que la requieren.

**Objetivo:** Describir cómo se estableció un programa de TCPH en la región Bajío de México, su experiencia y sus resultados.

**Métodos:** Se incluyó a todos los procedimientos de TCPH realizados de manera consecutiva desde octubre de 2014 hasta marzo de 2022. Las tasas de supervivencia fueron calculadas usando el estimador de Kaplan-Meier. Se usó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para analizar el efecto entre variables independientes y la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la mortalidad sin recaída (MSR).

**Resultados:** Se evaluó un total de 51 procedimientos en una mediana de seguimiento de 36 meses. La SG para el TCPH autólogo y alogénico fue del 80.5% y el 46.7%, respectivamente. La SLE para el TCPH autólogo y alogénico fue del 63.9% y el 46.7%, respectivamente. La MSR a los 30 días para el TCPH autólogo y alogénico fue del 0% y el 20%, respectivamente. El análisis multivariado mostró que la edad fue el único predictor significativo de SG, con un valor  $p = 0.02$ .

**Conclusiones:** Los resultados del programa de TCPH del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío son similares a otros centros nacionales e internacionales. Integrar elementos esenciales como una unidad de trasplante, una máquina de aféresis, servicios de laboratorio y transfusión, farmacia y un equipo multidisciplinario fue clave para alcanzar el establecimiento del centro. El establecimiento de un nuevo centro de TCPH hace que este procedimiento sea más accesible para los pacientes, esperando que en el futuro se consolide su actividad y mejoren sus resultados.

## ANTECEDENTES

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una opción de tratamiento bien definida para determinados trastornos hematológicos y no hematológicos<sup>1,2</sup>. En la última década, las tasas de realización de TCPH han aumentado a un ritmo sin precedentes, con más de 50 000 trasplantes alogénicos realizados al año alrededor del mundo<sup>3</sup>. Además, un número cada vez mayor de países está informando sus resultados y experiencias respecto al TCPH, lo que refleja la expansión de su práctica a nivel mundial<sup>4-7</sup>.

Existe una clara disparidad en la actividad del TCPH entre diferentes regiones y países, que se atribuye en gran medida a los costos, la infraestructura, el requerimiento de especialistas y los recursos necesarios<sup>8</sup>. Estas diferencias evidentes en las tasas de realización de trasplante han sido descritas en estudios anteriores y actualmente se sabe que más pacientes son sometidos a TCPH en países con mayores ingresos<sup>9-11</sup>. Esto indica que existe una clara necesidad de desarrollar estrategias para aumentar la disponibilidad de esta terapia en todo el mundo, especialmente en países con una baja tasa de trasplante.

En México, el pequeño número de centros de trasplante reconocidos contribuye considerablemente a la variación existente en las tasas de trasplante. Además, la mayoría de los centros de trasplante con experiencia están ubicados en las principales ciudades, lo que lleva a que grandes regiones del país tengan un acceso inadecuado a esta opción de tratamiento<sup>12-15</sup>.

Existen barreras bien reconocidas que limitan el acceso al TCPH, principalmente barreras financieras. También existen barreras logísticas, que incluyen la disponibilidad y la distancia a un centro de trasplante, largas listas de espera, la sobrecarga de trabajo y el número limitado de personal especializado<sup>16</sup>. Esto lleva a que, principalmente en los países en desarrollo, muchos pacientes con enfermedades hematológicas malignas a menudo sucumban a su enfermedad antes de ser evaluados en un centro de trasplante<sup>17</sup>.

Al considerar el potencial curativo del TCPH para varias enfermedades potencialmente mortales, es imperativo aumentar el acceso de los pacientes a los centros de trasplante, especialmente en las regiones del país con escasos recursos.

Es importante destacar que el pronóstico de la mayoría de estos pacientes puede mejorar con un diagnóstico y un tratamiento tempranos, lo que puede lograrse, en parte, con centros de trasplante accesibles. La detección temprana de pacientes que son candidatos ideales para ser sometidos a TCPH, por ejemplo, pacientes con buen estado funcional, estadios clínicos iniciales, y con ausencia de infecciones y de aloinmunización por transfusión, también contribuye a reducir los costos del tratamiento y a mejorar el pronóstico de los pacientes<sup>17,18</sup>.

A su vez, se han descrito numerosos retos que pueden llegar a limitar la consolidación de un programa de TCPH en países en desarrollo, entre los que se encuentran los costos y la infraestructura, la ocurrencia de efectos adversos relacionados al trasplante, la disponibilidad de suficiente personal médico, el apoyo gubernamental y el apoyo de un programa de investigación que registre, analice y publique los resultados a través de los años. Estos obstáculos contribuyen a la dificultad de establecer centros de trasplante reconocidos en México<sup>19</sup>.

El Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB) es una institución pública que recibe financiamiento federal. Es un hospital de reciente creación que comenzó a operar en el año 2007 para atender las necesidades del cuidado de la salud de aproximadamente 5.8 millones de habitantes en la región centro-occidente de México. Se encuentra en la ciudad de León, Guanajuato, y atiende pacientes de los estados de Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Zacatecas y Aguascalientes. El programa de TCPH del HRAEB realizó su primer trasplante en el año 2014 y hasta marzo de 2022 se habían llevado a cabo 51 TCPH.

Los objetivos principales del presente trabajo son describir cómo se logró el establecimiento de un programa de TCPH en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, y reportar la experiencia y los resultados de dicho programa durante el periodo inicial de 8 años.

## **JUSTIFICACIÓN**

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una opción de tratamiento para enfermedades con una alta mortalidad, principalmente malignidades hematológicas, siendo incluso en algunas ocasiones, la única opción curativa de tratamiento. El Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío es un centro de referencia regional y concentra un número importante de pacientes con padecimientos hematológicos.

En México existe una gran disparidad en cuanto a la realización de TCPH. Los centros de trasplante con experiencia más reconocidos se concentran en Ciudad de México, Puebla, Monterrey y Guadalajara, por lo que actualmente hay grandes regiones del país sin acceso a esta opción de tratamiento.

Existen barreras importantes que limitan el establecimiento de un centro de trasplante, principalmente en países en desarrollo, entre los que se encuentran los recursos financieros, disponibilidad de un equipo multidisciplinario capacitado y el acceso a equipo, medicamentos y estudios de laboratorio necesarios.

El presente trabajo describe el proceso a través del cual se logró el establecimiento de un centro de TCPH en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, un hospital de tercer nivel descentralizado en la región centro-occidente de México, logrando aumentar el acceso y la disponibilidad de este procedimiento. Además, se describen la experiencia y los resultados iniciales del programa durante el periodo comprendido entre 2014 y 2022, y se comparan con otros centros nacionales e internacionales. El análisis y la difusión de los resultados de este programa de trasplante nos permitirá conocer sus fortalezas y debilidades, así como identificar áreas de oportunidad que permitan estandarizar la práctica de este procedimiento, buscando mejorar sus resultados y mejorar así también la atención y el pronóstico de los pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La necesidad de analizar y difundir el proceso mediante el cual se logró el establecimiento de un programa de TCPH en un hospital descentralizado de México, surge de la gran diferencia en la actividad de este procedimiento entre diferentes regiones del país, considerando su potencial curativo para un gran número de pacientes con padecimientos hematológicos con una alta mortalidad. A su vez, analizar los resultados del programa permite conocer fortalezas, debilidades y estandarizar procedimientos, buscando mejorar la atención y el pronóstico de los pacientes.

La pregunta de investigación fue:

¿Cuáles son los resultados del Programa de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas del HRAEB, en su periodo inicial de 8 años?



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Describir la experiencia inicial y los resultados del programa de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH) en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB) a lo largo de 8 años.

### **Objetivos particulares**

1. Describir cuáles fueron los elementos iniciales necesarios para poder integrar y comenzar el programa de TCPH en el HRAEB.
2. Describir el proceso a través del cual se llevaron a cabo los trasplantes autólogo, alogénico y haploidéntico en el HRAEB, tomando en cuenta desde el acompañamiento de los pacientes, la quimioterapia de inducción, la cosecha de células CD34+, el periodo de aplasia y el seguimiento al egreso.
3. Determinar el tipo de trasplante y las indicaciones más frecuentes, dentro del programa de TCPH en el HRAEB en el periodo de estudio.
4. Explorar desenlaces de importancia clínica, tales como: supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad relacionada al trasplante, de los pacientes sometidos a TCPH en este centro.
5. Evaluar las tasas de supervivencia de los pacientes sometidos a TCPH autólogo y alogénico en el HRAEB en el periodo de estudio.
6. Evaluar el efecto de variables independientes en los principales desenlaces clínicos: supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad relacionada al trasplante.
7. Explorar la frecuencia y prevalencia de complicaciones asociadas al proceso del trasplante, tanto infecciosas como no infecciosas.
8. Describir variables de relevancia clínica y pronóstica dentro del proceso de trasplante, como número de células CD34+ infundidas, día de injerto de neutrófilos y día de injerto de plaquetas en los pacientes sometidos a TCPH en este centro.

### **Objetivos secundarios**

1. Describir las características demográficas y clínicas basales de los pacientes sometidos a TCPH en el HRAEB en el periodo de estudio.
2. Describir variables relevantes para cuestiones estadísticas y epidemiológicas como incidencia de recaída por tipo de enfermedad y estado de enfermedad de base al momento del trasplante.
3. Contribuir a la bibliografía nacional en este rubro, reportando la experiencia y resultados del programa de TCPH en el HRAEB, para continuar generando bases de datos que permitan el desarrollo de nuevas guías y recomendaciones.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio.**

Estudio retrospectivo, observacional, analítico.

### **Población de estudio.**

Se incluyó a la totalidad de procedimientos de TCPH realizados de manera consecutiva por cualquier indicación en el HRAEB, desde el inicio del programa en octubre de 2014, hasta marzo 2022.

Se obtuvieron un total de 51 procedimientos en 49 pacientes. La indicación para realizar el TCPH fue diversa y en su mayoría se asoció a padecimientos hematológicos malignos.

### **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes con patología hematológica o no hematológica que hayan sido evaluados por el comité de trasplantes y sometidos a TCPH en el HRAEB en el periodo entre octubre 2014 y marzo 2022.
2. Edad mayor a 17 años.

### **Criterios de exclusión y eliminación.**

1. Pacientes con información incompleta en el expediente clínico electrónico que no satisfaga los requerimientos básicos o la mayor parte de los rubros de la base de datos diseñada para este estudio.

### **Descripción y operacionalización de variables.**

#### 1. Edad.

- Definición conceptual: edad en años de acuerdo con su fecha de nacimiento.
- Definición operacional: número de años cumplidos al momento del estudio.
- Escala de medición: cuantitativa discreta.
- Unidad de medición: años.

#### 2. Género.

-Definición conceptual: diferencia fenotípica del hombre y de la mujer de acuerdo con sus caracteres sexuales.

-Definición operacional: proporción de pacientes de género masculino o femenino.

-Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = masculino, 2 = femenino.

### 3. Tipo de trasplante.

-Definición conceptual: clasificación del trasplante en función de si las células progenitoras infundidas fueron obtenidas del mismo paciente o de una persona diferente.

-Definición operacional: proporción de pacientes sometidos a trasplante autólogo o alogénico.

-Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1= autólogo, 2 = alogénico, 3 = haploidéntico.

### 4. Diagnóstico de base.

-Definición conceptual: enfermedad hematológica o no hematológica presente en la persona sometida al trasplante, confirmada mediante métodos laboratoriales o de patología.

-Definición operacional: enfermedad que se intenta curar, por la que se llevó a cabo el trasplante.

-Escala de medición: cualitativa nominal politómica.

-Unidad de medición: N/A.

### 5. Uso de plerixafor.

-Definición conceptual: antagonista selectivo reversible del receptor CXCR4, que bloquea su unión al SDF-1alfa. Utilizado para la movilización de las células madre hematopoyéticas al torrente sanguíneo.

-Definición conceptual: proporción de pacientes o donantes que recibieron plerixafor 11 horas previo a la recolección de células madre hematopoyéticas.

-Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

### 6. Quimioterapia de acondicionamiento.

-Definición conceptual: fármacos quimioterápicos que el paciente recibe previo a la administración de las células progenitoras hematopoyéticas con el fin de eliminar las células anormales del organismo y aplasiar su médula ósea.

-Definición operacional: tipo de quimioterapia de acondicionamiento que recibieron los pacientes, previo a la administración de las células progenitoras hematopoyéticas.

-Escala de medición: cualitativa nominal politómica.

-Unidad de medición: N/A.

#### 7. Fecha de trasplante.

-Definición conceptual: día de acuerdo con el calendario en el que ocurre un evento.

-Definición operacional: día en el que se infundieron las células progenitoras hematopoyéticas al torrente sanguíneo del paciente.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: fecha de acuerdo al calendario.

#### 8. Dosis de células CD34+ infundidas.

-Definición conceptual: el antígeno CD34+ es una proteína expresada en la superficie de las células progenitoras hematopoyéticas, utilizado para su identificación.

-Definición operacional: cantidad de células CD34+ recolectadas a los pacientes o los donantes, e infundidas a las personas sometidos al trasplante.

-Escala de medición: cuantitativa continua.

-Unidad de medición: células/kilogramo.

#### 9. Día de injerto de neutrófilos.

-Definición conceptual: medición de tiempo en días que transcurrió desde la fecha del trasplante hasta que se consideró que el linaje de neutrófilos se estableció en la médula ósea del receptor.

-Definición operacional: medición de tiempo en días desde la fecha del trasplante hasta que el número total de neutrófilos en sangre periférica fue mayor a  $0.5 \times 10^9/L$  por 3 días consecutivos en el receptor.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: días.

#### 10. Día de injerto de plaquetas.

-Definición conceptual: medición de tiempo en días que transcurrió desde la fecha del trasplante hasta que se consideró que el linaje de plaquetas se estableció en la médula ósea del receptor.

-Definición operacional: medición de tiempo en días desde la fecha del trasplante hasta que el número de plaquetas en sangre periférica fue mayor a  $20 \times 10^9/L$  por 3 días consecutivos (sin transfusión) en el receptor.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: días.

#### 11. Número de unidades de concentrados eritrocitarios.

-Definición conceptual: número de concentrados eritrocitarios administrados por indicación de síndrome anémico o anemia grave ( $Hb < 7 \text{ g/dL}$ ).

-Definición operacional: número de concentrados eritrocitarios administrados durante el periodo de aplasia a los pacientes sometidos a TCPH.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: número de concentrados eritrocitarios.

#### 12. Número de unidades de aféresis plaquetarias.

-Definición conceptual: número de aféresis plaquetarias administradas por indicación de trombocitopenia grave (plaquetas  $< 10 \times 10^9/L$ , o presencia de sangrado).

-Definición operacional: número de aféresis plaquetarias administradas durante el periodo de aplasia a los pacientes sometidos a TCPH.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: número de aféresis plaquetarias.

#### 13. Presencia de mucositis.

-Definición conceptual: lesión de la mucosa del aparato digestivo producida como complicación de la administración de quimioterapia.

-Definición operacional: presencia de lesión de la mucosa del aparato digestivo como complicación de la quimioterapia de acondicionamiento en pacientes sometidos a TCPH.

-Escala de medición: cuantitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

#### 14. Grado de mucositis.

-Definición conceptual: cuantificación subjetiva de la intensidad de la mucositis con base en una escala validada.

-Definición operacional: cuantificación subjetiva de la mucositis en pacientes sometidos a TCPH de acuerdo con la clasificación de la OMS.

-Escala de medición: cuantitativa discreta.

-Unidad de medición: grados.

#### 15. Complicaciones infecciosas asociadas.

-Definición conceptual: aparición de un proceso infeccioso ya sea viral, fúngico o bacteriano, que no se encontraba presente en el paciente previo al trasplante, desarrollado principalmente durante el periodo de aplasia y asociado al procedimiento del trasplante en sí mismo.

-Definición operacional: diagnóstico laboratorial, microbiológico o clínico de un proceso infeccioso viral, fúngico o bacteriano en los pacientes sometidos a TCPH previo a la restauración de su sistema inmune.

-Escala de medición: cualitativa nominal politómica.

-Unidad de medición: N/A.

#### 16. Mortalidad relacionada al trasplante / mortalidad sin recaída.

-Definición conceptual: muerte relacionada al proceso del trasplante en sí mismo.

-Definición operacional: porcentaje de pacientes que sufrieron muerte relacionada a la quimioterapia de acondicionamiento, sangrado, complicaciones infecciosas durante el periodo de aplasia o por la terapia inmunosupresora, o al desarrollo de enfermedad injerto contra huésped, sin recaída y excluyendo causas de la enfermedad de base en un periodo no mayor a 30 días.

-Escala de medición: cuantitativa continua.

-Unidad de medición: porcentaje.

#### 17. Supervivencia global.

-Definición conceptual: porcentaje de pacientes que permanecían vivos al término del periodo de observación, tomando en cuenta muerte por cualquier causa.

-Definición operacional: porcentaje de pacientes sometidos a TCPH que permanecían vivos al momento de realizar el último seguimiento, tomando en cuenta la muerte por cualquier causa.

-Escala de medición: cuantitativa continua.

-Unidad de medición: porcentaje.

#### 18. Supervivencia libre de enfermedad.

-Definición conceptual: porcentaje de pacientes vivos que no tenían datos laboratoriales ni clínicos de recaída de la enfermedad de base al término del periodo de observación.

-Definición operacional: porcentaje de pacientes sometidos a TCPH que permanecían vivos y sin evidencia clínica ni laboratorial de recaída de la enfermedad de base al momento de realizar el último seguimiento.

-Escala de medición: cuantitativa continua.

-Unidad de medición: porcentaje.

#### 19. Enfermedad injerto contra huésped aguda.

-Definición conceptual: complicación que puede ocurrir en pacientes sometidos a TCPH alogénico que consiste en el desarrollo de células y moléculas inmunes por el injerto, que atacan los tejidos del receptor.

-Definición operacional: proporción de pacientes que desarrollan enfermedad injerto contra huésped dentro de los primeros 100 días posterior al trasplante, caracterizado por criterios clínicos (rash, elevación de bilirrubinas y dolor abdominal con diarrea) o por confirmación histológica, evaluada mediante los criterios de Glucksberg modificados.

-Escala de medición: cuantitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

#### 20. Enfermedad injerto contra huésped crónica.

-Definición conceptual: complicación que puede ocurrir en pacientes sometidos a TCPH alogénico que consiste en el desarrollo de células y moléculas inmunes por el injerto, que atacan los tejidos del receptor.

-Definición operacional: proporción de pacientes que desarrollan enfermedad injerto contra huésped posterior a los primeros 100 días a partir del trasplante,



caracterizado por criterios clínicos (rash, elevación de bilirrubinas y dolor abdominal con diarrea) o por confirmación histológica, evaluada mediante los criterios de los Institutos Nacionales de Salud.

-Escala de medición: cuantitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

#### 21. Falla de injerto primaria.

-Definición conceptual: ausencia de evidencia de recuperación hematológica por parte de las células progenitoras hematopoyéticas del donador, sin evidencia de recaída de la enfermedad de base.

-Definición operacional: ausencia de evidencia de recuperación hematológica por parte de las células progenitoras hematopoyéticas del donador en los primeros 30 días posterior al trasplante, sin evidencia de recaída de la enfermedad de base.

-Escala de medición: cuantitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

#### 22. Falla de injerto secundaria.

-Definición conceptual: pérdida de las células progenitoras hematopoyéticas infundidas posterior a haber habido un injerto inicial, sin evidencia de recaída de la enfermedad de base, y documentado por aspirado de médula ósea.

-Definición operacional: pérdida de las células progenitoras hematopoyéticas infundidas posterior a haber habido un injerto inicial y más allá de los primeros 30 días tras el trasplante, sin evidencia de recaída de la enfermedad de base.

-Escala de medición: cuantitativa nominal dicotómica.

-Unidad de medición: 1 = sí, 2 = no.

#### **Descripción operativa.**

Se realizó la búsqueda de información en el expediente clínico electrónico y se aplicaron los criterios de inclusión. Los datos del programa de TCPH se recopilaron de forma retrospectiva en una base de datos de Excel® desde su inicio en octubre de 2014, hasta marzo de 2022. Entre la información registrada se incluyen las siguientes variables: edad, sexo, tipo de trasplante, diagnóstico de base, uso de plerixafor, régimen de acondicionamiento, dosis de células CD34+ infundidas, día

de injerto de neutrófilos, día de injerto de plaquetas, unidades transfundidas de glóbulos rojos y aféresis plaquetarias, presencia de mucositis, grados III-IV de toxicidad asociada al régimen de acondicionamiento, complicaciones infecciosas, fecha del trasplante, supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLE), mortalidad sin recaída (MSR), enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica, y cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha. Una vez obtenidos, los datos se sometieron a un análisis estadístico para su interpretación. Se realizó la redacción y correcciones del trabajo por parte de todo el equipo.

Los pacientes se agruparon en trasplante autólogo (auto-TCPH) y trasplante alogénico (alo-TCPH); a su vez, el grupo de TCPH alogénico se conformó de HLA idéntico y haplo-HLA (haplo-TCPH).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La descripción de las variables dependió de la naturaleza de las mismas. Para las variables cualitativas se calcularon porcentajes. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias y percentiles. Las variables continuas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIQ) utilizando análisis de frecuencia. La SG y la SLE se calcularon mediante el estimador de Kaplan-Meier. Se calcularon las estimaciones de incidencia acumulada para otros desenlaces (MSR, EICH) para tener en cuenta los riesgos competitivos. Se utilizó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox con un intervalo de confianza (IC) del 95% para examinar la asociación entre las diferentes variables y su efecto sobre la SG, la SLE y la MSR.

Las variables edad, género, tipo de trasplante, diagnóstico de base, uso de plerixafor, quimioterapia de acondicionamiento, dosis de células CD34+, día de injerto de neutrófilos, día de injerto de plaquetas, unidades transfundidas de glóbulos rojos y aféresis plaquetarias, presencia de mucositis, grados III-IV de toxicidad asociada al régimen de acondicionamiento, complicaciones infecciosas y cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha fueron sometidas a un análisis univariado. Las variables con valores  $p < 0.3$  fueron incluidas en el análisis multivariado.

Un valor  $p$  bilateral  $< 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. Todos los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el software NCSS versión 12.0.2 (NCSS, LLC, Kaysville, Utah, USA, 2018).

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se hace un análisis observacional de los expedientes clínicos electrónicos, reportes de laboratorio y reportes del puesto de sangrado de los pacientes que se sometieron a TCPH desde octubre de 2014 hasta marzo de 2022 en el HRAEB en León, Guanajuato.

Al tener dicho diseño, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, capítulo 1, artículo 17, con última reforma publicada el 2 de abril de 2014, el presente estudio se considera como investigación sin riesgo. Dentro del rubro de investigación sin riesgo se consideran aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente trabajo cumple con los requisitos estipulados en la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada el 4 de enero de 2013. Además, cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos propuestos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado antes de someterse al TCPH. El presente trabajo fue aprobado por los comités de ética (número de registro CEI-007-2022) y de investigación (número de registro CI/HRAEB/016/2022) del consejo institucional del HRAEB.

La presente investigación no recibió subvención alguna de agencias financieras en los sectores público, comercial o sin fines de lucro. Los autores declaran no recibir financiación alguna para la realización del presente trabajo. Los autores no reportan conflicto de interés.

## **RESULTADOS**

### **Establecimiento de un centro de TCPH en la región Bajío.**

Este centro de trasplante se estableció en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, un hospital público descentralizado, dependiente de la Secretaría de Salud Federal, que es responsable de proporcionar atención médica especializada a los pacientes de la región Bajío, en México. El HRAEB se creó en el año 2007 y el programa de TCPH se inició en octubre de 2014. El subcomité de TCPH inicialmente consistió en nueve personas: el director médico del hospital, dos hematólogos de adultos, un infectólogo, un jefe de los servicios de transfusión y laboratorio, un nutriólogo, un psicólogo, un jefe de enfermería y un jefe de farmacia y servicios auxiliares. El objetivo fue establecer un programa de TCPH intrahospitalario con base en la infraestructura del hospital.

### **Infraestructura hospitalaria y servicios auxiliares.**

La unidad de trasplantes está situada en el cuarto piso del hospital, en el área de trasplantes, y consiste en seis habitaciones, de las cuales cuatro están reservadas para pacientes con trasplante renal y dos están designadas para pacientes con TCPH. Las habitaciones se encuentran en una zona aislada sin presión positiva medible, y no incluyen filtros HEPA.

El servicio de transfusión está equipado con una máquina de aféresis (Haemonetics®) que incluye el software para coleccionar células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica. El HRAEB dispone de un laboratorio con citómetro de flujo (BD-FACSCanto™ II) para la cuantificación de células CD34+. La tipificación HLA se realizó a través de un servicio subrogado. La existencia de medicamentos en farmacia dependió de los suministros de la Secretaría de Salud Federal. El programa TCPH no tiene costo para los pacientes, se trata de un procedimiento subsidiado institucionalmente.

### **Movilización y recolección de células progenitoras en sangre periférica.**

Las células progenitoras hematopoyéticas fueron movilizadas con la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) a dosis de 10 µg/kg/día

5 días antes del procedimiento y se recolectaron mediante aféresis de células progenitoras en sangre periférica (CPSP) en todos los pacientes.

Para el auto-TCPH, se realizó una pre-cuenta de células CD34+ en la sangre periférica el día 4 de FEC-G; si la pre-cuenta fue entre 5-10 células/ $\mu$ L, el paciente se catalogó como pobre movilizador y recibió plerixafor a dosis de 0.24 mg/kg 11 horas antes de la cosecha. Posteriormente se recolectaron las CPSP mediante un procedimiento de aféresis a través de un catéter venoso central. La dosis mínima meta de células progenitoras hematopoyéticas fue de  $2 \times 10^6$  CD34+/kg. Si en la primera cosecha no se alcanzó esta dosis deseada, se realizó una segunda recolección para lograr una dosis óptima.

Para el alo-TCPH, los donantes recibieron el régimen de movilización establecido con FEC-G y la recolección se realizó el día 5. La cantidad mínima recolectada de CPSP fue de  $2 \times 10^6$  CD34+/kg. Mientras que para el haplo-TCPH, la cantidad mínima recolectada de CPSP fue de  $4 \times 10^6$  CD34+/kg.

El producto de la cosecha se refrigeró a 4°C en un refrigerador convencional del puesto de sangrado y se infundió sin manipular. No se utilizaron CPSP criopreservadas para ningún paciente.

### **Regímenes de acondicionamiento**

Los pacientes con linfoma de Hodgkin y no Hodgkin fueron acondicionados con esquemas BEAM o PEAM según la disponibilidad de carmustina. El esquema BEAM consistió en carmustina, etopósido, citarabina y melfalán. El esquema PEAM consistió en cisplatino, etopósido, citarabina y melfalán.

Los pacientes con mieloma múltiple recibieron el régimen de acondicionamiento MEL200 con melfalán oral o intravenosa según la disponibilidad.

Los pacientes con tumor de células germinales no seminomatoso recibieron un régimen de acondicionamiento con etopósido y carboplatino.

Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, síndrome mielodisplásico y hemoglobinuria paroxística nocturna recibieron acondicionamiento con BuCy2 reducido<sup>20</sup>, que consistió en busulfán y ciclofosfamida.

Los pacientes con anemia aplásica recibieron regímenes de acondicionamiento que incluían globulina anti-timocito y/o ciclofosfamida.

Los pacientes sometidos a haplo-TCPH fueron acondicionados con fludarabina, ciclofosfamida y melfalán.

### **Cuidados generales y de soporte.**

Todos los pacientes fueron evaluados al ingreso por el equipo de nutrición y recibieron atención individualizada durante su estancia hospitalaria; se administró nutrición parenteral cuando fue requerido (por ejemplo, en caso de mucositis grado III o IV). Todos los pacientes y sus familiares recibieron terapia de acompañamiento por parte del servicio de psicología y por parte de una enfermera especialista. Los pacientes podían ingresar en la unidad de trasplantes con dispositivos electrónicos previamente sanitizados. Un nivel de hemoglobina  $<7$  g/dL y un recuento de plaquetas inferior a  $10 \times 10^9/L$  fueron indicaciones para transfusión. Todos los productos sanguíneos fueron filtrados y radiados. Todos los pacientes recibieron FEC-G desde el día +5 hasta la recuperación hematológica.

### **Profilaxis de enfermedad injerto contra huésped.**

La profilaxis de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) para los pacientes sometidos a alo-TCPH consistió en la administración de ciclosporina A (CsA) a dosis de 5 mg/kg/día, iniciándose el día 0 y ajustándose de acuerdo con la monitorización terapéutica (buscando niveles séricos entre 150 y 300 ng/L), además de metotrexato a dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> el día +3 y 10 mg/m<sup>2</sup> los días +6 y +11.

La CsA se mantuvo durante 6 meses después del trasplante y posteriormente se redujo semanalmente hasta su suspensión, a menos que hubiera desarrollo de EICH.

Para los pacientes sometidos a haplo-TCPH, se administró ciclofosfamida postrasplante, a dosis de 50 mg/kg/día los días +3 y +4, además de ácido micofenólico 1,440 mg/día desde el día +5 hasta el día +35, y CsA a dosis de 6 mg/kg a partir del día +5, buscando niveles meta entre 150 y 300 ng/mL; para posteriormente reducirla gradualmente entre los días +100 y +180.

### **Profilaxis antimicrobiana, antifúngica y antiviral, y vigilancia de citomegalovirus.**

A partir del día 0, todos los pacientes recibieron profilaxis antimicrobiana con levofloxacino 750 mg/día, el cual se mantuvo hasta el injerto de neutrófilos. En caso de neutropenia grave y fiebre, el régimen antimicrobiano se ajustó de acuerdo con el criterio médico.

La profilaxis antifúngica para los pacientes sometidos a auto-TCPH consistió en fluconazol 400 mg/día desde el día 0 hasta el +30. Mientras que para los pacientes que recibieron alo-TCPH consistió en posaconazol 600 mg/día o voriconazol 400 mg/día, según la disponibilidad, desde el día 0 hasta el +75 en los regímenes de acondicionamiento no mieloablativos, y hasta el día +100 en los regímenes mieloablativos. En caso de sospecha de infección fúngica invasiva, se ajustó el esquema antifúngico por un tratamiento empírico, de acuerdo con el criterio médico. La profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* consistió en trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) 160/800 mg/día desde el día de injerto de neutrófilos hasta el día +100 en caso de auto-TCPH, o hasta el día +180 si se trató de alo-TCPH.

La profilaxis para virus del herpes simple 1/2 se realizó con aciclovir 800 mg/día desde el día 0 hasta el día +30. En caso de que el paciente fuera seropositivo para virus de la varicela-zóster, se administró aciclovir a dosis de 800 mg/día para el auto-TCPH y 1,600 mg/día para el alo-TCPH durante un año.

Se realizó una estrategia de terapia anticipada guiada por PCR para monitorizar enfermedad por citomegalovirus (CMV). Se administró terapia con valganciclovir 1,800 mg/día por 3 semanas, seguido de 900 mg/día durante 2 meses en caso de cursar con más de 100 UI/mL en suero.

### **Seguimiento ambulatorio.**

Los pacientes fueron egresados cuando ocurrió el injerto de neutrófilos y plaquetas, y al no haber infecciones o cualquier otra complicación.



Para el seguimiento ambulatorio del paciente con trasplante autólogo las visitas se realizaron dos veces al mes durante los primeros cuatro meses; no se prescribió ningún medicamento excepto la profilaxis con aciclovir y TMP-SMX.

En el caso del alo-TCPH, los pacientes se sometieron a la misma periodicidad de seguimiento ambulatorio. Las pruebas de laboratorio evaluadas en cada visita incluyeron biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, antigenemia de CMV y niveles de CsA; se solicitó quimerismo una vez al mes durante los primeros seis meses. Los medicamentos prescritos incluyeron la profilaxis con aciclovir y TMP-SMX, además de CsA.

La protección contra infecciones prevenibles por vacunación se realizó por parte del servicio de infectología en ambos grupos de trasplante.

### **Resultados generales.**

Se realizaron 51 procedimientos de TCPH en 49 pacientes desde octubre de 2014 hasta marzo de 2022. Dos pacientes recibieron un segundo trasplante como terapia de rescate debido a falla del injerto secundaria.

Se realizaron 36 auto-TCPH y 15 alo-TCPH (incluyendo 2 haplo-TCPH). La indicación más común para el auto-TCPH fue mieloma múltiple (MM) y para el alo-TCPH fue leucemia linfoblástica aguda (LLA).

La fuente de obtención del injerto fue mediante aféresis de CPSP en todos los pacientes. En el grupo de auto-TCPH, sólo 4 (11,1%) pacientes requirieron una segunda aféresis debido a una pobre cosecha en el primer procedimiento. En ningún paciente se utilizaron células criopreservadas.

Las características clínicas generales de los pacientes por tipo de trasplante se muestran en la Tabla 1.

### **Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.**

La mediana de seguimiento de la cohorte fue 36 meses (RIQ 6-60). La SG de toda la cohorte fue 70.6% (36 pacientes vivos). La SG por tipo de trasplante fue del 80.5% (29 pacientes vivos) para el auto-TCPH y del 46,7% (7 pacientes vivos) para el alo-TCPH. La prueba log-rank (método Cox-Mantel) mostró un hazard ratio (HR) para el grupo alo-TCPH de 3.97 (IC 95%, 1.18 - 13.89), y un valor  $p = 0.0034$ . La SG por tipo de trasplante se muestra en la Figura 1.

Un análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox fue realizado para evaluar el efecto de variables independientes sobre la SG. Se utilizó el método de Breslow y después de 5 iteraciones, se identificó un modelo en el que las variables edad (HR 0.9574; IC 95%, 0.9129 - 0.9935), dosis total de células CD34+ (HR 1.1505; IC 95%, 0.8880 – 1.4905) y cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha (HR 0.9801; IC 95%, 0.9456 - 1.0158) mostraron un  $R^2$  de 0.1486 y un valor  $p = 0.024$ .

La SLE de toda la cohorte fue de 58.8% (30 pacientes sin recaída). Por tipo de trasplante, la SLE fue de 63.9% (23 pacientes sin recaída) para el auto-TCPH y del 46.7% (7 pacientes sin recaída) para el alo-TCPH. La prueba de log-rank (método

Cox-Mantel) muestra un HR para el grupo alo-TCPH de 0.55 (IC 95%, 0.21 – 1.47), y un valor  $p = 0.1690$ . La SLE por tipo de trasplante se muestra en la Figura 2.

Para evaluar el efecto de variables independientes sobre la SLE, se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox. Se utilizó el método de Breslow y posterior a 9 iteraciones, se identificó un modelo en el que las variables edad (HR 0.985; IC 95%, 0.952 - 1.019), dosis total de células CD34+ (HR 1.092; IC 95%, 0.868 – 1.373), cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha (HR 0.984; IC 95%, 0.955 - 1.014), y número de concentrados eritrocitarios transfundidos (HR 1.017; IC 95%, 0.936-1.104) mostraron un  $R^2$  de 0.2289 y un valor de  $p = 0.386$ . Los resultados de los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox se muestran en la Tabla 2.

#### **Incidencia de recaída por tipo de enfermedad.**

Al último seguimiento, en el grupo de auto-TCPH, el principal diagnóstico en los pacientes con recaída fue MM (n=5; 38.5%). Ningún paciente tuvo acceso a terapia de mantenimiento con lenalidomida posterior al trasplante, y sólo tres pacientes tuvieron acceso a mantenimiento con inhibidor de proteasoma.

En cuanto al grupo alo-TCPH, el principal diagnóstico en los pacientes con recaída fue LLA (n=3; 75%). Todos los pacientes alcanzaron remisión completa en el momento del trasplante, con enfermedad mínima residual negativa evaluable en sólo un paciente.

#### **Estado de la enfermedad previo al TCPH.**

Todos los pacientes con diagnóstico de MM fueron trasplantados en respuesta completa, excepto uno que se encontraba en respuesta parcial. En cuanto a los pacientes con linfoma de Hodgkin, 7 de 11 pacientes fueron trasplantados en segunda respuesta completa y 4 en respuesta parcial quimiosensible. Todos los pacientes con linfoma no Hodgkin fueron trasplantados en respuesta completa. Todos los pacientes con leucemia aguda alcanzaron remisión completa en el momento del trasplante, con enfermedad mínima residual negativa evaluable en sólo un paciente.

### **Complicaciones generales.**

La falla de injerto primaria ocurrió en un paciente, quien falleció. La falla de injerto secundaria ocurrió en 3 pacientes, uno falleció y 2 alcanzaron el segundo trasplante alogénico.

La MSR a 30 días de toda la cohorte fue del 5.9% (3 pacientes murieron en los primeros 30 días desde el trasplante). Según el tipo de trasplante, fue de 0% en el grupo auto-TCPH y de 20% en el grupo alo-TCPH (valor  $p = 0.0218$ ).

Se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox para evaluar el efecto de variables independientes sobre la MSR. Se utilizó el método de Breslow y después de una iteración, se identificó un modelo en el que la variable cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha (HR 1.00; IC 95%, 0.7129 – 1.4028), mostró un  $R^2$  de 0 y un valor  $p = 1.0$  (Tabla 2).

En el grupo auto-TCPH, toxicidad grados III-IV relacionada con el régimen de acondicionamiento ocurrió en 12 (33.3%) pacientes, y mucositis en 24 (66.6%) pacientes. Mientras que en el grupo alo-TCPH, toxicidad grados III-IV relacionada con el régimen de acondicionamiento ocurrió en 7 (46.6%) pacientes, y mucositis en 9 (60%) pacientes. Un paciente (6.6%) desarrolló EICH aguda grados III-IV, y 3 pacientes (20%) desarrollaron EICH crónica grados III-IV.

### **Complicaciones febriles e infecciosas.**

Complicaciones febriles o infecciosas ocurrieron en 39 de 51 pacientes (76.5%), de las cuales 66.7% fueron en el grupo auto-TCPH y 33.3% en el grupo alo-TCPH (prueba de probabilidad exacta de Fisher;  $p = 0.4699$ ).

De los 39 pacientes con complicaciones febriles o infecciosas, 38 (97.4%) tuvieron más de una infección o evento febril. La complicación infecciosa más frecuente fue neutropenia grave y fiebre, que ocurrió en 38 pacientes (74.5%). La Tabla 3 muestra las principales complicaciones infecciosas y las compara de acuerdo con el tipo de trasplante.

## DISCUSIÓN

En este estudio se presentan los resultados de una cohorte inicial de pacientes sometidos a TCPH en un hospital de tercer nivel, en la región centro-occidente de México. El presente trabajo da a conocer al HRAEB como un centro con actividad reciente en TCPH. Para nuestro conocimiento, este es el primer hospital con un programa de TCPH en la región del Bajío, la cual engloba 6 estados de México.

Resaltando los resultados más relevantes, se realizaron 51 procedimientos de TCPH en 49 pacientes, con una mediana de seguimiento de 36 meses. La SG de toda la cohorte fue 70.6%, la SLE fue 58.8% y la MSR al día 30 fue 5.9%. Más específicamente, respecto al grupo auto-TCPH, la SG fue 80.5%, la SLE fue 63.9% y la MSR fue 0%. Para el grupo alo-TCPH la SG fue 46.7%, la SLE fue 46.7% y la MSR fue 20%. Consideramos que estos resultados son similares a los reportados por otros centros en México<sup>12-14</sup>, así como en otros países en desarrollo<sup>4,5,21</sup>, en los cuales la SG reportada fue entre 50% y 70%, la SLE entre 33% y 71% y la MSR entre 1.7% y 16.6%. Sin embargo, comparar nuestros resultados con estos centros puede resultar difícil debido a la diferente experiencia de cada programa, la diversa mediana de seguimiento (entre 24 y 60 meses) y a la heterogeneidad de las características de los pacientes.

En esta cohorte, 70% de los trasplantes fueron autólogos, el MM fue la principal indicación, y no usamos células criopreservadas para ningún trasplante. En este centro se trató de seguir las recomendaciones publicadas para establecer un programa de trasplante de médula ósea en países en desarrollo<sup>22</sup>. La implementación de unidades de TCPH ambulatorio ha sido propuesta como una estrategia para reducir costos, complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes, manteniendo su seguridad, con el objetivo de aumentar la accesibilidad al trasplante en países en desarrollo. Esta estrategia de trasplante requiere consideraciones especiales, incluyendo la selección cuidadosa de pacientes, disponibilidad de medicamentos orales, y que el paciente pueda residir relativamente cerca del hospital. Adicionalmente, para desarrollar un programa de TCPH ambulatorio exitoso, se requieren amplios recursos financieros, sociales, técnicos y humanos, así como la participación de médicos, autoridades de salud,

políticos, personal de enfermería y de la sociedad científica<sup>23</sup>. Este centro no ha sido capaz de establecer con éxito un programa de trasplante ambulatorio debido a la falta de infraestructura urbana. Además, muchos de los pacientes no cuentan con los recursos necesarios para solventar su alojamiento cerca del hospital. En cambio, se ha intentado establecer un programa de trasplante intrahospitalario, con el objetivo de salvaguardar al paciente y prevenir cualquier posible complicación, permitiendo además que el personal de salud tenga más contacto y vigilancia de estos. Una ventaja de este programa es que no tiene costo para los pacientes, debido a que es institucionalmente subsidiado, esto ha permitido aumentar la accesibilidad al tratamiento y que se reduzca su carga económica. Esta estrategia financiera permite que se realicen más procedimientos de trasplante en un país en desarrollo como México<sup>19,24</sup>.

El objetivo del auto-TCPH es administrar altas dosis de quimioterapia con intento curativo y beneficio en la supervivencia. A su vez, es necesario movilizar suficientes células CD34+ capaces de producir una reconstitución hematopoyética rápida y duradera. Teniendo en cuenta esto, es fundamental minimizar la toxicidad medular y los procedimientos de aféresis, y optimizar la recolección total de células CD34+<sup>25</sup>. La falla en la movilización es un problema importante en el auto-TCPH, su incidencia en pacientes sometidos a trasplante es entre 6% y 23% y ha sido descrita como un factor pronóstico que impacta en la supervivencia<sup>26</sup>. El plerixafor es usado en pacientes con falla en la movilización, es efectivo y bien tolerado<sup>27</sup>. Este centro generalmente cuenta con plerixafor, y fue usado en pacientes catalogados como pobres movilizadores. En el grupo auto-TCPH, 72.2% de los pacientes requirieron administración de plerixafor para lograr un procedimiento corto de aféresis en el menor número de días posible, sin un elevado conteo de leucocitos, y sin la necesidad de usar otros agentes movilizadores tóxicos. Es de resaltar que solamente 11.1% de los pacientes requirieron un segundo procedimiento de aféresis.

Una colecta de células CD34+  $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$  es considerada suficiente para un TCPH; sin embargo, trasplantes con una dosis  $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$  son asociados con una recuperación hematológica más rápida, resultando en una menor incidencia de

transfusiones sanguíneas y una estancia hospitalaria más corta<sup>27</sup>. En la presente cohorte, la mediana de dosis de células CD34+ fue  $2.99 \times 10^6/\text{kg}$  (RIQ 1.75-4.2); 37 pacientes (72.5%) fueron trasplantados con una dosis mayor que  $2 \times 10^6/\text{kg}$ , y solamente 9 pacientes (17.6%) con una dosis mayor que  $5 \times 10^6/\text{kg}$ . Un estudio reciente con seguimiento a largo plazo de 68 pacientes con linfoma no Hodgkin sometidos a auto-TCPH, mostró una mayor SG a 5 años cuando los pacientes fueron trasplantados con una cosecha de células CD34+  $> 2.65 \times 10^6/\text{kg}$  ( $p = 0.012$ )<sup>28</sup>. En nuestro grupo auto-TCPH, 15 pacientes (41.6%) alcanzaron una dosis de CD34+ mayor que  $2.65 \times 10^6/\text{kg}$ , y en el subgrupo de linfoma no Hodgkin, solamente 2 pacientes (22.2%) alcanzaron esta dosis de células CD34+.

Alrededor del mundo, la aféresis de CPSP es la fuente preferida para obtención del injerto, debido a que la recuperación hematológica es más rápida y la morbilidad es menor. Además, este método es más cómodo para los pacientes<sup>27</sup>. En la presente cohorte, la fuente del injerto en todos los pacientes fue a través de aféresis de CPSP. Estamos conscientes que obtener células CD34+ de médula ósea proporciona menores tasas de EICH crónica, como ha sido reportado en estudios previos<sup>13,20,29-31</sup>. Sin embargo, EICH crónica grados III-IV ocurrió sólo en 20% de los pacientes, y no se reportó ninguna defunción como resultado de esta complicación. La incidencia de EICH crónica reportada en otros centros de México varía entre 24% y 38%<sup>13-15</sup>. Mientras que la literatura internacional reporta una incidencia de EICH crónica entre 16% y 38%<sup>4,5,21</sup>. Comparar nuestros resultados con estos centros nuevamente es difícil, debido a la diferente incidencia acumulada de EICH crónica y a la variación en la tendencia a realizar diferentes tipos de trasplante.

Para el grupo alo-TCPH, las principales complicaciones fueron falla de injerto primaria (6.6%) y falla de injerto secundaria (20% de los pacientes). Estos resultados concuerdan con lo reportado en otros centros mexicanos, en los que la falla de injerto primaria se encontró entre 5% y 22% para el alo-TCPH, y entre 12% y 33% para el haplo-TCPH<sup>13,15,19</sup>. En cuanto a centros internacionales de trasplante, la incidencia de falla de injerto (primaria y secundaria) fue reportada entre 2% y 20% para receptores de alo-TCPH<sup>21,32,33</sup>.

En el grupo alo-TCPH, toxicidad grados III-IV relacionada al régimen de acondicionamiento ocurrió en 46.6% de los pacientes y mucositis en 60%. La presencia de estas complicaciones fue similar a un reporte unicéntrico mexicano, en el cual 46% de los pacientes presentaron toxicidad relevante y 77% presentaron mucositis<sup>13</sup>. Por otro lado, los resultados de toxicidad grados III-IV de este centro fueron mayores con respecto a un estudio multicéntrico mexicano, en el que 23% de los pacientes del grupo alo-TCPH y 29% del grupo haplo-TCPH la presentaron<sup>15</sup>. En los últimos años, el presente centro ha intentado administrar dosis menores de quimioterapia, en un intento de reducir la incidencia de toxicidad.

En el grupo auto-TCPH, en la presente cohorte, 33% de los pacientes presentaron toxicidad grados III-IV relacionadas al régimen de acondicionamiento y 66.6% presentaron mucositis. Estos resultados son ligeramente mayores que los reportados en otros centros de trasplante mexicanos, los cuales reportaron tasas de toxicidad entre 10% y 29% y presencia de mucositis en 66% de los receptores de auto-TCPH<sup>13,15</sup>.

De toda la cohorte, 76.5% de los pacientes cursaron con cualquier complicación infecciosa en el periodo pre-injerto; 72.2% de los pacientes en el grupo auto-TCPH, y 86.7% en el grupo alo-TCPH. Otro centro de México reportó una incidencia de cualquier complicación infecciosa en el periodo pre-injerto de 74% en receptores de auto-TCPH y de 76% en receptores de alo-TCPH, lo cual es similar a esta cohorte<sup>34</sup>. En el presente estudio, la neutropenia grave y fiebre fue la principal complicación infecciosa y ocurrió en 72.2% de los pacientes en el grupo autólogo y en 80% en el grupo alogénico. En un estudio previo, 26.7% de los pacientes desarrollaron neutropenia grave y fiebre en el grupo autólogo y 26.4% en el grupo alogénico<sup>34</sup>. Estas diferencias pueden ser atribuidas a que en nuestros resultados consideramos el primer evento de neutropenia grave y fiebre independientemente de si un foco infeccioso fue identificado o si hubo aislamiento microbiológico. Además, otros centros de México han reportado neutropenia grave y fiebre en 55% de pacientes sometidos a auto-TCPH, 60% sometidos a alo-TCPH y 77% sometidos a haplo-TCPH<sup>15</sup>.



El estado de CMV previo al trasplante en esta cohorte fue positivo en 86.3% de los pacientes, en 88.8% en el grupo autólogo y en 80% en el grupo alogénico. En el periodo pre-injerto, solamente 23.5% de los pacientes tuvieron reactivación asintomática de CMV, de los cuales 27.8% ocurrieron en el grupo auto-TCPH y 13.3% en el grupo alo-TCPH. En otro estudio realizado en México, la reactivación por CMV fue reportada en el periodo pre-injerto en 5% en auto-TCPH y en 3.5% en alo-TCPH<sup>34</sup>.

Respecto al análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox realizado sobre la SG, un modelo con las variables: edad, dosis total de células CD34+ y cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha fue identificado como estadísticamente significativo. Consideramos que estos hallazgos se relacionan al hecho de que estas condiciones favorecen un mejor estado general y menos comorbilidades, además que traducen una mayor reserva funcional de la médula ósea, favoreciendo una recuperación hematológica más rápida y una estancia hospitalaria más corta.

## CONCLUSIONES

Con el presente estudio describimos la forma en que se estableció un nuevo centro de trasplante en la región Bajío de México, integrando componentes esenciales como una unidad de trasplante, servicios de farmacia, laboratorio y transfusión, un equipo multidisciplinario y una máquina de aféresis.

Como se publicó en un estudio previo<sup>13</sup>, el grupo de trabajo es consciente que el primer objetivo a tomar en cuenta cuando se establece un programa de TCPH es reducir la MSR y mantener una SG y una SLE prolongadas. Esto dará pauta a un aumento gradual en el número de trasplantes exitosos. A pesar de que nuestros resultados más relevantes son similares a los reportados en otros centros, tenemos presente que se requiere más experiencia y continuar buscando implementar las medidas necesarias para lograr aumentar el número de trasplantes exitosos.

Además de continuar con el manejo de los pacientes con recaída postrasplante, es necesario implementar estrategias efectivas para reducir la tasa de recaída en los pacientes con MM sometidos a auto-TCPH. Tenemos presente que, al igual que en otros centros, la recaída postrasplante es una experiencia recurrente en nuestro hospital.

En el futuro, esperamos que el programa de TCPH en el HRAEB se extienda a padecimientos no hematológicos. El objetivo del proyecto es continuar aumentando el número de procedimientos realizados por año, y mejorar la supervivencia postrasplante de los pacientes. Tenemos presente que existe la necesidad de que haya más centros de trasplante en México y en todo el mundo.

En conclusión, reportamos los resultados iniciales de una cohorte de pacientes sometidos a TCPH en un centro de reciente creación. Hablando de toda la cohorte, la SG fue 70.6%, la SLE fue 58.8%, y la MSR fue 5.9%, y estos resultados son similares a los reportados en otros centros de trasplante de México y de otros países en desarrollo. Independientemente del número de trasplantes que fueron realizados y reportados en el presente trabajo, el programa de trasplante del HRAEB se considera establecido y ha generado suficiente experiencia para consolidarse en la región Bajío.

Este centro actualmente es capaz de proporcionar una opción terapéutica a pacientes que viven en esta región de México que, de otro modo, tendrían que viajar largas distancias y cursar con mayores dificultades para recibir una adecuada opción de tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kanate AS, Majhail NS, Savani BN, Bredeson C, Champlin RE, Crawford S, et al. Indications for Hematopoietic Cell Transplantation and Immune Effector Cell Therapy: Guidelines from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020;26(7):1247–56.
2. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(10):1525–52.
3. Aljurf M, Weisdorf D, Alfraih F, Szer J, Müller C, Confer D, et al. “Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT) special article, challenges facing emerging alternate donor registries.” *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(8):1179–88.
4. Chandy M, Srivastava A, Dennison D, Mathews V, George B. Allogeneic bone marrow transplantation in the developing world: Experience from a center in India. *Bone Marrow Transplant.* 2001;27(8):785–90.
5. Bekadja MA, Brahim M, Osmani S, Yafour N, Krim A, Serradj F, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Algeria. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):311–4.
6. Dennison D, Al Kindi S, Pathare A, Daar S, Nusrat N, Ur Rehman J, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Oman. *Bone Marrow Transplant.* 2008;42(SUPPL.1):109–13.
7. Shaheen M, Almohareb F, Aljohani N, Ayas M, Chaudhri N, Abosoudah I, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Saudi Arabia between 1984 and 2016: Experience from four leading tertiary care hematopoietic stem cell transplantation centers. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2021;14(3):169–78.
8. Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M, Atsuta Y, Baldomero H, Foeken L, et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol.* 2015;2(3):e91–100.
9. Gratwohl A, Baldomero H, Gratwohl M, Aljurf M, Bouzas LF, Horowitz M, et al. Quantitative and qualitative differences in use and trends of hematopoietic stem cell

transplantation: A Global Observational Study. *Haematologica*. 2013;98(8):1282–90.

10. Jaimovich G, Martinez Rolon J, Baldomero H, Rivas M, Hanesman I, Bouzas L, et al. Latin America: The next region for haematopoietic transplant progress. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(5):671–7.

11. Gale RP, Seber A, Bonfim C, Pasquini M. Haematopoietic cell transplants in Latin America. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(7):898–905.

12. Murrieta-Álvarez I, Olivares-Gazca JC, León-Peña A, Pérez-López R, Vallejo-Villalobos MF, Ruiz-Delgado JG. The transplant program of the Ruiz Clinic of Puebla: 25 years after its creation. *Rev Hematol Mex*. 2018;19(August):141–52.

13. Leon Rodriguez E, Rivera Franco MM. Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation at a Limited-Resource Center in Mexico Are Comparable to Those in Developed Countries. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(11):1998–2003.

14. Jaime-Pérez JC, Heredia-Salazar AC, Cantú-Rodríguez OG, Gutiérrez-Aguirre H, Villarreal-Villarreal CD, Mancías-Guerra C, et al. Cost Structure and Clinical Outcome of a Stem Cell Transplantation Program in a Developing Country: The Experience in Northeast Mexico. *Oncologist*. 2015;20(4):386–92.

15. Rivera-Franco MM, Leon-Rodriguez E, Gómez-Almaguer D, Gutiérrez-Aguirre CH, Valero-Saldaña LM, Acosta-Maldonado BL, et al. Building a hematopoietic cell transplantation outcomes registry in Mexico. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(12):2279–85.

16. Flannelly C, Tan BE, Tan JL, McHugh CM, Sanapala C, Lagu T L, et al. Barriers to Hematopoietic Cell Transplantation for Adults in the United States: A Systematic Review with a Focus on Age. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(12):2335–45.

17. Aljurf M, Weisdorf D, Hashmi S, Nassar A, Gluckman E, Mohty M, et al. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Recommendations for Establishing a Hematopoietic Stem Cell Transplantation Program in Countries with Limited Resources, Part II: Clinical, Technical, and Socioeconomic Considerations. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;000:1–8.

18. Pasquini MC, Srivastava A, Ahmed SO, Aljurf M, Atsuta Y, Doleysh C, et al. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Recommendations for

Establishing a Hematopoietic Cell Transplantation Program, Part I: Minimum Requirements and Beyond. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;000:1–8.

19. Rivera-Franco MM, Leon-Rodriguez E. Overcoming barriers for the establishment of a consolidated hematopoietic cell transplantation program in a developing country. *Int J Hematol*. 2020;112(5):707–13.

20. Leon Rodriguez E, Franco MMR, Alvarez SIP. Reduced BUCY 2 and G-CSF-primed bone marrow associates with low graft-versus-host-disease and transplant-related mortality in allogeneic HSCT. *Ann Hematol*. 2017; Sep;96(9):1525-1531.

21. Sharma SK, Choudhary D, Doval D, Khandelwal V, Setia R, Dadu T, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplant for Hematological Malignancies: Experience from a Tertiary Care Center in Northern India and Review of Indian Data. *South Asian J Cancer*. 2021; Oct 15;11(1):62-67.

22. Ruiz-Argüelles GJ. Lessons learned starting a bone marrow transplantation programme in a resource-constrained setting. *Lancet Haematol*. 2020;7(7):e509–10.

23. Gómez-Almaguer D, Gómez-De León A, Colunga-Pedraza PR, Cantú-Rodríguez OG, Gutierrez-Aguirre CH, Ruíz-Arguelles G. Outpatient allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: a review. *Ther Adv Hematol*. 2022;13:1–11.

24. Chaudhri NA, Aljurf M, Almohareb FI, Alzahrani HA, Bashir Q, Savani B, et al. Establishing an autologous versus allogeneic hematopoietic cell transplant program in nations with emerging economies. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2017;10(4):173–7.

25. Sureda A, Chabannon C, Masszi T, Pohlreich D, Scheid C, Thieblemont C, et al. Analysis of data collected in the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Registry on a cohort of lymphoma patients receiving plerixafor. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(3):613–22.

26. Pavone V, Gaudio F, Console G, Vitolo U, Iacopino P, Guarini A, et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation. 2006;(April 2005):719–24.

27. Bilgin YM. Use of Plerixafor for Stem Cell Mobilization in the Setting of Autologous and Allogeneic Stem Cell Transplantations : An Update. *J Blood Med.* 2021;403–12.
28. Partanen A. Mobilization characteristics, blood graft composition, and outcome in diffuse large B-cell lymphoma after autologous stem cell transplantation: Results from the prospective multicenter GOA study. 2020;(August):1–10.
29. Corey Cutler, Satyendra Giri, Suriya Jeyapalan, David Paniagua, Akila Viswanathan and JHA. Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease After Transplantation : A Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2001;19(16):3685–91.
30. Holtick U, Albrecht M, Jm C, Theurich S, Skoetz N, Scheid C. Bone marrow versus peripheral blood allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for haematological malignancies in adults ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 20;(4):CD010189
31. Couban S, Aljurf M, Lachance S, Walker I, Toze C, Rubinger M, et al. Biology of Blood and Marrow Transplantation Filgrastim-Stimulated Bone Marrow Compared with Filgrastim-Mobilized Peripheral Blood in Myeloablative Sibling Allografting for Patients with Hematologic Malignancies : A Randomized Canadian Blood and Marrow Tra. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(8):1410–5.
32. Ozdemir ZN, Civriz Bozdağ S. Graft failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Apher Sci.* 2018;57(2):163–7.
33. Novitzky-Basso I, Al-Shaibani E, Remberger M, Chen C, Lam W, Law AD, et al. Risk factors for graft failure in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A single-center study. *Cell Ther Transplant.* 2020;9(4):37–47.
34. Leon-Rodriguez E, Rivera-Franco MM, Terrazas-Marin RA, Virgen-Cuevas M, Aguirre-Limon MI, Saldaña-González ES, et al. Infections after hematopoietic cell transplantation are not a burden for mortality at a limited-resource center in a developing country. *Transpl Infect Dis.* 2020;(June):1–11.

## TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1. Características generales basales de los pacientes por tipo de trasplante.**

Característica	Total n=51	Auto-TCPH n=36	Alo-TCPH* n=15	Auto- TCPH vs Alo-TCPH; Valor p
Edad (años)				
Mediana (RIQ)	37 (25-53)	41 (29-54.8)	27 (19-37)	< 0.001**
Género — n (%)				
Femenino	22 (43.1)	14 (38.9)	8 (53.3)	0.52†
Masculino	29 (56.9)	22 (61.1)	7 (46.7)	
Enfermedad de base — n (%)				
Mieloma múltiple	14 (27.5)	14 (38.9)	0	
Linfoma Hodgkin	11 (21.6)	11 (30.6)	0	
Linfoma no Hodgkin	9 (17.7)	9 (25)	0	
Anemia aplásica	2 (3.92)	0	2(13.3)	
TCGNS	1 (1.96)	1 (2.8)	0	< 0.001‡
LLA	5 (9.80)	0	5 (33.3)	
LMA	1 (1.96)	0	1 (6.7)	
SMD	4 (7.84)	0	4 (26.7)	
Mielofibrosis primaria	1 (1.96)	0	1 (6.7)	
Síndrome POEMS	1 (1.96)	1 (2.8)	0	
HPN	2 (3.92)	0	2 (13.3)	
Células CD34+ (células x 10 <sup>6</sup> /kg)				
Mediana (RIQ)	2.99 (1.7-4.2)	2.29 (1.5-4.3)	4 (3.8-4.2)	0.004**
Uso de plerixafor — n (%)				
Sí	26 (51)	26 (72.2)	0	< 0.001‡
No	25 (49)	10 (27.8)	15 (100)	



Quimioterapia de

acondicionamiento — n (%)

BEAM	8 (16.3)	8 (22.2)	0	
PEAM	12 (24.5)	12 (33.3)	0	
MEL200	15 (30.6)	15 (41.7)	0	< 0.001‡
Etopósido/carboplatino	1 (2.05)	1 (2.8)	0	
BUCY2 reducido	8 (16.3)	0	8 (61.5)	
ATG+Cy	2 (4.1)	0	2 (15.4)	
ATG+Cy+Flu	1 (2.05)	0	1 (7.7)	
Flu-Cy-Mel	2 (4.1)	0	2 (15.4)	

Injerto (día)

Neutrófilos

Mediana (RIQ)	12 (11-14)	12 (10.3-13)	12 (11-16)	0.2187**
---------------	------------	--------------	------------	----------

Plaquetas

Mediana (RIQ)	13 (12-16)	13 (11.3-16)	14 (12.5-17)	0.4593**
---------------	------------	--------------	--------------	----------

Transfusión (unidad)

Eritrocitos

Mediana (RIQ)	0 (0-3)	0 (0-1)	3 (2-12)	< 0.001**
---------------	---------	---------	----------	-----------

Plaquetas de aféresis

Mediana (RIQ)	4 (1-8)	3 (1-5.8)	8 (2-12)	< 0.001**
---------------	---------	-----------	----------	-----------

Estatus CMV previo a TCPH (+/-)

CMV+ n (%)	44 (86.3)	32(88.8)	12 (80)	0.33***
CMV- n (%)	7 (13.7)	4(11.2)	3 (20)	
Receptor+/donante+ (%)	10 (19.6)	NA	10 (66.6)	
Receptor+/donante- (%)	2 (3.9)	NA	2 (13.4)	
Receptor-/donante+ (%)	0	NA	0	
Receptor-/donante- (%)	3 (5.9)	NA	3 (20)	

---

TCPH: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. RIQ: Rango intercuartílico. TCGNS: Tumor de células germinales no seminomatoso. LLA: Leucemia linfocítica aguda. LMA: Leucemia mieloide aguda. SMD: Síndrome mielodisplásico. HPN: Hemoglobinuria paroxística nocturna. CMV: Citomegalovirus.

ATG: Globulina anti-timocito. Cy: Ciclofosfamida. Flu: Fludarabina. Mel: Melfalán.

NA: No aplicable.

\*Dos pacientes fueron haplo-TCPH.

\*\*Prueba U de Mann-Whitney.

†Prueba Chi cuadrada con corrección de Yates.

‡Prueba de Chi cuadrada de Pearson.

\*\*\*Prueba de probabilidad exacta de Fisher.

**Tabla 2. Modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox sobre la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad sin recaída.**

<b>Modelo</b>	<b>Variable</b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p del modelo</b>
SG				
1	Edad	0.957	0.913 - 0.994	0.024
	Dosis total de células CD34+	1.151	0.888 - 1.491	0.289
	LSPC	0.980	0.946 - 1.016	0.271
SLE				
2	Edad	0.985	0.952 - 1.019	0.386
	Dosis total de células CD34+	1.092	0.868 - 1.373	0.454
	LSPC	0.984	0.955 - 1.014	0.301
	Concentrados de eritrocitos transfundidos	1.017	0.936 - 1.104	0.693

		MSR		
3	LSPC	1.00	0.713 - 1.403	1.0

HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza. SG: Supervivencia global. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. MSR: Mortalidad sin recaída. LSPC: Cuenta de leucocitos en sangre periférica el día de la cosecha.

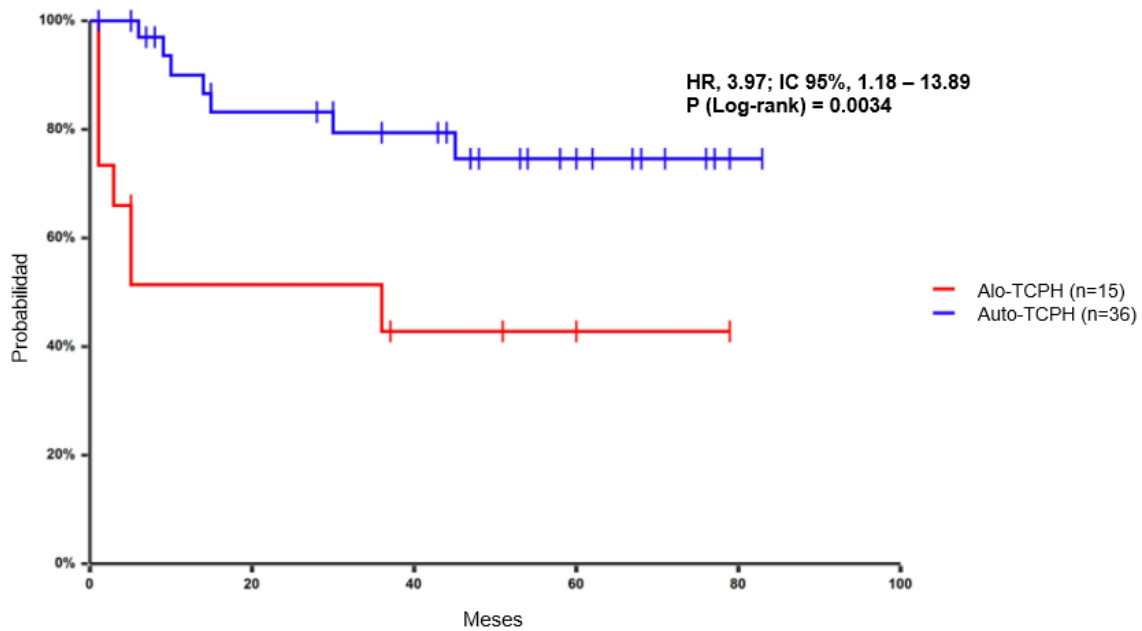
**Tabla 3. Principales complicaciones infecciosas por tipo de trasplante.**

Complicación febril o infecciosa	Total n=51	Auto-TCPH n=36	Alo-TCPH n=15	Valor p <sup>a</sup>
Afebril o sin complicaciones infecciosas	12 (23.5%)	10 (27.8%)	2 (13.3%)	0.4699
Neutropenia grave y fiebre	38 (74.5%)	26 (72.2%)	12 (80%)	0.7302
Fiebre sin foco	10 (19.6%)	7 (19.4%)	3 (20%)	1.0
Reactivación asintomática de CMV	12 (23.5%)	10 (27.8%)	2 (13.3%)	0.4699
Bacteriemia	10 (19.6%)	6 (16.7%)	4 (26.7%)	0.4541
Colitis neutropénica	5 (9.8%)	4 (11.1%)	1 (6.7%)	0.99
Neumonía bacteriana	4 (7.84%)	1 (2.8%)	3 (20%)	0.071
Neumonía fúngica	4 (7.84%)	2 (5.56%)	2 (13.3%)	0.5714
Infección por <i>Clostridioides difficile</i>	3 (5.88%)	1 (2.78%)	2 (13.3%)	0.2034
Infección de vías urinarias	1 (1.96%)	1 (2.78%)	0	1.0
Otras infecciones *	10 (19.6%)	6 (16.7%)	4 (26.7%)	0.71

\*Otras infecciones incluyen infecciones de piel y tejidos blandos, gastroenteritis aguda, infecciones de vía respiratoria alta y otras.

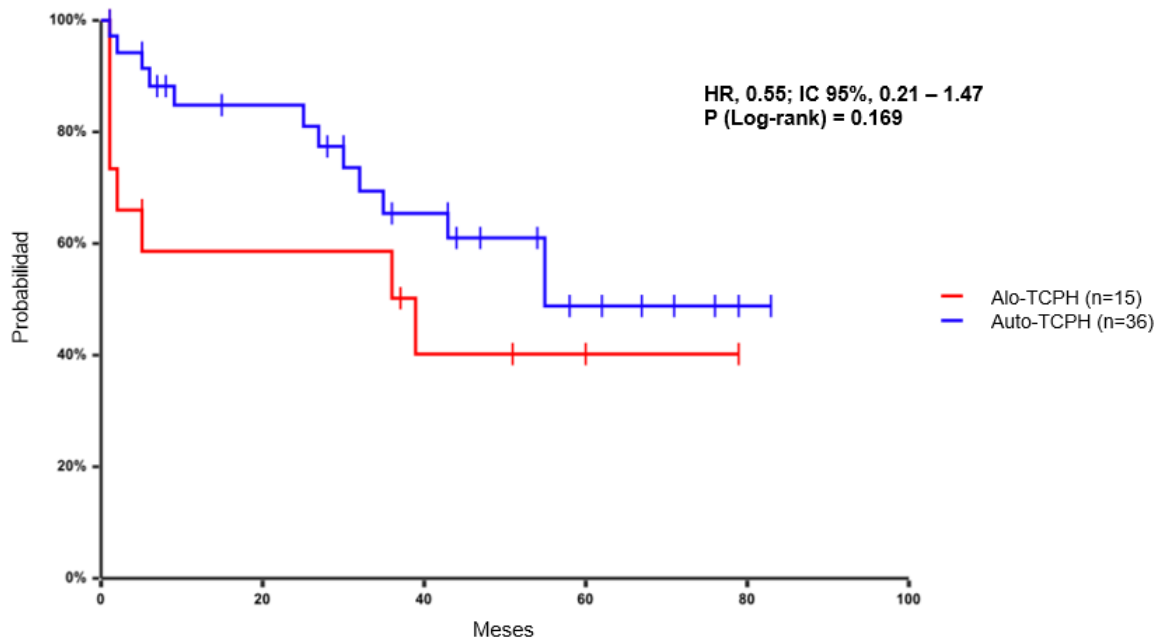
<sup>a</sup>Prueba de probabilidad exacta de Fisher.

**Figura 1. Supervivencia global por tipo de trasplante.**



HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza. TCPH: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

**Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad por tipo de trasplante.**



HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza. TCPH: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.