

“Trasplante de Médula Ósea. 10 Años de Experiencia en la Clínica de Marly”

Intervenciones del Dr. Enrique Pedraza Mesa (por invitación)
y del Académico Herman Esguerra Villamizar
en la celebración de los 100 años de la Clínica de Marly

Intervención del Dr. Enrique Pedraza Mesa

Al enmarcar el Programa de Trasplante de Médula Ósea dentro del Aniversario de la Clínica, primero, se nos ha permitido celebrar con la Clínica y hacer parte de su historia; en segundo lugar, si los cien años de la Clínica han sido posibles es gracias al trabajo perseverante de tres generaciones. Dentro de ese contexto nosotros somos parte de la tercera generación. Yo nací en la Clínica, tengo vínculos familiares muy fuertes con ella y la siento propia desde que tengo uso de razón. Por estas razones visité de niño muchas veces los edificios de la Clínica, el Pabellón San Jorge, el Servicio de Radiología del Dr. Esguerra y almorcé en el Monte Blanco y en la Múcura cuando, como estudiante de bachillerato iba a almorzar con mi papá; alcancé en la Clínica a conocer algunos de los médicos que, después, identifiqué como artífices de la medicina colombiana tanto en el pasado como en el presente. Alguna vez escuché al Dr. Cavellier mencionar que no son las instituciones las que cambian las cosas sino que son las personas y creo que Marly ha tenido la virtud de contar en estos cien años siempre con personas llenas de valores y virtudes y que por eso el ambiente de la Clínica es el que es; Marly tiene “eso”, esa indefinible sensación de un espacio armónico, ese espíritu de refugio caloroso al que se puede llegar todos los días con seguridad. Toda mi vida profesional la he desarrollado en la Clínica, he vivido al lado de las personas que configuran la segunda generación, he sido consentido por la tercera generación, ellos, han creído y confiado

en nosotros, el desarrollo del Programa de Trasplante ha estado siempre por fuera de luchas por el poder; la Gerencia, el Departamento de Personal, la Dirección Financiera, el Departamento de Enfermería y todos los diferentes servicios únicamente han deseado ayudarnos durante estos 10 años. Como el Dr. Cavellier les conté, me integré a la Clínica hace más de 20 años, inicialmente haciendo turnos en el Servicio de Urgencias, posteriormente en Cuidado Intensivo, más tarde en la Consulta Externa de Medicina Interna y finalmente como Director del Banco de Sangre y en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea, ahora como Jefe del Servicio de Hematología; durante todo este tiempo he conocido una gran cantidad de personas con las que me encuentro todos los días y celebrando estos 10 años de trasplante quisiera, a través de Ustedes, darles las gracias. Inicé mi entrenamiento de Medicina Interna en el Hospital San José, empecé por Hematología, y en éste conocí al Dr. José Loboguerrero quien tenía una curiosidad científica excepcional, persona inteligente que siempre nos enseñó a interpretar la literatura del presente hacia el futuro; en ese momento tratar las enfermedades malignas era mucho más difícil que ahora y era muy frustrante y en ese momento pareciera que el trasplante de médula ósea podía curar algunas de las enfermedades que más frustración generaban en nosotros los terapeutas y más sufrimiento y dolor en los pacientes; por esa razón, idealicé el trasplante y quise entrenarme en trasplante de médula ósea. Tuve la suerte en París de ser dirigido

por un médico hematólogo uruguayo, con una gran sensibilidad hacia los médicos latinoamericanos. Durante mi estadía en París, fuera de mi trabajo habitual en la Unidad de Trasplante tuve que escribir un proyecto para crear una Unidad de Trasplante en Colombia el cual se hizo muy extenso y se convirtió en un libro lleno de bibliografía; mientras lo estaba realizando pensaba que era una tarea muy difícil, requirió muchas y muchas horas de biblioteca; posteriormente cuando llegué a Colombia me di cuenta que era la mejor herramienta para empezar mi trabajo en el país.

A mi regreso empecé a trabajar en el Instituto Nacional de Cancerología, donde creamos una Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Allí, hicimos 35 trasplantes durante 5 años y posteriormente existía la necesidad de utilizar para el trasplante células progenitoras de la hematopoyesis y no médula ósea, por esta razón, el Dr. Esquerro decidió viajar a Brasil y a la Argentina, se especializó en ese tema específico y consiguió traer una máquina de criopreservación que había sido utilizada en Nueva York. Formulamos entonces nuevamente el proyecto, lo reescribimos para la Clínica, lo presentamos al Director Científico, Dr. Carlos Ibla, quien con mucho interés y generosidad lo dirigió a la Gerencia y a la Junta Directiva. Imaginamos un trasplante ficticio, generamos un presupuesto, adaptamos el área física utilizando cuatro camas al fondo del piso 3° a las cuales aislamos del área general por medio de una división de vidrio; las dotamos de una cámara de flujo laminar. Como siempre ha sido en Marly, todo el personal nos ayudó diligentemente. El ambiente de la unidad actual, en ese entonces era de cuatro camas, es armónico, desde hace dos años y medio la Unidad de Trasplante de la Clínica cuenta con 13 camas que funcionan como una unidad de aislamiento para hacer manejo de cuidado hematológico intensivo, tiene protocolos de asepsia muy especiales tanto médicos como de enfermería y permite recibir pacientes para trasplante de médula ósea y para quimioterapia intensiva en pacientes con leucemias y enfermedades malignas.

El desarrollo del programa necesitó implementar muchísimos aspectos tanto científicos como de enfermería, protocolos, mejorar el banco de sangre y el laboratorio clínico, la farmacia, ya que el trasplante utiliza una gran cantidad de medicamentos sumamente sofisticados y costosos que inicialmente tuvimos que importar directamente, tuvimos que mejorar el área física, hacer un laboratorio de criopreservación. Las células que se utilizan se obtienen de la sangre periférica de los propios pacientes que van a ser trasplantados o de un donante, en ese caso de un hermano idéntico, y estas células se llevan al laboratorio, se mezclan con un medio de cultivo y con un agente criopreservante y se congelan en nitrógeno líquido; por eso es necesario utilizar unas máquinas que llevan

estas células a una temperatura de -170°C . Necesitamos evaluar toda la situación desde el punto de vista económico y administrativo y generar la estructura de un nuevo servicio. No existía en ese momento ninguna consideración por parte del entonces Ministerio de Salud acerca de las tarifas o acerca de la implementación tecnológica de un tratamiento de esta naturaleza, razón por la que tuvimos que tener reuniones en ese entonces con directivas del Instituto de Seguros Sociales e incluir el trasplante en la formulación del Manual de Procedimientos del Seguro. El trasplante fue incluido posteriormente en la Ley 100 de 1993.

Hacemos mucho énfasis en el trabajo en equipo. En este momento el trabajo del programa es supremamente agradable porque fluye tranquilamente, todas las personas saben lo que tienen que hacer, de manera que ya existe una experticia muy importante.

El banco de sangre de la Clínica cuenta con cinco máquinas de aféresis, son máquinas que tienen la capacidad, por medio de un programa de computador, de seleccionar las células de la sangre; se pueden seleccionar las células madres de la hematopoyesis, se pueden seleccionar las plaquetas, los linfocitos, los granulocitos o los glóbulos rojos si uno lo desea y la máquina le devuelve a la persona que está conectada a ella el producto que no va a utilizar. Por medio de estas máquinas nosotros hacemos el trasplante y en una bolsa la máquina va dando un sobrenadante de aproximadamente 50 a 100 cm. que son las células que se trasplantan posteriormente.

Se necesitó para poder implementar la técnica del trasplante que el laboratorio nos ayudara, específicamente lo que corresponde al área de microbiología, porque el modelo de inmunosupresión que genera el trasplante de médula ósea es bastante cruento, es el modelo de inmunosupresión más dramático por el que puede pasar una persona y el período de neutropenia severa por el que estos pacientes pasan genera infecciones bacterianas, virales, micóticas, parasitarias, por lo que es necesario tener equipos que permitan hacer diagnósticos muy adecuados. Las células son infundidas a los pacientes y recolectadas de los pacientes por medio de catéteres centrales que se colocan en la subclavia. Hasta este momento hemos colocado más de 1.000 catéteres, ya que para el trasplante autólogo se necesita hacer 3 ó 4 recambios de catéteres durante toda la hospitalización del paciente.

Los aspectos económicos del trasplante para la Clínica han sido difíciles de manejar, el trasplante se contrata con las diferentes EPS a través de paquetes que tienen un año de duración y toda la dirección financiera de la Clínica y el Departamento Administrativo hace un seguimiento diario de cada paciente de manera que se vaya asumiendo el gasto coherentemente.

Son pocas las personas que a través de las instituciones tienen una influencia determinante en las

personas; en mi caso, han sido don Agustín Nieto Caballero y el Profesor Ernesto Bain como educadores en el Gimnasio Moderno, el Dr. Loboguerrero durante mi entrenamiento de post grado y en estos 20 años en la Clínica el Dr. Jorge Cavelier. De la segunda generación, la tercera ha recibido primero que todo transparencia y claridad. Tal vez el punto que considero más importante de esta charla sea el hecho de que el Programa de Trasplante de la Clínica celebra sus 10 años de existencia bajo unos principios, filosofía y objetivos fundamentalmente basados en las ideas de servicio que siempre ha tenido Marly. Estos tiempos han sido difíciles, los trabajadores de la salud estamos confusos, pareciera que a veces el objetivo fundamental de las empresas encargadas de la salud fuera el lucro de terceros, la economía, que ya no va a haber pacientes sino clientes, pero en nuestro caso la situación es diferente: en Marly no es así, para nosotros prima el paciente por encima de todo, nuestro trabajo está basado en ofrecer a nuestros enfermos un servicio humano, cálido, honesto y responsable; si algo tiene el Programa de Trasplante de Marly es calor humano. De estos 291 pacientes que hemos trasplantado en estos 10 años nunca hemos tenido una queja ni mucho menos un acto jurídico en contra, esperamos no tenerlo en el futuro, y eso nos satisface muchísimo. Siempre hemos contado con el apoyo del Dr. Jorge Cavelier y de la Junta Directiva. En estos 10 años nuestros principios, filosofía, objetivos y proyecciones han sido los suyos, su apoyo ha sido irrestricto, su experiencia nos ha hecho crecer y aprender. En un momento de gran transformación en los proveedores de la salud colombiana pudimos crear un programa y no simplemente hacer trasplantes.

La siguiente es la circunstancia por la que pasa un paciente que llega a trasplante a la Clínica: inicialmente la EPS tiene un paciente con diagnóstico de cáncer o de una enfermedad no maligna que requiere un trasplante de médula ósea, ese paciente es presentado en una junta, uno de los médicos del equipo asiste a la junta y en ella está presente la auditoría externa o sea la auditoría de la EPS; el paciente es remitido a la Clínica a través de la Oficina de Relaciones Públicas; por supuesto la Dirección Financiera y la Gerencia lo asumen, el paciente viene a una consulta de primera vez en la que se hace una historia clínica completa, se avala la indicación, se expide un informe a la EPS y se le solicitan al paciente estudios de evaluación pre trasplante que tienen como fin asegurar un buen estado funcional y evaluar el estado de la enfermedad. Se inicia el trámite a nivel de la EPS, el paciente viene a una consulta de segunda vez, después de ésta se genera una reunión de familia, de aproximadamente una hora, en la que un médico del grupo explica en qué consiste el procedimiento, sus beneficios, sus riesgos, las posibilidades de éxito, las posibilidades de morbilidad y mortalidad y se crea una sensación

de vínculo entre la familia, el paciente y el grupo médico; si la familia tiene una situación socio-económica difícil, si pasa por momentos complicados además de su enfermedad es remitido a la Fundación Colombiana de Trasplante de Médula Ósea, en la que una trabajadora social genera una entrevista, visita la casa del paciente y ofrece una ayuda, bien sea en especie o también, jurídica o psicológica; una vez todo esto se ha realizado, el paciente ingresa a la Unidad de Trasplante. Una vez ingresado, si el trasplante es autólogo se le coloca el catéter, se movilizan las células progenitoras, se cosechan esas células, el paciente se somete a una quimioterapia intensiva, ablativa, y luego se realiza el trasplante; después de éste viene ese período de inmunosupresión severa cercana a la aplasia y el paciente es dado de alta y seguido por los médicos de la Clínica durante un año. En el caso del trasplante alogénico la situación es básicamente la misma pero el donante no es el propio paciente sino un hermano del mismo. En todo este tiempo ya está presente la auditoría interna (de la Clínica) y la auditoría de la EPS. Durante todo el proceso de trasplante está en contacto el paciente básicamente con todas las especialidades de la Clínica: el Grupo de Enfermería (que es fundamental), el Banco de Sangre, el Laboratorio Clínico, Imagenología, Terapia Respiratoria, la Unidad de Cuidado Intensivo, Rehabilitación, Infectología, Nutrición, Psiquiatría de Enlace, Endocrinología, Neumología, la Clínica del Dolor, Pediatría, Cardiología y otras especialidades cuando sea necesario como Cirugía de Tórax, Neurología, etc.

Hace 15 años existía un desconocimiento casi total acerca de la técnica e indicaciones de trasplante en nuestro país por ser un proceso rara vez realizado, de uso casi exclusivo de países desarrollados; los especialistas en Hematología Clínica y Oncología no recibían mayor educación al respecto en su formación, el tema era casi desconocido. A nivel institucional el trasplante de médula ósea no tenía ningún posicionamiento, no era un tratamiento rutinario ni posible, ni existía ninguna directriz a nivel de instancias como el entonces Ministerio de Salud que establecieran políticas a nivel nacional relacionadas con este tipo de procedimiento.

Al crear el Programa de Trasplante de Médula Ósea tuvimos en cuenta los siguientes aspectos: fue necesario realizar conferencias de difusión en las principales ciudades del país; viajamos en ese entonces en varias oportunidades a Barranquilla, Cali, Medellín y Bucaramanga; en Bogotá presentamos trabajos pormenorizando las minucias del procedimiento y sus resultados; el Congreso Nacional de Medicina Interna fue escenario de presentaciones sobre trasplante en tres oportunidades; otras asociaciones y sociedades científicas nos acogieron como conferencistas; más recientemente la Sociedad Colombiana de Hematolo-

gía reunió a los especialistas interesados en el tema y gracias a sus buenos oficios se normatizará la técnica en su carácter científico y se dará estudio a todo lo relacionado con este capítulo.

En este momento, existen Programas de Trasplante de Médula Ósea, en Bogotá: Fundación Santa Fe, Hospital Militar, Instituto Nacional de Cancerología y próximamente en el Hospital San Ignacio; en Medellín: Hospital San Vicente de Paul; en Cali: Fundación Valle de Lily y Clínica Imbanaco; y, más recientemente en Barranquilla.

Para la comunidad hemato-oncológica se llega al trasplante bajo indicaciones precisas y después de una estrategia específica; los especialistas más jóvenes se aproximarán en el futuro a este tipo de procedimiento como una parte más del armamentario terapéutico.

Estos 10 años marcan una etapa, probablemente equivalente al "kinder" del trasplante.

La hematología es una ciencia apasionante. Cada día se comprende mejor el comportamiento genético, molecular y celular que da origen a las enfermedades que nos conciernen. Cada día serán más específicos y eficaces los tratamientos de las enfermedades malignas. El trasplante se hará menos cruento, más fisiológico o desaparecerá; será reemplazado por otras modalidades más finas, mejor toleradas. Vendrán nuevas generaciones de especialistas que complementarán y mejorarán nuestros esfuerzos. Ojalá podamos trabajar unidos como sociedad para legarles un trabajo más coherente.

Como ustedes comprenderán, las EPS remiten a trasplante a pacientes de todas las condiciones sociales. La Ley 100 realmente ha favorecido a los enfermos con enfermedades catastróficas pero, imaginen lo que es para una familia pasar por una larga enfermedad, la mayoría de las veces con múltiples tratamientos limitantes en todo sentido y ser remitidos a Bogotá a un tratamiento aún más difícil y riesgoso; ya sea el padre, la madre o uno de los hijos, las familias llegan la mayoría de las veces devastadas emocional y económicamente a nuestro grupo; por esta razón, hace 8 años se reunió un grupo de pacientes trasplantados, enfermeras y médicos, redactó cuidadosamente una serie de objetivos en una Asamblea y solicitó a la Cámara de Comercio y a la Alcaldía una Personería Jurídica, desde entonces, hemos actuado como Fundación en juntas quincenales y tratado de ayudar a los pacientes y a sus familias; publicamos dos libros informativos, uno para adultos y uno para niños, y editamos dos videos acerca del procedimiento de trasplante; contamos con personas que visitan a los pacientes en la Unidad, atendiendo sus necesidades, y recibiendo a los enfermos y a sus familias en la sede de la Fundación (Calle 54 con Cra. 7ª), en el mismo edificio en que funciona la Asociación de Enfermos de Cáncer; una Trabajadora Social nos ayuda a analizar las

necesidades de los pacientes. La Asociación acoge a los enfermos en un Hogar de Paso, casa que adquirió la Institución a través del Dr. Esguerra y se remodeló completamente; cuenta con 12 habitaciones muy espaciales, con salas de lectura, salas de esparcimiento, sala de Juntas, sala de televisión, una cocina en donde se ofrece desayuno a los pacientes y permite a aquellos de fuera de Bogotá permanecer con sus familias y preparar sus alimentos; este Hogar de Paso ha sido de gran ayuda.

Como una tradición, la Fundación realiza un Concierto de Navidad en la segunda semana de diciembre; artistas como la Negra Grande, Matilde Díaz, Martha Senn, el Coro L'Scala y este año el Dueto de Silva y Villalba, nos han acompañado.

El Programa de Trasplante ha sido para la Clínica un polo de desarrollo médico, técnico y científico; la ha posicionado –gracias a programas concomitantes de gran importancia como Trasplante Renal y Hepático– en un nivel de alta complejidad y le ha dado reconocimiento a nivel nacional e internacional. Hemos sido visitados por médicos en entrenamiento procedentes del Ecuador, Venezuela y Perú. Hemos tenido el agrado de recibir hematólogos en entrenamiento del Hospital San José, la Universidad Nacional y el Hospital de La Misericordia; nos han visitado en rotaciones médicos interesados en trasplante, de Cali, Medellín y Bucaramanga; este Programa indudablemente ha fortalecido el banco de sangre el cual se prepara para asumir el reto de excelencia en calidad; hemos cambiado totalmente las técnicas de tamizaje, inmunohematología, siendo el programa de aféresis el más activo del país; el laboratorio clínico de la Clínica cuenta con equipos de hematología, microbiología y química sanguínea de última generación, en fin, definitivamente existe una simbiosis positiva para todas las áreas de la Clínica que entran en contacto con pacientes de la Unidad y este Programa se constituye en un rubro importante en venta de servicios. Un Programa de esta naturaleza indudablemente mide nuestra capacidad de desarrollo y de adaptación tecnológica, involucra otras áreas del conocimiento en nuestro medio, demuestra que los retos acompañados de perseverancia, disciplina y honestidad llevan a construir con satisfacción y los resultados se justifican. No soy yo quien pueda evaluar el costo-beneficio de un Programa de esta naturaleza pero creo que los colombianos que se han beneficiado de este tratamiento lo justifican. El costo de un trasplante en el exterior oscila entre US 120.000 y US 600.000, en Colombia entre US 25.000 y US 35.000, un año de tratamiento, todo incluido. Como pueden observar, existe una diferencia muy importante en costos.

Los pacientes que reciben tratamientos de alta tecnología deben ser tratados en el país, de otro modo, ello sería imposible en términos económicos.

Las sofisticaciones del trasplante son inmensas, las posibilidades tecnológicas cada vez mayores y los cuidados cada vez implican mejor tecnología y medicamentos más costosos. El análisis de costos y tarifas debe ser plural, consecuente con la realidad. Es función del Estado analizar los esquemas terapéuticos de alto costo, evaluar el estado de estos tratamientos de acuerdo con la Ley 100. Las Sociedades Científicas deben velar por adecuadas indicaciones y selección del paciente y normativizar, con ayuda de las instancias correspondientes de la salud, la calidad y experticia de los profesionales e instituciones que ofrecen estos tratamientos. Las EPS deben a su vez, primero que todo, pensar en los pacientes, acogerse a la ley en forma anticipada, con adecuadas reservas presupuestales; deben tener criterios médicos claros para autorizar o no los tratamientos, deben tener una adecuada comunicación en términos médicos con los grupos que atienden los enfermos, deben agilizar trámites cuando la premura de estos tratamientos así lo exige, hacer contacto entre los pacientes, la EPS y el prestador del servicio; deben reflexionar sobre el uso del mecanismo de la tutela y el derecho de petición que son los mecanismos siempre utilizados para llegar a este tipo de tratamiento; y finalmente, deben generar auditores consecuentes que se comuniquen con los médicos e instituciones y auditen en especial la calidad del proceso y su pertinencia y no la necesidad o la posible glosa.

El hecho de cumplir 10 años de funcionamiento debe ser aprovechado para buscar espacios de reflexión: 290 pacientes trasplantados dejan al equipo con seguridad experticia, aprendizaje, conocimiento de la técnica; al mismo tiempo lógicamente, permite mirar hacia atrás, reconocer errores, omisiones y necesidades.

En estos 10 años hemos trabajado con un grupo de médicos muy importantes; entre ellos, el Dr. Andrés

Forero Torres, actualmente Profesor de la Universidad de Alabama.

Nuestro Grupo siempre ha creído que para obtener buenos resultados es necesario ser prudente, seleccionar bien las indicaciones, observar con cuidado las publicaciones internacionales y sus resultados, no copiarlas; permitirle a las innovaciones evolucionar, madurar y probar sus beneficios; nos hemos abstenido de realizar trasplantes con indicaciones no convencionales por considerarlos de enorme riesgo y beneficio limitado; conocemos ahora mejor las complicaciones y riesgos del trasplante.

Como Grupo estamos bien integrados y trabajamos bajo un claro concepto de equipo multidisciplinario.

Desde el punto de vista académico, nuestra celebración coincide con el próximo viaje de entrenamiento de la Dra. Carmen Rosales, quien permanecerá durante un año en Nueva York en el *Sloan Cancer Center* entrenándose básicamente en trasplante alogénico; la Dra. María Rosario Navarrete, ahora en el Banco de Sangre, hará lo propio en aspectos relacionados con banco de sangre y medicina transfusional. Esperamos recibir de ellas aportes que nos ayuden a ofrecer siempre mejores alternativas a nuestros enfermos.

Desde el punto de vista de la infraestructura física, pronto se dará inicio a la edificación de la nueva Unidad de Trasplante de Médula Ósea de la Clínica.

Deseamos, además, ofrecer a los médicos de otras instituciones entrenamiento de postgrado y mejorar nuestra producción científica.

El Trasplante de Médula Ósea nos ha expuesto durante estos 10 años, al mayor sufrimiento y dolor por el que puede pasar una persona con diagnóstico de cánceres devastadores, genera un gran compromiso emocional al equipo de trabajo, a los pacientes y a sus familias, por lo que el Grupo de Psiquiatría de Enlace (cuyo Jefe es el Dr. Ariel Alarcón) es de gran importancia.

Intervención del Académico Dr. Herman Esguerra Villamizar

El Trasplante de Médula Ósea es una de las últimas producciones y de las muy buenas que ha dado la Clínica de Marly, que siempre se ha preocupado por el desarrollo de la medicina nacional y es parte fundamental de la Historia de la Medicina en Colombia.

El primer trasplante en Colombia de células progenitoras extraídas de sangre periférica se hizo el 15 de octubre de 1993, hace 10 años, en el paciente César

González. En esa ocasión, podía decirse que en el producto de las células congeladas se había congelado la vida y estaba expresada en la sangre del paciente que había comenzado a producir neutrófilos.

El Trasplante de Médula Ósea es uno de los procedimientos médicos más complejos que hay en la medicina contemporánea porque primero con grandes dosis de quimioterapia destruimos el sistema hematopo-

yético, el sistema inmune, las barreras naturales que tiene el organismo y luego, a través de un trasplante, restituimos ese sistema inmune y ese sistema hematopoyético.

Cuando se trata el cáncer con armas terapéuticas recidive, por lo que es necesario hacer tratamientos de consolidación que muchas veces se realizan después de varias recaídas de la enfermedad, siendo en la mayoría de los casos la última oportunidad terapéutica que el paciente tiene para conservar su vida. Los tratamientos de quimioterapia en estos casos son de altas dosis, 10 a 20 veces las de una terapia convencional, con el objeto de destruir toda célula tumoral maligna que pueda quedar en el organismo; pero, si al paciente se le ha suministrado quimioterapia sin ningún tratamiento de apoyo, éste va a morir porque no va a producir glóbulos blancos, glóbulos rojos ni plaquetas, su sistema inmune va a estar completamente destruido y las complicaciones e infecciones secundarias lo van a matar.

Inicialmente se extraían las células progenitoras hematopoyéticas de la médula ósea; actualmente, por mecanismos de movilización se extraen a partir de la sangre periférica con medicamentos previos que se dan al paciente cuando se hace el trasplante autólogo o también cuando se hace en un hermano o en un donante idéntico; las células luego las infundimos al paciente; este es el artificio: como resultado de la gran dosis de quimioterapia vamos a matar las células tumorales y la médula ósea del organismo, luego, infundimos la "semilla" de la sangre y ésta, al depositarse nuevamente en la matriz ósea, empieza su función cual es la producción, la multiplicación celular y la multiplicación y producción de los elementos sanguíneos maduros.

Actualmente se trasplantan las células hematopoyéticas, bien de un donante idéntico o bien del mismo paciente y se espera obtener la restitución de la hematopoyesis. Cuando estas células son del mismo paciente se llama un trasplante autólogo; pero puede hacerse con células de un hermano idéntico o de un donante idéntico no relacionado o de un donante parcialmente idéntico (trasplante heterólogo).

Últimamente está tomando alguna importancia el trasplante de células del cordón umbilical.

Es importante hacer trasplante en aquellas indicaciones médicas en las cuales se ha probado la eficacia del mismo. Nosotros en este Programa hemos tenido el cuidado de hacer el trasplante en aquellas indicaciones adecuadas.

Es importante que el paciente y el tumor presenten una gran sensibilidad a la quimioterapia: si ella no existe, el paciente se va a malograr. Necesitamos que esa quimiosensibilidad nos lleve el tumor a la mínima expresión, que no haya enfermedad tumoral macroscópica o que haya una respuesta mayor del 80%; que el

paciente cumpla con todos los criterios de inclusión con respecto a edad, su índice funcional o índice de Karnofsky; que su función renal, cardíaca y pulmonar, sean normales y permitan la realización del proceso.

Es importante también obtener el consentimiento informado de los pacientes.

Objetivos de un Trasplante de Médula Ósea

Erradicar toda enfermedad o infiltración maligna presente en el organismo, esto cuando el paciente tiene diagnóstico de cáncer, especialmente enfermedad maligna del sistema hematopoyético; o erradicar la médula ósea enferma, por ejemplo en pacientes con síndrome de Fanconi o con aplasia medular y luego, restituir una hematopoyesis en forma normal y espon tánea, que ya no necesite estímulos de citoquinas y finalmente, restituir el sistema inmune. Siempre la intención en un trasplante de médula ósea debe ser curativa.

Entidades malignas susceptibles de ser tratadas con un trasplante de médula ósea

La mayoría son enfermedades que han diezmado al paciente, son enfermedades que antes del advenimiento de esta técnica de trasplante de médula ósea tenían una mortalidad muy alta, cercana al 90 ó 100%. Son pacientes que han recibido múltiples tratamientos la mayoría de las veces, o son pacientes cuya enfermedad ha recaído en varias ocasiones quedando esta última oportunidad terapéutica, el trasplante de médula ósea o la consolidación con el mismo.

El trasplante está indicado en leucemia linfóide aguda, mielóide aguda, mielóide crónica, linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico y en algunos tumores sólidos.

Enfermedades no malignas susceptibles de ser tratadas

Síndrome de Fanconi, aplasia medular, mielofibrosis, talasemia, hemoglobinuria paroxística nocturna, glucopolisacaridosis y mucopolisacaridosis.

Quizás sus complicaciones son las que hacen difícil, traumático y complejo el trasplante de médula ósea. Estas complicaciones ocurren por daño del sistema inmune, por la no producción de leucocitos, por daño de las barreras naturales del organismo por la misma quimioterapia, por su toxicidad, dando lugar a infecciones por bacterias, por hongos, por virus o por parásitos; en las complicaciones hematológicas se presentan hemorragias con sangrados masivos; en las de carácter tóxico, glositis, empezando la mucositis a nivel de la mucosa oral y progresivamente va al esófago, al estómago, al intestino, al intestino grueso, al

recto y hasta que no hace todo el recorrido no cesa la mucositis; la enfermedad veno-oclusiva del hígado, bronqueolitis obliterante; como complicación de carácter inmunológico tenemos la enfermedad injerto contra huésped, lucha entre las células que se trasplantan y el organismo que las recibe, produciendo el síndrome de neumonía idiopática. Todas estas son las complicaciones que hacen verdaderamente complejo el trasplante de médula ósea, el cual es un proceso que tiene de duración entre 20 y 40 días cuando no hay complicaciones que prolonguen más la hospitalización.

También tenemos que decir que el trasplante de médula ósea no es curativo en el 100% de los casos y que así mismo tiene unos riesgos; puede que el paciente muera por su enfermedad o bien muera por el procedimiento y que, no obstante, realizado el mismo, en algún momento puede volver la enfermedad o pueden venir complicaciones.

En la leucemia mieloide aguda, en primera remisión completa, cuando se hace trasplante alogénico, la posibilidad curativa es de 40 a 60% y cuando el trasplante es autólogo es de 40 a 50%. Cuando es en una segunda remisión completa la posibilidad de curarse es de 20 a 40% y si es el trasplante autólogo es de 20 a 30%. La mayoría de los pacientes llegan en una segunda remisión completa y hay expectativa que con la quimioterapia convencional en estos pacientes haya posibilidad de curación.

La leucemia linfóide aguda, enfermedad en adultos, era muy grave y prácticamente mortal antes del advenimiento del trasplante de médula ósea. Actualmente la posibilidad de curación con trasplante es de 40 a 60%.

En la leucemia mieloide crónica la única posibilidad curativa que tiene es el trasplante de médula ósea alogénico y la posibilidad de curación cuando es en fase crónica es de 60 a 70%; cuando la tenemos en fase acelerada baja al 30% y cuando está en crisis blástica la posibilidad de curación es de apenas un 10%.

En la leucemia linfóide crónica la posibilidad de curación es de 40 a 50%.

El linfoma Hodgkin tiene posibilidad de curación de 40 a 50%.

El banco de sangre es un componente fundamental para el tratamiento. En el programa de trasplante de médula ósea se han hecho cerca de 1.500 transfusiones de glóbulos rojos y 2.000 concentrados unitarios de plaquetas.

En estos 10 años hemos realizado 178 trasplantes autólogos, 112 trasplantes alogénicos y un trasplante singénico para un total de 291 trasplantes; hemos aislado células de cordón umbilical en dos ocasiones.

Cuando iniciamos el trasplante de médula ósea la cultura de trasplante era mínima no sólo a nivel general sino a nivel médico; incluso dentro del mismo grupo de los oncólogos era algo extraño. El primer año hicimos

dos trasplantes en octubre, uno autólogo y uno alogénico; en los últimos 4 años hemos hecho el 50% de los trasplantes, lo que indica que la cultura de trasplante se ha difundido a nivel nacional y no obstante la creación de Unidades de Trasplante en otras ciudades ha extendido el servicio y hemos logrado hacer 291 trasplantes. La mayoría de los pacientes son de Bogotá pero también está involucrado el resto del país, Barranquilla, Tunja, Bucaramanga, Cúcuta, Pasto, Neiva, Valledupar; dos trasplantes de ciudadanos panameños y un trasplante en un ciudadano ecuatoriano, todo lo cual indica que es un proyecto de carácter y de interés nacional. Entre las EPS que han enviado pacientes para el trasplante de médula ósea a la Clínica de Marly están: Seguro Social, Colmena, Famisanar, Sanitas, Cauca, Médicos Asociados y varias instituciones de Bogotá y de otras partes del país que conocen el Programa.

Siempre queremos transmitirle al paciente todo el sentimiento, toda la seguridad, transmitirle que quienes hacen el trasplante son todo un equipo, toda una Institución, toda una serie de ideas, de sentimientos, de hechos que van a influir directamente en el paciente y en el resultado y que muy seguramente, van a influir en su familia que es parte fundamental dentro del proceso de trasplante.

Metodología utilizada

No obstante el número de pacientes trasplantados, seguimos utilizando la misma metodología porque queremos que cada día, el Programa se perfeccione más: hacemos comité de juntas, estudios de trasplantes, entrevista con el paciente, quimioterapia de movilización, aplicación y cambios de catéteres, extracción, recolección y preparación de la criopreservación y almacenamiento de las células progenitoras, aplicación de la quimioterapia a altas dosis, descongelación, infusión de las células, período de aplasia, recuperación y restitución de la hematopoyesis, el egreso y el seguimiento que a estos pacientes se le hace.

Cada uno de los pacientes que ha entrado al programa de trasplante ha sido sometido a esta metodología por la seguridad que nos proporciona.

Con la quimioterapia se destruyen todas las células de la enfermedad tumoral maligna que afecta al paciente y hacemos el trasplante de las células progenitoras a la médula ósea con el fin de restituir la hematopoyesis.

Resultados

En edades de 0 a 15 años hemos trasplantado 40 pacientes, 25 alogénicos y 15 autólogos. Es el único programa a nivel nacional que hace trasplantes en niños.

De 16 a 39 años hemos trasplantado 143 pacientes.

De 40 a 65 años hemos trasplantado 118 pacientes.

En total se han trasplantado 291 pacientes.

Trasplantes autólogos

Hemos trasplantado 70 linfomas no Hodgkin que corresponden al 39%; 49 enfermedades de Hodgkin; 20 mielomas múltiples; leucemia aguda no linfocítica 17; cáncer de seno 13; cáncer de testículo, carcinoma, neuroblastoma. Es de anotar que todos o la mayoría de estos pacientes tienen como última oportunidad terapéutica y de curación este trasplante de médula ósea, o son pacientes que tienen un alto riesgo de recaída y se les ayuda con este tratamiento de consolidación para que se curen.

La edad promedio de los 179 pacientes autólogos es de 40 años; menor de 16 años o niños, 15 pacientes; de 16 a 39, 74; de 40 a 65 años, 90.

Hemos tratado 103 hombres y 76 mujeres.

116 pacientes han estado en respuesta completa, es decir, que no tienen evidencia clínica de enfermedad tumoral y en 63 pacientes, el 80% tiene una respuesta parcial mayor del 80%.

La escala funcional está entre el 70 y el 80% en 36 pacientes. Mayor de 80 en 143.

Hemos realizado 568 recolecciones a través de la máquina de aféresis con la que se hace una movilización de 5 a 15 litros con un flujo de 30 a 50 c.c.

Hemos realizado 3.2 aféresis en promedio. Algunos pacientes han requerido una sola aféresis y el que más ha requerido 8 aféresis. Es variable el número de aféresis porque hay que completar al menos 5×10^8 células por Kg. para el trasplante; el promedio que hemos trasplantado es de 6.3×10^8 células.

Hemos realizado 568 preparaciones e infusiones y hemos observado que en el momento del trasplante, en el momento de la infusión de las células, el 16% de los pacientes ha presentado efectos adversos. De estos pacientes todos llegan en aplasia y salen de ésta cuando superan los 500 neutrófilos por ml., a los 10.6 días, es decir, que el promedio de los pacientes ha permanecido en aplasia severa 10.6 días; la duración promedio de la trombocitopenia, con menos de 25.000 plaquetas es de 16.4 días.

A todos los pacientes, a excepción de siete, en trasplantes autólogos ha habido necesidad de transfundirlos. El promedio de glóbulos rojos transfundidos es de 5 unidades por paciente y el promedio de plaquetas transfundidas es de 6 concentrados unitarios de plaquetas por paciente.

Todos a excepción de 10, han tenido fiebre, es decir, han presentado infección. Los días promedio de fiebre son 5.2 y los días promedio de antibióticoterapia 12.5 en promedio. A 97 pacientes se les detectó algún germen: el que más se encontró fue el *Staphylococcus*

epidermidis seguido por la *Escherichia coli* y otros en un 38%.

En 7 pacientes hemos observado complicaciones hemorrágicas severas y otras toxicometabólicas de diarrea, mucositis, pérdida de peso, en 73 a 93% que consideramos complicaciones graves.

Han ingresado 179 pacientes para trasplantes autólogos y han egresado 173.

Es un procedimiento bastante complejo y agresivo y la mortalidad a nivel mundial, en diferentes centros, va del 1 a 5%, sólo por el procedimiento. Hemos tenido 6 muertos debido al procedimiento (3.3%), lo cual está dentro de lo informado en la literatura universal.

La estancia hospitalaria ha sido de 35 días en promedio.

En 179 pacientes se ha hecho seguimiento entre 1 y 114, promedio 53 meses.

No obstante el tratamiento estos pacientes tienen altas posibilidades de recaer y tienen altas posibilidades de morir por la enfermedad. Han recaído 57 pacientes de 279, es decir, el 31% y en este momento hay, en los trasplantes autólogos, 127 pacientes vivos, sin enfermedad, a excepción de 4, es decir, el 71%. Pensamos que este 69% está curado, aunque habrá que prolongar el tiempo de observación.

Linfomas, 79 casos, con 81% de sobrevida. Superamos la sobrevida a nivel mundial (60-80%) por un pequeño margen; la enfermedad de Hodgkin tiene una posibilidad de sobrevida de 40-50%, nosotros tenemos 59%; en mieloma múltiple, tenemos una sobrevida del 57%; en leucemia 52%. Nuestros resultados están dentro de los resultados que ofrecen los diferentes centros de importancia a nivel mundial.

Trasplantes alogénicos

Hemos trasplantado 37 pacientes con leucemia mieloide crónica; esta enfermedad es curable solo con trasplante de médula ósea, pues no hay ninguna otra posibilidad terapéutica que la cure; los pacientes con leucemia linfocítica aguda tienen muy comprometida su vida, hemos trasplantado 17; en aplasia severa con Síndrome de Fanconi, 10; Síndrome melodisplásico 7; mieloma múltiple, para completar 112 trasplantes alogénicos.

Hemos extraído células progenitoras, de la médula ósea; los 3 primeros trasplantes alogénicos los hicimos de la cresta ilíaca anteroposterior, después empezamos con el programa de la máquina, con el donante idéntico y hemos infundido 212 de los 112 pacientes. En esta modalidad de trasplantes no hemos tenido efectos adversos y el promedio de células infundidas ha sido de 4.2×10^8 células por Kg.

88 pacientes han tenido enfermedad maligna y 24 pacientes con enfermedad no maligna, con edad promedio de 30.2 años: 25 niños; 69 pacientes entre

16 y 39 años y 18 de 40 a 65 años, 56 hombres y 56 mujeres. Según la escala funcional de Karnosky estos pacientes, por lo general, entran en muy buenas condiciones a la Unidad de Trasplante. En todos los pacientes trasplantados hubo aplasia. La duración promedio de la neutropenia fue de 15.6 días, 3 días más que el autólogo; y la de la trombocitopenia fue de 21 días.

En todos los pacientes fue necesario hacerles transfusión de glóbulos rojos, 6 unidades y 9 concentrados unitarios de plaquetas por paciente.

Todos los pacientes han presentado infección con un promedio de 5.3 días de fiebre y el promedio de días de antibiótico terapia 13.9; bacteremia en 55 pacientes (49%). Se presentaron 10 complicaciones hematológicas, toxicometabólicas de diarrea mucositis y pérdida de peso. Todos los pacientes pierden más o menos el 5% de su peso inicial.

La complicación más importante, más grave y más delicada en trasplante alogénico es la reacción injerto contra huésped y se nos presentó en un 70%, en donde los linfocitos T de las células infundidas empiezan a pelear con el organismo receptor. También se desarrolla esta enfermedad en forma crónica y es una buena causa de mortalidad en estos pacientes.

Han ingresado 112 y han egresado 102 (mortalidad del 9%).

La literatura universal refiere que en el procedimiento, la mortalidad va del 10 al 25%, secundario a

las complicaciones y especialmente secundario a la enfermedad injerto contra huésped.

La estancia hospitalaria fue de 37.9 días en promedio, un poco más que en el trasplante autólogo, con una sobrevivida total de 51 pacientes (50%), que consideramos curados.

Comentarios y conclusiones

De lo anterior se concluye que sí es posible desarrollar proyectos y programas de alto contenido científico en nuestra Institución y en nuestro país. Los resultados en los diferentes aspectos del Programa de Trasplante de Médula Ósea de la Clínica de Marly son comparables a los obtenidos en centros de reconocido prestigio y a los informados en la literatura científica.

Este programa ha sido un éxito y así lo consideramos en la realidad. Ha sido, además, un programa de interés y proyección nacional.

Una vez más la Clínica de Marly hace un aporte de gran importancia para la historia y desarrollo de la medicina colombiana.

La experiencia hasta hoy obtenida, la continuidad de la filosofía, principios y objetivos, y el apoyo de toda la Institución Clínica de Marly nos faculta para desarrollar, en el futuro, las perspectivas médicas, técnicas y científicas del trasplante de médula ósea.

La vida es bella y es más bella cuando es libre, cuando tiene horizonte, cuando tiene futuro.