



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Evaluación costo-efectividad del
programa de Trasplante de Células
progenitoras Hematopoyéticas en un
Hospital Pediátrico de Tercer Nivel

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Paulina García Maldonado

TUTORES:

Dr. José Félix Gaytán Morales

M. en C. Israel Parra Ortega

Dr. Alfonso Reyes López

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD

HOJA DE FIRMAS



DR. SARBELIO MORENO ESPINOZA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORES

DR. JOSÉ FÉLIX GAYTÁN MORALES

JEFE DE SERVICIO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

M. EN C. ISRAEL PARRA ORTEGA

JEFE DE DEPARTAMENTO DEL LABORATORIO CLÍNICO

DR. ALFONSO REYES LÓPEZ

CENTRO DE ESTUDIOS ECONÓMICOS Y SOCIALES EN SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

Primeramente, a mis padres, que sin ellos esto jamás hubiera sido posible, por siempre creer en mis sueños y ayudarme a cumplirlos, a mi hermana por ser ese rayo de luz desde que llegó a mi vida, a mis abuelos, Raúl y Virginia, mi abuela adoptiva Coca y a mis ángeles más grandes, Salvador y Amalia que desde el cielo guían mis pasos, a mis tías y tíos, por estar siempre presente, y claro que sí para mi Ángel Raúl. A Juan Pablo, por ser el mejor compañero de vida, por apoyarme en las buenas y malas, y por jamás dejar que me dé por vencida, por tener las palabras de aliento siempre necesarias para continuar día con día.

Para mis maestros, Dr. Ricardo Valle, por ser el primero en abrirme las puertas del Instituto, al Dr. Félix Gaytán, Dr. Iván Castorena y Químico Israel Parra, por ser parte fundamental de lo que soy el día de hoy, por siempre exigir lo mejor de mí, por los éxitos alcanzados a su lado.

A la Dra. Catalina Cortés, más que mi R6, una de mis mejores amigas, por esas mañanas felices previo a entrar a la Unidad, por todas sus enseñanzas, pero sobre todo por su amistad, por creer siempre en mí y tener siempre el consejo indicado. A la Dra. Tania Ángeles, por haber sido mi maestra, guía y primer amiga del Hospital, por la paciencia en cada uno de los procedimientos y experimentos, pero sobre todo por la amistad tan sincera.

A mis compañeros, amigos y ahora hermanos que el HIM me regaló, Tammy, Vale, Angie, Citlalli y Carlitos, nada de esto hubiera sido posible sin ustedes, por todas esas guardias sufriendo juntos. Y mis mejores amigas a la distancia, Alicia y Lau, que a pesar de mis ausencias y largos ratos hasta días sin contestar están siempre presentes en cada paso, cada locura y cada sueño nuevo a emprender.

Con mucho cariño a mis internos del Hospital de Teziutlán, aunque fue poco el tiempo que estuvimos juntos, exigieron lo mejor de mí, el enseñarles lo mucho o poco que sé, pero siempre haciendo las cosas con el corazón, me hicieron recordar el porqué estoy en donde estoy, como los sueños se van cumpliendo poco a poco, y que, si lo puedes soñar, lo puedes lograr. Gracias por su amistad y por exigir cada día lo mejor de mí. Para que jamás nada ni nadie les diga que no se puede

Y finalmente, pero no menos importante, a todos mis niños y pacientes, a todos los llevo en mi corazón, principalmente a mi angelito número 1, a Zury Sadaí, porque hace más de 12 años sembraste la semilla en mí de este sueño, y siempre de tu mano hemos ido avanzando paso a paso, a César, por ser mi primer paciente HIM, por enseñarme a no tener miedo y a afrontar siempre las cosas de la mejor manera, a mi consentida, Chelsy Milagros, porque siempre te voy a querer al infinito y más allá, y a todos y cada uno de mis niños, que sin ellos nada de esto sería posible, por toda la enseñanza, y por la confianza tanto de ellos como de sus padres puestas en todos y cada uno de nosotros. Todo esto es para y por ustedes con todo mi corazón.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	5
MARCO TEÓRICO.....	9
1.- Costo-efectividad	9
2.- Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas	9
3.- Cáncer	15
4.- Leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda.....	15
5.- Leucemia granulocítica crónica	17
6.- Linfoma Hodgkin (LH) y Linfoma no Hodgkin (LNH)	17
7.- Síndrome mielodisplásico (SMD).....	18
8.- Linfocitosis hemofagocítica familiar	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....	20
HIPÓTESIS:	20
JUSTIFICACIÓN:	20
OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS).....	21
GENERAL	21
ESPECÍFICOS.....	21
METODOLOGÍA (DISEÑO Y PROCEDIMIENTOS)	22
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	24
RESULTADOS	25
Características de los pacientes y el tipo de trasplante.....	25
Supervivencia y desenlace de los pacientes.....	26
Hospitalización	28
Estudios de imagen	30
Estudios de laboratorio	32
Transfusiones	35
Costo total del trasplante en LLA	37
Costo total del trasplante en LMA	39
Costo total de trasplante en AA	40

Costo total de trasplante en LGC.....	41
Calidad de vida	43
Discusión	44
Conclusiones.....	47
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	53
ANEXOS	54
Anexo 1. Protocolo de valoraciones para TCPH.....	56
Anexo 2. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Niños (5-7años).....	57
Anexo 3. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Niños (5-7años).....	59
Anexo 4. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Niños (8-12años).....	61
Anexo 5. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Niños (8-12años).....	63
Anexo 6. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Adolescentes (13-18 años).....	65
Anexo 7. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Adolescentes (13-18 años)	67

INTRODUCCIÓN

El Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH), es la inmunoterapia celular más utilizada en el mundo. Es un tratamiento aprobado para múltiples enfermedades malignas y ciertas condiciones benignas que tienen alta probabilidad de curación, (enfermedades tanto hematológicas como no hematológicas). El procedimiento del trasplante se caracteriza por la administración de células progenitoras hematopoyéticas que reemplazarán las células hematopoyéticas del paciente.

Es un procedimiento con múltiples pasos seriados, previamente establecidos, el cual incluye; la recolección de las células progenitoras que serán infundidas (ya sean del propio paciente o de un donador), el régimen de acondicionamiento, seguido de la infusión de células progenitoras previamente recolectadas y la subsecuente generación de un sistema inmune y hematopoyético nuevo.

En México, el cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años de edad. Se presentan de 5 a 6 mil casos nuevos al año, y el 75% de estos, se diagnostican en etapas avanzadas. La Leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en niños, con tasas de curación reportadas aproximadamente entre 80-90%, sin embargo, pacientes que presentan recaídas, tienen indicación de TCPH, pues la tasa de supervivencia sin el TCPH es muy baja. Se ha reportado una supervivencia libre de enfermedad de 2-10 años entre 40-50% cuando el trasplante se realiza en segunda remisión.

Se ha estimado, que a nivel mundial se realizan 45,000-50,000 trasplantes al año aproximadamente, tanto en adultos como en niños. En nuestro país, están reportadas cifras de 309 TCPH realizados en adultos (40% alogénicos) en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán desde noviembre de 1998.

Los avances han permitido lograr una mayor tasa de respuesta, sin embargo, aún se observan complicaciones que ponen en riesgo la vida y deterioran la calidad de vida. El costo del TCPH es mayor que el de la quimioterapia (QT), sin embargo, el riesgo de recaída es hasta 5 veces mayor con QT que con el TCPH. Es complejo el análisis del costo, pues la mayoría de los estudios no consideran los gastos previos y posteriores a la hospitalización para la realización del procedimiento. Por otro lado, en pacientes no trasplantados no se toma en cuenta el costo del tratamiento paliativo, las hospitalizaciones frecuentes y las transfusiones, así como otras complicaciones que presentan y que requieren tratamiento especializado.

ANTECEDENTES

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), es uno de los centros especializados en realizar TCPH en México, aproximadamente en nuestro país se realizan estos procedimientos en 15 distintos centros, tanto privados como públicos. Los pocos estudios realizados y publicados en nuestro país sobre costos en el TCPH únicamente toman en cuenta los gastos desde el día de hospitalización (un día previo a iniciar el régimen de acondicionamiento), y no toman en cuenta los gastos de bolsillo, ni lo referente a fármacos para la inmunosupresión y profilaxis para EICH e infecciones que no se encuentran disponibles en los centros especializados, así como el seguimiento posterior al mes del TCPH.

El primer TCPH realizado en México, se llevo a cabo en 1980 en el INCMNSZ, en un paciente con anemia aplásica. Desde noviembre 1998 hasta Febrero de 2017, se han realizado un total de 309 TCPH, de los cuales el 59% (n=181) corresponden a autólogos, llevándose a cabo en 275 pacientes, y alogénicos en 114 pacientes (41%), 24 pacientes recibieron 2 trasplantes y 4 pacientes fueron sometidos a 3 trasplantes. Las principales indicaciones fueron: tumor de células germinales no seminomatoso (n=39, 14%), Linfoma no-Hodgkin (LNH, n=39, 14%), Leucemia mieloide aguda (LMA, n=35, 13%), Mieloma múltiple (MM, n=32, 12%), Leucemia linfoblástica aguda (LLA, n=27, 10%), linfoma Hodgkin (LH, n=26, 9%), anemia aplásica (AA, n=24, 8%), síndrome mielodisplásico (MDS, n=18, 7%), leucemia mieloide crónica (LMC, n=16, 6%).

En los TCPH alogénicos, reportan la presencia de EICH agudo en un 21% y de EICH crónico en un 33%. De toda la cohorte, 65 (40%) pacientes recayeron posterior al TCPH, y al último seguimiento, 183 pacientes (67%) continuaban vivos. En cuanto a la mortalidad relacionada al trasplante (MRT) a los 100 días, reportan cifras de 1.9% en los TCPH autólogos y de 6.1% para los alogénicos, y de la supervivencia libre de recaída o progresión a 10 años reportan 54% y 65% para el autólogo y alogénico, respectivamente, finalmente en cuanto a la supervivencia global a 10 años, las cifras reportadas son de 61% para autólogo y 57% para alogénico. ¹

En 2009, Rivera Franco et al, reportaron una mediana de costos de pacientes que fueron sometidos a TCPH tomando en cuenta los gastos generados desde el ingreso para iniciar el acondicionamiento (1 día previo al inicio de éste), y durante 2 meses de seguimiento, los cuales reportaron un total de \$12,155 dólares (\$342,100 pesos) para los autólogos y \$18,260 dólares (\$365,200 pesos) para el alogénico. El costo de hospitalización representó entre el 20-60% del costo total, incluyendo ciertos fármacos, estudios de laboratorio e imagen y el tratamiento de soporte como las transfusiones, sin embargo, cabe destacar que desde el 2002, una Organización No Gubernamental colaboró con los gastos generados por fármacos inmunosupresores, quimioterapia y antibióticos que no estaban disponibles en el INCMNSZ, lo cual disminuye el costo real. ²

Por otro lado, los costos de hospitalización y gastos asociados (tratamiento de soporte, consulta, laboratorios e imagen), fueron subsidiados de acuerdo a una clasificación institucional que se les asignó conforme a su nivel socioeconómico, el cual se dividía de un nivel I a VII, lo que correspondía al pago o aportación a realizar por el paciente; en cuanto al nivel I, el pago correspondiente sería del 7%, nivel II del 16%, nivel III 36%, nivel IV 57%, nivel V 77%, nivel VI 100%, y nivel VII 115% del costo total. Sin embargo, desde el 2015, los gastos ocasionados por la hospitalización y demás gastos (incluyendo la mayoría de los medicamentos que se encontraban disponibles en ese momento en la institución) fueron cubiertos por el Fondo de Gastos Catastróficos del Seguro Popular.³

El Seguro Popular (SP), es un Sistema de Salud Universal fundado en 2004 en nuestro país, el cual hacía obligatorio la cobertura sanitaria universal, con el objetivo de promover una reducción del gasto catastrófico en salud y así promover una equidad y atención médica accesible. En un principio (2004), en cuanto a los padecimientos hemato-oncológicos únicamente la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños, el cáncer cervicouterino y el cáncer de mama estaban cubiertos por el SP, dos años posteriores, en 2006, todos los padecimientos malignos en niños y los TCPH estaban cubiertos por el mismo.⁴

. Previo a su cambio por las nuevas siglas INSABI, 1/3 de los pacientes mexicanos que no contaban con acceso a ningún tipo de seguridad social o privada contaba con esta cobertura. Se estima que en nuestro país, el 44% de la población (55.6 millones de personas) viven en pobreza, por lo que la seguridad social es limitada.⁵

En 2020, Rivera Franco et al reportaron en un estudio retrospectivo realizado en el INCMNSZ, que los pacientes sometidos a TCPH, fueron egresados cuando el injerto plaquetario y de neutrófilos se hacía evidente y con la ausencia de datos de infección o alguna complicación. Para los TCPH alogénicos, el seguimiento fue semanal en la consulta externa por 4 meses, con toma de laboratorios semanal, los cuales incluían; biometría hemática completa, niveles de ciclosporina, serologías para CMV, química sanguínea completa con pruebas de función hepática, y electrolitos séricos incluyendo magnesio, el quimerismo, por su parte, se realizaba mensualmente durante los primeros 6 meses post-trasplante. Los medicamentos administrados durante este tiempo incluían el Trimetoprim con Sulfametoxazol, aciclovir, ciclosporina, omeprazol y magnesio. Para los trasplantes autólogos, el seguimiento fue dos veces al mes por 4 meses incluyendo biometría hemática completa y pruebas de función hepática, y sin prescripción de algún medicamento.⁶

En este mismo estudio, desde enero 2011 hasta diciembre 2014, reportaron un total de 97 TCPH realizados, lo que corresponde a 24 procedimientos realizados anualmente, de los cuales el 57% (n=55) corresponden a autólogos y el 43% (n=42) a alogénicos. La mayoría de los pacientes

eran masculinos (53%), con una mediana de edad de 36 años (rango entre 18-62 años), las principales patologías subyacentes correspondían a linfomas (47%) para los autólogos y leucemias agudas (33%) para los alogénicos.

En cuanto a los trasplantes alogénicos, la presencia de EICH agudo se presentó en un 45% y el EICH crónico en un 50%, la mortalidad no relacionada a recaída se presentó a los 30 días en un 0%, a los 100 días en un 6%, y al año post trasplante en un 19%. La supervivencia libre de enfermedad a 2 años se presentó en un 66% y la supervivencia global en un 58%. En cuanto a los trasplantes autólogos, la mortalidad no relacionada a recaída fue 0% a los 30 y 100 días, así como al año post-trasplante, y en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad a 2 años fue de 50% y la supervivencia global fue del 79%.

Como se comentó previamente, en este estudio mencionan que el principal problema que ellos detectaron en cuanto a la cuestión financiera, es el seguimiento de los pacientes, ya que como es bien sabido, estos pacientes requieren un seguimiento indefinido, con consultas frecuentes y terapia inmunosupresora, el Seguro Popular no incluía estos gastos en su tabulador (procedimientos, tratamiento del EICH, hospitalizaciones posteriores al trasplante), por lo que en este instituto, el seguimiento se otorgaba únicamente por 1 año. De igual forma, el SP no cubre los gastos relacionados al transporte y traslado del paciente y familiar, la alimentación, el alojamiento, la falta de ingresos por el ausentismo laboral, entre otros, así como la preservación o transportación de las CPH's de los pacientes que requerían un DNR por no contar con un donador relacionado 100% compatible.

Es necesario desarrollar un programa estructurado basado en la eficiencia, financiamiento y el mejoramiento continuo en cuanto a las condiciones de nuestro país y nuestras instituciones. En países desarrollados se han reportado costos para un trasplante autólogo entre \$36,000-\$88,000 dólares y para los alogénicos entre \$96,000-\$204,000 dólares, cifras superiores a las reportadas en países en vías de desarrollo como nuestro país.⁷

En 2020, S. D Arnold et al, reportaron una cohorte de 632 pacientes pediátricos con leucemia aguda, con una mediana de 9 años de edad. La supervivencia global a 3 años fue de 66% para trasplante de donador relacionado compatible, 58% para donador no relacionado compatible y 52% para cordón no relacionado. La supervivencia libre de enfermedad a 3 años se reportó en 61% para donador relacionado compatible, 51% para donador no relacionado compatible con fuente de médula ósea y 49% para donador de cordón umbilical compatible, siendo las principales causas de defunción el padecimiento subyacente.

La muerte relacionada a trasplante a 3 años fue menor en el trasplante de donador relacionado compatible (6%) y la tasa más elevada en el donador de cordón umbilical (21%). El injerto de neutrófilos al día 28, se presentó en un 81% en el trasplante de donador relacionado,

92% para el donador no relacionado y 62% para el trasplante de fuente de cordón umbilical. La incidencia acumulada de EICH agudo grado III-IV para el día +100 fue menor en el trasplante de donador relacionado (2%) y más elevada en el trasplante de cordón (20%). A 3 años de trasplante, la incidencia de EICH crónico fue de 24% en el trasplante de donador relacionado, 39% en donador no relacionado y 32% en cordón umbilical.

En cuanto a los costos reportados a los 100 días de trasplante; en pacientes con LMA fue menor en trasplantes de donador relacionado con una media de \$134,717 dólares (\$91,931-\$176,040) vs donador no relacionado con una media de \$196,855 (\$151,898-\$315-949). Los gastos reportados a 2 años corresponden a trasplante de donador relacionado con una media \$153,895 (\$107,581-\$287,645) vs donador no relacionado \$260,796 (\$178,863-\$480,508).

Los costos reportados a los 100 días del trasplante en pacientes con diagnóstico de LLA fue menor en trasplante de donador relacionado con una media de \$145,794 (\$114,958-\$200,025), mientras que para el donador no relacionado reportaron una media de \$183,721 (\$138,923-\$291,628). Las diferencias en costos continuaron igual a los 2 años, con un menor costo en trasplantes relacionados, \$165,001 ((\$120,815-\$255,426), comparado con el trasplante de donador no relacionado \$243,698 (\$158,796-\$472,778).

Con todo esto concluyen que el trasplante alogénico de donador relacionado requiere menor atención médica a largo plazo por una menor tasa de complicaciones, lo que se traduce en un menor costo, y una tasa de supervivencia mayor comparado con el trasplante alogénico de donador no relacionado. ⁸

En 2017 Rivera Franco et al realizaron un análisis de micro costos de TCPH realizados durante 2010-2015 en el INCMNSZ, estos gastos incluían los originados desde el ingreso del paciente y su seguimiento por 2 meses. Se estudiaron un total de 105 TCPH, de los cuales el 57% correspondían a autólogos, y donde las principales indicaciones fueron linfomas (32%) y leucemias agudas (22%). La media de días para hospitalización fue 34 días para alogénicos y 20 días para autólogos. La cosecha de células hematopoyéticas en los TCPH autólogos consistió en 3 aféresis (\$1050 dólares), los AMO (\$1542 dólares) y 2 aféresis (\$700 dólares). En cuanto al régimen de acondicionamiento que representó entre 15-38% de los gastos, fue para los autólogos de \$10,944 (\$2,471-\$26,124 dólares), y para los alogénicos \$14,989 (\$7,298-\$34,587 dólares). El seguimiento por 2 meses incluyendo fármacos, laboratorios y quimerismos fue de \$161 dólares para autólogos y \$2,150 para alogénicos. ⁹

MARCO TEÓRICO

1.- Costo-efectividad

El principal propósito de realizar una evaluación económica es promover el uso eficiente de los recursos que se tienen disponibles en un ambiente de escasez. En el ámbito de salud, el sistema de salud es considerado como una serie de procesos de los cuales la materia prima (hospitales, médicos, enfermeras, trabajadores de la salud en general, fármacos, equipo médico) son transformadas en productos sanitarios (prestaciones de salud, calidad de vida, programa sanitario, etc.) que son consumidos por los clientes, la población.¹⁰

Las evaluaciones económicas en el ámbito de salud se enfocan en las mediciones de efectividad y no eficacia, ya que lo relevante es la magnitud del efecto de una determinada intervención realizada. Por lo tanto, la evaluación económica se define como un análisis comparativo de cursos alternativos de acción en términos de sus costos y consecuencias.¹¹ Su resultado principal se expresa como la razón incremental de costo-efectividad.

En los análisis de costo-efectividad (ACE), los beneficios de las estrategias a evaluar no son equivalentes y son medidas en unidades naturales de morbilidad, mortalidad o calidad de vida. Dentro de las unidades utilizadas podemos encontrar las muertes evitadas, años de vida ganados, cambios en escala de calidad de vida relacionada con la salud.¹²

2.- Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) fue propuesto como estrategia terapéutica aproximadamente hace 60 años para padecimientos que no se espera sean curados únicamente con quimioterapia. Los avances en los últimos años han permitido lograr una tasa de respuesta a la enfermedad que varía del 50-90% dependiendo de la patología de base, sin embargo, aún observamos complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente o deterioran su calidad de vida.

Actualmente el TCPH, es la inmunoterapia celular más utilizada en todo el mundo, con aproximadamente 1 millón de trasplantes realizados mundialmente. Es un tratamiento aprobado para múltiples enfermedades hemato-oncológicas malignas (leucemias, linfomas, tumores sólidos) y ciertas condiciones benignas (talasemia, enfermedad de células falciformes, anemia aplásica, enfermedad Granulomatosa crónica, síndrome de Wiskott-Aldrich), padecimientos inmunológicos (inmunodeficiencias congénitas severas), y ciertas condiciones hereditarias que tienen alta probabilidad de curación (osteopetrosis, errores innatos de metabolismo).¹³

En 1957, el Dr. E. Donnall Thomas, llevo a cabo el primer trasplante entre 2 gemelos idénticos con antecedente de leucemia.¹⁴ Una década posterior, se llevó a cabo el primer trasplante alogénico exitoso.¹⁵ El primer programa de TCPH se estableció en Brasil en 1980, el cual reportó desenlaces exitosos en 62 pacientes.¹⁶

El trasplante, se caracteriza por la infusión de células progenitoras hematopoyéticas que reemplazarán las células progenitoras del paciente, por lo tanto, el TCPH tiene 2 principales objetivos: sustituir la hematopoyesis por ser defectuosa, insuficiente o neoplásica. Permitir un tratamiento quimioterapéutico antineoplásico con dosis muy elevadas que ocasionarán mielosupresión prolongada o mieloablación, debido a que ciertos tumores requieren de un tratamiento con mayor intensidad que la habitual. Por último, las células inmunocompetentes derivadas del donador son capaces de establecer una respuesta inmunológica contra las células neoplásicas residuales que no fueron destruidas con la quimioterapia, lo cual se conoce como injerto contra tumor. El éxito del TCPH alogénico en enfermedades malignas, recae en el efecto que ocurre posterior al injerto, denominado injerto vs leucemia, y no únicamente al efecto anti-tumor derivado de la quimioterapia.

Es un procedimiento que consta de múltiples pasos seriados, previamente establecidos, los cuales incluye la recolección de las células progenitoras que serán infundidas (ya sean del propio paciente o de un donador), el régimen de acondicionamiento, seguido de la infusión de las células progenitoras previamente recolectadas y la subsecuente generación de un nuevo sistema inmune y hematopoyético.¹⁷ (Figura 1A)

Previo al TCPH, el paciente es sometido a un régimen de acondicionamiento con radiación corporal total (RCT) y/o quimioterapia intensiva mielosupresiva o mieloablativa, para disminuir la respuesta inmune o destruir las células neoplásicas presentes en el individuo, para posteriormente hacer la infusión de células progenitoras previamente recolectadas. La mortalidad temprana relacionada al trasplante (régimen de acondicionamiento), ha sido reportada de hasta un 20%.

Para que se logre el injerto de las células infundidas, es necesario la erradicación y supresión del sistema inmune del receptor. El régimen de acondicionamiento, el cual puede ser con quimioterapia y radioterapia, permite la eliminación del sistema inmune del receptor y así preparar la médula ósea para las CPH que serán infundidas del donador.¹⁸

Se conocen 3 tipos de regímenes de acondicionamiento: mieloablativo (alta intensidad), intensidad reducida (intensidad intermedia) y no mieloablativo (baja intensidad), esto definido de acuerdo a la mielosupresión que ocasionan y la terapia de soporte que requieren. El régimen mieloablativo, ocasiona pancitopenia prolongada, irreversible y con consecuencias letales si no se realiza el trasplante y se restaura la hematopoyesis.¹⁹ Está descrito que el régimen mieloablativo, condiciona un mejor control de la enfermedad con una tasa más baja de recaída, sin embargo con una alta toxicidad que confiere el esquema de quimioterapia y dosis empleadas.

Las CPH (células progenitoras hematopoyéticas) pueden obtenerse de 3 diferentes fuentes: médula ósea (MO) primera fuente utilizada para recolectar CPH, las cuales se obtienen de

las crestas iliacas posteriores, sangre periférica (SP) obtenidas posterior a realizar técnicas de movilización celular establecidas desde los años 1990, y de cordón umbilical (CU).²⁰

En 1982, fue propuesto por el Dr. Edward, A Boyse y Dr. Broxmeyer el cordón umbilical como fuente de CPH. Por su parte, la Escuela de Medicina de la Universidad de Indiana fue la pionera en utilizar la sangre de cordón umbilical para realizar trasplantes. El primer TCPH de cordón umbilical se realizó en un paciente de 5 años de edad con diagnóstico de anemia de Fanconi por el Dr. Gluckman en París en octubre de 1988; la sangre fue recolectada en Durham y fue criopreservada en la Universidad de Indiana. En 1991, 3 años después se realizó en 2 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia.

La sangre de cordón umbilical se recolecta mediante punción en cualquiera de los 3 vasos del cordón, la punción debe realizarse lo más distal posible a la placenta y dejar que la sangre fluya por gravedad. Posteriormente se centrifuga para remover el exceso de plasma y eritrocitos, y el concentrado de leucocitos obtenido se introduce en una bolsa de criopreservación que logra soportar temperaturas tan bajas como -200°C.

Los agentes crioprotectores que se utilizan son el glicerol y el dimetilsulfóxido (DMSO), siendo este último el más utilizado. El DMSO hace impermeable a la membrana celular para evitar el intercambio de iones durante el proceso de congelación.

Para obtener las CPH de la médula ósea, se realizan múltiples aspirados de médula ósea de las espinas iliacas (Figura 1), conforme se va obteniendo la sangre se mezcla con heparina y un medio de cultivo tisular, se filtra y se transfiere a la bolsa de transfusión de sangre que conocemos. El volumen aspirado de la médula ósea es entre 10 a 20 ml por kg de peso del receptor. La dosis celular esperada es de 2.5×10^8 de células CD34+ por kg de peso del receptor. En cuanto al donador, permanece aproximadamente 12 horas en observación para la recuperación de la anestesia y para manejo del dolor.

En cuanto a la obtención por sangre periférica puede llevarse a cabo por medio de aféresis posterior a la administración de factores de crecimiento (FEC-G) o quimioterapia. Las ventajas de utilizar esta fuente es la recolección fácil y accesible, no requiere de un quirófano ni someter a anestesia general al donador, pueden recolectarse de manera ambulatoria sin requerir hospitalizar al donador. La movilización celular es una desviación transitoria de la distribución de CPS de la médula ósea hacia la sangre periférica. Las células CD34+ alcanzan un pico en sangre periférica 24 horas posterior a la 4ta dosis administrada de FEC-G a una dosis de 10mcg/kgdía. Como todo fármaco, pueden presentarse efectos adversos como pueden ser dolor óseo, mialgias, cefalea que ceden a la administración de paracetamol.

Existen 3 tipos de trasplante que se pueden llevar a cabo de acuerdo a la relación del donador con el receptor; singénico, alogénico y autólogo. El trasplante singénico es en el que las CPH se obtienen de un hermano gemelo univitelino (homocigoto), HLA idénticos. El trasplante autólogo (figura 2A), es el trasplante en el cual las células que serán infundidas posteriormente al receptor provienen de él mismo, por lo tanto el receptor es su propio donador, el principal beneficio de este trasplante se obtiene por los efectos del tratamiento de acondicionamiento.

El trasplante alogénico de donador relacionado por su parte, es en el que las células que serán infundidas provienen de un hermano que ha heredado ambos haplotipos del HLA idénticos a los del receptor, este es el ideal, sin embargo, la posibilidad de tener un hermano HLA 100% compatible es menor al 20% y está en proporción al número de hermanos con los que cuenta el paciente. También se puede realizar un TCPH alogénico de donador no relacionado, en donde se busca un donador altruista en bancos internacionales o en fundaciones encontradas a lo largo del mundo. (Figura 2B).

En el trasplante alogénico, la infusión de las células progenitoras permite un tratamiento que ocasiona mielosupresión prolongada, la cual se recuperará paulatinamente con el injerto de las células trasplantadas. El sistema inmune del donador en este caso, contribuye de manera significativa a combatir el padecimiento de base, desarrollando el efecto de injerto contra tumor, el cual puede erradicar de manera definitiva la leucemia. La principal determinación para la elección del donador es la compatibilidad del HLA (antígeno leucocitario humano), de los cuales principalmente se toman en cuenta el HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP, sin embargo, también se toman en cuenta la edad, género, grupo sanguíneo y la serologías para CMV.²¹

Aproximadamente, únicamente el 30% de pacientes cuenta con un donador relacionado (DR) compatible, lo cual corresponde al donador ideal, para el resto de pacientes que no cuentan con un DR, el donador no relacionado (DNR) representa la siguiente mejor opción.²² Como otra alternativa, se cuenta con el cordón umbilical o el trasplante haploidéntico (50% compatible, 1 de los 2 haplotipos de HLA son compatibles), usualmente los trasplante haploidénticos se realizan entre padres-hijos.

Se estima, que el 1% de los TCPH autólogos se llevan a cabo en pacientes que padecen enfermedades autoinmunes, ya que este tratamiento permite reiniciar el sistema inmune por medio de la erradicación de células inmunes autorreactivas y la generación de novo de un sistema inmune con tolerancia a antígenos propios.

En el año 2012, se reportó a nivel mundial aproximadamente un millón de trasplantes realizados. En 2017, la EBMT (Sociedad Europea para el Trasplante de Médula Ósea) reportó 42,171 trasplantes realizados en 37,626 pacientes durante el año 2015, de los cuales el 59%

fueron autólogos y el 41% alogénicos. Aproximadamente el 99% de los trasplantes autólogos se realizaron en pacientes con padecimiento malignos, y 88% en los alogénicos. Únicamente el 0.1% de los TCPH alogénicos se realizaron en padecimientos autoinmunes.²³

En cuanto a los TCPH en enfermedades autoinmunes, la EBMT publicó en 2017 un resumen de trasplantes realizados entre 1994 y 2015 en estos padecimientos. En 1951, se realizó el primer auto-TCPH, sin embargo, desde 1990 se ha utilizado para enfermedades autoinmunes. Este procedimiento, se lleva a cabo en pacientes que son refractarios a las terapias convencionales y que una cura definitiva o remisión a largo plazo no es esperada.²⁴ El régimen utilizado seguido de la infusión de CPH's logran reiniciar el sistema inmune por medio de la erradicación de células inmunes autorreactivas y permitiendo la generación de novo de un sistema inmune tolerante.

Para la movilización de las células progenitoras en padecimientos autoinmunes, los protocolos manejan quimioterapia (ciclofosfamida, etopósido, citarabina, melfalán), ya que utilizar FEC-G puede inducir brote de la enfermedad. La mayoría de centros que realizan estos procedimientos, utilizan regímenes de acondicionamiento no mieloablativo o de intensidad reducida.²⁵

Se han descrito múltiples complicaciones derivadas de este procedimiento, las cuales pueden presentarse de manera aguda y crónica, lo cual puede afectar la supervivencia y la calidad de vida del paciente. El procedimiento se asocia a una tasa alta de morbilidad, mortalidad y problemas de salud a largo plazo. En el trasplante autólogo, los pacientes son más vulnerables a infecciones durante la etapa de neutropenia, y el riesgo disminuye paulativamente conforme se logra el injerto. Está documentada, en centros con experiencia, una mortalidad relacionada al trasplante en <1%.²⁶

En el trasplante alogénico es necesaria la inmunosupresión prolongada, para prevenir y manejar la enfermedad injerto contra huésped (EICH), así como para evitar el rechazo del injerto, por lo tanto el riesgo de infección está presente hasta que se logra la reconstitución inmune.²⁷ Sin embargo, la principal complicación es el EICH agudo, la cual ocasiona una alta tasa de mortalidad (hasta del 30% a 1 año post-trasplante), mientras que el EICH crónico se relaciona con una alta tasa de morbilidad a largo plazo, disminución de la calidad de vida y discapacidad.²⁸ Para la profilaxis de EICH en TCPH alogénicos, se utiliza ciclosporina y metotrexate. La ciclosporina suele mantenerse por 4 meses post trasplante, y en el caso de pacientes con anemia aplásica por 8 meses.

En cuanto al tratamiento de soporte, principalmente se requieren múltiples transfusiones en lo que se logra el injerto, y apoyo con nutrición parenteral total (NPT). Todos los productos que

serán transfundidos requieren ser filtrados y radiados. Para el inicio de la NTP algunas de las indicaciones son la mucositis grado III y IV.

La profilaxis infecciosa, suele llevarse a cabo con ciprofloxacino, cefepime, trimetoprim con sulfametoxazol (al lograrse el injerto y se suspende al finalizar el manejo con inmunosupresores), aciclovir, fluconazol, entre otros.

El desenlace del trasplante suele medirse por medio de la recaída o progresión de la enfermedad, la falla del injerto, la mortalidad no asociada a recaída, y la supervivencia; tanto libre de enfermedad como la global. A continuación se definirá cada una:

Mortalidad no asociada a recaída: muerte relacionada con el régimen de acondicionamiento administrado, infecciones presentes durante la aplasia o durante el tratamiento inmunosupresor, asociado con el EICH, sin presentar datos de progresión o recaída y excluyendo causas debidas a la patología subyacente.

Mortalidad relacionada al trasplante: muerte relacionada al régimen de acondicionamiento, infecciones durante la aplasia o el tratamiento inmunosupresor, o asociado al desarrollo de EICH, sin presentar recaída o progresión de la enfermedad, y excluyendo causas derivadas de la patología subyacente.

Supervivencia libre de enfermedad: tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la presencia de recaída o progresión de la enfermedad subyacente.

Supervivencia global: tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la defunción ocasionada por cualquier causa.

Morbilidad post-trasplante: la cual es analizada por medio de la evaluación de toxicidad de acuerdo a los Criterios de Terminología de Eventos Adversos del Instituto Nacional de Cáncer (v4.0), la cual clasifica la toxicidad en 4 grados (I-IV).

La falla del injerto se define como la incapacidad para lograr un injerto mieloide y plaquetario después de 45 días de trasplante.

El injerto de neutrófilos se considera cuando la cuenta total de neutrófilos es $>.5 \times 10^9$ durante 3 días consecutivos. El injerto plaquetario se define con una cuenta de plaquetas $>20 \times 10^9$ por 3 días consecutivos sin recibir apoyo transfusional.

3.- Cáncer

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por una proliferación celular anormal e incontrolable. Dentro de sus principales características se encuentra el crecimiento celular excesivo, la angiogénesis, ausencia de muerte celular programada, la invasión a diferentes tejidos y su capacidad para crear metástasis.

En México, el cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años de edad. Representa menos del 5% de todos los tipos de cáncer en la población. Se presentan de 5 a 6 mil casos nuevos al año, y el 75% de estos, se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad. La leucemia aguda es la causa más común de cáncer en la edad pediátrica.

La leucemia linfoblástica aguda afecta a las células de origen linfoide, como células B, T y NK. En nuestro país, el inmunofenotipo más habitual lo constituye el de precursores de células B (LLA-B), observándose en el 80-85% de los casos, seguido del inmunofenotipo LLA-T.

A pesar de los avances en cuanto a diagnóstico y tratamiento, la tasa de supervivencia a 5 años, sigue siendo mucho menor en nuestro país al compararla con países desarrollados, es de suma importancia, lograr alcanzar las cifras reportadas de 90% de curación en otros países, de igual forma, se ha observado una alta frecuencia de recaídas en nuestro país, siendo reportada hasta de un 20%, lo cual ensombrece el panorama, y disminuye la tasa de supervivencia, por lo que se deben buscar e implementar nuevas estrategias terapéuticas que mejoren la tasa de respuesta al tratamiento, disminuyan la tasa de recaídas y así disminuir la tasa de mortalidad y aumentar la tasa de supervivencia.

Se han reportado cifras de supervivencia global a 5 años del 56%, para todos los tipos de cáncer en menores de edad, por lo que es de suma importancia, lograr alcanzar las cifras reportadas de 80% de curación en otros países.²⁹

4.- Leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda

La leucemia es un tipo de desorden maligno clonal de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH), con un mal pronóstico debido a las complicaciones que pueden presentarse, la alta tasa de proliferación de células leucémicas debido a la diferenciación descontrolada, disrupción y otros mecanismos de apoptosis presentes en la médula ósea, además de su capacidad de infiltrar a otros tejidos y órganos, inhibiendo la hematopoyesis.³⁰

Existen diferentes tipos de leucemia, los cuales se clasifican según la velocidad de crecimiento, teniendo la aguda (de rápido crecimiento) y crónica (de lento crecimiento). De igual forma se puede clasificar de acuerdo a la estirpe celular de la que proviene, pudiendo ser linfoide o mieloide. (Figura 3).

La **leucemia aguda linfoblástica (LLA)** es la neoplasia más frecuente en la edad pediátrica, representando el 75% de las leucemias agudas. Su pico de mayor incidencia se presenta entre los 2 y 5 años de edad, con mayor prevalencia en el sexo masculino, lo cual se hace más evidente durante la adolescencia. La supervivencia de los pacientes con LLA ha aumentado notoriamente en los últimos años, en los años 60's se reportaba de menos del 10% y actualmente se reporta una supervivencia libre de enfermedad del 80%. Publicaciones recientes, reportan una supervivencia global a 5 años de hasta un 91%, lo cual se atribuye al desarrollo de quimioterapéuticos, optimización de dosis, regímenes con múltiples combinaciones de fármacos, y avances en las medidas de soporte.³¹

Se propone que la LLA ocurre, por una combinación de susceptibilidad genética y mutaciones somáticas subsecuentes en genes involucrados en el desarrollo de la línea linfoide.³² Los factores genéticos contribuyen en gran manera a la etiología de esta enfermedad, debido a la asociación de las leucemias con algunas translocaciones cromosómicas (figura 4), observándose una mayor frecuencia de LA en pacientes con historia familiar positiva, alta incidencia de leucemia en gemelos idénticos y mayor incidencia de LA en enfermedades genéticas (5-10%), como el Síndrome de Down (10-20 veces más riesgo), Síndrome Klinefelter, Neurofibromatosis, Síndrome de Fanconi y Síndrome de Bloom.³³

El TCPH en la LLA se considera cuando se presenta una recaída, ya que aunque se logre una segunda remisión con el esquema quimioterapéutico, la supervivencia a largo plazo disminuye. Se ha reportado una supervivencia libre de enfermedad de 2-10 años entre el 40-50% cuando se realiza el TCPH en segunda remisión, comparado con el tratamiento con quimioterapia que les ofrece una supervivencia libre de enfermedad a 10 años del 20%, con probabilidad de recaída del 87%. También está indicado en pacientes que presenten más de una recaída extramedular aislada. Las principales indicaciones para un TCPH son: pacientes que no logran la remisión completa de la enfermedad tras la inducción, persistencia de EMR +, menores de 6 meses con reordenamiento MLL e hiperleucocitosis, pacientes con recaída temprana a médula ósea (primeros 6 meses de tratamiento), o recaída tardía extramedular en los primeros 18 meses del diagnóstico.

Por otra parte, la leucemia del lactante (pacientes menores de 1 año de edad), tiene un peor pronóstico. En el estudio multicéntrico INTERFANT 99, se reportó una supervivencia libre de enfermedad del 46.4% y supervivencia global del 53.8% a los 5 años. Se ha demostrado que el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), es una alternativa terapéutica, principalmente en pacientes de máximo riesgo (menores de 6 meses de edad, con reordenamiento MLL y/o hiperleucocitosis).³⁴

La **leucemia mieloblástica aguda**, no es tan frecuente a esta edad, presentándose en un 15-25%, sin embargo, con una tasa alta de mortalidad, responsable del 30% de las muertes por

leucemia en menores de edad, debido a una peor respuesta al tratamiento, presencia de múltiples complicaciones hemorrágicas, y necesidad de esquemas quimioterapéuticos más agresivos, que aumentan el riesgo de toxicidad, efectos adversos, y mortalidad. La LMA es la principal indicación de trasplante alogénico según la EBMTR. Son candidatos a TCPH los pacientes en remisión completa del grupo de alto riesgo desde el diagnóstico (M1, M5, M6, M7) y los que al diagnóstico fueron riesgo estándar pero pasaron a ser alto riesgo por no alcanzar la remisión al día 15 post-inducción. En segunda recaída todos los pacientes tienen indicación de TCPH.³⁵

5.- Leucemia granulocítica crónica

Corresponde a menos del 5% de los casos de leucemia presente en este grupo etario. Se pueden definir 2 variedades de presentación; la variedad juvenil es un desorden maligno fatal que se presenta en niños entre 1 y 4 años de edad, en quienes la respuesta a la quimioterapia o radioterapia empleada es incompleta, transitorio o insatisfactoria. En estos casos, el TCPH alogénico es el tratamiento de elección, logrando una supervivencia libre de enfermedad a largo plazo del 30 hasta 50%. La variedad adulta, se caracteriza por cuentas leucocitarias elevadas y presencia de la translocación 9:22 (cromosoma Filadelfia). El TCPH en la fase crónica ha mostrado que aproximadamente entre el 50-85% de los pacientes pueden ser curados, obteniendo los mejores resultados al realizarse el TCPH durante el primer año del diagnóstico. Por lo tanto las indicaciones se resumen en: primera línea de tratamiento en pacientes en fase crónica y de riesgo estándar, pacientes en fases avanzadas en tratamiento con ITK (inhibidor de la tirosin-kinasa) especialmente durante una crisis blástica, pacientes con mutaciones complejas y resistentes a ITK (principalmente T3151), y pacientes con severa intolerancia a los ITK.³⁶

6.- Linfoma Hodgkin (LH) y Linfoma no Hodgkin (LNH)

Los estudios tanto en pacientes pediátricos como adultos con diagnóstico de LNH y LH reportan una supervivencia libre de enfermedad de 50%. El pronóstico de los pacientes con linfoma difuso de células grandes B (**LDCGB-LNH**) cuando presenta una recaída o es refractario es malo, y el TCPH autólogo representa el tratamiento de elección en este escenario.³⁷ El **LNH folicular** es una enfermedad que resulta incurable con los esquemas de quimioterapia estándar, por lo que continúa con recaídas, logrando una supervivencia media de 7-10 años. Se encuentran 2 estudios disponibles en los que la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 5 años comparando el TCPH autólogo vs quimioterapia son mayores, sin embargo, se debe tener en cuenta la edad del paciente, la duración de la respuesta previa, los factores pronósticos al momento de la recaída y el riesgo de toxicidad tardía, con el aumento de riesgo para desarrollar síndrome mielodisplásico o LMA.³⁸

En el **LH**, los niveles de DHL (deshidrogenasa láctica) pre-trasplante representan un marcador de alto riesgo, se reportan cifras de supervivencia libre de enfermedad de 42% cuando ésta se encuentra elevada, vs 0% cuando se encuentra en cifras normales. De los pacientes que

presentan recaída o refractariedad y que posteriormente reciben un TCPH autólogo, se han reportado cifras de 50-60% de curación, con supervivencia libre de progresión a 5 años del 80-95% en estadios iniciales y 70-85% en estadios avanzados. Se enlistan las indicaciones de TCPH en linfomas en la tabla 1.³⁹

7.- Síndrome mielodisplásico (SMD)

Conformado por un grupo heterogéneo de desórdenes clonales, que representa menos del <5% de todas las enfermedades hematológicas malignas de la infancia. Debido al riesgo que confieren para evolucionar a leucemia con mala respuesta a la quimioterapia, el TCPH ha sido el único tratamiento que permite una remisión duradera y por lo tanto la única opción curativa hasta el momento. Todo paciente pediátrico con diagnóstico de SMD y que cuente con donador relacionado 100% compatible tiene indicación de TCPH.⁴⁰

8.- Linfohistiocitosis hemofagocítica familiar

Es una enfermedad congénita que se caracteriza por la presencia de fiebre elevada, hepatomegalia y esplenomegalia, adenomegalias, afección del sistema nervioso central (SNC), que se encuentra asociado a pancitopenia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, y cifras de ferritina elevada, disfunción de linfocitos T, actividad deficiencia de las células "Natural Killer" (NK), y proliferación anómala de macrófagos. La primera línea de tratamiento es a base de esteroides, etopósido, quimioterapia intratecal (QT IT), e inmunosupresores (ciclosporina y timoglobulina), sin embargo, el tratamiento definitivo y curativo es el TCPH.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente en nuestro país, así como en países de ingreso mediano alto, se desconoce el costo total real de un TCPH, teniendo únicamente como referencia el costo tabulado por el Seguro Popular (actualmente denominado INSABI).

Cabe destacar que un trasplante comienza desde la primera valoración para determinar si está indicado el TCPH, la toma de HLA (en caso de TCPH alogénico), una amplia gama de valoraciones que incluyen diferentes estudios de laboratorio e imagen (Ver Hoja de Valoraciones, Anexo 1), gastos que no se han evidenciado adecuadamente en los costos totales reportados en estudios realizados previamente.

Es de suma importancia conocer el costo real de este tratamiento en un hospital pediátrico de tercer nivel de un país de ingreso mediano alto, para así poder solicitar y contar con los recursos necesarios para llevar a cabo estos procedimientos, pero sobre todo para ser conscientes de lo que económicamente representa, lo que se invertirá, pero lo que a largo plazo esto representará al lograr curar a un paciente y reintegrarlo a la sociedad para ser económicamente activo.

Con todos los argumentos mencionados, en la presente propuesta se ha planteado la siguiente pregunta.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿El costo generado por un TCPH en un hospital pediátrico de tercer nivel de un país de ingreso mediano alto es comparable a lo reportado en países de ingreso alto y mediano alto ingreso?

HIPÓTESIS:

El costo generado de un TCPH en un hospital pediátrico de 3er nivel en un país de ingreso mediano alto es menor a lo reportado en países de ingreso alto y mayor a lo reportado previamente en otras instituciones en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN:

El alza creciente de los costos efectuados en salud ha creado la necesidad de evaluar económicamente las intervenciones realizadas a nivel de salud con el objetivo de priorizar las que ofrezcan una mayor efectividad o beneficio en relación con el costo. Para poder realizar esta evaluación, es indispensable contar con los costos reales que implica un TCPH, los cuales no están reportados en nuestro país, y se tiene únicamente como referencia el costo tabulado por el Seguro Popular (INSABI). Es importante mencionar, que no hay reportes donde se tomen en cuenta los costos efectuados desde las valoraciones pre-trasplante y hasta el año de seguimiento post-TCPH, tomando en cuenta por ciertos fármacos, estudios de imagen, gastos de bolsillo y transportación de células, por lo que es de suma importancia conocer el costo real y total englobando todos los aspectos relacionados al TCPH en nuestro Instituto.

OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS)

GENERAL

Evaluar los gastos de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas durante todo su proceso, desde la primera valoración y a un seguimiento a 30 meses post-trasplante en un hospital pediátrico de 3er nivel.

ESPECIFICOS

- Comparar los gastos efectuados por un TCPH dependiendo el tipo de donador en el trasplante alogénico (DNR vs haploidéntico) en LMA.
- Comparar los gastos efectuados por un TCPH dependiendo el tipo de donador en el trasplante alogénico (DR vs DNR vs haploidéntico) en LLA.
- Comparar los gastos efectuados por un TCPH dependiendo el tipo de donador en el trasplante alogénico (DR vs DNR) en AA.
- Comparar los gastos efectuados por un TCPH dependiendo el tipo de donador en el trasplante alogénico (DR vs DNR) en LGC.
- Comparar los gastos totales efectuados a los 24 meses de trasplante (DR vs DNR vs haploidéntico) en las 4 enfermedades.
- Valorar calidad de vida de los pacientes sometidos a trasplante (DR vs DNR vs haploidéntico) en las 4 enfermedades

METODOLOGÍA (DISEÑO Y PROCEDIMIENTOS)

- Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico.
 - Número de mediciones: transversal
 - Control de variable independiente: estudio observacional
 - Cronología de las observaciones: retrospectivo
 - Finalidad: Analítica
 - Recolección de datos: Prolectiva
 - Análisis costo-efectividad
- Lugar de estudio: Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Periodo del estudio: enero 2019 a diciembre 2021.
- Tipo de muestreo: se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia de casos, de pacientes sometidos a TCPH durante el 2019.
 - Durante el 2019, se realizaron un total de 20 trasplantes. Nuestra muestra incluirá 9 pacientes en total lo que representa el 45% de los TCPH realizados ese año.
 - Se incluirán 3 pacientes con diagnóstico de LLA, 2 con diagnóstico de LMA, 2 con Anemia aplásica y 2 con diagnóstico de LGC.
 - De estos: 2 haploidénticos (LMA y LLA), 7 alogénicos (4 donador no relacionado y 3 donador relacionado).
- Desenlace: supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global, EICH agudo o crónico, mortalidad no relacionada a recaída.

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de LLA, LMA, AA, LGC, que fueron sometidos a TCPH en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a quienes no se les realizaron todas las valoraciones en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (fueron realizadas en su centro de referencia).

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La población de estudio incluye pacientes pediátricos que fueron sometidos a TCPH en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, quienes contaban con diferente patología de base. Los datos de los pacientes fueron obtenidos de manera prolectiva de la base de datos de la Unidad de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (UTCPH), en cuanto a los estudios de laboratorio y gabinete, los datos fueron obtenidos de los registros electrónicos del Instituto.

Se elaboró una base de datos con el programa Microsoft Excel 2010 y se utilizó el programa Stata 14 y SPSS10 para realizar el análisis estadístico. Las variables cualitativas se muestran como frecuencias y proporciones.

Se tuvieron en cuenta las variables: edad, sexo, patología de base, tipo TCPH, fuente para el TCPH, en las cuales se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson.

Para la comparación de las variables independientes se utilizó la prueba de Mann Withney como técnica no paramétrica.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
Edad	Independiente Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	0-18 años
Sexo	Independiente Cualitativa Dicotómica	Condición orgánica que distigue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Identificación del sexo por familiar a cargo.	Femenino Masculino
Patología de base	Dependiente Cualitativa Nominal	Neoplasias: crecimiento anormal de tejido. Anemia aplásica: trastorno de las CPH que provoca pérdida de precursores de las células sanguíneas, aplasia de la médula ósea y citopenias.	Diagnóstico de patología subyacente	LLA LMA AA LGC
Tipo de TCPH	Cualitativo Dependiente Dicotómica	Autólogo: trasplante en el cual las células que serán infundidas al receptor provienen de él mismo, por lo tanto el receptor es su propio donador. Alogénico: las células que serán infundidas cuentan con ambos haplotipos del HLA idénticos a los del receptor.	Autólogo: el paciente es su propio donador. Alogénico: el donador es un familiar o una persona no relacionada.	Autólogo Alogénico
Fuente de TCPH	Cualitativa Dependiente Dicotómica	MO: se obtienen de las crestas iliacas posteriores. Sangre periférica (SP) obtenidas posterior a realizar técnicas de movilización celular	Médula ósea a partir de un AMO. Sangre periférica a partir de la movilización y cosecha por aféresis	Médula ósea Sangre periférica
Tipo de donador	Cualitativa Dependiente Dicotómica	DR: hermano con ambos haplotipos de HLA idénticos. DRN: donador no relacionado con ambos haplotipos de HLA idénticos.	DR: hermano 100% compatible. DNR: donador no relacionado pero 100% compatible.	DR DNR
Supervivencia libre de enfermedad	Cuantitativa Dependiente Discreta	Tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la presencia de recaída o progresión de la enfermedad subyacente.	Tiempo desde el trasplante hasta la presencia de recaída o progresión de la enfermedad	Porcentaje
Supervivencia global	Cuantitativa Dependiente Discreta	Tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la muerte por cualquier causa.	Tiempo desde el trasplante hasta el fallecimiento por cualquier causa.	Porcentaje
Mortalidad no asociada a recaída	Cuantitativa Dependiente Discreta	Muerte relacionada con el régimen de acondicionamiento, infecciones durante la aplasia o durante el tratamiento inmunosupresor, asociado con el EICH, sin presentar datos de progresión o recaída y excluyendo causas debidas a la patología subyacente.	Muerte relacionada al régimen de acondicionamiento o complicaciones del trasplante, que no esté relacionada a una recaída.	Porcentaje
Calidad de vida	Cuantitativa Dependiente Discreta	hace alusión a varios niveles de la generalidad, desde el bienestar social o comunitario hasta ciertos aspectos específicos de carácter individual o grupal.	Estado del paciente que combina componentes subjetivos y objetivos donde el punto en común es el bienestar del paciente.	0-100 puntos

RESULTADOS

Características de los pacientes y el tipo de trasplante

Se incluyeron un total de 9 pacientes en este estudio, los cuales representan el 45% de los pacientes trasplantados durante el año 2019. Las características de cada paciente, el diagnóstico de base y las características del trasplante se describen en la Tabla 1. La mayoría de los trasplantes realizados durante el año 2019 fueron alogénicos (n=7, 77.7%); de los cuales de donador relacionado fueron 3 pacientes (n=3, 33.3%) y 4 fueron de donado relacionado (n=4, 44.4%), y los 2 restantes fueron haploidénticos (n=2, 22.2%). El 55.5% de los trasplantes se realizó en hombres y la mediana de edad al trasplante fue de 5.9 años (3.2-13.3) para nuestra muestra de pacientes. El principal diagnóstico por el que los pacientes fueron sometidos a un TCPH fue leucemia linfoblástica aguda (n=3, 33.3%), seguido por LMA, AA, LGC, con 2 TCPH cada uno (n=2, 22.2%).

Tabla 1. Características del diagnóstico y tipo de trasplantes realizados en pacientes pediátricos durante el 2019 en el HIMFG.

Características	TCPH alogénico haploidéntico (n=2)	TCPH alogénico Donador Relacionado (n=3)	TCPH alogénico Donador No Relacionado (n=4)
Edad en años (mediana y rango)	5.4 (5-5.9)	5.9 (4.2-10.10)	4.6 (3.2-11.5)
Sexo Femenino	0 (0%)	2 (66.6%)	2 (50%)
Sexo Masculino	2 (100%)	1 (33.3%)	2 (50%)
Diagnóstico LLA	1 (50%)	1 (33.3%)	1 (25%)
Diagnóstico LMA	1 (50%)	0 (0%)	1 (25%)
Diagnóstico AA	0 (0%)	1 (33.3%)	1 (25%)
Diagnóstico LGC	0 (0%)	1 (33.3%)	1 (25%)
Fuente de células progenitoras: Médula Ósea	0 (0%)	1 (33.3%)	2 (50%)
Fuente de células progenitoras: Sangre periférica	2 (100%)	2 (66.6%)	2 (50%)
Días de Hospitalización 30 días	44.5 (40-49)	40 (37-55)	43.4 (38-45)
Días de Hospitalización 100 días	93 (78-108)	86 (74-107)	92.5 (77-104)
Días de Hospitalización 1 año	272 (211-333)	86 (74-117)	119 (0-238)
Días de Hospitalización 2 años	282 (211-353)	86 (74-117)	135 (0-270)
Transfusión CE	30.5 (14-17)	17 (7-24)	17 (7-24)
Transfusión CP	25 (6-44)	21 (17-60)	12 (3-36)
Transfusión PFC	2 (0-4)	1 (0-2)	0
Supervivencia	13 (8-18)	3 (2-24)	27.5 (26-39)
Mortalidad	2 (100%)	2 (66.6%)	0 (0%)

Supervivencia y desenlace de los pacientes

La supervivencia a los 30 y 100 días en el grupo de pacientes que fueron sometidos a un TCPH haploidéntico fue del 100%, para el año post-trasplante, la supervivencia disminuyó al 50%, y para el 2do año, disminuyó al 0%, con una mediana de supervivencia de 13 meses (8-18), y con una tasa de mortalidad del 100% a los 2 años post-trasplante (Tabla.1).

Para el grupo de trasplante alogénico de donador relacionado, la supervivencia a los 30 días fue del 100%, para los 100 días post-trasplante, disminuyó al 33.3%, manteniéndose para los 2 años igual, con una mediana de supervivencia de 3 meses (2-24), y con una tasa de mortalidad del 66.6% a los 2 años post-trasplante.

En lo que respecta al grupo de pacientes sometidos a trasplante alogénico de donador no relacionado, la supervivencia a los 30 y 100 días, así como a 1 y 2 años post-trasplante fue de 100%, con una mediana de supervivencia de 27.5 meses (26-29), y con una tasa de mortalidad del 0% a los 2 años post-trasplante.

Cuando los resultados obtenidos se dividen de acuerdo con el diagnóstico de base se obtiene el siguiente análisis. Los pacientes con diagnóstico de LLA, presentaron una supervivencia a 30 y 100 días, fue del 100%, mientras que para el año 1 y 2 post-trasplante fue del 66.6%, con una mediana de supervivencia de 24 meses (8-26), y con una tasa de mortalidad del 33.3% a los 2 años post-trasplante. Mientras que los pacientes con diagnóstico de LMA, la supervivencia a 30 y 100 días, así como a 1 año fue del 100%, mientras que a los 2 años fue del 50%, con una mediana de supervivencia de 28.5 meses (18-39), y con una tasa de mortalidad a 2 años del 50%.

La tasa de supervivencia respecto a los 30 días de los pacientes con diagnóstico de AA fue del 100%, mientras que, a los 100 días, 1 y 2 años fue del 50%, con una mediana de supervivencia de 16 meses (3-29), y con una tasa de mortalidad a 2 años del 50%. En cuanto al grupo de pacientes con diagnóstico de LGC, la supervivencia a 30 días fue del 100%, mientras que, a los 100 días, 1 y 2 años fue del 50%, con una mediana de supervivencia de 14 meses (2-26), y con una tasa de mortalidad a los 2 años de trasplante del 50%.

Finalmente, si se divide en 2 grupos dependiendo de la fuente de obtención de células progenitoras, sangre periférica o médula ósea, se observa que la supervivencia de los pacientes que tuvieron como fuente de obtención la sangre periférica, a los 30 días fue del 100%, mientras que a los 100 días, 1 y 2 años fue de 83.3%, 66.6% y 50%, respectivamente, con una mediana de supervivencia de 21 meses (2-39), y con una tasa de mortalidad a 2 años de 50%. Mientras que en los pacientes con fuente de obtención la médula ósea la supervivencia a 30 días fue del 100%, a los 100 días, 1 y 2 años del 66.6%, con una mediana de 26 meses (3-29), y con una tasa de mortalidad a los 2 años de trasplante del 33.3%. (Tabla 2).

Tabla 2. Información de los pacientes sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

	Px1	Px2	Px3	Px4	Px5	Px6	Px7	Px8	Px9
Edad	3 años 3 meses	4 años 2 meses	5 años 9 meses	5 años	3 años 2 meses	5 años 9 meses	13 años 1 mes	11 años 5 meses	10 años 10 meses
Sexo	F	M	M	M	M	M	F	F	F
DX	LLA	LLA	LLA	LMA	LMA	AA	AA	LGC	LGC
Histo-compatibilidad	100%	100%	50%	50%	100%	100%	100%	100%	100%
Donador	DNR	DR	HAPLO	HAPLO	DNR	DNR	DR	DNR	DR
Fuente	SP	SP	SP	SP	SP	MO	MO	MO	SP
Meses de supervivencia	26	24	8	18	39	29	3	26	2
EICH	Intestinal II	Cutáneo I	-	-	Cutáneo y hepático II	-	-	Intestinal II	-
Días de Hospitalización	232	86	211	353	97	118	117	270	74
Costo hospitalización	\$373,752	\$138,546	\$339,921	\$568,683	\$156,267	\$190,098	\$188,487	\$434,970	\$119,214
	\$448,688	\$166,324	\$408,074	\$682,702	\$187,598	\$228,212	\$226,278	\$522,18	\$143,116
Imagen costos	\$9,538	\$9,562	\$6,895	\$18,847	\$2,404	\$4,114	\$13,190	\$9,003	\$4,885
	\$11,492	\$11,513	\$8,168	\$22,664	\$3,159	\$4,942	\$16,768	\$12,379	\$5,867
Laboratorio	\$523,080	\$240,485	\$545,130	\$278,694	\$2,020,293	\$32,337	\$136,536	\$739,845	\$50,713
	\$628,716	\$288,986	\$658,712	\$335,845	\$2,422,078	\$39,586	\$163,694	\$888,544	\$61,593
Fármacos	\$1,198,264	\$1,197,639	\$1,243,023	\$1,311,159	\$1,197,514	\$1,198,264	\$1,208,955	\$1,351,333	\$1,189,264
	\$1,425,670	\$1,424,926	\$1,478,933	\$1,560,014	\$1,424,777	\$1,425,670	\$1,438,392	\$1,607,822	\$1,414,960
Transfusiones									
CE	24	7	14	17	15	7	24	19	17
CP	4	17	44	6	3	20	60	36	21
PFC	-	1	4	-	-	-	2	-	-
Costo transfusiones	\$551,276	\$527,837	\$741,424	\$523,388	\$495,995	\$544,154	\$869,844	\$697,634	\$604,973
	\$633,413	\$889,732	\$628,076	\$595,203	\$652,994	\$1,043,840	\$837,178	\$725,981	\$661,544
Costo total	\$2,666,349	\$2,124,509	\$2,886,832	\$2,711,210	\$3,882,913	\$1,979,406	\$2,428,171	\$3,243,225	\$1,979,488
	\$3,188,539	\$2,537,591	\$3,456,048	\$3,241,730	\$4,645,245	\$2,363,833	\$2,901,401	\$3,880,532	\$2,363,946
Causa de Fallecimiento	-	-	Choque séptico	Recaída extramedular	-	-	Choque séptico	-	Choque hemorrágico

Hospitalización

Un elemento a considerar son los costos generados por la hospitalización, en el grupo de pacientes sometidos a trasplante haploidéntico, la mediana de gastos por hospitalización tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$71,689.50, \$149,823.00, \$438,192 y \$454,302 respectivamente, con un total de gastos por hospitalización en el nivel 6 de \$454,302, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$86,063, \$179,862, \$526,048 y \$545,388 respectivamente, con un total de gastos por hospitalización en el nivel K de \$545,388. El grupo con mayor número de días de estancia intrahospitalaria fue el de los pacientes sometidos a un trasplante haploidéntico, lo cual elevó de manera significativa el costo total generado secundaria al trasplante. (Gráfico 1). (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 3).

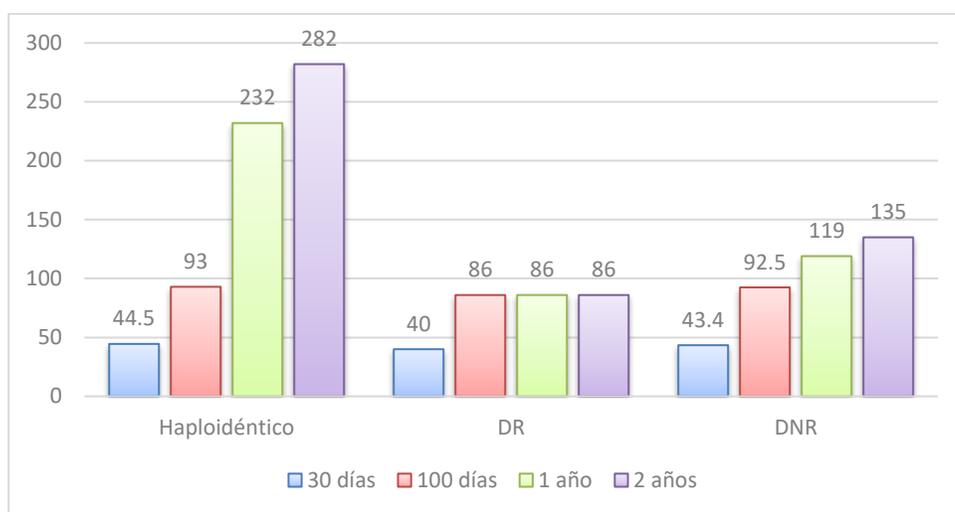


Gráfico 1. Mediana de días de estancia intrahospitalaria a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a trasplante haploidéntico en el HIMFG durante el 2019.

Tabla 3. Rango intercuartílico de costos de hospitalización a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH con diferente tipo de donador en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
Haploidéntico Nivel 6	\$64,440-\$78,939	\$125,658-\$173,988	\$339,921-\$536,463	\$339,921-\$536,463	\$339,921-\$568,683
Haploidéntico Nivel K	\$77,360-\$94,766	\$150,852-\$208,872	\$408,074-\$644,022	\$408,074-\$682,702	\$408,074-\$682,702.
DR Nivel 6	\$59,607-\$88,605	\$119,214-\$172,377	\$138,546-\$188,487		\$119,214-\$188,487
DR Nivel K	\$71,558-\$106,370	\$143,116-\$206,938	\$166,324-\$226,278		\$143,116-\$226,278
DNR Nivel 6	\$61,218-\$72,495	\$124,047-\$167,544	\$124,047-\$383,418	\$156,267-\$434,970	\$156,267-\$434,970
DNR Nivel K	\$73,492-\$87,030	\$148,918-\$201,136	\$148,918-\$460,292	\$187,598-\$522,180	\$187,598-\$522,180

En el grupo de pacientes sometidos a trasplante de donador relacionado, la los costos la mediana de los gastos por hospitalización tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$64,440, \$138,546, \$163,516.5 y \$138,546 respectivamente, con un total de gastos por hospitalización en el nivel 6 de \$138,546, mientras que, para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$77,360, \$166,324, \$196,301 y \$166,324 respectivamente, con un total de gastos por hospitalización en el nivel K de \$166,324. (Gráfico 2). (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 3).

Del grupo de pacientes sometidos a trasplante de donador no relacionado y los gastos derivados de su hospitalización, la mediana de gastos por hospitalización tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$70,078.50, \$149,017.5, \$281,925, y \$281,925 respectivamente, con un total de gastos en el nivel 6 de \$281,925, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$84,129, \$178,895, \$338,450 y \$338,450 respectivamente, con un total de gastos por hospitalización en el nivel K de \$338,450. (Gráfico 2). (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 3).

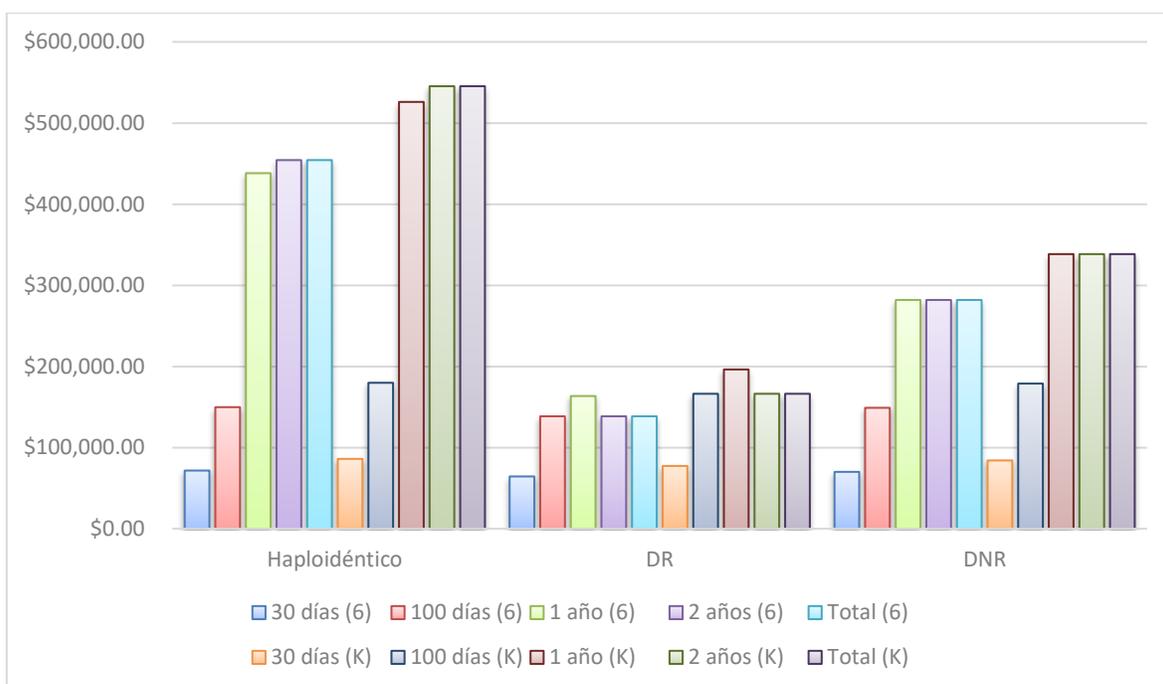


Gráfico 2. Gastos de hospitalización a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a trasplante haploidéntico calculado en nivel 6 y K en el HIMFG durante el 2019.

Estudios de imagen

En lo que respecta a los costos generados por todos los estudios de imagen solicitados y realizados en el Instituto en el grupo de pacientes sometidos a trasplante haploidéntico, la mediana de gastos por los mismos tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, y 1 y 2 años fue de \$3,757,50, \$7,407.50, \$11,995, y \$18,847 respectivamente, con un total de gastos de estudios de imagen en el nivel 6 de \$12,871, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$6,770, \$11,101, \$15,556 y \$22,664 respectivamente, con un total de gastos por estudios de imagen en el nivel K de \$15,416. (Gráfico 3). (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 4).

En el grupo de pacientes sometidos a trasplante de donador relacionado, los costos generados por los estudios de imagen realizados en el Instituto, tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$4,215, \$8,088, \$11,608.5, y \$9,562 respectivamente, con un total de gastos por estudios de imagen en el nivel 6 de \$9,562, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$5,348, \$9,733, \$13,986.5 y \$11,513 respectivamente, con un total de gastos por estudios de imagen en el nivel K de \$11,513. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 4).

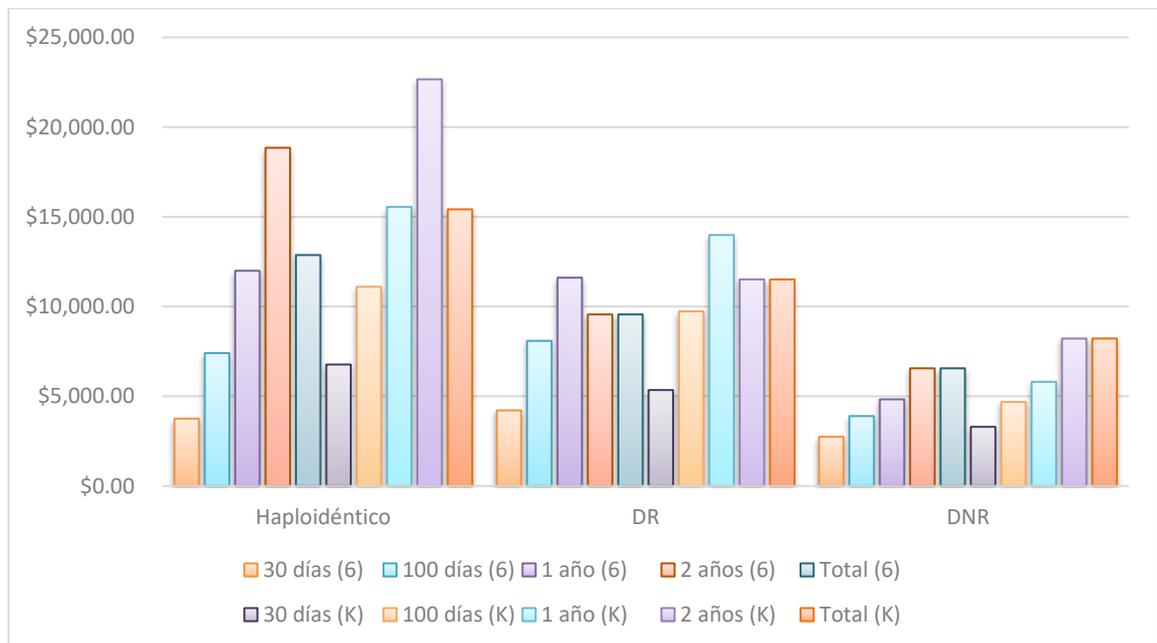


Gráfico 3. Gastos de estudios de imagen a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a un trasplante haploidéntico calculado en nivel 6 y K en el HIMFG durante el 2019.

Los pacientes sometidos a trasplante de donador no relacionado y los gastos derivados de los estudios de imagen solicitados en el hospital, la mediana de gastos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$2,743, \$3,897, \$4,829.50 y \$6,558.50 respectivamente, con un total de gastos en el nivel 6 de \$6,559, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$3,299, \$4,683, \$5,805.50 y \$8,217 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$8,217. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 4).

Tabla 4. Rango intercuartílico de costos de estudios de imagen a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH con diferente tipo de donador en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
Haploidéntico Nivel 6	\$2,430-\$5,085	\$5,648-\$9,167	\$6,895-\$17,095		\$6,895-\$18,847
Haploidéntico Nivel K	\$2,917-\$10,623	\$6,662-\$15,540	\$8,168-\$22,944		\$8,168-\$22,944
DR Nivel 6	\$2,455-\$8,088	\$4,885-\$11,416	\$9,307-\$13,910		\$4,885-\$13,190
DR Nivel K	\$2,950-\$9,733	\$5,867-\$13,756	\$11,205-\$16,768		\$5,867-\$16,768
DNR Nivel 6	\$715-\$4,425	\$715-\$4,946	\$970-\$5,545	\$2,404-\$9,538	\$2,404-\$9,538
DNR Nivel K	\$1,133-\$4,116	\$1,133-\$5,292	\$1,441-\$11,492	\$3,159-\$12,379	\$3,159-\$12,379.

Estudios de laboratorio

En el grupo de pacientes sometidos a trasplante haploidéntico, los costos generados por todos los estudios de laboratorio solicitados y procesados en el instituto, tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$681,272.47, \$717,091.07, \$746,924.17 y \$278,694, respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel 6 de \$411,912, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$811,841.41, \$854,885.45, \$890,596.80 y \$335,845 respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel K de \$497,729. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 5).

Con relación a los costos generados en el grupo de pacientes sometidos a trasplante alogénico de donador no relacionado, la mediana de gastos por los mismos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, y 1 y 2 años fue de \$222,085, \$345,266, \$479,305.30, y \$758,630.59 respectivamente, con un total de gastos de estudios de laboratorio en el nivel 6 de \$631,463, mientras que para el nivel tabulado como K los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$6,770, \$11,101, \$15,556 y \$22,664 respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel K de \$15,416. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 5).

Los pacientes sometidos a trasplante alogénico de donador relacionado y los gastos derivados de los estudios de laboratorio solicitados en el hospital, la mediana de gastos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$81,921.60, \$122,882.40, \$176,486.34, y \$240,485.20 respectivamente, mientras que para el total de gastos para el nivel tabulado como K los gastos a los 30, y 100 días, 1 y 2 años fue de \$98,216.40, \$130,955.20, \$211,890.94 y \$288,986.54 respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel K de \$163,694. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 5).

Tabla 5. Rango intercuartílico de costos de estudios de laboratorio a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH con diferente tipo de donador en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
Haploidéntico Nivel 6	\$167,216.40-\$1,195,328.54	\$222,955.20-\$1,211,226.94	\$250,824.60-\$1,243,023.74		\$278,694-\$545,130
Haploidéntico Nivel K	\$201,507-\$1,422,175.81	\$268,676-\$1,441,094.91	\$302,260.50-\$1,478,933.10		\$335,845-\$658,712
DR Nivel 6	\$35,098-\$144,291.12	\$50,713-\$192,388.16	\$136,536-\$216,436.68		\$42,887-\$173,391.92
DR Nivel K	\$2,917-\$10,623	\$61,593-\$231,189.23	\$163,694-\$260,087.90		\$61,593-\$288,986
DNR Nivel 6	\$16,168.50-\$1,010,145.92	\$25,869.60-\$1,515,220.38	\$29,103.30-\$1,767,757.11		\$32,337-\$2,020,293
DNR Nivel K	\$2,917-\$10,623	\$6,662-\$15,540	\$8,168-\$22,944		(\$18,847-\$22,664)

Fármacos

Con relación a los costos derivados de los fármacos empleados durante todo el trasplante, que abarca desde la etapa de acondicionamiento, profilaxis infecciosa, inmunosupresión, y demás fármacos empleados durante todo el seguimiento, en el grupo de pacientes sometidos a un trasplante haploidéntico, la mediana de gastos por los mismos tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, y 1 y 2 años fue de \$1,195,328.54, \$1,211,226.94, \$1,256,650.94 y \$1,311,159.74 respectivamente, con un total de gastos de fármacos en el nivel 6 de \$1,277,091, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$1,422,175.81, \$1,441,094.91, \$1,495,149.47 y \$1,560,014.94 respectivamente, con un total de gastos por fármacos en el nivel K de \$1,519,474. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 6).

Respecto al grupo de pacientes sometidos a trasplante de donador relacionado, en cuanto a los costos generados por los fármacos empleados, tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$1,188,889.94, \$1,189,264.94, \$1,201,016.59, y \$ 1,197,639.94 respectivamente, con un total de gastos de fármacos en el nivel 6 de \$1,197,639, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$1,414,513.88, \$1,415,555.13, \$1,428,944.59, y \$1,424,926.38 respectivamente, con un total de gastos por fármacos en el nivel K de \$1,424,926. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 6).

En cuanto a los pacientes sometidos a trasplante de donador no relacionado y los gastos derivados de los fármacos empleados, la mediana de gastos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$1,188,889.94, \$1,189,764.94, \$1,193,046.19, y \$1,197,588.44 respectivamente, con un total de gastos en el nivel 6 de \$1,198,264, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$1,414,513.88, \$1,415,555.13, \$1,419,459.82 y \$1,424,852 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$1,425,670. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 6).

Tabla 6. Rango intercuartílico de costos de fármacos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH con diferente tipo de donador en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
Haploidéntico Nivel 6			\$1,243,023.74- \$1,270,278.14		\$1,243,023- \$1,311,159
Haploidéntico Nivel K			\$1,478,933.10- \$1,511,365.84		\$1,478,933- \$1,560,014
DR Nivel 6	\$1,188,889.94- \$1,195,328.54	\$1,189,264.94- \$1,208,955.74	\$1,193,077.44- \$1,208,955.74		\$1,189,264- \$1,208,955
DR Nivel K	\$1,414,513.88- \$1,422,175.82	\$1,414,513.88- \$1,438,392.18	\$1,419,497- \$1,438,392.18		\$1,414,960- \$1,438,392
DNR Nivel 6	\$1,188,889.94- \$1,194,697.94	\$1,189,764.94- \$1,209,124.94	\$1,193,014.94- \$1,263,741.44	\$1,197,514.94- \$1,351,333.94	\$1,197,514- \$1,351,333
DNR Nivel K	\$1,414,513.88- \$1,421,425.40	\$1,415,555.13- \$1,438,593.53	\$1,419,422.63- \$1,503,587.16	\$1,424,777.63- \$1,607,822.21	\$1,424,777.63- \$1,607,822.21

Transfusiones

De los pacientes sometidos a trasplante haploidéntico, los costos generados por todos los hemoderivados (paquete eritrocitario, plasma fresco congelado, plaquetas, células troncales) requeridos durante el trasplante y seguimiento, tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$563,196.50, \$607,732.50, \$632,406 y \$523,388, respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel 6 de \$632,406, mientras que para el nivel tabulado como K, los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$675,848.50, \$729,294.50, \$758,904 y \$628,076 respectivamente, con un total de gastos por hemoderivados en el nivel K de \$497,729. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 7).

Los costos generados en el grupo de pacientes sometidos a trasplante alogénico de donador no relacionado, la mediana de gastos por los mismos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, y 1 y 2 años fue de \$222,085, \$345,266, \$479,305.30 y \$758,630.59 respectivamente, con un total de gastos de estudios de laboratorio en el nivel 6 de \$631,463, mientras que para el nivel tabulado como K los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$6,770, \$11,101, \$15,556 y \$22,664 respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel K de \$15,416. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 7).

Dentro del grupo de pacientes que sometidos a trasplante alogénico de donador relacionado y los gastos derivados de los estudios de laboratorio solicitados en el hospital, la mediana de gastos tabulado en el nivel 6, a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$81,921.60, \$122,882.40, \$176,486.34, y \$240,485.20 respectivamente, mientras que para el total de gastos para el nivel tabulado como K los gastos a los 30, y 100 días, 1 y 2 años fue de \$98,216.40, \$130,955.20, \$211,890.94 y \$288,986.54 respectivamente, con un total de gastos por estudios de laboratorio en el nivel K de \$611,614. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 7).

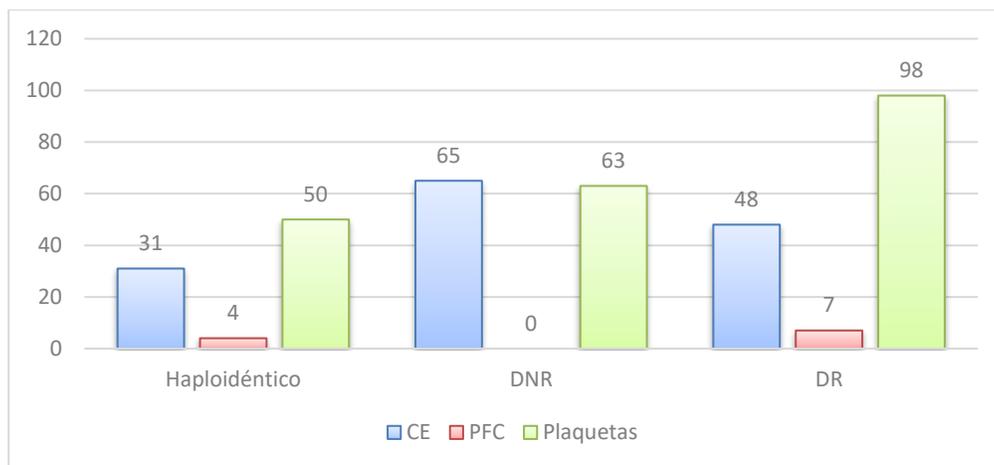


Gráfico 4. Total de hemoderivados solicitados a los 30 y 100 días, 1 y 2 años en pacientes sometidos a cada grupo de trasplante en el HIMFG durante el 2019.

Tabla 7. Rango intercuartílico de costos de transfusiones a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH con diferente tipo de donador en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
Haploidéntico Nivel 6	\$484,820-\$641,573	\$506,873-\$708,592	\$523,388-\$741,424		\$532,88-\$741,424
Haploidéntico Nivel K	\$581,792-\$769,905	\$608,257-\$850,332	\$628,076-\$889,832		\$335,845-\$658,712
DNR Nivel 6	\$16,168.50-\$1,010,145.92	\$25,869.60-\$1,515,220.38	\$29,103.30-\$1,767,757.11		\$32,337-\$2,020,293
DNR Nivel K	\$2,917-\$10,623	\$6,662-\$15,540	\$8,168-\$22,944		\$18,847-\$22,664)
DR Nivel 6	\$35,098-\$144,291.12	\$50,713-\$192,388.16	\$136,536-\$216,436.68		\$527,276-\$869,844
DR Nivel K	\$42,887-\$173,391.92	\$61,593-\$231,189.23	\$163,694-\$260,087.90		\$595,203-\$628,076

Costo total del trasplante en LLA

Con base en cada patología de base (LLA; Leucemia linfoblástica aguda, LMA; Leucemia mieloide aguda, AA; anemia aplásica y LGC; Leucemia granulocítica crónica, se pudo obtener la siguiente información respecto a los costos totales:

En el grupo de pacientes con diagnóstico de LLA, la mediana de gastos total (valoraciones pre-trasplante, hospitalización, fármacos, transfusiones, estudios de imagen y laboratorio), tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$2,095,648.94, \$2,300,748.94, \$2,608,854.44, y \$2,124,509.14 respectivamente, con un total de gastos generales en el nivel 6 de \$2,666,349.94, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$2,503,192.75, \$2,664,382.13, \$3,119,494.81 y \$2,537,591.92 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$3,188,539.58. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 8).



Gráfico 5. Gastos totales por rubro calculado en nivel 6 y K en pacientes con diagnóstico de LLA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.



Gráfico 6. Comparación del costo total del trasplante dependiendo del tipo de donador en pacientes con LLA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

Tabla 8. Rango intercuartílico de costo total a los 30 y 100 días, 1 y 2 años de pacientes sometidos a TCPH en pacientes con LLA, LMA, AA y LGC en el HIMFG durante el 2019.

	30 días	100 días	1 año	2 años	Total
LLA	\$1,895,343.06-	\$2,050,647.10-	\$2,095,643.12-	\$2,124,509.14-	\$2,124,509.14-
Nivel 6	\$2,295,801.54	\$2,552,180.94	\$2,886,832.74	\$2,665,724.95	\$2,886,832.74
LLA	\$2,262,465.80-	\$2,448,943.36-	\$2,502,955.89-	\$2,537,591.92-	\$2,537,591.92-
Nivel K	\$2,745,885.21	\$3,054,210.71	\$3,456,048.10	\$3,187,795.83	\$3,456,048.10
LMA	\$1,941,827.94-	\$2,134,649.14-	\$2,608,487.74-	\$2,711,210.74-	\$2,711,210.74-
Nivel 6	\$2,740,717.86	\$3,258,847.32	\$3,592,223.05	\$3,882,913.78	\$5,132,281.24
LMA	\$2,323,292.81-	\$2,554,868.91-	\$3,121,097.34-	\$3,241,730.94-	\$3,241,730.94-
Nivel K	\$3,275,789.27	\$3,896,991.21	\$4,296,732.55	\$4,645,245.39	\$6,142,851.07
AA	\$1,791,016.44-	\$1,920,030.54-	\$1,970,923.24-		\$1,979,406.94-
Nivel 6	\$2,106,693.14	\$2,352,204.14	\$2,428,171.74		\$2,428,171.74
AA	\$2,137,408.88-	\$2,292,497.93-	\$2,353,627.03-		\$2,901,401.18-
Nivel K	\$2,515,979.21	\$2,793,856.38	\$2,901,401.18		\$3,880,532.96
LGC	\$1,798,613.94-	\$1,981,478.94-			\$1,981,478.94-
Nivel K	\$2,004,678.94	\$2,113,244.94			\$3,243,225.54
LGC	\$2,144,509.88-	\$2,363,946.13-			\$2,363,946.13-
Nivel K	\$2,394,136.40	\$2,524,177.53			\$3,880,532.96

Costo total del trasplante en LMA

Los costos de los pacientes diagnosticados de LMA, la mediana de gastos total (valoraciones pre-trasplante, hospitalización, fármacos, transfusiones, estudios de imagen y laboratorio), tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$2,341,272.90, \$2,696,748.23, \$3,100,355.40, y \$3,297,062.26, respectivamente, con un total de gastos generales en el nivel 6 de \$3,921,745.99, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$2,799,541.04, \$3,225,930.06, \$3,708,914.94, y \$3,943,488.16 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$4,692,291. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 8).

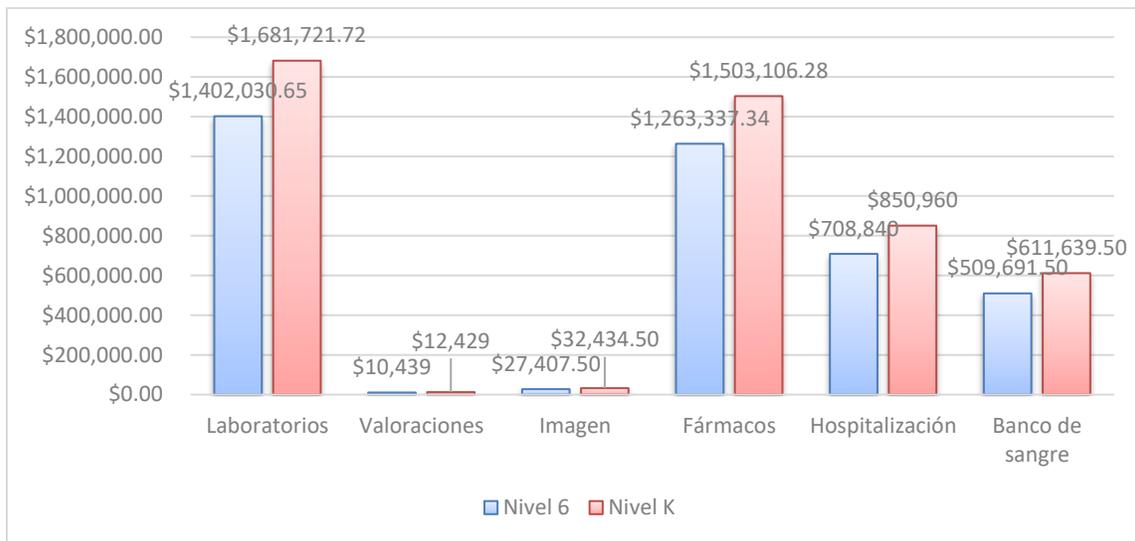


Gráfico 7. Gastos totales por rubro calculado en nivel 6 y K en pacientes con LMA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

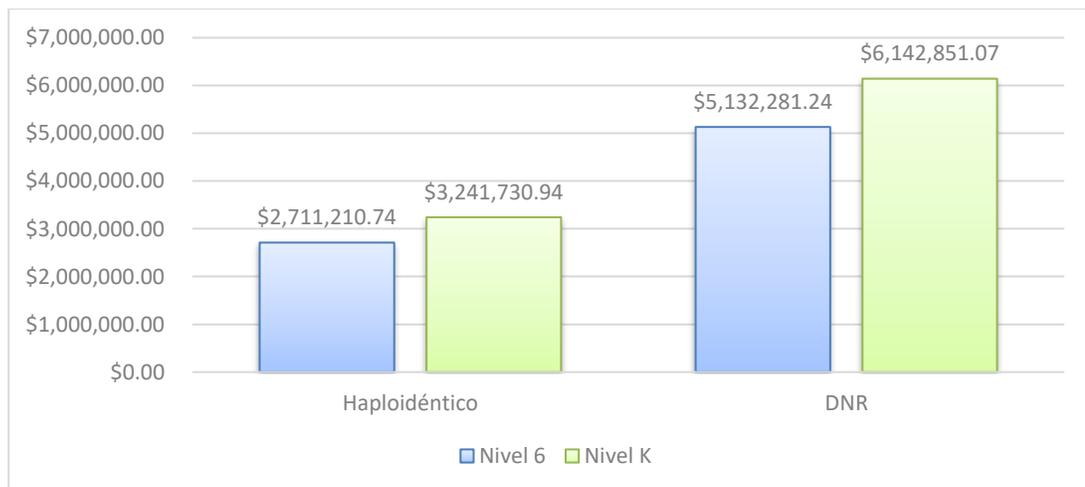


Gráfico 8. Comparación del costo total del trasplante dependiendo del tipo de donador en pacientes con LMA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

Costo total de trasplante en AA

Dentro del grupo de pacientes con diagnóstico de AA, la mediana de gastos total (valoraciones pre-trasplante, hospitalización, fármacos, transfusiones, estudios de imagen y laboratorio), tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$1,948,854.79, \$2,136,117.34, \$2,199,547.49 y \$1,978,656.94, respectivamente, con un total de gastos generales en el nivel 6 de \$2,203,789.34, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$2,326,694.05, \$2,543,177.15, \$2,627,514.10 y \$2,362,940.63 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$3,390,967.07. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 8).

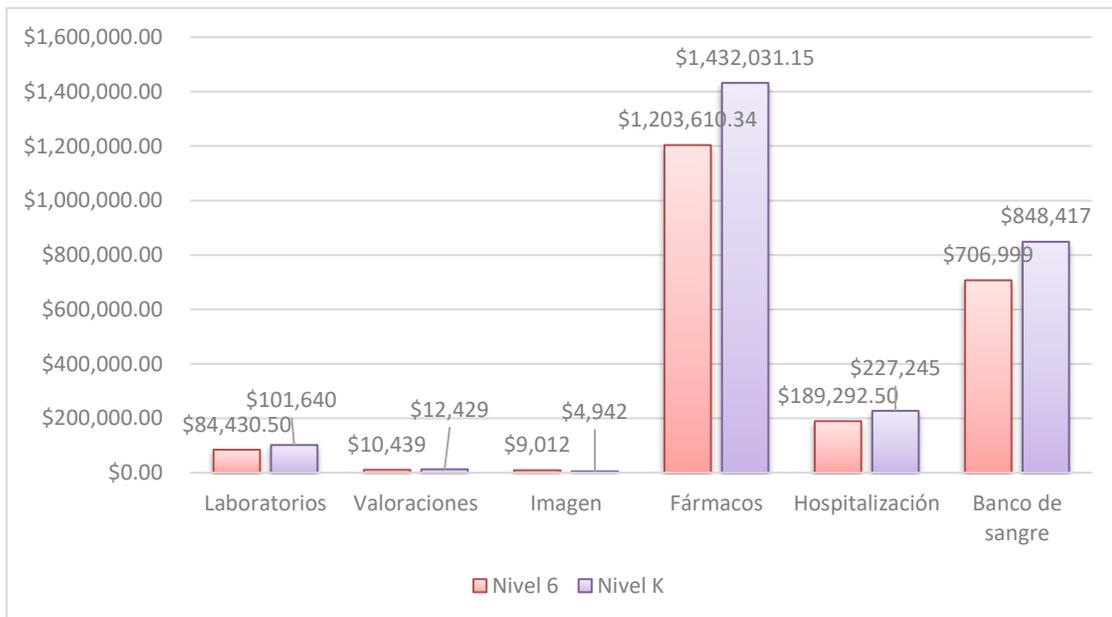


Gráfico 9. Gastos totales por rubro calculado en nivel 6 y K en pacientes con AA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.



Gráfico 10. Comparación del costo total del trasplante dependiendo del tipo de donador en pacientes con AA sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

Costo total de trasplante en LGC

Por parte los pacientes con diagnóstico de LGC, la mediana de gastos total (valoraciones pre-trasplante, hospitalización, fármacos, transfusiones, estudios de imagen y laboratorio), tabulado en el nivel 6 (costo más alto acorde a estatus socioeconómico), a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fue de \$1,901,646.44, \$2,047,361.94, \$1,290,211.02 y \$1,621,612.77, respectivamente, con un total de gastos generales en el nivel 6 de \$2,612,352,24, mientras que para el nivel tabulado como K (costo hospital privado) los gastos a los 30 y 100 días, 1 y 2 años fueron \$2,269,323.14, \$2,444,061.83, \$3,083,805.88 y \$3,880,532.96 respectivamente, con un total de gastos en el nivel K de \$3,122,239.54. (Rango intercuartílico por días post-trasplante en Tabla 8).

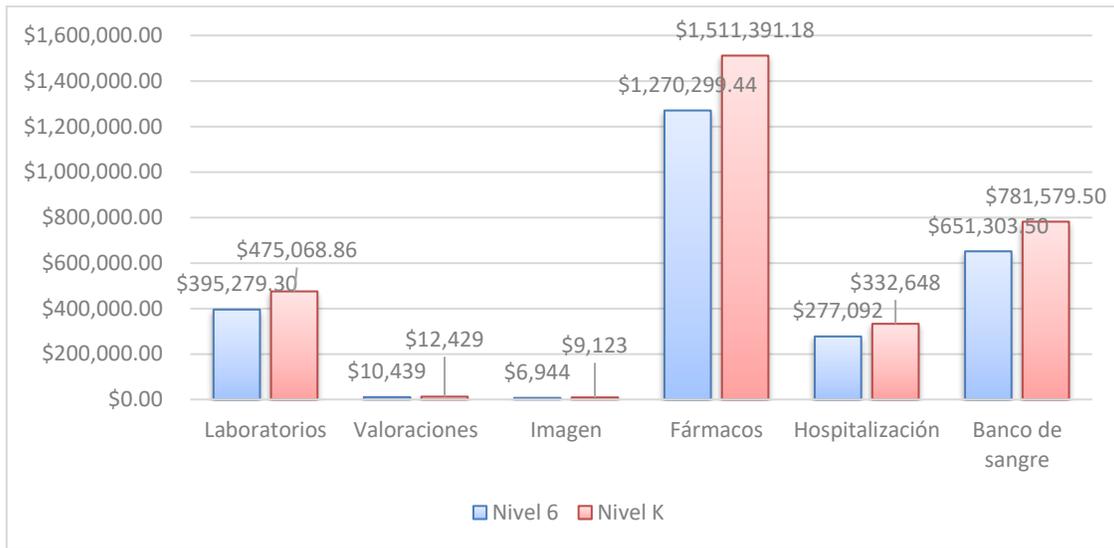


Gráfico 11. Gastos totales por rubro calculado en nivel 6 y K en pacientes con LGC sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

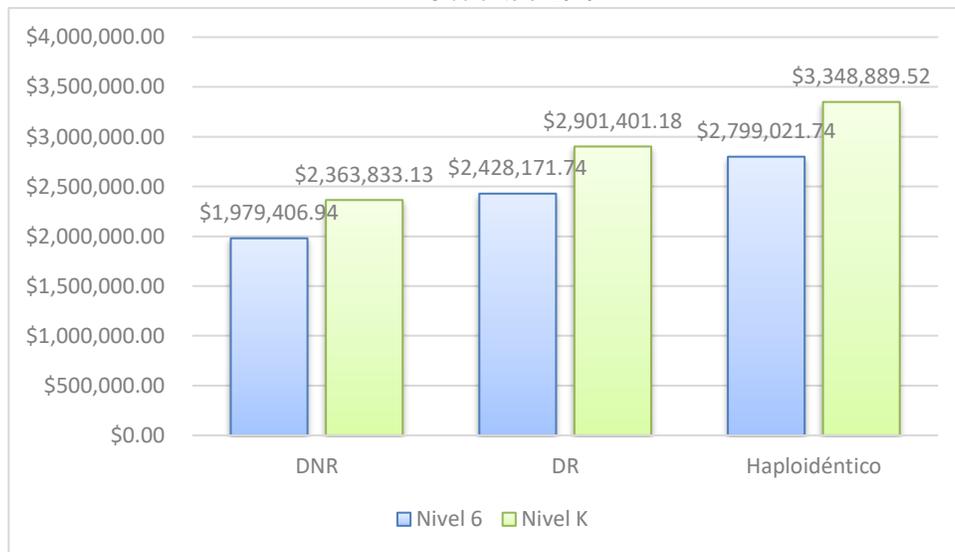


Gráfico 12. Comparación del costo total del trasplante dependiendo del tipo de donador en pacientes con LGC sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

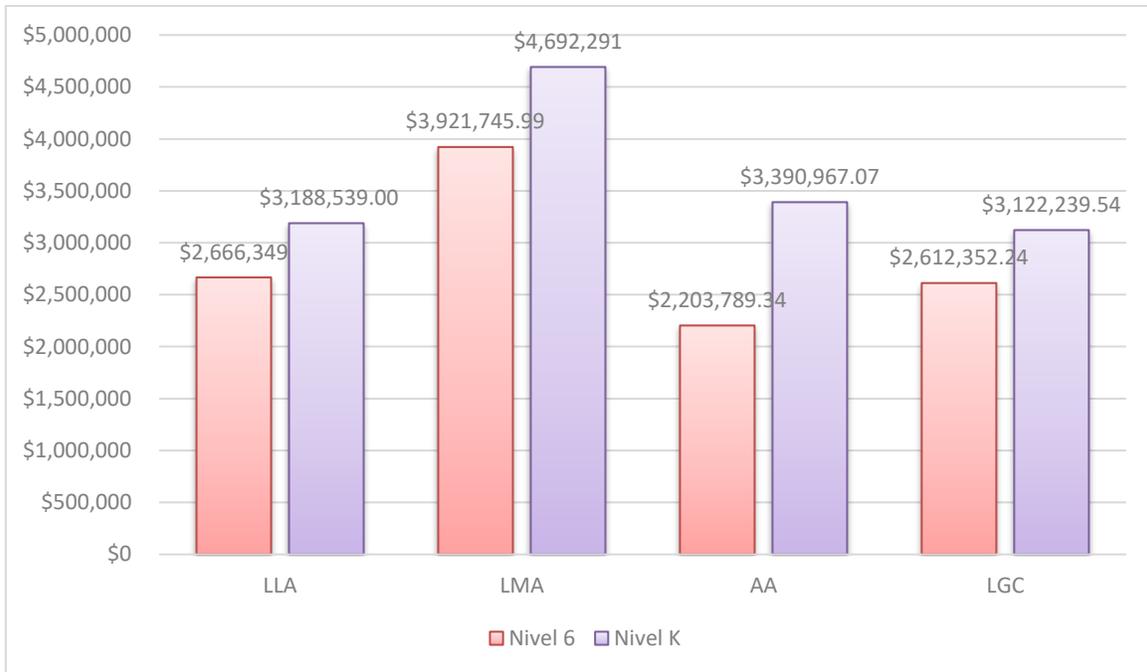


Gráfico 13. Comparación del costo total por enfermedad calculado en nivel 6 y K de pacientes con diferentes diagnósticos sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

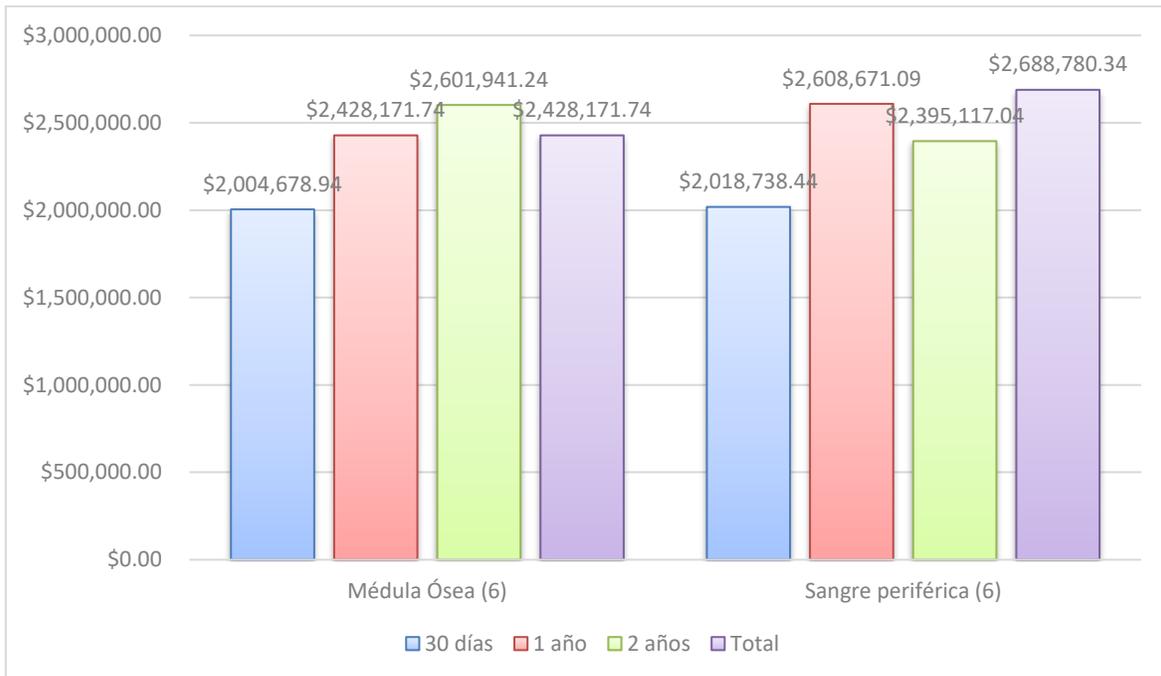


Gráfico 14. Comparación del costo total por tipo de fuente de células progenitoras en pacientes sometidos a TCPH en el HIMFG durante el 2019.

Calidad de vida

En lo que respecta a la valoración de calidad de vida, se utilizó como instrumento el cuestionario del Módulo de Cáncer, PedsQL Versión 3.0 – Español, utilizando 6 distintos cuestionarios; reporte de padres para niños 5-7 años, reporte de niño(a) pequeño(a) 5-7 años, reporte de niños/as 8-12, reporte de padres para niños 8-12 años, reporte de adolescentes 13-18 años y reporte de padres para adolescentes 13-18 años. Los resultados obtenidos se evaluarán de acuerdo con el reporte de Beverung, Laurem M et al (2015)⁴¹, el cual divide la calidad de vida en 3 grupos, dependiendo del puntaje (en porcentaje) obtenido por las respuestas:

- Mala calidad de vida, entre 0-60
- Calidad de vida intermedia, entre 61-80
- Buena calidad de vida, mayor a 81

Con lo anterior se pudieron obtener los siguientes resultados, tanto en pacientes, como en los padres de estos.

Tabla 9. Calidad de vida de los pacientes sometidos a TCPH en el HIMFG durante 2019,

Paciente	Sexo	Edad actual	Diagnóstico	Tipo de donador	Fuente	Meses de supervivencia	Calidad de vida (paciente)	Calidad de vida (padres)
1	F	6 años	LLA	DNR	SP	26	100%	93.5%
2	M	6 años	LLA	DR	SP	24	93.5%	93.5%
5	M	5 años	LMA	DNR	SP	39	85.1%	87%
6	M	7 años	AA	DNR	MO	29	98.1%	100%
8	F	13 años	LGC	DNR	MO	26	45.3%	57.4%

Discusión

Actualmente, con la implementación del Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI), los gastos efectuados secundarios al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas son cubiertos en su totalidad por el mismo.

Este estudio proporciona una nueva perspectiva de los costos generados secundarios al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, en este caso se incluyeron pacientes sometidos a trasplante haploidéntico, alogénico de donador relacionado y no relacionado, y fueron en estos 3 grupos como se obtuvieron y analizaron los resultados, de igual forma se analizaron de acuerdo con el diagnóstico de base del paciente; LLA, LMA, AA y LGC.

Se utilizó la base de datos de pacientes de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Hospital Infantil de México Federico Gómez, y se realizó el análisis en 9 pacientes sometidos a TCPH en el año 2019, lo cual corresponde al 45% de los trasplantes realizados ese año. Para los costos se utilizó el tabulador de la Institución del mismo año, y se muestran resultados en nivel 6 (costo del nivel socioeconómico más elevado) y el nivel K (costo de hospital privado), los datos de estudios de laboratorio, imagen y hemoderivados se solicitó con el Jefe de Servicio de cada Departamento, y fueron extraídos de la base de datos respectivamente, mientras que los días de hospitalización se solicitaron al servicio de Archivo, y por último, los datos correspondientes a los fármacos empleados se obtuvieron del departamento de Contaduría.

Dentro del grupo de pacientes sometidos a un trasplante haploidéntico, se observó el mayor costo secundario a todos los gastos por el trasplante, presentando los costos más elevados en hospitalización, estudios de laboratorio e imagen, y el grupo con una supervivencia menor, con una mediana de supervivencia de 13 meses.

Este estudio evaluó los costos derivados directamente de la realización de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, incluyendo los gastos desde las valoraciones pre-trasplante, y en este caso un seguimiento a 2 años más (corte al 31 de marzo 2022).

Los principales costos y la mayor utilización de recursos se presentó durante los primeros 30 días, incluyendo las valoraciones pre-trasplante, el acondicionamiento y los 30 días post-trasplante, en el grupo de pacientes con diagnóstico de LMA la mediana de costos a 30 días fue de \$2,341,272.90 (\$1,941,827.94-\$2,740,717.86) para el nivel 6, mientras que para el nivel K fue de \$2,799,541.04 (\$2,323,292.81-\$3,275,789.27), siendo ésta la enfermedad más costosa, con un monto total de gasto durante todo el seguimiento de \$3,291,745.99 para el nivel 6 y \$4,692,291 para el nivel K. Estos pacientes presentaron una mediana de días de hospitalización de 225 días, la mayoría durante los primeros 100 días post-trasplante, durante los cuales se realizó el mismo.

Los resultados en cuanto a la fuente de células progenitoras hematopoyéticas demuestran que los trasplantes haploidénticos representaron en esta muestra de pacientes ser los trasplantes más costosos con una mediana en el nivel 6 de \$2,799,021.74 y en el nivel K de \$3,348,889.52, sin embargo, este grupo de pacientes presentó la mayor tasa de mortalidad a 2 años, la cual se reportó del 100%, con una tasa de supervivencia a los 30, 100 días 1 y 2 años de 100%, 100%, 50%, y 0%, respectivamente.

Actualmente, ningún estudio mexicano en pacientes pediátricos ha evaluado la carga económica y el costo total del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en nuestro país, hay reportes de los costos en pacientes adultos, sin embargo, ningún estudio al momento incluye los costos desde las valoraciones pre-trasplante, el acondicionamiento y el seguimiento hasta 2 años, ni se ha realizado la comparación con diferentes enfermedades hemato-oncológicas. Las variaciones en costos dependen de los diagnósticos de base, el tipo de trasplante, tipo de donador, fuente de obtención de células progenitoras, edad, entre otras.

De acuerdo con lo reportado por Majhail NS, et al (2013)⁴², los costos asociados a TCPH alogénico en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y síndrome mielodisplásico, reportan una mediana total de US\$302,822 (\$5,950,452.3; tipo de cambio a 31.05.2022 de \$19.65) a los 100 días post-trasplante en comparación los costos obtenidos en nuestro estudio de \$2,300,748.94 en LLA y \$2,696,748.23 en LMA, los cuales representan aproximadamente la mitad del costo reportado en este estudio.

En otro estudio, el costo total de pacientes pediátricos sometidos a trasplante alogénico con diagnóstico de LLA fue de US\$208,987 (\$4,106,594.55) con fuente de células progenitoras en médula ósea y de US\$282,577 (\$5,552,638.05) con fuente de células progenitoras en sangre periférica. El costo total durante el primer año post-trasplante se mantuvo en un rango entre US\$352,885 (\$6,934,190.25) y US\$457,078 (\$8,981,582.7) en pacientes con fuente de células progenitoras en médula ósea y entre US\$377,316 (\$7,414,259.4) y US\$512,294 (\$10,066,577.1) en los pacientes con fuente en sangre periférica.⁴³ En comparación con nuestros resultados, una vez más se comprueba nuestra hipótesis, pues los costos obtenidos en nuestro estudio son mucho menores a los reportados en la literatura internacional de países de ingreso alto, teniendo el costo durante el primer año post-trasplante en pacientes con fuente de células progenitoras en médula ósea de \$2,428,171.74 y \$2,608,671.09.

En cuanto al costo en nuestro país (país de ingreso mediano alto), los resultados obtenidos de este estudio arrojan que el costo total de trasplante de células progenitoras es mayor a lo reportado previamente en otras instituciones, en el cual se ha calculado los gastos derivados de este tratamiento, sin embargo, sin tomar en cuenta todos los parámetros aquí comentados y realizando el TCPH en pacientes adultos.

Con respecto a la calidad de vida, 4 de los 5 pacientes cuentan con buena calidad de vida, sin embargo, la paciente que obtuvo puntuación de mala calidad de vida, se podría asociar a la edad y sexo, pues la paciente se encuentra cursando la adolescencia, y la mayoría de puntos obtenidos se encuentran relacionados con la apariencia física, lo cual requeriría mayor investigación para poder realizar alguna intervención psico-terapéutica para mejorar la calidad de vida de la paciente.

Conclusiones

Los principales gastos efectuados por el TCPH se llevaron a cabo durante los primeros 30 días post-trasplante, incluyendo los gastos desde las valoraciones pre-trasplante, todos los estudios de laboratorio y de imagen solicitados en el Instituto, los fármacos requeridos durante todo el tratamiento y seguimiento tanto para profilaxis como para inmunosupresión, días de hospitalización y los hemoderivados requeridos por cada paciente.

De acuerdo con nuestros resultados, el costo generado de un TCPH en pacientes pediátricos mexicanos de un país de ingreso mediano alto es menor a lo reportado en países de ingreso alto y mayor a lo reportado previamente en otras instituciones en nuestro país, las cuales reportan únicamente costos generados en pacientes adultos.

A pesar de las limitaciones del estudio en cuanto a la pequeña muestra y el no poder realizar las pruebas estadísticas, nuestro estudio es el primer estudio realizado en pacientes pediátricos mexicanos sometidos a TCPH, que evalúa la carga económica asociada al TCPH y que realiza la comparación de 4 enfermedades (LLA, LMA, AA, LGC), de la fuente de obtención de células progenitoras (médula ósea y sangre periférica) y del tipo de donador (haploidéntico, donador no relacionado y donador relacionado).

Sin embargo, se requiere mayor investigación en el área, con una muestra de mayor cantidad de pacientes, incluir costos de bolsillo, costos indirectos como el abandono laboral, cambio de residencia, hospedaje, transporte, y preferentemente que sea multicéntrico, se requiere para evaluar los costos totales generados secundario a un TCPH en la población pediátrica mexicana.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	OCT NOV DIC 20	ENE- FEB 21	MAR- ABR 21	MAYO- JUN 21	JUL- DIC 21	ENE- ABR 22	JUN 22	FEB 23
REVISIÓN BILBIOGRAFÍA + MARCO TEÓRICO	X							
BASES DE DATOS	X	X	X		X	X		
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		X	X		X	X		
ENTREGA 1er AVANCE				X				
ENTREGA 2do. AVANCE							X	
ARTICULO FINAL								X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- E. León Rodríguez, MM. Rivera Franco. Biol Blood Marrow Transplant 23. 2017. 1998-2003
- 2.- Rivera Franco MM, León Rodríguez E, Castro Saldaña HL. Costs of hematopoietic stem cell transplantation in a developing country. Int J Hematol 2017;106:573-580
- 3.- Leon Rodriguez Eucairo, Rivera Franco Monica M, Ruiz Gonzalez Maria C. Association of outcomes and socioeconomic status in Mexican Patients Undergoing allogeneic stem cell transplantation. Biology of blood and marrow transplantation 2019 (25): 2098-2102
- 4.- Frenk J, González-Pier E, Gómez-Dantes O, Lezana MA, Knaul FM. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. Lancet 2006; 368: 1524-34.
- 5.- Mexico-New Global Poverty Estimates. World Bank. June 6, 2019.
- 6.- Rivera Franco Mónica, León Rodríguez Eucario. Impact of the Mexican universal healthcare Seguro Popular on hematopoietic stem cell transplantation: experiences of a national health institute.
- 7.- Preussler JM, Denzen EM, Majhail NS. Costs and cost-effectiveness of hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2012;18:1620-1628.
- 8.- S.D Arnold et al. Biol Blood Marrow Transplant 00. 2020. 1-10
- 9.- Rivera Franco Mónica M, León Rodríguez Eucairo, Castro Saldaña Haydee. Costs of hematopoietic stem cell transplantation in a developing country. 2017. The Japanese Society of Hematology.
- 10.- Zarate Víctor. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Rev Med Chile 2010; 138 (supl 2): 93-97.
- 11.- Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programs. 2º edición Oxford: Oxford University Press; 1997.
- 12.- Goodacre S, McCabe C. An introduction to economic evaluation. Emerg Med J 2002; 19 (3): 198-201.
- 13.- Sureda A, Brader P, Cesaro S et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumors and immune disorders: current practice in Europe, 2015, Bone Marrow Transplant. 2015 Aug. 50 (8): 1037-1056.
- 14.- Thomas ED, Lochte HL Jr, Lu WC, et al. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. N Eng J Med 1957;257:491-491.

- 15.- Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA*. 2010;303:1617-1624
- 16.- Ferreira E, Duley FL, Morsoletto F, Neto JZ, Pasquinia R. Bone marrow transplantation in Brazil. *Hum immunol*. 1985;14:324-332.
- 17.- Balassa Katalin, Danby Robert, Rocha Vanderson. Haematopoietic stem cell transplants: principles and indications. *British Journal of Hospital Medicine*, January 2019, Vol 80. No1.
- 18.- Thomas ED, Storb R, Clift RA et al. Bone-Marrow Transplantation. *N Engl J Med*. 1975 Apr 17. 292(16): 832–843.
- 19.- Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D et al. Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009 Dec. 15(12): 1628–1633.
- 20.- Miller JP, Perry EH, Price TH et al. Recovery and safety profiles of marrow and PBSC donors: experience of the National Marrow Donor Program. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008 Sep. 29-36
- 21.- Petersdorf EW. Genetics of graft-versus-host disease: the major histocompatibility complex. *Blood Rev*. 2013 Jan. 27(1): 1–12
- 22.- Gragert L, Eapen M, Williams E et al. HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the U.S. registry. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24. 371(4): 339–348.
- 23.- Passweg JR, Baldomero H, Bader P et al. Use of haploidentical stem cell transplantation continues to increase: the 2015 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Jun. 52(6): 811–817.
- 24.- Snowden JA, Badoglio M, Labopin M et al. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP); EBMT Paediatric Working Party (PWP); Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT); EBMT (JACIE). Evolution, trends, outcomes, and economics of hematopoietic stem cell transplantation in severe autoimmune diseases. *Blood Advances*. 2017 Dec 26. 1(27): 2742–2755
- 25.- Snowden JA, Saccardi R, Allez M et al. EBMT Autoimmune Disease Working Party (ADWP); Paediatric Diseases Working Party (PDWP). Haematopoietic SCT in severe autoimmune diseases: updated guidelines of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2012 Jun. 47(6): 770–790.
- 26.- Arnaout K, Patel N, Jain M, El-Amm J, Amro F, Tabbara IA. Complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Invest*. 2014 Aug 09. 32(7): 349–362.

- 27.- Sahin U, Toprak SK, Atilla PA, Atilla E, Demirer T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother*. 2016 Aug. 22(8): 505–514.
- 28.- Juric MK, Ghimire S, Ogonek J et al. Milestones of Hematopoietic Stem Cell Transplantation – From First Human Studies to Current Developments. *Front Immunol*. 2016 Nov 09. 7: 470
- 29.- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-731.
- 30.- Estey EH. Prognostic factors in acute myelogenous leukemia. *Leukemia*. 2001;15:670
- 31.- Rabin KR, Poplack DG. Management strategies in acute lymphoblastic leukemia. *Oncology*. 2011; 25(4): 328-35.
- 32.- Aplan Peter D., Shernk Jack F. Molecular and genetic basis of childhood cancer. Principles and practice of pediatric Oncology. Philip A Pizzo. 7th edition. 2015.
- 33.- Wiemels J (2012) Perspectives on the causes of childhood leukemia *Chem Biol Interact* 196 (3) 59–67
- 34.- Pieters R, Schrappe M, De Lorenzo P, et al. A treatment protocol for infants younger than 1 year with acute lymphoblastic leukaemia (Interfant-99): an observational study and a multicentre randomized trial. *Lancet*. 2007; 370(9583): 240-50.
- 35.- John Koreth; Richard Schlenk; Kenneth J. Kopecky; et al. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission: Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Clinical Trials. *JAMA*. 2009; 301(22):2349-2361
- 36.- Burgos Rubén. Indicaciones de trasplante de células hematopoyéticas. *Sociedad Argentina de Hematología*. 417-446
- 37.- Appelbaum F. Hematopoietic cell transplantation for non –Hodgkin’s lymphoma. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2927 – 2929
- 38.- Sehn L, Fenske T, et al. Follicular lymphoma: prognostic factors, conventional therapies, and hematopoietic transplantation. *Biol Blood Marrow Transpl* 2012; 18 (suppl): S82 – S91
- 39.- Sirohi, B. Long-term outcome of autologous stem-cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin’s lymphoma. *Annals of Oncol*. 19: 1312-1319, 2008.

- 40.- Madureira AB, Eapen M, Locatelli F, on behalf of the Eurocord-European Blood and Marrow Transplant Group; Center of International Blood and Marrow Transplant Registry; European Working Group on childhood MDS. Analysis of risk factors influencing outcome in children with myelodysplastic syndrome after unrelated cord blood transplantation. *Leukemia* 2011; 25: 449–454.
- 41.- Beverung Lauren M., Varni James W., Panepinto Julie A. Clinically meaningful interpretation of pediatric health-related quality of life in sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015. March; 37 (2): 128-133.
- 42.- Majhail NS, Mau LW, Denzen EM, Arneson TJ. Costs of autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation in the United States: a study using a large National Private Claims Database. *Bone Marrow Transplant.* 48(2), 294–300 (2013).
- 43.- Lin Y-F, Lairson DR, Chan W et al. The costs and cost–effectiveness of allogeneic peripheral blood stem cell transplantation versus bone marrow transplantation in pediatric patients with acute leukemia. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 16(9), 1272–1281 (2010).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se tiene como principal limitante la dificultad para la obtención de datos electrónicos (de laboratorio, fármacos utilizados dentro y fuera del hospital, estudios de imagen solicitados) de años previos al 2018. De igual forma, el hecho de ser un estudio retrospectivo y de revisión de base de datos pueden ser causa de error de codificación u omisión de datos. Otra limitante es que el tipo de estudio económico realizado es uni-dimensional, lo que nos obliga a elegir al desenlace más representativo de la intervención y limitó nuestras posibilidades para la comparación entre distintas intervenciones.

Los costos reportados en nuestro estudio pueden subestimar los costos totales actuales, pues se tomó en cuenta el tabulados de 2019, por lo que para la fecha actual, muy probablemente los costos sean aún más elevados.

Otra limitante es que no se engloban los gastos de bolsillo pues no se podría calcular exactamente los gastos de transportación hospedaje, o los costos indirectos como la perdida de salario ocasionado por el ausentismo e inclusive abandono laboral de los padres.

Finalmente, al contar con un grupo de pacientes con únicamente 2 participantes, no fue posible realizar las pruebas estadísticas como la χ^2 Pearson, Mann Withney ni Kaplan-Meier, por lo que los resultados mostrados se presentan en medianas y rangos intercuartílicos.

ANEXOS

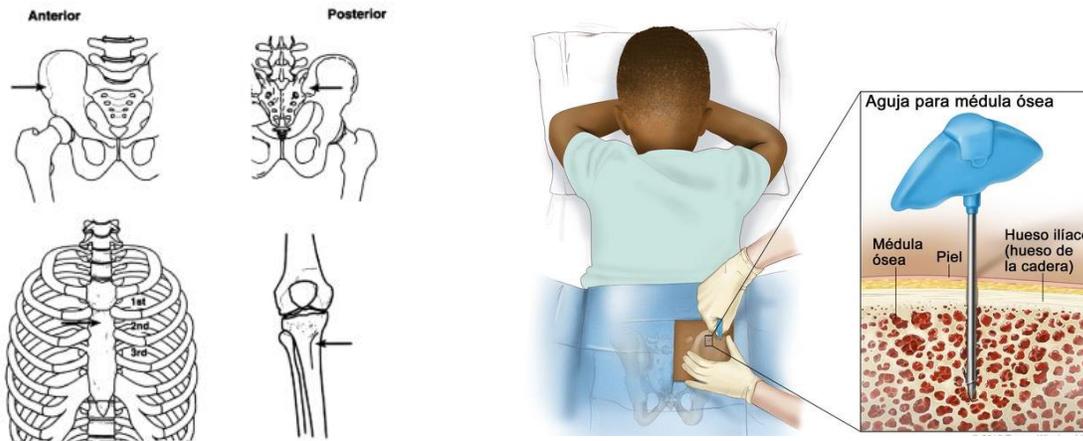


Figura 1. Sitios para realizar un AMO

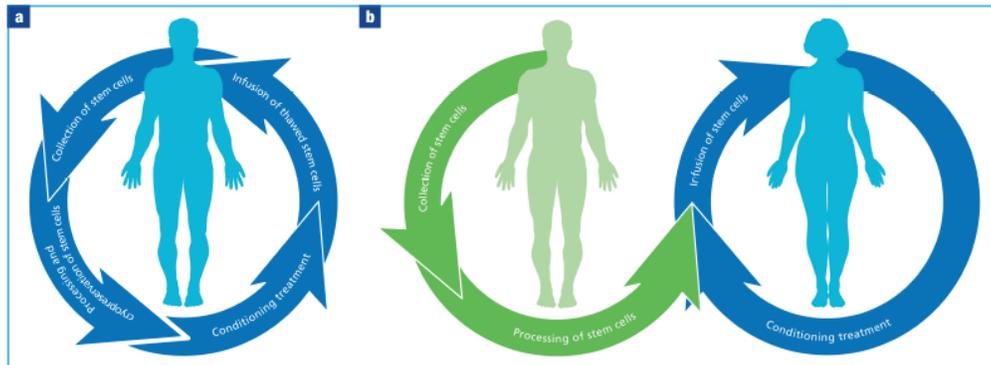
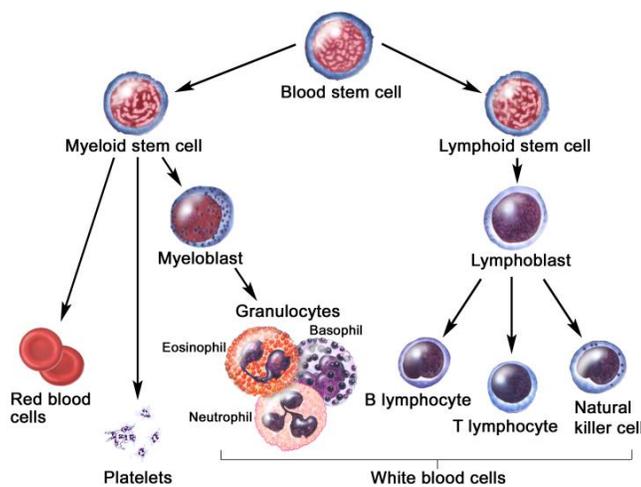


Figura 2. Proceso de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. A.- Autólogo B.- Alogénico



© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Figura 3. Hematopoyesis normal

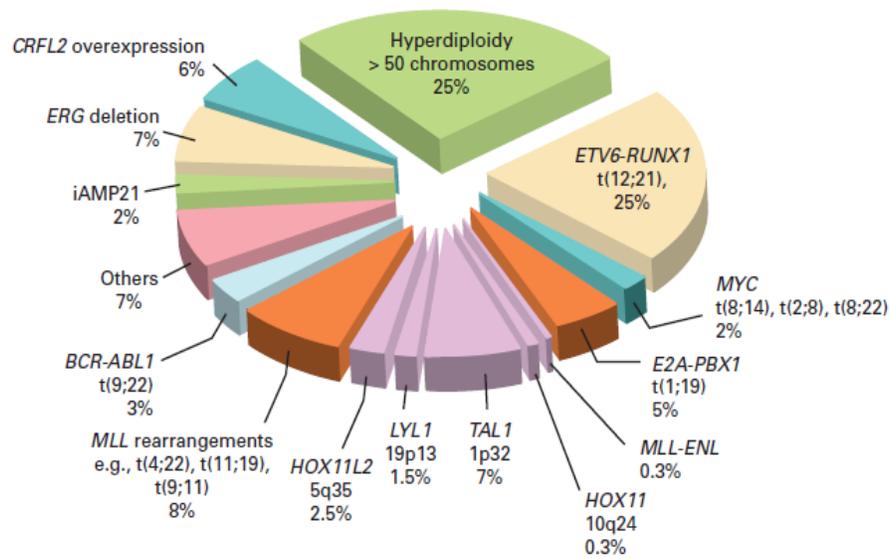


Figura 4. Anormalidades citogenéticas y moleculares en LLA.

Enfermedad	Condición	Donador compatible	Disparidad de 1 antígeno	Disparidad \geq 1 antígeno	Trasplante autólogo
Linfoma no Hodgkin	1ª remisión	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	1ª remisión alto riesgo	Opción clínica	Opción clínica	No recomendado	Opción clínica
	2ª remisión	Indicado	Indicado	Opción clínica	Opción clínica
Linfoma de Hodgkin	1ª remisión	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	Recaída, 2ª remisión	Opción clínica	En desarrollo	No recomendado	Indicado

Tabla 1. Indicaciones de TCPH en Linfoma Hodgkin y Linfoma No Hodgkin (EBMT)

Anexo 1. Protocolo de valoraciones para TCPH

ESPECIALIDAD	ESTUDIO	FECHA DE ENVIO	RESULTADO	NOTA
Gastroenterología	Función hepática			
	DHL			
	Fosfatasa alcalina			
	Coprocultivo			
	Coproparasitoscópico			
	Amiba en fresco			
Infectología	Coproparasitoscópico			
	Coprológico			
	Serología VEB, CMV			
	Serología Herpes			
	Serología VHA, B, C			
	VIH			
	VDRL			
Cardiología	Rx tórax			
	EKG			
	Ecocardiograma			
Nefrología	Función renal			
	Recolección 24 hrs			
	USG			
	CISTATINA C			
	EGO x nefro			
Neumología	Rx AP y lateral tórax			
	Espirometría			
	Gammagrama V/Q			
Neurología	TAC cráneo			
	EEG			
Endocrinología	Función tiroidea			
	IGF-1			
	Función eje H-H (FSH, LH, prolactina, cortisol, ACTH)			
	Estradiol (adolescentes fem.)			
	Testosterona (adolescentes masc.)			
PSICOLOGIA				
Estomatología				
Otros	BH con reticulocitos			
	Electrolitos séricos			
	EGO			
	Inmunoglobulinas			
	TB			
	Ferritina			
	Tiempos de coagulación			
	Grupo y RH			

Anexo 2. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Niños (5-7años)

PedsQL 2

*Piensa en cómo te ha ido en las **ÚLTIMAS SEMANAS**. Por favor escucha con cuidado lo que te voy a preguntar y dime cuánto problema es esto para ti.*

Después de leer cada enunciado, señale las caritas. Si el (la) niño(a) duda o no parece entender cómo responder, lea las opciones de respuesta mientras señala las caritas.

DOLOR (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Te duelen los huesos y/o músculos?	0	2	4
2. ¿Sientes mucho dolor?	0	2	4

ESTÓMAGO REVUELTO (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Tu medicina hace que te den ganas de vomitar?	0	2	4
2. ¿La comida no te sabe bien?	0	2	4
3. ¿Te dan ganas de vomitar cuando piensas en tus medicinas?	0	2	4
4. ¿Sientes demasiadas ganas de vomitar como para comer?	0	2	4
5. ¿Algunos alimentos y olores te provocan ganas de vomitar?	0	2	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Te causan dolor los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, suero)?	0	2	4
2. ¿Te asustas cuando tienes que hacerte pruebas de sangre?	0	2	4
3. ¿Te asusta que te piquen con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, suero)?	0	2	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Te asustas mientras esperas para ver al doctor?	0	2	4
2. ¿Te asustas cuando tienes que ir a ver al doctor?	0	2	4
3. ¿Te asustas cuando tienes que ir al hospital?	0	2	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Te preocupa cómo te hacen sentir las medicinas?	0	2	4
2. ¿Te preocupa si tu medicina está funcionando o no?	0	2	4
3. ¿Te preocupa que el cáncer regrese?	0	2	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Se te hace difícil saber qué tienes que hacer cuando algo te molesta?	0	2	4
2. ¿Se te hace difícil trabajar con números?	0	2	4
3. ¿Se te hace difícil poner atención a las cosas?	0	2	4
4. ¿Se te hace difícil recordar lo que te leen?	0	2	4

Piensa en cómo te ha ido en las **ÚLTIMAS SEMANAS**. Por favor escucha con cuidado lo que te voy a preguntar y dime cuánto problema es esto para ti.

PERCEPCIÓN DE MI APARIENCIA FÍSICA (problemas...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Sientes que no eres guapo(a)?	0	2	4
2. ¿Te molesta que otras personas vean tus cicatrices?	0	2	4
3. ¿Te avergüenzas cuando otras personas ven tu cuerpo?	0	2	4

COMUNICACIÓN (problemas ...)	Para Nada	Algunas Veces	Mucho
1. ¿Se te hace difícil decirles a los doctores y enfermeros cómo te sientes?	0	2	4
2. ¿Se te hace difícil hacerles preguntas a doctores y enfermeros?	0	2	4
3. ¿Se te hace difícil decirle a otras personas que estás enfermo(a)?	0	2	4

Anexo 3. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Niños (5-7años)

PedsQL 2

En el MES PASADO (**UN MES**), cuánto **problema** ha tenido su hijo(a) con...

DOLOR (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dolores en las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Tiene mucho dolor	0	1	2	3	4

NAUSEA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente náuseas durante los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no le sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Siente náuseas cuando piensa en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Siente demasiadas náuseas para comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores le provocan náusea	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) le causan dolor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad porque le van a sacar sangre	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad porque le van a picar con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente ansiedad mientras espera para ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad para ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad para ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Le preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. Le preocupa si sus tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4
3. Le preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para saber qué hacer cuando algo le molesta	0	1	2	3	4
2. Dificultades para trabajar con números o resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Dificultades para poner atención a las cosas	0	1	2	3	4
4. Dificultades para recordar lo que se le lee	0	1	2	3	4

PedsQL 3.0 Parent (5-7) Cancer
05/00

Prohibida su reproducción sin permiso

Derechos de autor © 1998 JW Varni, Ph.D.
Todos los derechos reservados

PedsQL-3.0-Cancer-PYC - United States/Spanish - Version of 28 Jan 13 - MAPI Institute.
ID7063 / PedsQL-3.0-Cancer-PYC_AUS_0_gpa-US.doc

En el MES PASADO (**UN MES**), cuánto **problema** ha tenido su hijo(a) con...

PERCEPCION DE SU APARIENCIA FÍSICA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente que no se ve muy bien	0	1	2	3	4
2. No le gusta que otras personas vean sus cicatrices	0	1	2	3	4
3. Se avergüenza cuando otros ven su cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACIÓN (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para decirles a doctores y enfermeras cómo se siente	0	1	2	3	4
2. Dificultades para hacerles preguntas a doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Dificultades para explicar su enfermedad a otras personas	0	1	2	3	4

Anexo 4. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Niños (8-12años)

PedsQL 2

En el mes pasado (UN MES), cuánto problema ha sido esto para ti...

DOLOR (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me duelen las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Siento mucho dolor	0	1	2	3	4

NÁUSEA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siento náuseas cuando tengo tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no me sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Siento náuseas cuando pienso en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Siento tantas náuseas que no puedo comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores me provocan náuseas	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) me causan dolor	0	1	2	3	4
2. Me asusto cuando tengo que hacerme pruebas de sangre	0	1	2	3	4
3. Me asusta que me piquen con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me asusto mientras espero para ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Me asusto cuando tengo que ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Me asusto cuando tengo que ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. Me preocupa si mis tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4
3. Me preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Se me hace difícil saber qué tengo que hacer cuando algo me molesta	0	1	2	3	4
2. Tengo dificultad para resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad para hacer tareas de la escuela o reportes	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil poner atención en las cosas	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil recordar lo que leo	0	1	2	3	4

PedsQL 3.0 (8-12) Cancer

Prohibida su reproducción sin permiso

Derechos de autor © 1998 JW Varni, Ph.D.
Todos los derechos reservados

PedsQL-3.0-Cancer-C - United States/Spanish - Version of 22 May 15 - MapI.
ID039514 / PedsQL-3.0-Cancer-C_AUS_0_spa-US.doc

En el mes pasado (UN MES), cuánto problema ha sido esto para ti...

PERCEPCION DE MI APARIENCIA FISICA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siento que no me veo muy bien	0	1	2	3	4
2. No me gusta que otras personas vean mis cicatrices	0	1	2	3	4
3. Me avergüenzo cuando otros ven mi cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACIÓN (problemas ...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Se me hace difícil decirles a doctores y enfermeras cómo me siento	0	1	2	3	4
2. Se me hace difícil hacerles preguntas a doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil explicarles a otras personas sobre mi enfermedad.	0	1	2	3	4

Anexo 5. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Niños (8-12años)

PedsQL 2

En el MES PASADO (UN MES), cuánto problema ha tenido su hijo(a) con...

DOLOR (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dolores en las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Tiene mucho dolor	0	1	2	3	4

NAUSEA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente muchas náuseas durante los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no le sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Siente náuseas cuando piensa en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Siente demasiadas náuseas para comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores le provocan náusea	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) le causan dolor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad porque le van a sacar sangre	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad porque le van a picar con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente ansiedad mientras espera para ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad para ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad para ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Le preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. Le preocupa si sus tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4
3. Le preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para saber qué hacer cuando algo le molesta	0	1	2	3	4
2. Dificultades para resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Dificultades para hacer tareas de la escuela o reportes	0	1	2	3	4
4. Dificultades para poner atención	0	1	2	3	4
5. Dificultades para recordar lo que lee	0	1	2	3	4

PedsQL 3.0 Parent (8-12) Cancer
05/00

Prohibida su reproducción sin permiso

Derechos de autor © 1998 JW Vami, Ph.D.
Todos los derechos reservados

PedsQL-3.0-Cancer-PC- United States/Spanish - Version of 28 Jan 13 - MAPI Institute.
ID7063 / PedsQL-3.0-Cancer-PC_AU3.0_spa-US.doc

En el MES PASADO (**UN MES**), cuánto **problema** ha tenido su hijo(a) con...

PERCEPCION DE SU APARIENCIA FÍSICA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente que no se ve muy bien	0	1	2	3	4
2. No le gusta que otras personas vean sus cicatrices	0	1	2	3	4
3. Se avergüenza cuando otros ven su cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACIÓN (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para decirles a doctores y enfermeras cómo se siente	0	1	2	3	4
2. Dificultades para hacerles preguntas a doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Dificultades para explicar su enfermedad a otras personas	0	1	2	3	4

Anexo 6. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Adolescentes (13-18 años)

En el mes pasado (UN MES), cuánto problema ha sido esto para ti...

DOLOR (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me duelen las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Siento mucho dolor	0	1	2	3	4

NÁUSEA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siento náuseas cuando tengo tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no me sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Siento náuseas cuando pienso en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Siento tantas náuseas que no puedo comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores me provocan náuseas	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) me causan dolor	0	1	2	3	4
2. Me asusto cuando tengo que hacerme pruebas de sangre	0	1	2	3	4
3. Me asusta que me piquen con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me asusto mientras espero para ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Me asusto cuando tengo que ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Me asusto cuando tengo que ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. Me preocupa si mis tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4
3. Me preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Se me hace difícil saber qué tengo que hacer cuando algo me molesta	0	1	2	3	4
2. Tengo dificultad para resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad para hacer tareas de la escuela o reportes	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil poner atención en las cosas	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil recordar lo que leo	0	1	2	3	4

PedsQL 3.0 (13-18) Cancer

Prohibida su reproducción sin permiso

Derechos de autor © 1998 JW Vami, Ph.D.
Todos los derechos reservados

PedsQL-3.0-Cancer-A - United States/Spanish - Version of 22 May 15 - MapL
ID039514 / PedsQL-3.0-Cancer-A_AU3_0_spa-US.doc

En el mes pasado (UN MES), cuánto problema ha sido esto para ti...

PERCEPCION DE MI APARIENCIA FISICA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siento que no me veo muy bien	0	1	2	3	4
2. No me gusta que otras personas vean mis cicatrices	0	1	2	3	4
3. Me avergüenzo cuando otros ven mi cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACIÓN (problemas ...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Se me hace difícil decirles a los doctores y enfermeras cómo me siento	0	1	2	3	4
2. Se me hace difícil hacerles preguntas a los doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil explicarle a otras personas acerca de mi enfermedad	0	1	2	3	4

Anexo 7. Encuesta Calidad de vida, PedsQL Módulo Cáncer Padres de Adolescentes (13-18 años)

PedsQL 2

En el MES PASADO (UN MES), cuánto problema ha tenido su adolescente con...

DOLOR (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dolores en las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Tiene mucho dolor	0	1	2	3	4

NAUSEA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente náuseas durante los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no le sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Siente náuseas cuando piensa en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Siente demasiadas náuseas para comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores le provocan náusea	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) le causan dolor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad porque le van a sacar sangre	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad porque le van a picar con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente ansiedad mientras espera para ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Siente ansiedad para ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Siente ansiedad para ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Le preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. Le preocupa si sus tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4
3. Le preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para saber qué hacer cuando algo le molesta	0	1	2	3	4
2. Dificultades para resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Dificultades para hacer tareas de la escuela o reportes	0	1	2	3	4
4. Dificultades para poner atención a las cosas	0	1	2	3	4
5. Dificultades para recordar lo que lee	0	1	2	3	4

PedsQL 3.0 Parent (13-18) Cancer
05/00

Prohibida su reproducción sin permiso

Derechos de autor © 1998 JW Vami, Ph.D.
Todos los derechos reservados

PedsQL-3.0-Cancer-PA - United States/Spanish - Version of 26 Jan 13 - MAPI Institute.
107063 / PedsQL-3.0-Cancer-PA_AU3.0_spa-US.doc

En el MES PASADO (**UN MES**), cuánto **problema** ha tenido su adolescente con...

PERCEPCION DE SU APARIENCIA FÍSICA (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siente que no se ve muy bien	0	1	2	3	4
2. No le gusta que otras personas vean sus cicatrices	0	1	2	3	4
3. Se avergüenza cuando otros ven su cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACIÓN (problemas...)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Dificultades para decirles a doctores y enfermeras cómo se siente	0	1	2	3	4
2. Dificultades para hacerles preguntas a doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Dificultades para explicar su enfermedad a otras personas	0	1	2	3	4