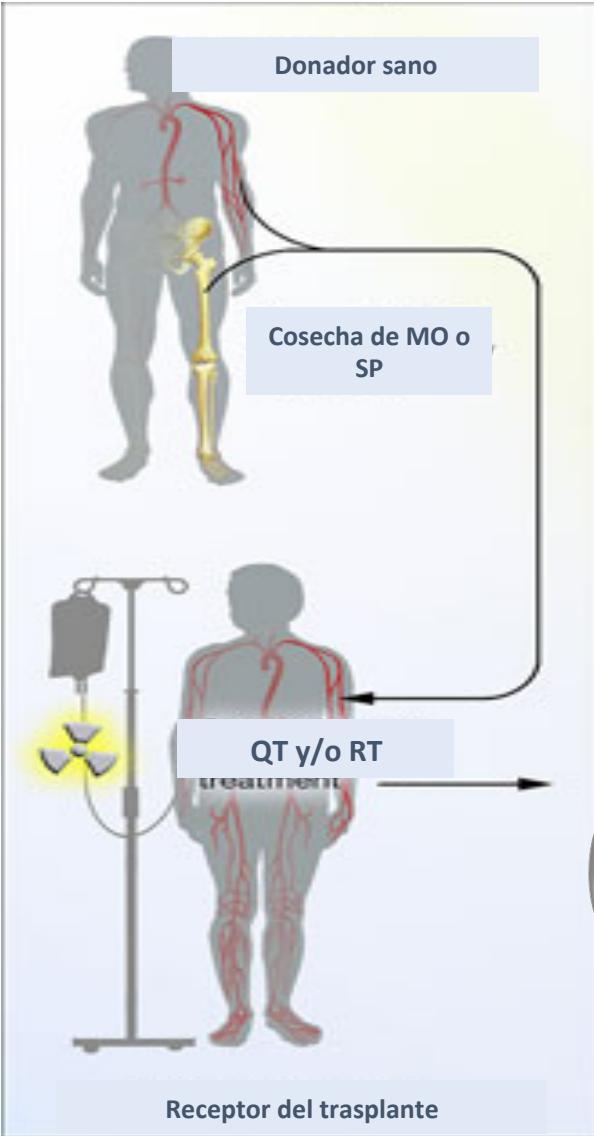


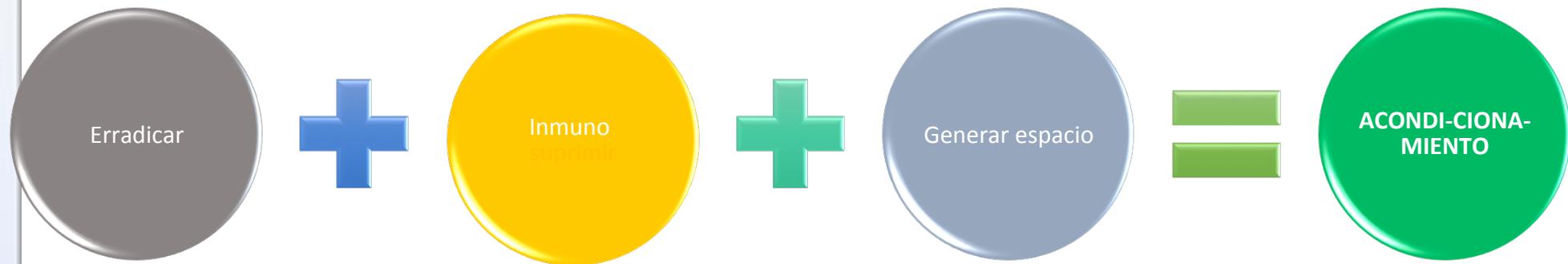
Situación del Trasplante de Células Hematopoyéticas en Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias. Problemática y Perspectivas Futuras en México

Dr. Alberto Olaya Vargas
Programa de Trasplante de CPTH
Instituto Nacional de Pediatría, México.





Sustitución de una celularidad hematopoyética neoplásica, ausente o disfuncional por otra normal procedente de un donante compatible.



¿Cómo se hace?



Indicación
TCPH

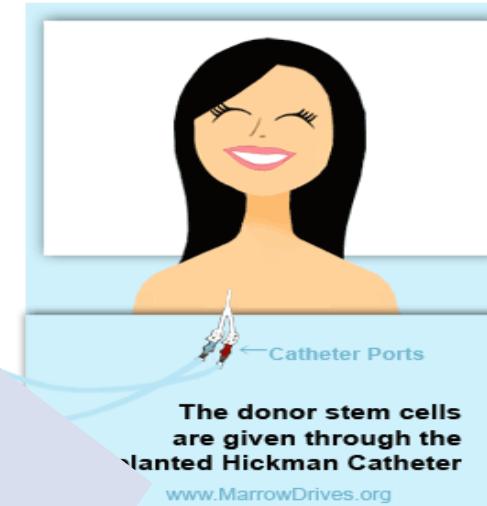
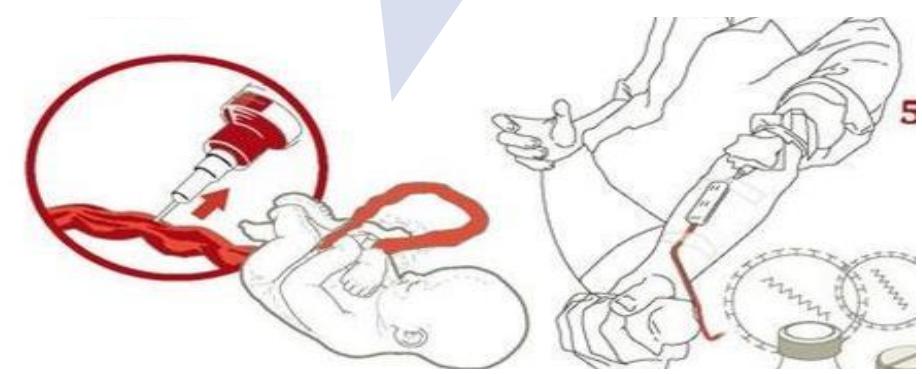
Selección de la
fuente



Acondicionamiento

Movilización/
Cosecha

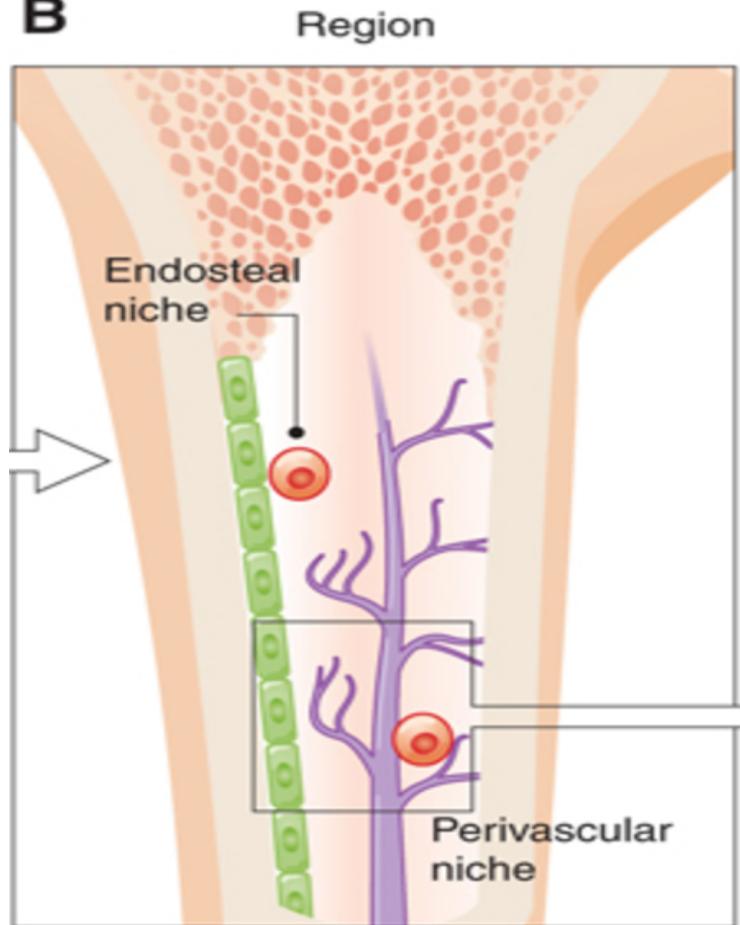
INFUSION



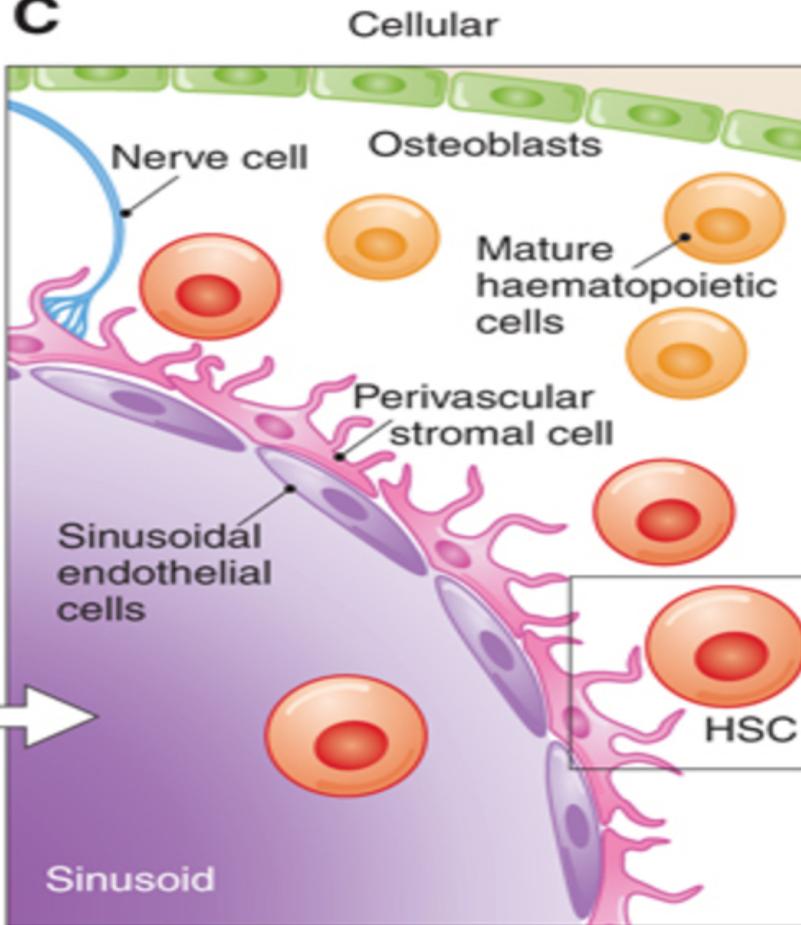
-CXCL12
-CXCR4

Regreso a Casa

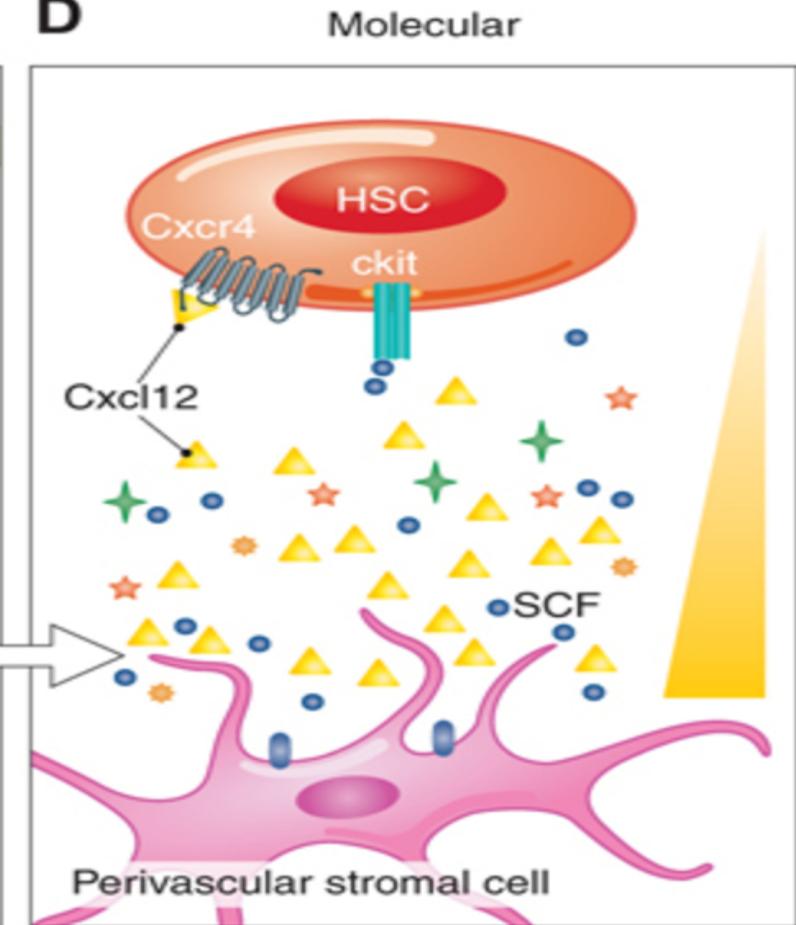
B



C

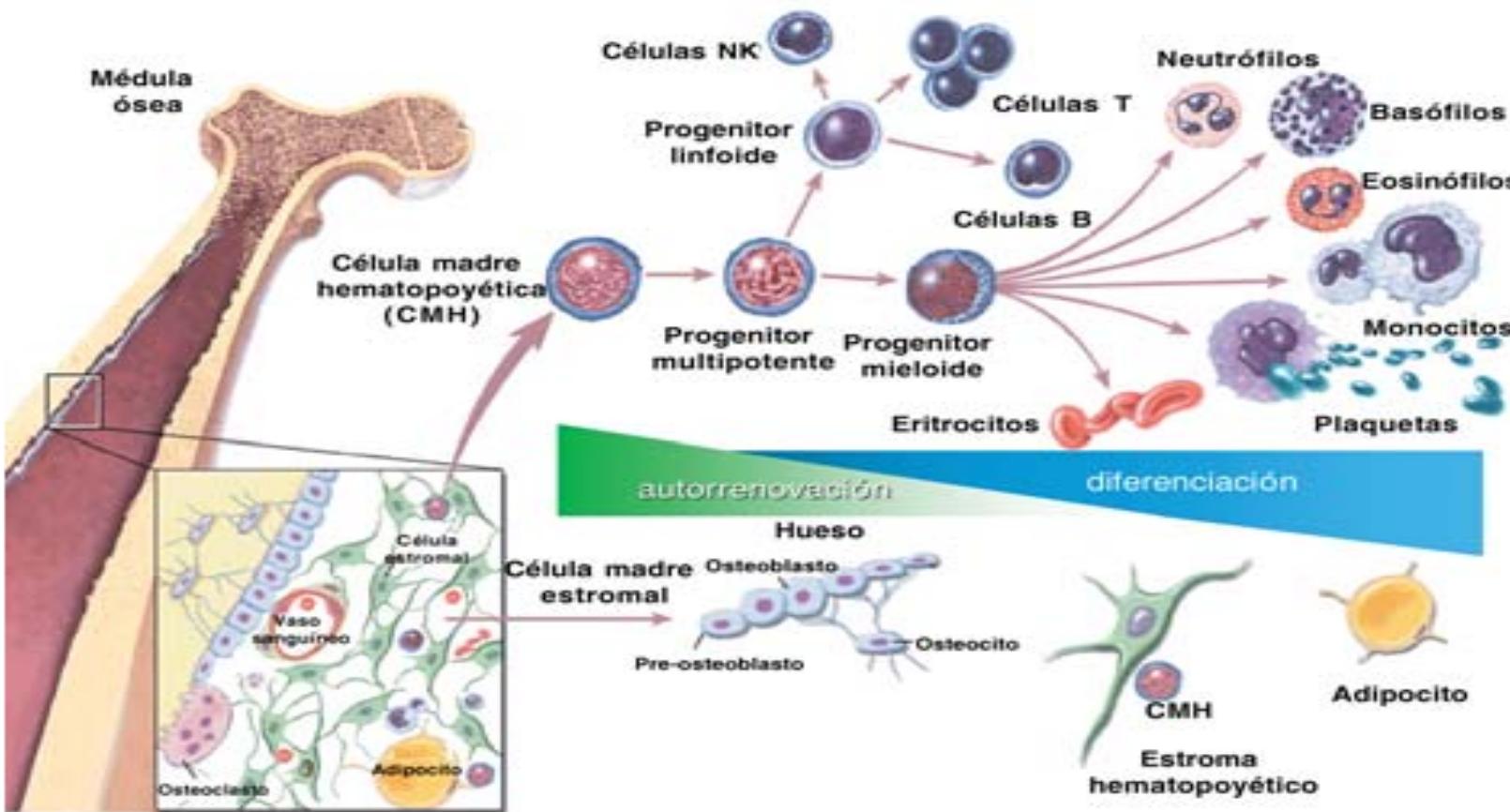


D



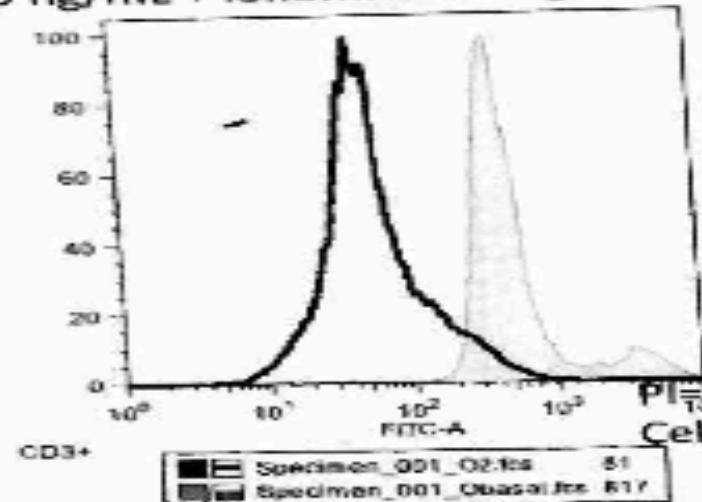
¿Qué son las células madre hematopoyética?

Aquella capaz de autorrenovarse, diferenciarse y proliferar extensamente

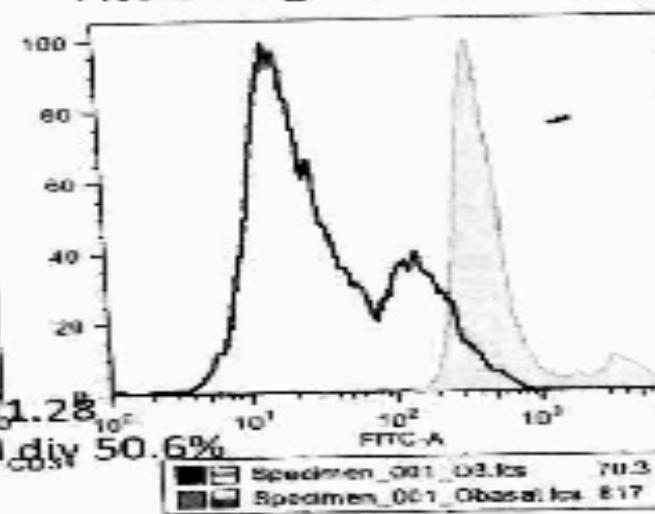


MO 1%
SP 0.01-0.1%

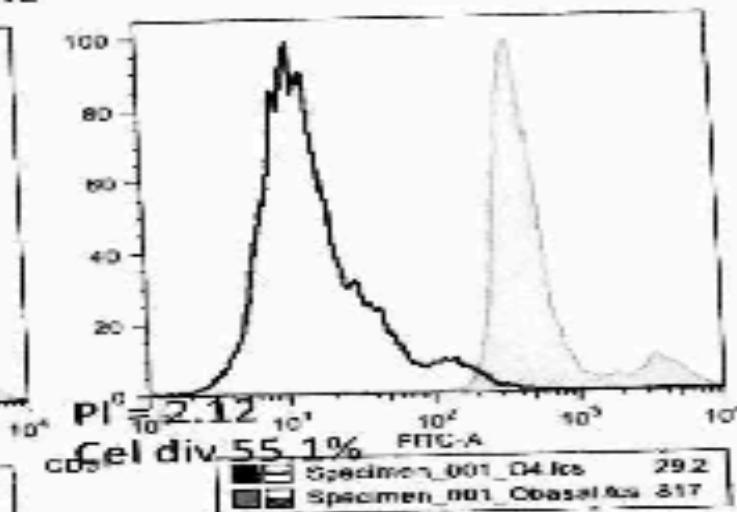
PMA 25 ng/mL + ionomicina 1 ug/mL



Fitohemaglutinina 10 ug/mL



Anti CD3 C28

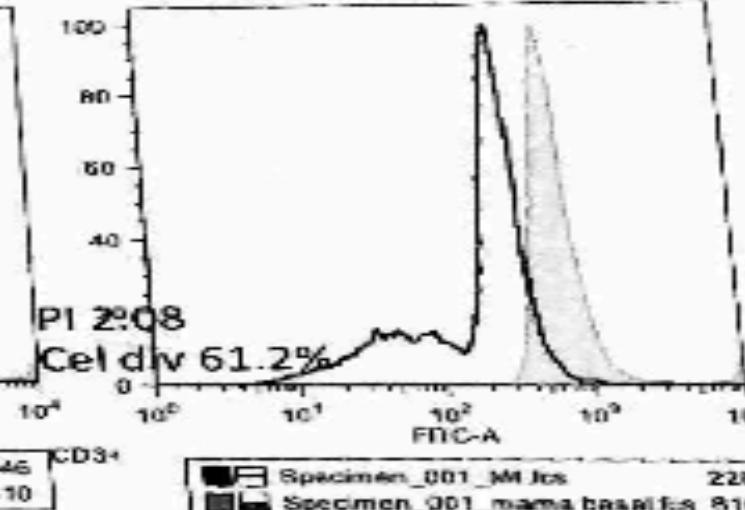
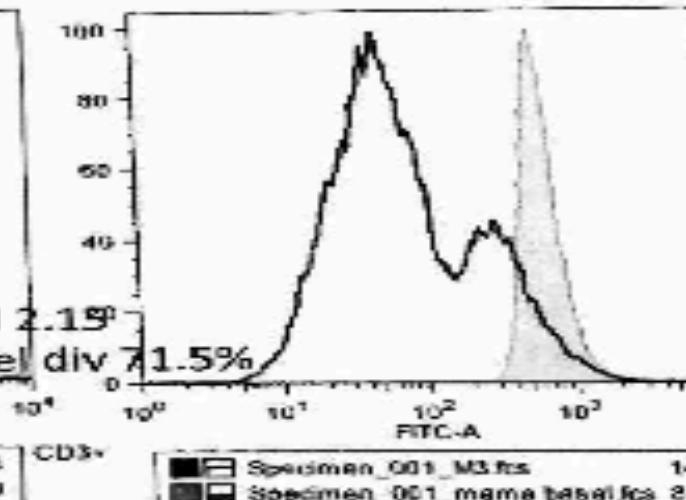
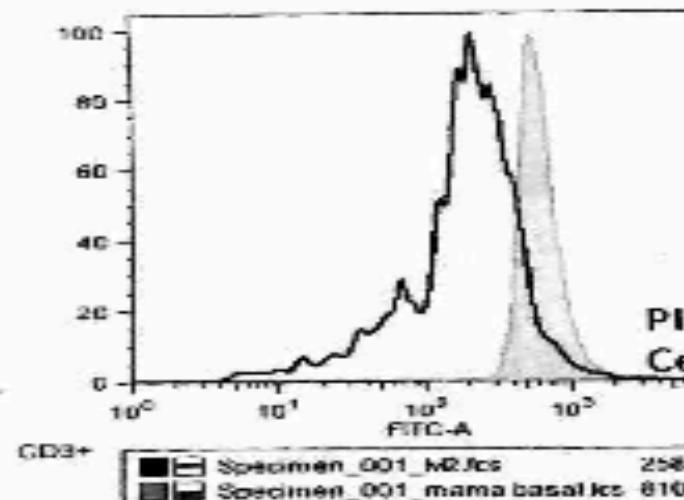


Paciente

PI
Ce

Control

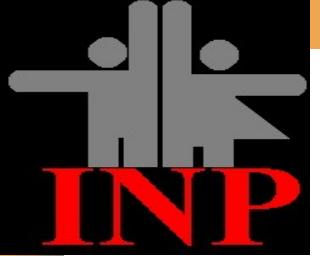
PI 2
Cel



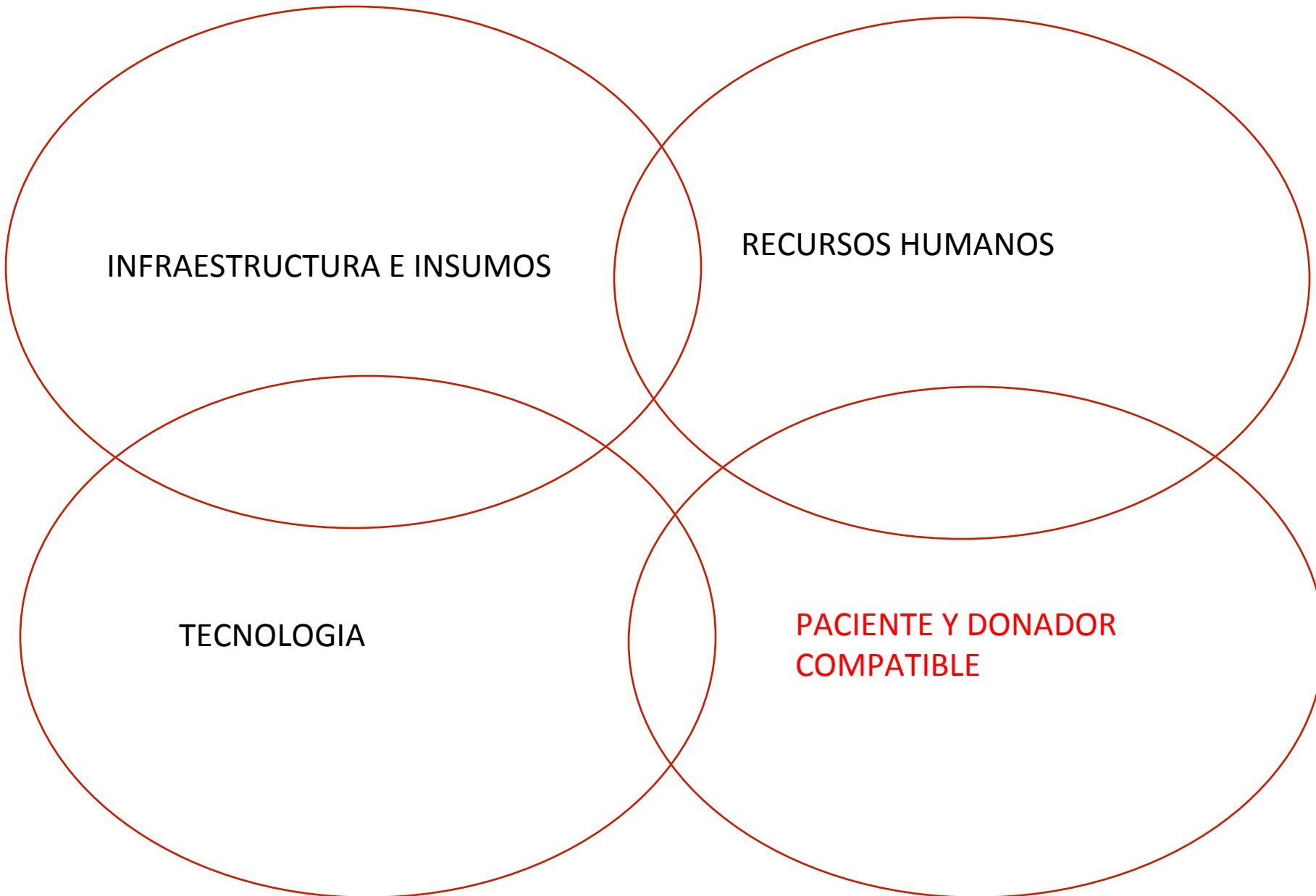
- Muestra sin estimular
- Muestra estimulada

Se cultivaron 1×10^6 células mononucleares de sangre periférica durante 5 días
Se muestra la proliferación en células CD3 positivas con los estímulos mencionados

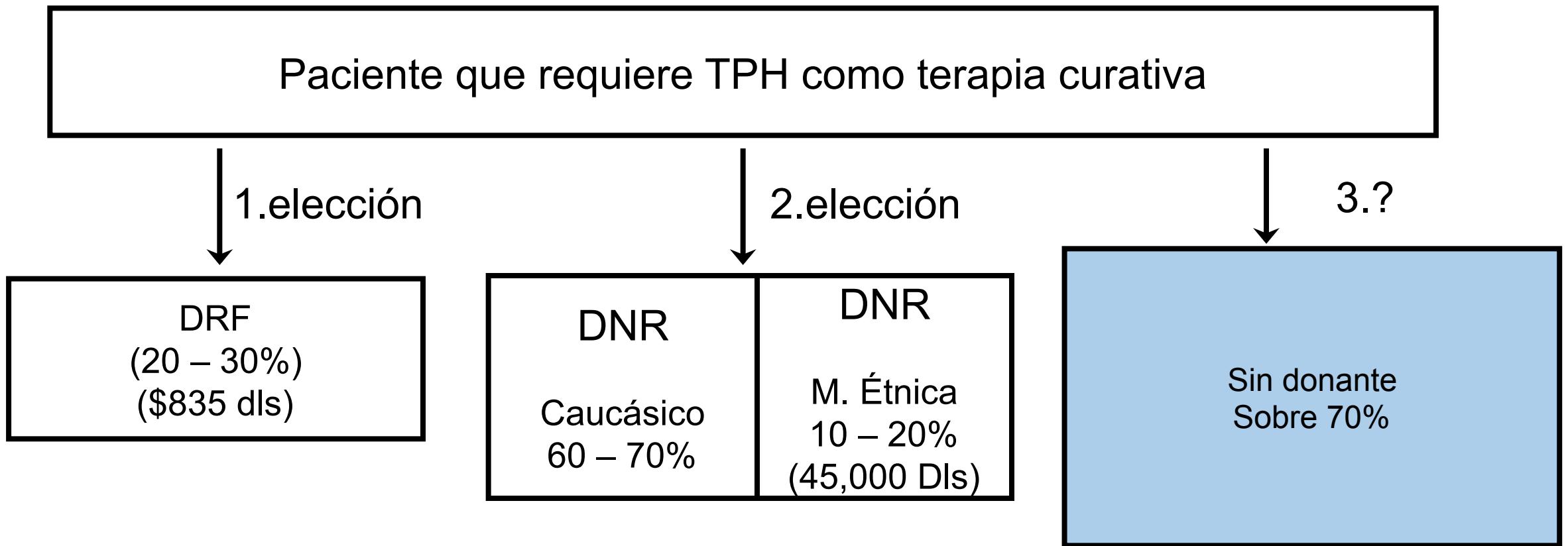
25 de Marzo



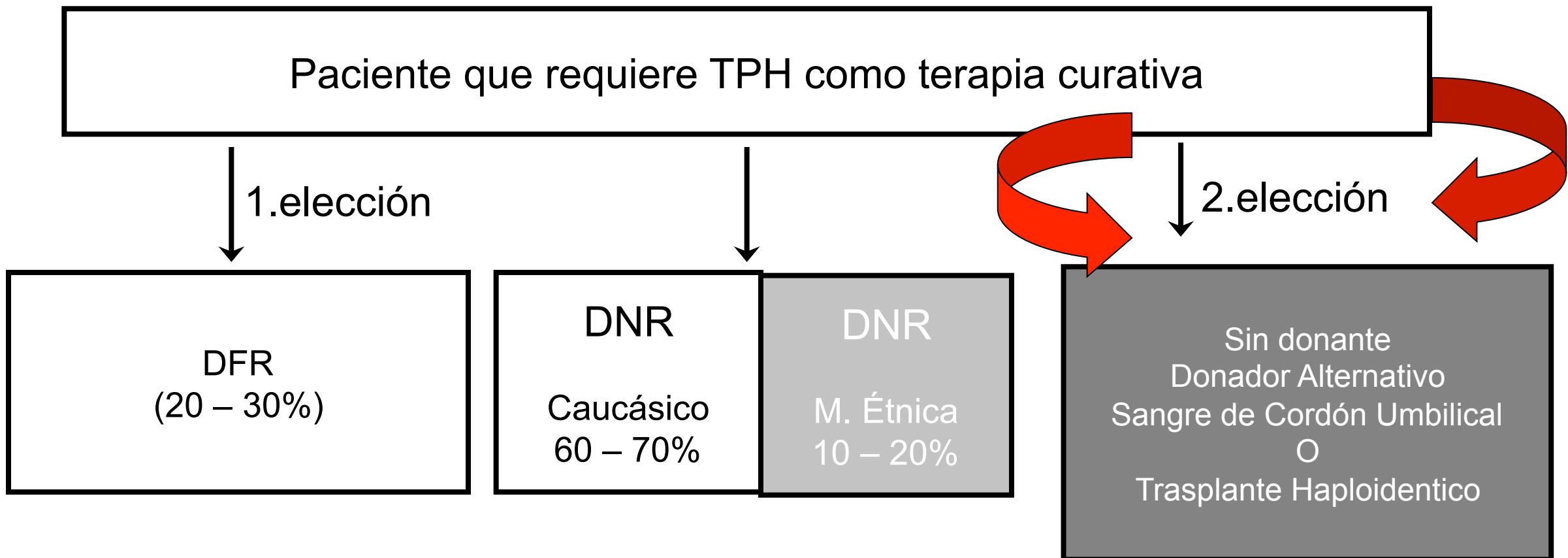
PROGRAMAS DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA



¿Cuál es nuestra realidad en México?



Desarrollo de TPH de donante alternativo



Estrategias para identificar donantes “alternativos”

Programa trasplante de donante no emparentado de sangre de cordón umbilical (TSCU)

Centro Nacional de la Trasfusión Sanguínea.

Centro Médico La Raza.

Hospital Universitario de Monterrey.

DONORMO

Programa de Trasplante Haploidéntico (HAPLO)

Deplección con Ciclofosfamida

Deplesión con Inmunomagneto selección.

Pediatric hematopoietic SCT in Mexico: recent activity and main problems

Bone Marrow Transplantation (2011) 46, 607–609;
doi:10.1038/bmt.2010.151; published online 21 June 2010

based on the needs of our population. To the best of our knowledge, there is no report on the overall pediatric transplant activity in Latin-American countries.

- El Costo de Trasplante de células troncales hematopoyéticas en nuestro país es variado, va de los 15, 000 to 100, 000 USD.

A Sandoval⁶, G González⁶, T Pompa⁶, C Galindo⁷ and
D Gómez-Almaguer¹

¹Servicio de Hematología del Hospital Universitario 'Dr José E. González', Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México;

²Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz, Puebla, México;

³Servicio de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México;

⁴Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica, Centro Médico La Raza, IMSS, Ciudad de México, México;

⁵Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco, México;

⁶Servicio de Hematología, UMAE No. 25 IMSS, Monterrey, México and

⁷Centro de Trasplantes, Saltillo, México

Bone Marrow Transplantation (2011) 46, 607–609
& 2011 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0268-3369/11
www.nature.com/bmt

Pacientes Trasplantados en México con IDP

- Recientemente los centros en México reportaron los resultados del total de pacientes trasplantados con IDP entre 2005 al 2013.
- 47 trasplantes en IDP.
 - 34 pacientes con sangre de cordón umbilical
 - 4 fueron de donador relacionado/médula ósea
 - 9 fueron de donador relacionado/Sangre Periférica



Centros donde se Realizan trasplantes en niños con IDP en México.

Secretaria de Salud SEGURO POPULAR

- Hospital Universitario ‘Dr Jose E. González’. Monterrey.
- Hospital del Niño Poblano.
- Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México.
- Hospital Federico Gómez, Ciudad de México.
- Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco, México.

IMSS/ISSSTE

- Centro Médico La Raza, Ciudad de México.
- Centro Médico Nacional del Noroeste, Monterrey.
- Hospital Regional No 1, Dr. Carlos MacGregor Sánchez IMSS, Ciudad de México.
- Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

Hospitales Privados

- Centro Médico ABC, Ciudad de México.

10 Centros de Trasplante

ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION FOR PRIMARY IMMUNE DEFICIENCY DISEASES IN MEXICO: FIRST MULTICENTRIC REPORT.

Abstracts / Biol Blood Marrow Transplant 20 (2014) S165–S183

STATUS		
	NUMBER	%
LIVE	37	78.7
DEAD	10	21.3
Total	47	100.0
SOURCE		
	NUMBER	%
BLOODCORD	34	72.3
BONEMARROW	4	8.5
PERIPHERAL-BLOOD	9	19.1
Total	47	100.0
DIAGNOSIS		
	NUMBER	%
WAS	12	25.5
SCH DIA	1	2.1
SCID	13	27.7
CHEDIAK	1	2.1
GRISCELLI	4	8.5
OTHERS	16	34.0
Total	47	100.0
DESCRIPTIVE		
AGE(MONTHS)	Medium	32.34
	Median	18.00
	Mín	6
	Máx	158
TIME(DAYS)	Medium	485.80
	Median	220.00
	Mín	16
	Máx	2202

TABLE 1 AND 2 DESCRIPTIVE OF VARIABLES

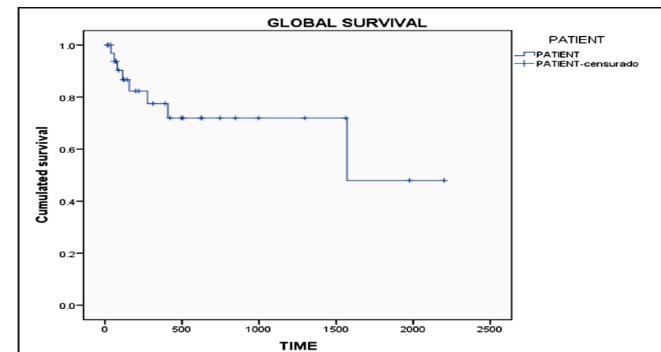


FIG 1 SURVIVAL WITH DIFFERENT SOURCE

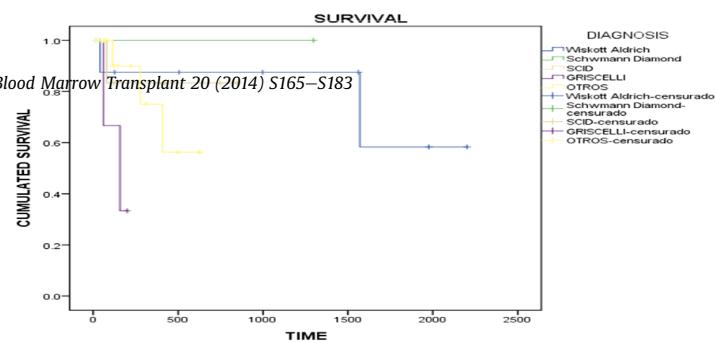
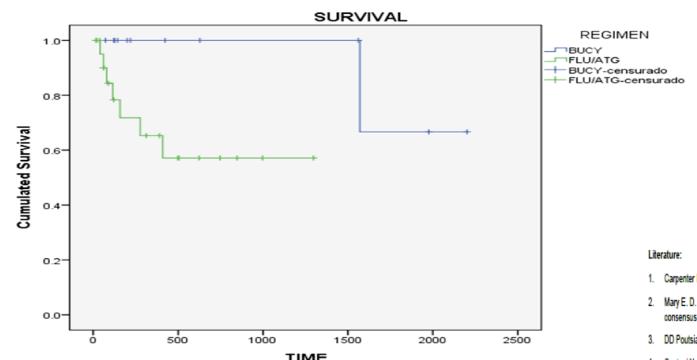


FIG 2 SURVIVAL WITH DIFFERENT DIAGNOSIS



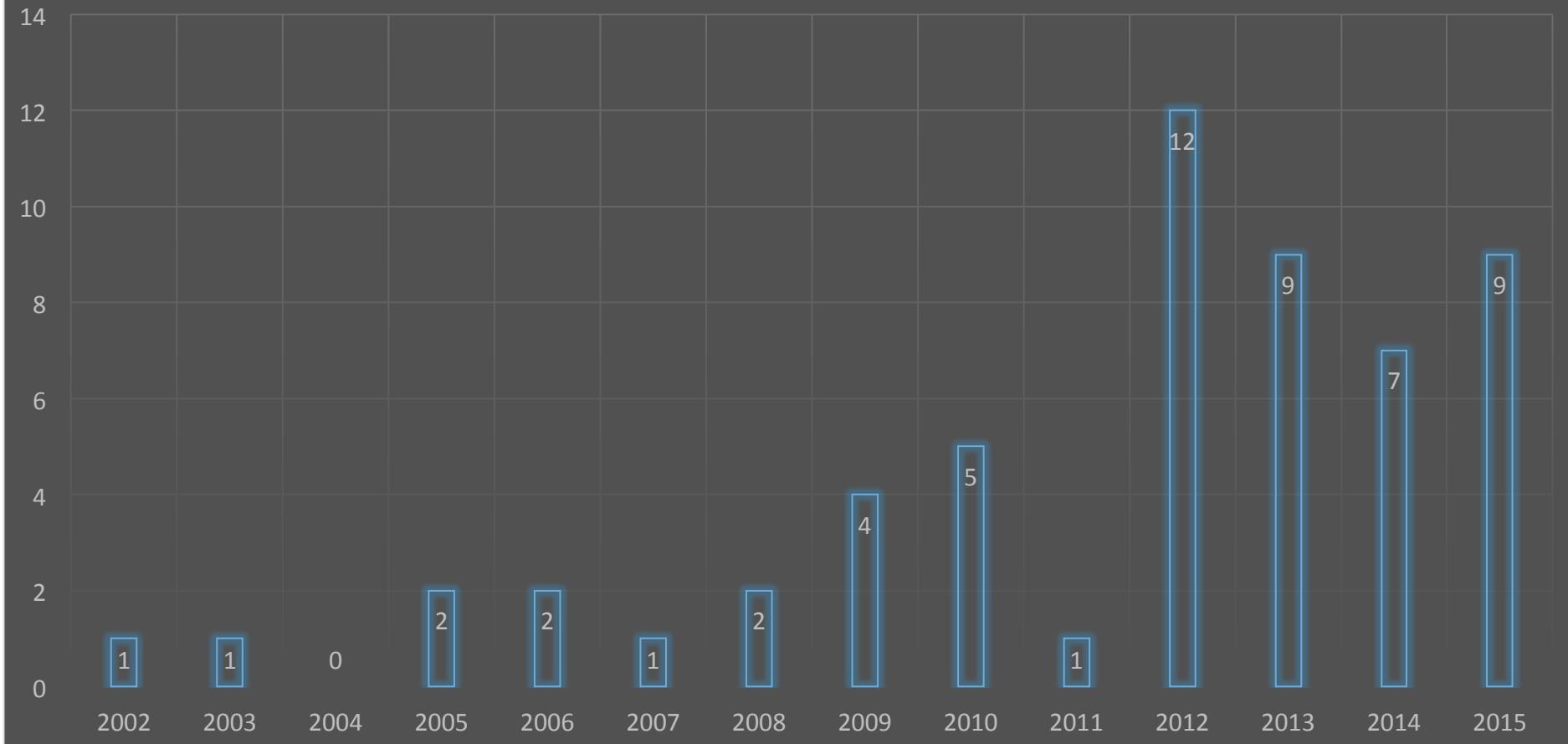
Literature:

1. Carpenter PA, MacMillan ML. Management of Aoi
2. Mary E. D. Flowers, Yoshihiro Imano, Paul A. C consensus criteria. Blood. (2011); 117 (11):3214;
3. DO Poutsaka DD, Price LL, Uzican A, Chan G



SITUACION, PROBLEMÁTICA
Y PERSPECTIVAS FUTURAS
EN MEXICO

TCPH en IDP 2002-2015

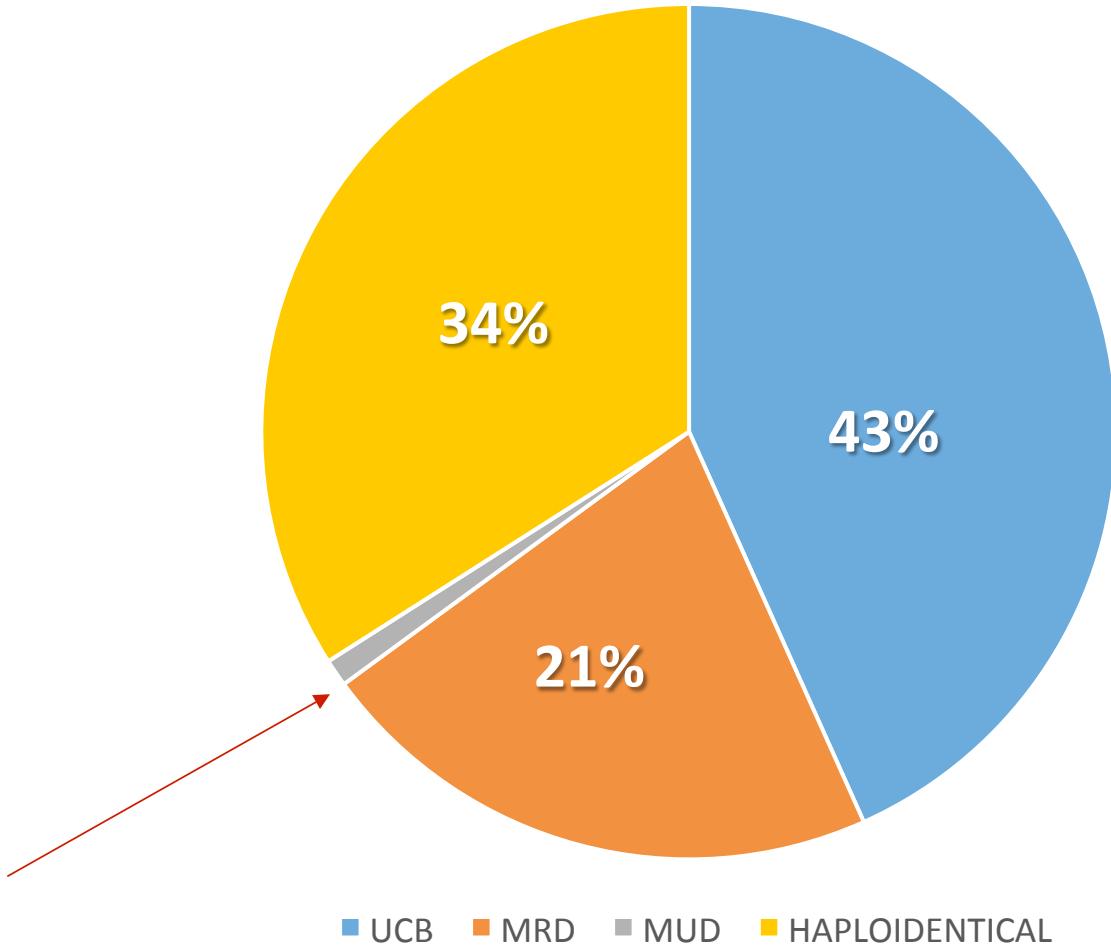


TOTAL 56

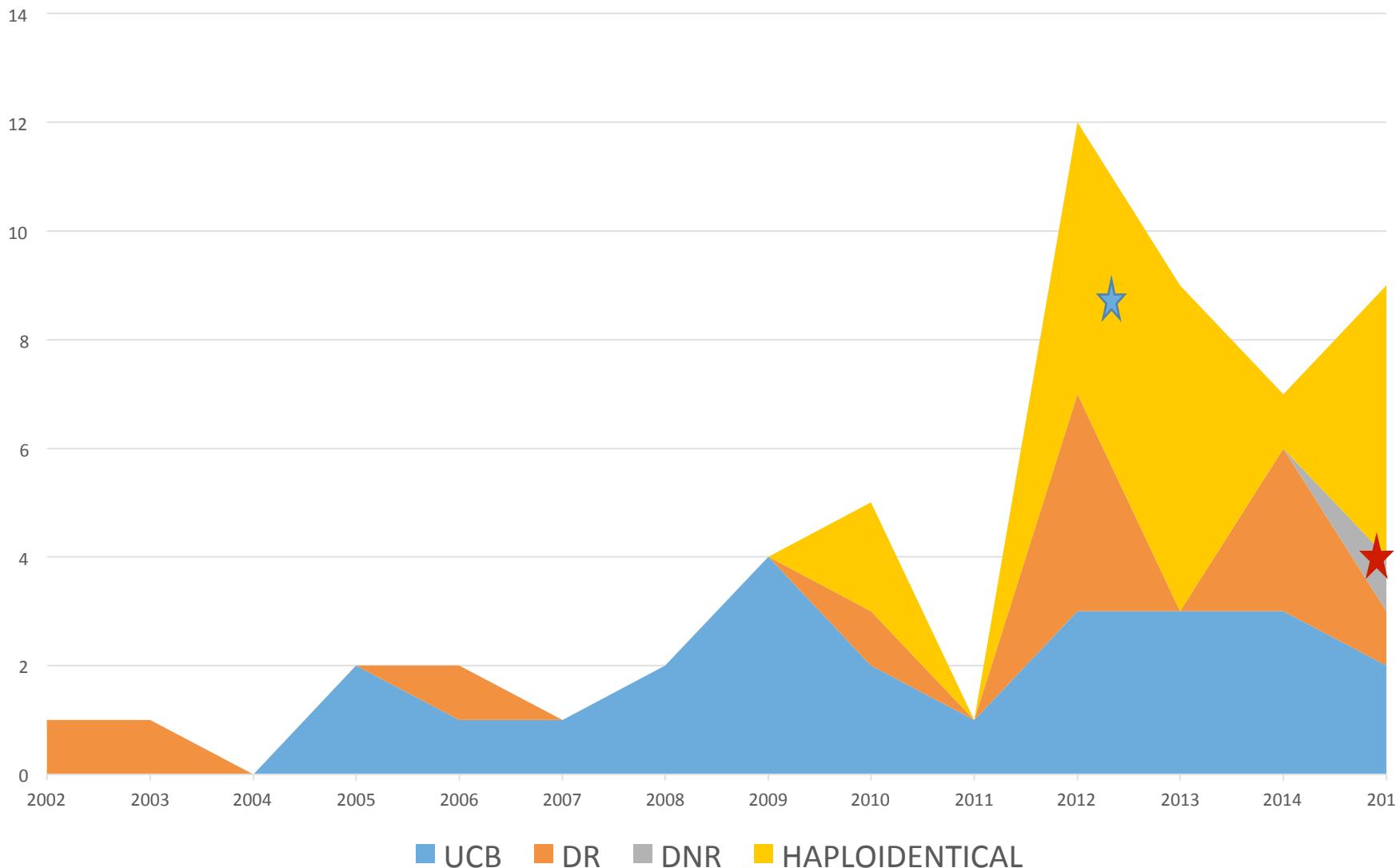
CARACTERISTICAS PRE TRASPLANTE

- Tiempo de referencia
 - Media 270 días
 - Rango 1- 1900 días
- Tiempo de espera de TCPH
 - Media 288
 - Rango 112 – 304 días
- Edad al diagnostico.
 - < 6 meses 8%
 - > 6 meses a 1 año 12%
 - > 1 año 82%
- 66% de los pacientes tenían infecciones severas pre TCPH
 - Neumonías recurrentes, SDRA (4 ocasiones)
 - CMV
 - Aspergilosis pulmonar
 - Abscesos

Fuentes de Células para Trasplante de CTH En niños con IDP 2002-2015



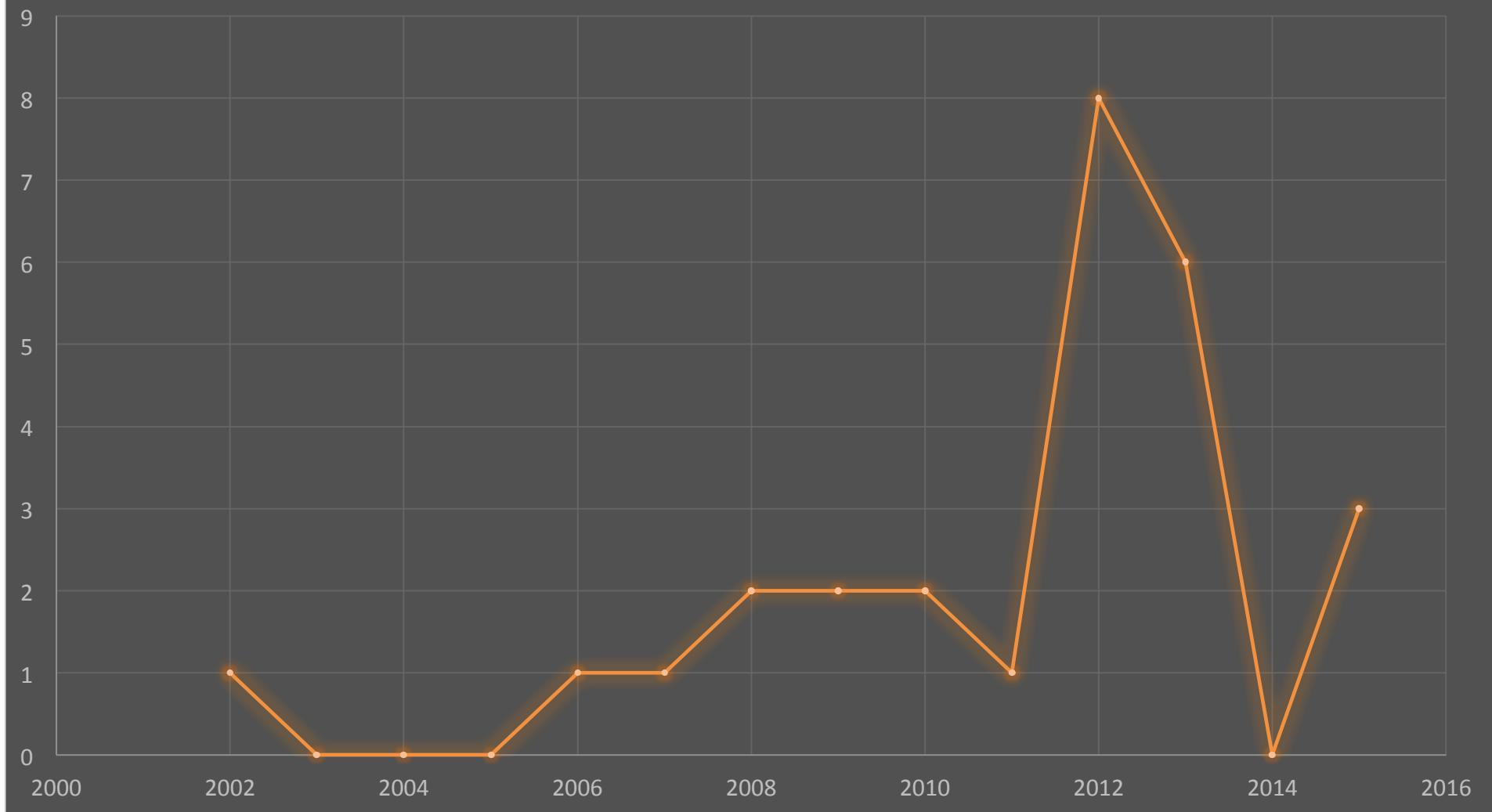
Fuente de Células por Año En Pacientes con IDP





INP

Falla Primaria de Injerto en Pacientes con PID



TOTAL 55%

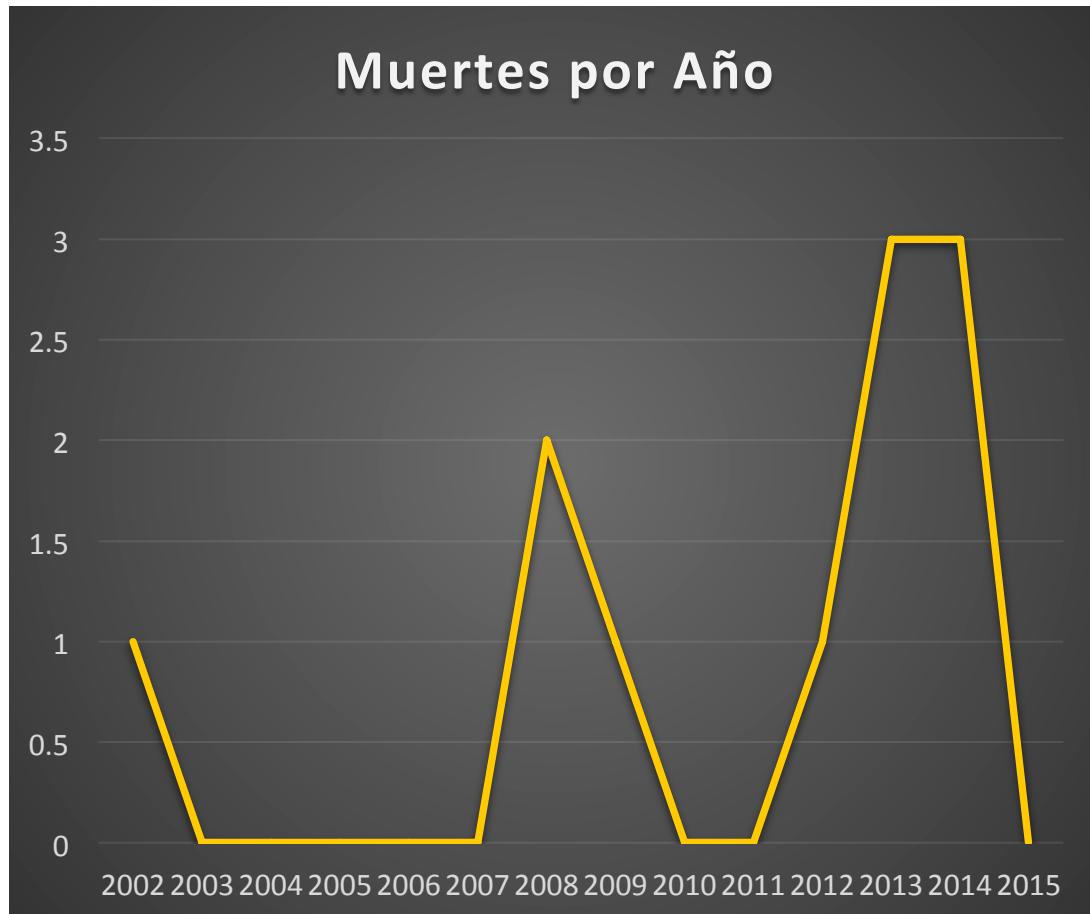
Causas Asociadas a la Falla Primaria del Injerto

- Falla asociada a:
 - Presencia de infección activa.
 - CMV
 - VEB
 - Fuente Célular: Sangre de Cordon Umbilical (UCB) calidad???
 - Viabilidad
 - Clonidad
 - Compatibilidad 5/6



INP

Muertes por Año



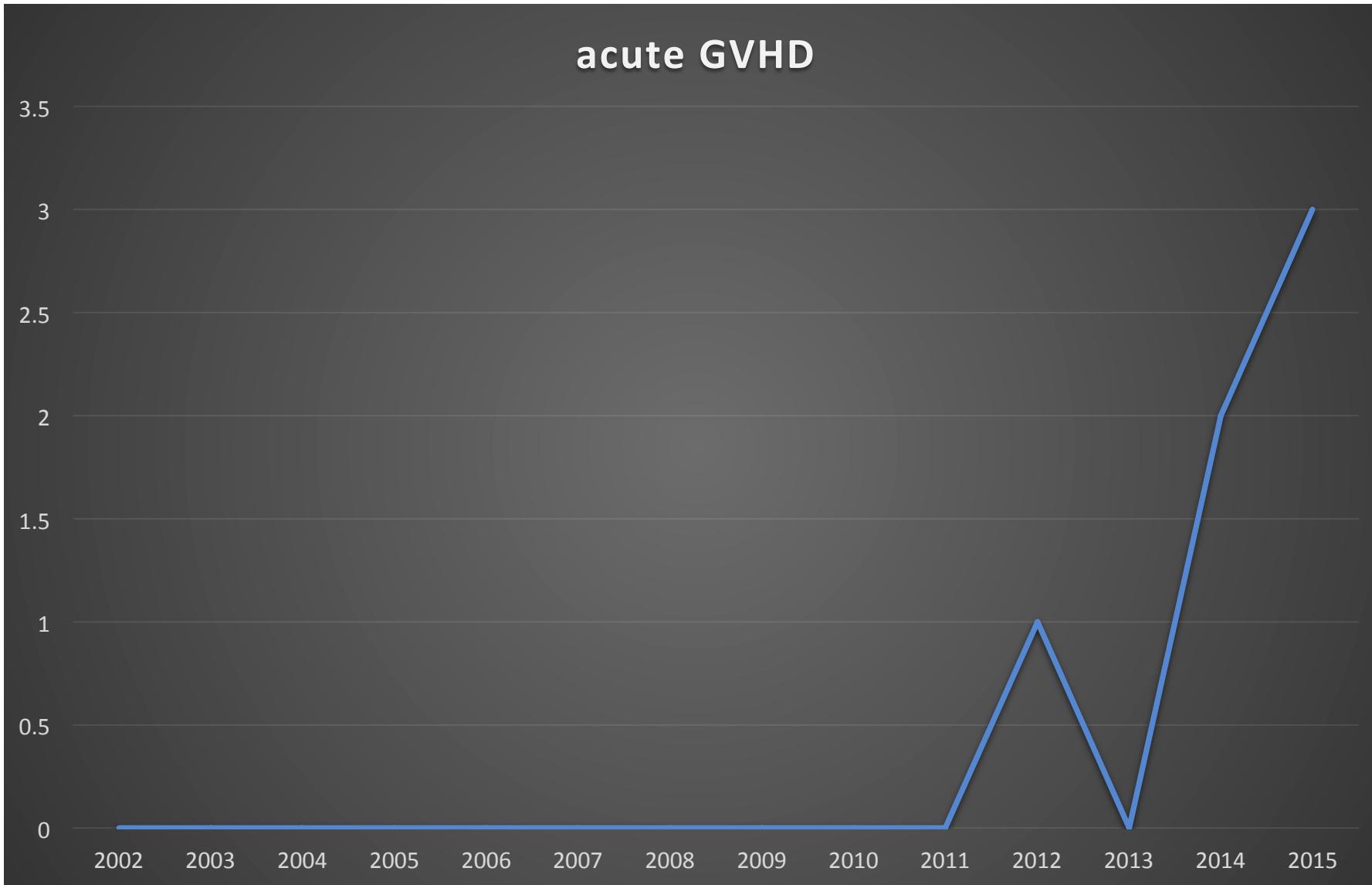
YEAR	DEAD
2002	1
2003	0
2004	0
2005	0
2006	0
2007	0
2008	2
2009	1
2010	0
2011	0
2012	1
2013	3
2014	3
2015	0

Riesgo de Muerte Asociada.

1999-2011

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo	3.12	0.13 – 74.60	0.48
Edad al Trasplante	0.92	0.85 – 1.00	0.05*
Edad al diagnostico	1.05	0.94 – 1.18	0.037*
HSCT PB	0.25	0.02 – 2.24	0.21
TCPH Cordón	3.99	0.44 – 35.79	0.021*
Tiempo del TCPH	> 3		< 0.005*

HSCT, hematopoietic stem cell transplant; PB, peripherale blood; UCB, umbilical cord blood.



TOTAL 11%

Enfermedad Injerto VS Huesped

Causas

- Haploidentico CD34/ CD19 grado IV (gastrointestinal)
- Sangre de Cordón Umbilical, grado IV (gastrointestinal)
- Donador Relacionado, piel grado I

Diagnóstico Situacional.

- Diagnóstico y Referencia Tardío.
- Tiempo de Espera para el TCTH prolongado.
- Falta de Donadores HLA idénticos o no emparentados.
- Alta frecuencia de uso de donadores alternativos 70% (sangre de cordón y Hapoidénticos),
- Falta de Acceso a medicamentos carentes en el país.

Ventajas

Acceso
Procuramiento fácil
Sin riesgo del donante
Fácil re-agendar
Criterio HLA más amplio
Adecuado GvL
Riesgo reducido GvHD
Diversidad racial

Sangre de Cordón Umbilical

Limitaciones SCU (Ventajas MO DNE)

Menor celularidad
Retraso implante
Mayor MRT
Difícil conseguir:
HLA 4/6 + dosis cel adecuada
Calidad unidad descongelada
No permite inmunoterapia post TPH

Current Opinion in Hematology 2008, 15:568-575

Blood Cells Molecules, and Diseases 40(2008) 20-24

Biology of Blood and Marrow Transplantation 13:1249-1267 (2007)

Ventajas

- Acceso
- Rapidez
- GvL-aloreactividad NK

Haploidéntico

Desventajas

- Megadosis en adultos vs niños
- Aféresis del donante
- Procedimiento técnico: staff banco sangre –labo procesamiento celular
- Falla implante
- Infecciones?
- GvHD?

Problemas Por Resolver

- Diagnóstico Oportuno.
- Disminución de las infecciones graves antes del trasplante.
 - Tuberculosis.
 - CMV
 - VEB
 - Bacterias gram negativas.
 - Clostridium
- Menor afección de orgánica previa al trasplante

Services covered by the government

Seguro popul-

HLA tipificación

Medicamentos antes y despues

Donador no Relacionado.

Medications

Security service

UCB

PB MRD

Medication

Limitantes de los Programas de Trasplante

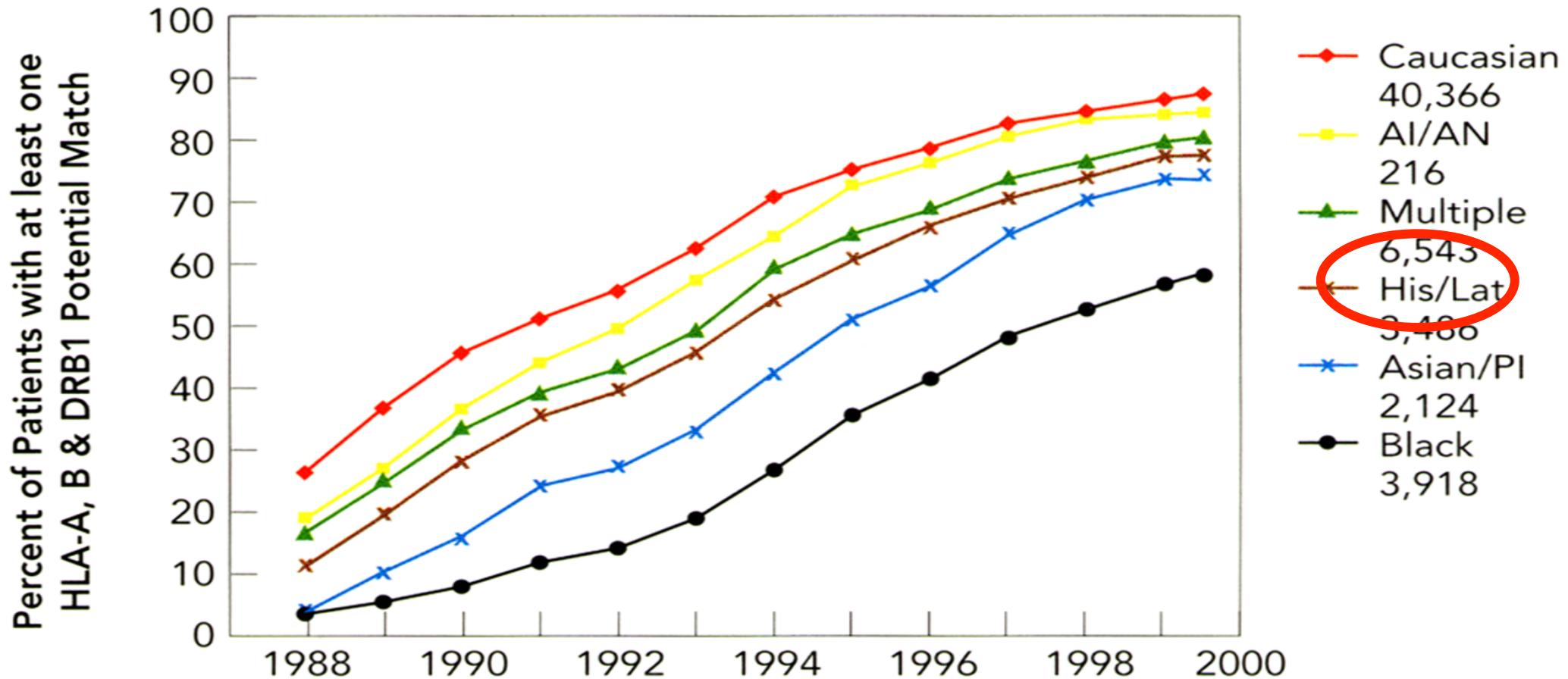
- No Tenemos un Registro Nacional de Donadores no emparentados .
- Los diferentes sistemas de salud no tienen cobertura para la importación de células de donadores no emparentados del extranjero. 45,000 DIs

NMDP, Be the Mach(2016)

- Posibilidad de encontrar un donador 80%
- Donantes voluntarios
Caucásicos
- Hispánicos
Afro-americanos
Isleños asiático/pacífico
Nativos Indo-americanos/Alaska
Razas mixtas

Mas de 10 millones de donantes MO
100 000 U-SCU

Likelihood of an HLA Match in the NMDP Registry 1988-2002

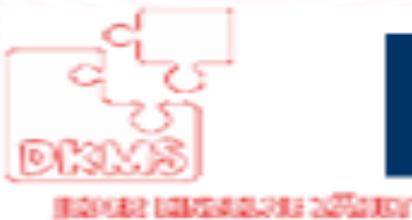


Registros de Donantes voluntarios en el mundo



>21,000,000 donors

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM®



The ANTHONY NOLAN TRUST Taking back lives from leukaemia

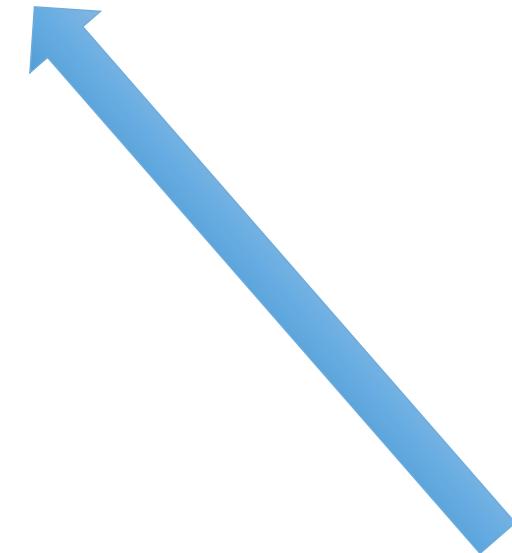
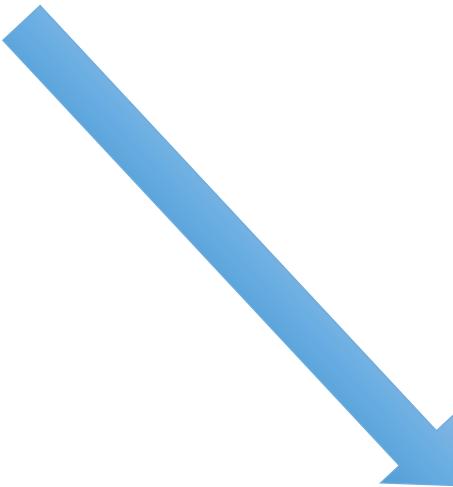


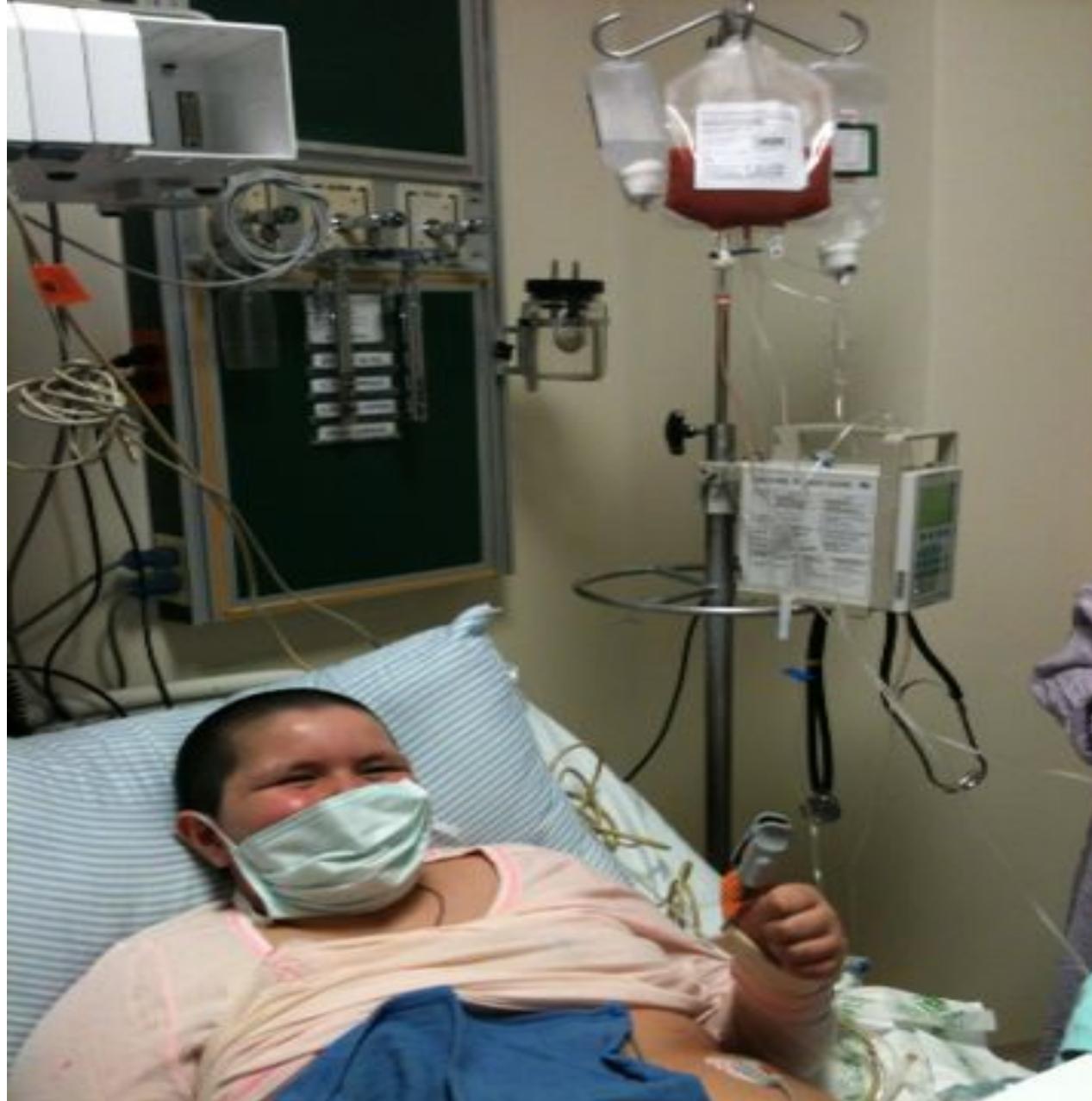
FUNDACIÓN INTERNACIONAL
JOSEP CARRERAS
PARA LA LUCHA CONTRA LA LEUCEMIA



Registro Mexicano de Donadores
No Relacionados de Míndula Ósea

PROGRAMA DE DONADOR NO RELACIONADO INTERNACIONAL





Limitaciones de los Programas de Trasplante

- Disponibilidad oportuna de medicamentos que en “Teoria” estan cuviertos.
- Otros medicamentos que no tenemos en nuestro país.
 - Cidofovir
 - Threosulfan
 - Alemtuzumab
 - Thiotepea
- Número de camas suficientes para poder satisfacer la demanda de pacientes de manera oportuna.



Agradecimientos

Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias

- Espinosa Rosales Francisco
- Espinosa Padilla Sara
- Serrano González Edith
- Blancas Galicia Lizbeth
- Medina Torres Edgar

Servicio de Inmunología Clínica

Yamazaki Nakashimada Marco
Scheffler Mendoza Selma
Rivas Larrauri Francisco



Agradecimiento.....

alberto.olaya@yahoo.com.mx
@olayavargasTAMO

