

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Análisis de factibilidad para la implementación de una unidad de trasplante
de progenitores hematopoyéticos en el Ecuador**

Manuel Patricio Hidalgo Dillon

**Director de Trabajo de Titulación
Jaime Ocampo Trujillo, MD. PhD**

para la obtención del título de Especialista en Gerencia de Salud

Quito, 17 de abril de 2018

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA UNIDAD DE
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL ECUADOR**

MANUEL PATRICIO HIDALGO DILLON

Firmas

Jaime Ocampo Trujillo, MD PhD

Director del Trabajo de Titulación

Ramiro Echeverría Tapia, MD.DSP

Director del Programa de Especialización en
Gerencia de Salud

Jaime Ocampo Trujillo, MD PhD

Decano de la Escuela de Salud Pública

Hugo Burgos, PhD

Decano del Colegio de Posgrados

Quito, 17 de abril de 2018

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre: Manuel Patricio Hidalgo Dillon

Código de estudiante: 00139269

C. I.: 1705611927

Quito, 17 de abril de 2018

Dedicatoria

Dedico esta obra a mi hija y a mi madre, quienes han sido las motivadoras para el estudio de la Especialización, así como a Jesús, modelo del Gerente ideal, a quien encomiendo guíe mis pasos.

Agradecimientos

Agradezco a todos y cada uno de los responsables de la Especialización y a sus profesores, quienes además de impartir conocimientos nos enseñan con sabiduría. Por ello, el agradecimiento a la Universidad San Francisco de Quito por acogerme en sus aulas y elegir docentes y directivos de alto nivel humano y académico.

A mis compañeros de aula quienes han sido ejemplo de constancia, solidaridad y amistad.

Al señor Doctor Jaime Ocampo Trujillo, director del Trabajo de Titulación, quien enseña con sus conocimientos, ejemplo, originalidad y humanismo.

Resumen

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una actividad médica compleja mediante la cual se entrega células madre hematopoyéticas de un donante a un receptor para procurar curar a personas que sufren enfermedades catastróficas o huérfanas que en su mayoría suelen ser mortales.

En el Ecuador existe una sola unidad de TPH en la ciudad de Guayaquil. A pesar de contar con la experticia del talento humano y una adecuada infraestructura, no abastece a las necesidades totales del país. Por esto, ocasionalmente los pacientes son remitidos a ser atendidos fuera del país. Los que esperan, deben atenerse a tiempos de espera prolongados y en ocasiones, por la gravedad de las patologías, no logran acceder a los TPH y fallecen.

La finalidad del presente trabajo es realizar un análisis con enfoque gerencial para encontrar respuestas al qué, cómo, cuándo, por qué y para qué implementar más unidades de TPH en Ecuador. Esta propuesta es una inversión de tipo social que considera las condiciones políticas, legales y financieras del Ecuador. Con esto se contribuye a encontrar mecanismos para satisfacer la demanda insatisfecha de pacientes en necesidad de TPH, utilizar de la manera más adecuada los recursos requeridos, disminuir los costos que genera el TPH, mantener el nivel académico y tecnológico que requiere y contribuir al desarrollo del País al generar producción médica científica que en otras partes del mundo son cotidianas.

Los enfoques utilizados incluyen la búsqueda de información relevante a nivel mundial sobre los procedimientos realizados para implementar unidades en sus países. Además, se realiza una matriz de marco lógico como metodología para presentar los objetivos del estudio. Asimismo, se realiza un análisis económico en el que se concluye que existe beneficio en la realización de los TPH en comparación a la quimioterapia sola, por lo que es necesario la implementación de unidades de TPH en Ecuador, cumpliendo con los requerimientos nacionales e internacionales y con trabajo de equipo altamente calificado y comprometido.

Palabras clave:

Trasplante de progenitores hematopoyéticos, unidad de trasplante, implementación unidad trasplante progenitores hematopoyéticos.

Abstract

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a complex medical activity whereby hematopoietic stem cells are delivered from a donor to a recipient trying to cure people suffering from catastrophic or orphan diseases, most of which are usually fatal.

In Ecuador there is only one HSCT unit in Guayaquil. Despite having experienced human talent and adequate infrastructure, it does not cover the demand for HSCT of the country. Because of this, patients are occasionally sent out of the country to have the procedure done. Those who stay must deal with prolonged waiting times and sometimes, due to the seriousness of the illnesses, they do not have access the HSCT and die.

The purpose of this work is to analyze, with a management approach, to find answers for what, when, when and why to implement more HSCT units in Ecuador. This is a social investment that considers the political, legal and financial conditions of Ecuador which tries to find mechanisms to meet the demand of patients with HSCT, use the resources required, reduce the costs generated by the HSCT, maintain the academic and technological level required and contribute to the development of the country by generating scientific medical production that is a day-to-day practice in other parts of the world.

The approaches taken were the search for relevant information on a worldwide level regarding the procedures used to implement these units in their countries. In addition, a logical framework matrix is developed as a methodology to present the objectives of the study. Finally, an economic analysis is carried out. It is concluded that there is a benefit in performing the HSCT compared to chemotherapy alone.

Keywords:

Transplantation of hematopoietic progenitors, transplant unit, transplant unit implantation, hematopoietic progenitors.

Tabla de contenido

Resumen.....	6
Abstract.....	7
Índice de tablas.....	9
Índice de figuras.....	10
Índice de anexos.....	11
Introducción	12
Revisión de la literatura	14
TPH. Tipos e indicaciones.....	15
Factores de riesgo.....	17
Histocompatibilidad.....	17
Acondicionamiento.....	18
Toxicidad y complicaciones.....	18
Perspectivas a futuro.....	19
Tipos de donante.....	19
Estadísticas	19
Costos.....	22
Consideraciones legales.....	22
Metodología y diseño del estudio.....	26
Evaluación económica.....	29
Infraestructura	31
Recurso Humano.....	32
Medicamentos	33
Capacitación.....	33
Análisis de datos.....	40
Conclusiones.....	46
Recomendaciones.....	47
Referencias.....	48
Anexos.....	52

Índice de Tablas

Tabla 1. Estadísticas INDOT Trasplantes. Ecuador. Febrero 2018.....	20
Tabla 2. Listado de actores involucrados decisión de crear unidad trasplantes.....	27
Tabla 3. Matriz de marco lógico para crear unidad trasplantes.....	28
Tabla 4. Porcentaje de costos en una unidad de TPH.....	30
Tabla 5. Análisis de costo- efectividad entre quimioterapia y trasplante.....	41
Tabla 6. Actividades para consecución implementación de unidades de TPH.....	43
Tabla 7. Cronograma para la implementación de la unidad de TPH	44
Tabla 8. Presupuesto aproximado para implementar unidad TPH Ecuador	45

Índice de Figuras

Figura 1. Árbol de causas y efectos desatención de pacientes con necesidad de TPH....26

Figura 2. Costo efectividad de tratamiento de LMA pediátrica en Colombia.....37

Índice de Anexos

Anexo 1. Indicaciones de Trasplante de progenitores hematopoyéticos Autólogos y alogénicos. España 2015. ONT.....	52
Anexo 2. Flujograma de atención de pacientes para trasplante hematopoyético. Hospital pediátrico. Chile.	53
Anexo 3. Parámetros utilizados en modelamiento de costos de TPH.....	54

Introducción

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), anteriormente llamado trasplante de médula ósea, se define como un procedimiento en el cual se sustituye la hematopoyesis del paciente por estar total o parcialmente defectuosa, insuficiente o neoplásica (Ispizua, 2016). Las enfermedades que suelen requerir TPH en su mayoría son catastróficas o huérfanas e incluyen: leucemias agudas y crónicas; síndromes mielodisplásicos y mieloproliferativos; aplasias medulares; linfomas; mielomas; amiloidosis; hemoglobinopatías; inmunodeficiencias primarias; errores innatos del metabolismo; enfermedades autoinmunes; hemoglobinuria paroxística nocturna; algunos tumores sólidos; entre otras (Carreras, Rovira, Zeberio, & Valcárcel, 2016).

Existen dos tipos de TPH. El autólogo mediante el cual el paciente es donante y receptor de sus propios progenitores hematopoyéticos, también llamados células madre, y el alogénico en el cual se obtienen dichos progenitores de un donante que puede ser con o sin parentesco familiar con compatibilidad completa o parcial. La fuente de obtención de células madre puede ser médula ósea, sangre periférica y células de cordón umbilical (Servicio Andaluz de Salud, 2018)

Los TPH son una necesidad a nivel mundial. En promedio, cada año, en Europa se realizan 35 TPH alogénicos por millón de habitantes (Crysandt, et al., 2017); en España en el 2015 se realizaron 65.8 trasplantes por millón de habitantes (ONT, 2016); en Colombia, se llevan a cabo 9.48 trasplantes por millón de habitantes (Instituto Nacional de Salud, 2015). En Ecuador, la única unidad de TPH posee 5 camas de trasplante y 4 camas para movilización de progenitores hematopoyéticos y durante el año 2017 realizaron 34 trasplantes en total (Maldonado, comunicación personal, 2018).

Los costos que genera el TPH son muy elevados. En España, por ejemplo, los TPH alogénicos pueden ascender a los 75119 Euros y los autólogos a los 55116 Euros en promedio (Ortega M. O., 2015). En cuanto a Ecuador, únicamente se realizan TPH en SOLCA Guayaquil y los costos ascienden a 30 mil dólares para los TPH autólogos no complicados y a 60 mil dólares para los TPH alogénicos no complicados (Maldonado, comunicación personal, 2018).

La existencia de un solo centro de TPH en el país no cubre la alta demanda de pacientes. Esto genera largos tiempos de espera perjudiciales para el paciente y la evolución de su enfermedad. La proyección de habitantes para el 2018 en Ecuador es de 17'023.408 personas (INEC, 2010) y su necesidad proyectada de TPH, tomando como referencia los datos del Registro Europeo de Trasplantes detallado anteriormente, sería de aproximadamente 560 trasplantes por año; necesidad que está cubierta únicamente al 6%. Asimismo, tomando como referencia los trasplantes en nuestro vecino país Colombia, Ecuador presenta un déficit de 116 TPH anuales (77% demanda insatisfecha) y deberíamos realizar aproximadamente 165 trasplantes al año.

Para cumplir con la demanda insatisfecha se requiere implementar unidades de TPH en el país que cumplan con estándares internacionales, funcionen de manera permanente, posean financiamiento suficiente, y tengan todas las facilidades operativas. Esto podría además disminuir costos generados por las complicaciones de retrasar o no realizar los TPH, derivaciones fuera del país, y la dependencia del conocimiento. Además, favorecería el desarrollo tecnológico y científico de los profesionales y de la atención de Salud en el Ecuador y permitiría la integración e intercambio de conocimiento de nuestro país con el resto del mundo. En este trabajo de titulación se realiza un análisis de factibilidad para la implementación de unidades de TPH en Ecuador.

Revisión de la literatura

Esta sección abarcará una revisión técnica sobre los conocimientos científicos actuales en lo relacionado con la enfermedad, los pacientes, los tipos de donantes, la compatibilidad y los antígenos de histocompatibilidad (HLA), el condicionamiento y su toxicidad, la citogenética, así como las proyecciones a futuro del TPH. Además, la historia de la evolución de los TPH en Ecuador y el mundo y sus entornos jurídico, social y ambiental. Por otro lado, se realiza una búsqueda gerencial sobre el TPH en la que se incluye: conceptos de gerencia hospitalaria, responsabilidades éticas, planeación estratégica con la organización, estructura física, bioseguridad y mantenimiento. También el funcionamiento, auditoría, sistemas de información hospitalaria, evaluaciones de gestión administrativa, económica y financiera de la propuesta unidad de trasplante.

Historia del TPH

La historia del TPH se remonta al siglo XIX, con Pappenheimer, quien escribe sobre la célula precursora que origina todas las células de la sangre. Después, Lorenz en 1951 infunde células de ratones sanos a ratones irradiados y consigue que sobrevivan. Los primeros trasplantes de médula ósea se realizaron en Estados Unidos por Donnall Thomas en 1957 y en Francia por Georges Mathé en 1959 (León, 2005).

Una vez descubierta la importancia de la identificación de un donante HLA-compatibile, se realizaron TPH exitosos en Estados Unidos. Por ejemplo, los grupos de Minneapolis y Milwaukee en 1968 y en Seattle en los años 1969 y 1972 (Thomas, 2008). En México se reporta que el primer trasplante de médula ósea se llevó a cabo 20 años después, en 1986 (León, 2005).

Sobre los inicios de los TPH en Ecuador hay poca información ya que antiguamente, se los hacía de manera aislada. Recogiendo referencias verbales de los trasplantadores, el

primer trasplante de médula ósea lo realizó el Dr. Carlos Miguel Franco en Guayaquil, en el año 1987, en el Hospital Luis Vernaza en un paciente con aplasia medular. Posteriormente, en los años 1997, 1999 y 2000, se realizaron tres trasplantes de médula ósea con el equipo liderado por el Dr. Patricio Hidalgo en el Hospital General de las Fuerzas Armadas de Quito. De los pacientes trasplantados, el primero tenía diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna y falleció, la segunda paciente tenía leucemia mieloide crónica y un tercer paciente, aplasia medular; ambos están curados de sus patologías (Velásquez, 2013). En la misma época se realizaron trasplantes de médula ósea en el Hospital Metropolitano de Quito (Jimenez, 2014).

Desde abril 2006 hasta noviembre 2011, en SOLCA Cuenca, se realizaron 33 trasplantes de médula ósea. Además, se realizaron los primeros trasplantes de sangre de cordón umbilical en dos pacientes con diagnóstico de leucemia. Todos ellos liderados por el Dr. Edgar Becerra (Becerra, 2010). (Apellido, año; E. Becerra, comunicación personal, 29 de marzo de 2018). Asimismo, en el Hospital Metropolitano de Quito, se realizaron 14 trasplantes autólogos a cargo de la Dra. Bernarda Jara (Castro & Palomeque, 2013).

Desde junio 2006 hasta la actualidad se mantiene la única unidad activa de trasplantes en SOLCA Guayaquil. Ahí se realizan TPH alogénicos y autólogos a cargo de la Dra. Bella Maldonado. Hasta el 2017 se realizaron 176 TPH, 78 autólogos y 78 alogénicos <http://> (INDOT, 2018). Hasta el 16 de marzo de 2018 se han realizado 202 TPH (Maldonado, comunicación personal, 2018) (El Universo 2010, 2017).

TPH: Tipos e Indicaciones

El trasplante de médula ósea, también denominado trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), consiste en sustituir la médula ósea de un paciente que la tiene alterada por neoplasia o por aplasia y sustituirla por una médula sana, o también para permitir la administración de quimioterapia en dosis elevadas y restituir la mielosupresión ocasionada

por dicho tratamiento, reinfundiendo las propias células madre del paciente que previamente se colectaron (Carreras, Rovira, Zeberio, & Valcárcel, 2016). La fuente de obtención de células para TPH puede ser de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical.

Existe dos tipos de TPH. El primero es el trasplante autólogo que consiste en obtener células progenitoras hematopoyéticas del paciente, almacenarlas, congelarlas y posteriormente reinfundirlas al mismo paciente, como consolidación de tratamiento en caso de enfermedades malignas como linfomas o mielomas. También se utiliza posterior al uso de altas dosis de quimioterápicos que causan lesión de la médula ósea, a fin de devolverle su integridad (Carreras, 2016). El segundo tipo de TPH es el alogénico y consiste en recibir progenitores hematopoyéticos de otra persona; donante que puede ser familiar (emparentado) o no familiar (no emparentado). En cuanto a la histocompatibilidad, puede ser total o parcial; y actualmente se realizan con mayor frecuencia TPH de familiares parcialmente compatibles llamados haplotrasplantes (Carreras, Rovira, Zeberio, & Valcárcel, 2016).

Las indicaciones de trasplante según la Sociedad Europea para Trasplante de Sangre y Médula Ósea, EBMT por sus siglas en inglés, en pacientes pediátricos con hemopatías malignas incluyen: leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, síndromes mielodisplásicos, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. También se realiza el TPH para hemopatías no malignas y tumores sólidos incluyendo inmunodeficiencias primarias, talasemias, drepanocitosis, anemia de Fanconi, enfermedad de Blackfan Diamond, enfermedad granulomatosa crónica, enfermedades del depósito, osteopetrosis, enfermedades autoinmunes, neuroblastoma, tumor de células germinales, sarcomas, tumores cerebrales (EBMT, 2018)

En el adulto se utiliza para tratamiento de leucemia linfoblástica y mieloide agudas, leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple. También para los síndromes linfoproliferativos como los linfomas Hodgkin y no Hodgkin, macroglobulinemia,

hemoglobinuria paroxística nocturna, tumores de mama, meduloblastoma, de células germinales, de ovario, de pulmón tejidos blandos, renal, páncreas, Ewing, colorectal, esclerosis múltiple, polineuropatías, entre otras (EBMT, 2016).

En el Ecuador, las enfermedades antes mencionadas, de acuerdo al Registro Nacional de Tumores, se constituyen entre las localizaciones más frecuentes; ejemplo, los linfomas con una tasa de 13 por 100000 residentes en Quito, y las leucemias con 4.4 por 100000 (Cueva & Yepez, 2014). En las estadísticas nacionales, la neoplasia maligna del tejido linfático, hematopoyético y afines ocupa el lugar número catorce de la mortalidad general, con 1079 muertes reportadas (INEC, 2016). La frecuencia aumentada de estas enfermedades y su gran mortalidad, que requieren como tratamiento el TPH, con costos elevados, justifica analizar la posibilidad de implementar mas unidades de TPH en el Ecuador

TPH: Factores de Riesgo

La literatura científica enseña que se debe valorar el receptor y los factores de riesgo. Son factores de riesgo la edad del receptor, el índice de Karnofsky que debe ser más del 80%, la enfermedad de base (remisión de la enfermedad), el tipo de donante, la identidad HLA, la serología para citomegalovirus, la multiparidad, el tiempo de diagnóstico hasta el trasplante, las comorbilidades, la sobrecarga de hierro y la experiencia del centro de trasplante. Hay modelos pronósticos como el EBMT score, el HTC-CI, el PAM score y el DRI entre otros (Carreras, 2016; Rifón, 2006).

TPH: Histocompatibilidad

Existen muchos estudios de compatibilidad y los antígenos de histocompatibilidad (HLA), citamos a Lee y Pereira quienes indican que son de vital importancia en el trasplante, el sistema mayor de histocompatibilidad (MHC) o también llamado HLA, está constituido por 6 proteínas que incluyen HLA-A, B, C, DR, DQ y DP, que permiten a los antígenos de membrana se reconozcan con los linfocitos, lo mejor es encontrar que las secuencias sean

similares entre donante y receptor. Cuando los donantes son no relacionados (no familiares, o no emparentados) se deben realizar pruebas a nivel de ADN de alta resolución (Lee, 2007; Pereira, 2012)

TPH: Acondicionamiento

El acondicionamiento del trasplante consiste en altas dosis de quimioterapia o radioterapia que se administra al paciente previo a recibir el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Existen múltiples regímenes de acondicionamiento y no existe un solo protocolo estándar para acondicionamiento y cada unidad de trasplante posee sus propios protocolos, como ejemplos citamos: en trasplante autólogo, para leucemia aguda, mielodisplasias y mieloproliferativos se usa el protocolo BEA que incluye busulfán, etoposide, citarabina y factores de crecimiento. Para mieloma se usa protocolo con grandes dosis de busulfán o también protocolo de busulfán más melfalán. Para síndromes linfoproliferativos se usan los protocolos BEAM y RBEAM que utilizan carmustina, etoposide, citarabina y melfalán y en segundo caso la inclusión del rituximab. Otro protocolo para leucemia aguda utiliza fludarabina más melfalán. En anemia aplásica se utiliza ciclofosfamida y timoglobulina en otro protocolo se incluye la fludarabina a los dos quimioterápicos. En casos de trasplante alogénico de donante familiar no idéntico, que incluye el haploidéntico y de donante no familiar con acondicionamiento mieloablativo existe el protocolo que incluye tiotepa más busulfán más fludarabina y timoglobulina. Un protocolo con acondicionamiento de intensidad reducida es el anterior, pero disminuyen los días de administración. Tras la falla de pega también se realiza el protocolo FLU-ATG con fludarabina y timoglobulina (Sanz, 2009).

TPH: Toxicidad y complicaciones

La toxicidad asociada al acondicionamiento incluye vasculitis, enfermedad venooclusiva, bronquiolitis obliterante, mucositis, anemia microangiopática, hiperemesis,

toxicidad hematológica (Morales, 2011). En cuanto a las complicaciones, tienen mayor riesgo los trasplantes alogénicos que los autólogos, ya que en estos últimos los regímenes de acondicionamiento son menores y las células madre infundidas son del propio paciente por lo que no hay riesgo de reacciones inmunes. Los acondicionamientos que son mieloablativos producen aplasias severas, en los no mieloablativos las citopenias son menores y los de intensidad reducida en los que se baja la dosis de la irradiación o de los medicamentos busulfán o del melfalán. La decisión del esquema depende del tipo de enfermedad, del estado de la enfermedad, del estado general del paciente, de los tratamientos previos, del riesgo de fallo de injerto, de la experiencia del centro de trasplantes. Otras complicaciones del TPH incluyen la falla de pega, infecciones, alteraciones en múltiples órganos, enfermedad de rechazo de injerto contra el huésped aguda y crónica (Toyonaga, 2004).

TPH: Perspectivas a futuro

Las perspectivas a futuro incluirán la ampliación de los trasplantes a diferentes tipos de enfermedades con diferentes grados de histocompatibilidad, la mejora en los regímenes de acondicionamiento, la mejora de las técnicas de inmunología y biología molecular, los bancos de progenitores hematopoyéticos, el trabajo multidisciplinario e interdisciplinario en equipo, el abaratamiento de los costos de los trasplantes que accedan todos los pacientes que requieran, de manera oportuna: y, la mejora de la supervivencia y la calidad de vida (Jaime & Dorticós, 2017).

TPH: Tipos de donante

Los tipos de donante: el mejor donante es el hermano HLA compatible en 10/10 identidades en los loci A, B, C, DRB1 y DQb1. También pueden valorarse donantes 9/10 y ocasionalmente donantes 8/10 (Lee, 2007).

TPH: Estadísticas

A pesar que actualmente en el Ecuador se realizan TPH en una unidad, existieron varias unidades activas en el pasado. La actividad trasplantológica en Ecuador se inicia desde hace 15 años, con realización de trasplantes de manera aislada sin llegar a tener continuidad. Debiendo realizar en ocasiones en el extranjero varios de los trasplantes, que no se pueden realizar en el país, indicando que aún debe desarrollarse la actividad trasplantológica de progenitores hematopoyéticos, para favorecer el desarrollo científico, abaratar costos con la implementación de centros de trasplante para garantizar la continuidad que requiere la implementación de los TPH (Cerdeja Jaime, 2008).

Los TPH realizados en el Ecuador desde el 2007 hasta 2018 se los puede apreciar en la tabla 1.

Tabla 1. Estadística de TPH Ecuador

Año	2007	2008	2009	2010	2011	2102	2103	2014	2015	2016	2017	2018
T	5	19	23	25	28	28	27	34	33	26	34	3

Fuente: Estadísticas INDOT. Ecuador. febrero 2018

La estadística de INDOT también indica que en el año 2014 dos centros realizaron TPH, el Hospital Metropolitano de Quito con 14 trasplantes autólogos de adultos y SOLCA Guayaquil con 7 trasplantes alogénicos de adultos, 5 alogénicos pediátricos, 6 trasplantes autólogos de adultos y 2 trasplantes autólogos pediátricos (INDOT, 2018).

Los Estados Unidos de América inician los trasplantes en la década de los años 50 (Jaime J, 2017; Thomas, 2008). España uno de los países que más TPH realiza en el planeta, con 46.440.099 habitantes en el año 2015 realizó 3068 TPH, siendo alogénicos 1188 (39%) y autólogos 1880 (61%), que significa 65.8 trasplantes por millón de habitantes (ONT, 2015). Como indica en el mismo informe estadístico de España del 2015, existen en el mundo más de 25 millones de donantes de médula ósea y más de 600000 unidades de sangre de cordón

umbilical, y además el aumento de trasplantes haploidénticos lo que favorece la posibilidad que más pacientes puedan acceder al trasplante (ONT, 2016).

Colombia realiza TPH desde hace 22 años (Instituto Nacional de Salud, 2016). En el año 2012 reporta la realización de 428 TPH, realizados en 13 unidades de trasplante en todo el país (61% autólogos, 32,2% alogénicos y 6,8 haploidénticos) (Red de Donación, 2013). De la misma manera en el mencionado país, en el período 2010 a 2014 realizó 1814 trasplantes, lo que da un promedio de 453 TPH por año y para la población de 47'790000 habitantes da como resultado 9.48 trasplantes por millón de habitantes representando una tasa de 9,2 TPH por millón de población (Instituto Nacional de Salud, 2015). La información brindada por Crysandt que la toma del Registro europeo de trasplantes, indica que las necesidades de TPH alogénico es de 35 por millón de habitantes (Crysandt, et al., 2017). En la publicación realizada por Carmen Huanco de la Universidad Peruana Unión, en Lima Perú, indica que en Argentina se realizan 40 TPH por millón de habitantes, en Brasil se realizan 37 TPH por millón de habitantes, en Perú 6 TPH por millón de habitantes, y que según el MINSA de 2012 a 2016 se realizaron 134 TPH, es decir alrededor de 27 TPH por año, cifras algo similares al Ecuador (Huanco, 2107). Cuba inicia los TPH en 1985 y de acuerdo al artículo de Jaime Fagundo, en el Instituto Nacional de Salud en Cuba, hasta el 2016 se han realizado 60 TPH (Instituto Nacional de Salud, 2016).

Por tanto, en Ecuador con 16'691.272 millones de habitantes a febrero de 2018 (INEC, 2018), se requieren un aproximado de 165 trasplantes por año, tomando como referencia las tasas de TPH de Colombia, país con el que tenemos similitudes raciales y socioeconómicas, que equivale a 12 TPH por mes, con 2,2 TPH por millón de habitantes. Si tomáramos como referencia la estadística europea se requieren alrededor de 560 TPH anuales o alrededor de 46 TPH mensuales (Crysandt, et al., 2017; Instituto Nacional de Salud, 2015).

TPH: Costos

En relación a los costos de los TPH, estos varían de acuerdo a los países y a las instituciones, de allí la necesidad de establecer los costos reales en el Ecuador para desarrollar más aun los trasplantes. Por ejemplo, en el país vasco un TPH puede llegar a costar 137181 Euros y está considerado como los procedimientos más caros en la atención médica (Juez, 2018). En el estudio económico realizado por Marta Ortega en su tesis presentada a la Universidad de Granada en España en 2015, indica que los costos de los trasplantes alogénicos en promedio ascienden a 75119 Euros y los TPH autólogos a 55116 Euros (Ortega, 2015).

En cuanto a costos en el Ecuador, la Dra. Bella Maldonado, responsable de la unidad de trasplante de progenitores hematopoyéticos de SOLCA Guayaquil, indica que aproximadamente son 30 mil dólares para los trasplantes autólogos no complicados y 60 mil dólares para los trasplantes alogénicos no complicados, con recuperación económica del 50% del costo pagado por las instituciones compradoras del servicio (MSP, IEISS, ISSFA, ISSPOL) y el otro 50% cubierto por SOLCA, de acuerdo al tarifario nacional (Maldonado, comunicación personal, 2018). El Ministerio de Salud Pública señala que en los últimos 10 años se han realizado 250 trasplantes de médula, con una inversión aproximada de 130 mil dólares en cada intervención (Redacción Médica Ecuador, 2017).

TPH: Consideraciones legales

Desde el enfoque legal, la Constitución de la República del Ecuador en el Título II, Derechos, sección séptima sobre la Salud, capítulo tercero, Art. 32.- dice que “La salud es un derecho que garantiza el Estado, vinculado a otros derechos y lo garantiza mediante políticas económicas, sociales (...) y atención integral de salud.” Asimismo, el Art. 35.- indica que las personas quienes adolezcan enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado (Constituyente, 2008).

En base a estos dos artículos de la Constitución, le corresponde al Estado el cumplimiento de la garantía de la salud, considerando que el trasplante es tratamiento especializado y se lo utiliza en personas quienes adolecen enfermedades catastróficas o de alta complejidad. Por lo tanto, se deben aplicar las políticas económicas y sociales ya existentes para la realización de los trasplantes en el Ecuador.

En el mismo Título II, capítulo primero, en los Principios de aplicación de los derechos, el Art. 11.- numeral 1, indica que los derechos se ejercen, promueven y exigen de forma individual o colectiva ante las autoridades competentes, quienes garantizarán su cumplimiento. Y el numeral 4 del mismo Título indica que ninguna norma jurídica podrá restringir el contenido de los derechos ni de las garantías constitucionales. Ref. Constitución de la República del Ecuador, pág. 12.

En la Constitución de la República, en el Título II, Derechos, capítulo segundo, la sección cuarta, sobre Cultura y Ciencia, en Art. 25 está escrito el derecho de las personas a gozar de los beneficios y aplicaciones del progreso científico. Constitución, pág. 16. Esto tiene relación con el TPH, ya que es una actividad que se puede realizar gracias al progreso científico y que es altamente dinámica y evolutiva (...) capítulo tercero, La Sección séptima en su Art. 50.- indica que el Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita, en todos los niveles, de manera oportuna y preferente. Constitución, pág. 24.

En el Título VII, Régimen del Buen Vivir, Capítulo primero, Sección segunda, Salud, el Art. 366.- indica que el financiamiento público en salud será oportuno, regular y suficiente y deberá provenir de las fuentes permanentes del Presupuesto General del Estado. El Estado financiará a las instituciones estatales de salud y podrá apoyar financieramente a las autónomas y privadas siempre que no tengan fines de lucro” (Constitución, pág. 112). De

acuerdo a los Art. 359, 360, 361, 362, 363.- El Estado ejercerá la rectoría del sistema nacional de salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional (Constitución, págs. 110-111).

De estos artículos se evidencia que el financiador del TPH debe ser el Estado a través de las fuentes permanentes del Presupuesto General del Estado, y el Estado ejerce la rectoría a través de la autoridad sanitaria, que es el Ministerio de Salud, quien formula, norma, regula y controla todas las actividades relacionadas con la salud.

El Gobierno Nacional de la República del Ecuador, el Ministerio de Salud Pública publica en el Registro Oficial No. 398 del 4 de marzo de 2011, a través del Instituto Nacional de Donación y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células (INDOT), promulga la Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células. Esta Ley Orgánica en el Título Preliminar, Art 3.- Responsabilidades de la Autoridad Sanitaria Nacional. - literales d) e) f) h) dice: “Desarrollar la actividad trasplantológica (...) así como unidades de trasplantes en los hospitales del Sistema Nacional de Salud, principalmente en el sistema público”. “Desarrollar nuevas técnicas para trasplante, que sean aprobadas por organismos internacionales a los cuales se encuentra adscrito el país”. “Desarrollar y fortalecer la capacitación del personal que forma parte del Sistema Nacional Integrado de Donación y Trasplantes”. “Garantizar los recursos necesarios para implementar la política y el Sistema Integrado de Donación y trasplantes de órganos, tejidos y células en todo el país”.

En el Capítulo Segundo, De los derechos de donantes y receptores en el Art. 5.- en los literales e) f) g) h), indica la oportunidad, gratuidad, cumplimiento de requisitos legales y técnicos, el lugar especializado, la medicación gratuita, oportuna y permanente por parte del Estado (Asamblea Nacional, 2011). En la sección tercera, El Art. 15.- indica la creación del Sistema Nacional Integrado de Donación de Trasplantes, comprende instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores relacionados con la actividad trasplantológica y cuyo desarrollo se basará en el análisis técnico de las potencialidades y

capacidades de las instituciones del Sistema Nacional de Salud Pública, para propender a su especialización y fortalecimiento.

El Art. 17.- y el Art. 18.- indica que la Autoridad Sanitaria Nacional, a través de los mecanismos pertinentes, creará y/o fortalecerá unidades de alta complejidad en el sistema público, con el fin de generar las capacidades suficientes y necesarias para para desarrollar la actividad trasplantológica (...) y priorizará la capacitación del personal sanitario y garantizará los recursos humanos suficientes y necesarios. Constitución, pág. 5.

En consideración que el TPH se utiliza como consolidación y como tratamiento de varias enfermedades, se constituye en una actividad frecuente y la Ley en referencia indica en su Art. 27.- que todo médico que diagnostique una enfermedad susceptible de ser tratada mediante un trasplante, tiene la obligación de notificar al paciente y referirlo a las unidades de salud correspondiente. Para evitar la congestión, el acumulamiento de casos y al ser obligación la notificación, para evitar riesgos de sanciones al médico y evitar el acumulamiento de casos en espera, debemos tener las unidades de TPH suficientes para atender la demanda de salud en esta área.

En relación al entorno económico del Ecuador, el Presupuesto General del Estado del año 2018 asciende a 34.818 millones de dólares y las previsiones macro incluyen un crecimiento real del PIB de 2,04%, inflación anual promedio de 1,38%, PIB nominal de 104.021 millones (Finanzas, 2017). Para el financiamiento del TPH se ha considerado que el Ministerio de Finanzas ha asignado al área social 12.833 millones y a Salud el presupuesto de 3.919 millones (Agencia EFE, 2017). Si bien es cierto que este es el panorama planificado, “El IESS va a un escenario complicado” como lo revelan sus estudios actuariales (Montenegro, 2018). Por lo tanto, hay que considerar ese entorno para sustentabilidad del TPH en sus unidades.

Metodología y diseño de la investigación

Dada la necesidad de realizar TPH en Ecuador y considerando que la única unidad no cubre todos los pacientes que requieren dicho tratamiento, en este capítulo se estudia la problemática por la cual se debe implementar unidades de TPH en el Ecuador. La Figura 1 indica el árbol del marco lógico de el problema central, sus causas y efectos principales.

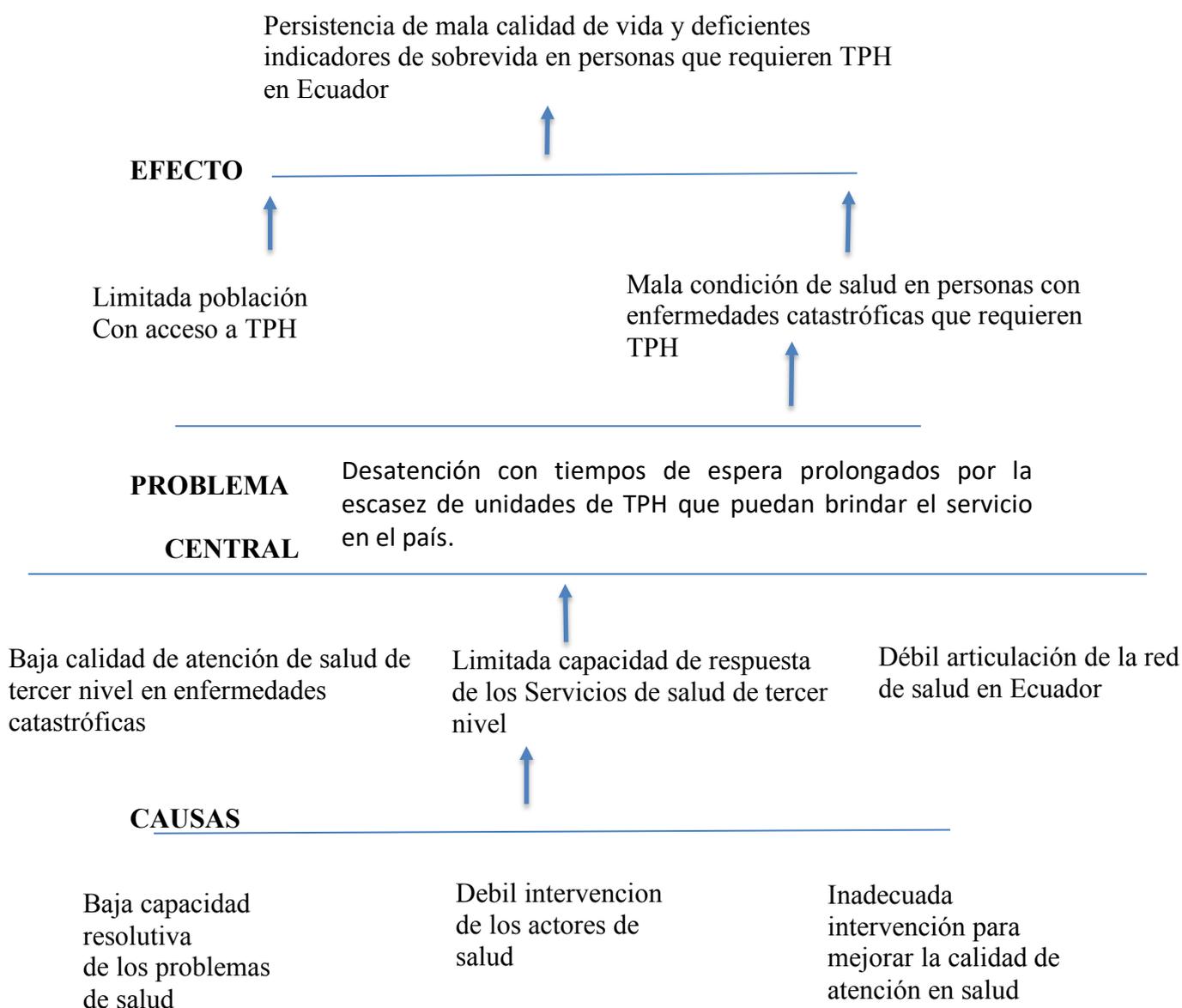


Figura 1. Árbol de causas y efectos desatención de pacientes con necesidad de TPH
Fuente: producción personal. Abril 2018

El problema central expuesto en la Figura 1. se presenta debido a que en el Ecuador no existen suficientes centros disponibles para realizar TPH y cubrir la demanda de la población que requiere dicho procedimiento, con el riesgo que, al no realizarse, los pacientes presenten recaída o progresión de la enfermedad con aumento de la morbilidad y de la mortalidad. Para cubrir con la necesidad de atención a las personas que requieren TPH, existen varios actores involucrados en la implementación de las Unidades que lo realicen que se detallan en la Tabla 2, categorizando el peso que tienen como actores, los intereses por la implementación de la unidad y la valoración de su posición.

Tabla 2. Listado de actores involucrados decisión de crear unidad de trasplantes

Actores	Peso	Valor intereses	Valoración posición	Resultado
Ministerio Salud	3	3	3	9
INDOT	3	3	3	9
Ministerio de Finanzas	3	3	3	8
Gerentes de Hospitales	2	2	3	7
Directores médicos	2	2	2	6
Líderes de servicio	2	2	1	5
Médicos tratantes con formación en TPH	3	3	2	8

Fuente: producción personal. Abril 2018

Nota. 1 menor peso, 3 mayor peso. El mayor resultado es el actor involucrado más importante

La Tabla 3 corresponde a la matriz del marco lógico en la cual se describe la meta o finalidad de disminuir la mortalidad en TPH, con el propósito de disminuir costos de TPH y los tiempos de espera, cuyo objetivo general es implementar unidades de TPH, mediante la implementación de unidades, señalando los indicadores y los medios de verificación, así como los supuestos o potenciales riesgos.

Tabla 3. Matriz de marco lógico para crear unidad de trasplantes

RESUMEN NARRATIVO	INDICADORES VERIFICABLES	MEDIOS DE VERIFICACIÓN	SUPUESTOS (RIESGOS)
META Disminuir la mortalidad de los pacientes que requieren TPH	Mortalidad por enfermedades que se curan con TPH Sobrevida en pacientes sometidos a TPH	Numero de fallecidos por no realizar TPH. Porcentaje de sobrevida de pacientes realizados TPH.	Recursos económicos para implementar las unidades de TPH. Adecuada intervención para mejorar la calidad de atención de salud.
PROPÓSITO Mejora en la atención de pacientes que requieren TPH	Mortalidad y morbilidad por enfermedades que se pueden tratar con TPH. Calidad de vida en pacientes sometidos a TPH.	Número de pacientes en lista de espera. Tiempos de espera hasta realizar TPH. Satisfacción de pacientes y familias.	Respuesta de los servicios de salud en tercer nivel. Articulación de la Red de salud.
OBJETIVO GENERAL Implementación de unidades de TPH en el Ecuador	Número de Unidades de TPH en Ecuador.	Número de TPH realizados en Ecuador.	Recursos económicos para implementar unidades TPH
OBJETIVOS ESPECÍFICOS Disminuir costos de TPH en el Ecuador. Disminuir tiempos de espera para TPH. Acceso a TPH de toda la población que requiera el tratamiento. Mejora en la calidad de vida	Costos de TPH realizados en Ecuador. Costos de TPH realizados fuera del país. Sobrevida de trasplantados	Facturas originadas por realización de TPH en Ecuador. Facturas originadas por realización de TPH fuera del país. Mejora en la calidad de vida en trasplantados.	Decisión de involucrados. Articulación de la Red de Salud.
COMPONENTES Creación de unidades operativas de TPH en el Ecuador para TPH autólogos y alogénicos Financiamiento. Creación de equipo de trabajo	Acortamiento de tiempos de espera para la realización de TPH	Número de camas por unidad de TPH. Porcentaje de ocupación de camas de TPH.	Decisión de involucrados. Capacidad gerencial para elaborar y ejecutar proyecto.
ACTIVIDADES Desarrollo del Proyecto Autorización de autoridades Construcción de infraestructura y equipamiento. Adquisición de medicamentos, dispositivos realización de normas y procedimientos Capacitación de personal	Avances del proyecto.	Documento de autorización por parte de autoridades. Presupuesto proyectado, aprobado y ejecutado. Número de personal capacitado. Medicamentos y dispositivos adquiridos.	Aprobación de autoridades. Planificación de involucrados. Voluntad de los involucrados. Recursos económicos para sostenimiento a largo plazo.

Fuente: Producción personal. Abril 2018

Para que dicho problema pueda ser resuelto se propone realizar intervención en salud a través de la realización de TPH en varios centros nacionales de trasplantes en el que se realicen trasplantes alogénicos y autólogos, como consolidación a la quimioterapia. Cada centro podría realizar alguna variedad específica de TPH o todas según sus capacidades. Para ello se realiza a continuación una evaluación económica con costo efectividad, detallando los costos de las intervenciones y los detalles de los indicadores de eficiencia o beneficios de las intervenciones. Partiendo de la premisa que este tratamiento es para enfermedades catastróficas, raras o huérfanas (Ministerio de Salud, 2015).

Evaluación económica de la creación de unidades de TPH

La intervención de realización de trasplantes de progenitores hematopoyéticos en el Ecuador reviste varios puntos que deben considerarse, incluyen los costos de personal, infraestructura, equipos, materiales, dispositivos médicos, medicamentos y servicios de apoyo como bancos de sangre, laboratorios e imágenes, farmacia. Las diferentes variedades de TPH tienen diferentes tipos de protocolos de manejo, y diferentes formas de búsqueda de donantes y con ello diferentes costos (Rifón, 2006). Los siguientes análisis son desde el punto de vista gerencial de todas las variedades de trasplante indicadas.

Los TPH están considerados en el mundo entero entre los procedimientos médicos más costosos (Juez, 2018). A manera de ejemplo, en la Tabla 4 se indica el porcentaje de costos fijos y variables incurridos en el servicio de trasplante de médula ósea del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Paraná en Curitiba entre los años 1998 a 2004 (Almir Peres, 2004).

Tabla 4. Porcentaje de costos en una Unidad de TPH

GRUPOS	INTERNACIÓN	CONSULTA EXTERNA
COSTOS FIJOS		
Personal	33%	15%
Actividades administrativas	5%	2%
Actividades básicas	6%	5%
Total, costos fijos	44%	22%
COSTOS VARIABLES		
Materiales medico hospitalarios	4%	
Medicamentos	23%	16%
Laboratorio	14%	16%
Hemoterapia	8%	21%
Otros	7%	3%
Total, costos variables	56%	78%

Fuente. Compendio de Enfermagem em transplante células tronco hematopoiéticas. STMO. UFPR. Curitiba. 2004

En cuanto a costos en el Ecuador, se abordó dicha información en el capítulo de revisión de la literatura (Maldonado, comunicación personal, 2018). Actualmente está cubierto aproximadamente el 23 % (34 TPH) de las necesidades potenciales de trasplante en el Ecuador, con un déficit de 77%. (165 potenciales TPH-34 realizados = 131 Déficit). Debe considerarse también que esas camas de trasplante en ocasiones son utilizadas en pacientes ya trasplantados que reingresan a la unidad por complicaciones. Con lo expuesto anteriormente, se obliga a tener otras unidades de TPH en el país, para complementar la tarea que ya viene realizando SOLCA de Guayaquil.

Habitualmente el paciente es trasplantado por una vez en la vida, en algunas ocasiones se requiere un segundo TPH; además, el procedimiento por su altísima complejidad puede presentar complicaciones como infección, recaída, enfermedad de rechazo de injerto contra el huésped y eventualmente falla en la pega del injerto y muerte. (Berro Mariano, Adriana Vitru, 2017). La probabilidad de éxito de trasplantes, tomando como referencia el artículo de Gutiérrez con los resultados del Hospital St. Jude, oscila entre 65 al 70%% (Gutiérrez, 2013)

Infraestructura

Incluye costos por la instalación física, que se podrían optimizar construyendo las unidades de TPH dentro de hospitales de tercer nivel ya existentes o en hospitales especializados en oncología, como los Hospitales Carlos Andrade Marín que labora con varios hematólogos de planta, el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, SOLCA de la ciudad de Quito, SOLCA de la ciudad de Cuenca, SOLCA de Portoviejo, La tarea de construcción es responsabilidad del SECOB, el servicio de contratación de obras (Avilés, 2017). La vida útil de un edificio se puede conocer aplicando la norma ISO 15686, y se destaca que los edificios para salud podrían tener una vida útil de 55 a 90 años (Hernandez, 2002).

Considerando que la edificación es un costo fijo, al realizar mayor número de trasplantes el costo se disminuye; sin embargo, hay que determinar hasta que capacidad operativa tiene la unidad de trasplante y también se debe considerar la depreciación del bien. De cualquier manera, a la unidad de TPH se sugiere sea construida en un hospital de especialidades de tercer nivel o también en hospital especializado en oncología para optimizar la utilización de los recursos tecnológicos, tecnologías de la comunicación, personal técnico y científicos, gerenciales, entre otros (Hernandez, 2002). Se propone dotar de 15 camas hospitalarias en dormitorios y baño individuales, que contengan tomas de oxígeno y aspiradores centralizados, sistema de filtros HEPA, monitores de presión, pulso, temperatura, oximetría de pulso, desfibrilador, balanza para el paciente y balanza para los desechos, vajilla y menaje, dispositivos médicos, sillón cama para acompañante, iluminación adecuada, soportes portasueros, bombas de infusión, presión positiva, intercomunicadores, mesa de alimentación, cama hospitalaria con controles electrónicos, televisión; y, una habitación de cuidado intensivo con ventilador mecánico (Palma J. 2010). Además, el área de preparación de medicamentos, área de enfermería, de preparación de alimentos, bodega de materiales, de desechos, de descanso de personal, sala de reuniones, sala de indicaciones

médicas y de computadoras. Estas 15 camas podrían ser utilizadas para 15 trasplantes por mes, en 11 meses se pueden realizar 165 trasplantes, con lo que el no habría déficit. Estas unidades con 15 camas, distribuidas en las diferentes unidades de TPH, pueden estar ubicadas en hospitales que brinden atención oncohematológica, en las que laboren los profesionales con formación en TPH y de acuerdo a la demografía y al desarrollo tecnológico de la unidad hospitalaria.

Con cálculo de 1000 m² de construcción, a 3000 dólares el metro cuadrado, suma 3.000000, adicionado el respectivo equipamiento con costo aproximado de 2.000000 dólares, suma un costo de aproximadamente 5.000.000 de dólares. El detalle de costos lo realizaría un grupo de expertos en construcción de unidades de salud y equipamiento siguiendo los estándares internacionales, con los costos actualizados del mercado nacional (Hernandez, 2002).

Recurso humano

Considerando el personal directo de la unidad y personal de apoyo, que pertenece a otros servicios hospitalarios, incluye médicos hematólogos, infectólogo, gastroenterólogo, neurólogo, nefrólogo, neumólogo, patólogo, dermatólogo, intensivista, radioterapeuta, pediatra, enfermeras, médicos residentes, terapeuta física, terapeuta ocupacional, psicóloga, trabajadora social, nutricionista, secretaria, epidemiólogo, personal de limpieza, personal de dietas, comité de bioética. Costo aproximado: 2.500 (considerando sueldo de servidor público 12) dólares por mes/persona (para 30 personas) 2500 dólares x 14 meses (por los décimos) x 30 personas = 1'050.000 dólares anuales (Información Ecuador, 2018).

Dependiendo de la necesidad, prácticamente todas las especialidades de un hospital pueden intervenir en algún momento del trasplante, por lo que sería recomendable que la unidad de TPH deba realizarse como parte de un hospital de Especialidades o un hospital especializado, para contar con apoyos de todo el contingente hospitalario y así disminuir

costos. Por otro lado, la realización de TPH, eleva el nivel académico, científico y calidad de un hospital (Diaz, 2014).

Medicamentos

Incluyen los utilizados en el acondicionamiento como el busulfán, la ciclofosfamida, inmunoglobulinas, fludarabina y otros, los antimicrobianos e inmunosupresores y los apoyos con hemocomponentes y hemoderivados, también están incluidos los dispositivos médicos como dispositivos intravasculares.

Desglose general de costo: 50.000 dólares (por paciente) por 165 pacientes potenciales trasplantables al año = 8'250.000 dólares.

Capacitación

El Ministerio de Trabajo tiene prevista la capacitación del personal, que debe ser programada para el año, y de manera permanente, considerando a todo el servicio de manera programada (Ministerio Trabajo, 2015). Costo referencial 100.000 dólares al año. Este costo es al inicio del proyecto, ya que el personal capacitado se constituye posteriormente en capacitador del nuevo personal, con lo posteriormente se disminuye la frecuencia y tiempo de las capacitaciones. De cualquier manera, la capacitación es integral y continua ya que la complejidad del TPH así lo amerita, siendo una actividad altamente evolutiva debemos estar en capacidad de realizar todas las variedades de TPH, en las que se incluyan autólogos, alogénicos con haplotrasplantes, TPH de donantes familiares y no familiares (emparentados y no emparentados), y TPH de sangre de cordón umbilical, infusión de linfocitos del donante. (ONT, 2014)

Dando un total de 14.400.000 dólares el costo total de la inversión, y por ser sostenible en el tiempo, por lo menos a 20 años, hay que considerar el ahorro del costo de la infraestructura que se mantiene como activo, considerando también la depreciación del bien

(Hernandez, 2002). Igualmente, las capacitaciones bajan los costos ya que con el tiempo serán menos frecuentes.

Derivando fuera del País los costos generados, incluyen los pagos a la institución trasplantadora y costos adicionales que incluye el transporte con un familiar, el costo de alimentación, vivienda, seguros de salud; sin obtener activos ni capital humano entrenado para el desarrollo del Ecuador en el área trasplantológica, por lo cual continuamos en dependencia tecnológica y de atención, y nos mantenemos retrasados en el desarrollo de la ciencia y la tecnología con erogaciones económicas elevadas y de no hacerlo, la posibilidad de aumento de morbilidades y muerte de los pacientes.

El tratamiento de las enfermedades malignas incluye la quimioterapia. Sin embargo, y aplicando los conocimientos de la medicina basada en evidencias, en la actualidad varias de esas enfermedades requieren trasplantarse, en la mayoría de veces como consolidación de la quimioterapia. Lo que conlleva una sobrevida mayor, muchas veces con curación (Carreras, 2017). La quimioterapia consiste en la administración de varios medicamentos que se encargan de destruir las células tumorales, aunque también afectan el resto de las células del cuerpo. Existen varios protocolos de tratamiento, según las diferentes variedades de leucemias y linfomas. Los fármacos utilizados incluyen doxorubicina, citarabina, etopósido, asparaginasa, mercaptopurina, ciclofosfamida, prednisona, vincristina, para los cuales se hace el análisis de costos por protocolo, considerando que la quimioterapia es continua y de largo plazo, con un promedio de uso de medicamentos de 2 años (Jaime & Dorticós, 2017).

El costo aproximado del tratamiento quimioterápico en Ecuador puede ser hasta de 40.000 dólares (El comercio, 2009). Es menor que el costo del trasplante, pero la probabilidad de recaída es mayor lo que origina mayor morbilidad, baja calidad de vida y muerte. Es decir que la quimioterapia como tratamiento único puede no ser suficiente. El promedio de sobrevida global por el trasplante, de acuerdo a los registros internacionales es

de aproximadamente el 54% (Dufort, 2014). Para ello también hay que realizar un diagnóstico preciso, oportuno, estratificando los factores de riesgo para establecer quienes van a trasplante y quienes reciben solo quimioterapia. Encaminando tempranamente a los candidatos y así obtener mejores resultados clínicos, disminuyendo los costos (Ministerio de protección social, 2006). Además, conforme se consolide el programa de TPH en el país, se obtendrá mayor experiencia, y con el cumplimiento de estándares nacionales e internacionales, los riesgos serán menores con el objeto de llegar a tener similares resultados a los demás centros de TPH del planeta.

Los tipos de evaluación económica pueden incluir, costo beneficio, costo eficiencia, costo efectividad, costo utilidad (García-Altés, Encarna, & Ma Jesús, 2011). En este caso realizaremos análisis costo efectividad, ex ante, realizando detalle de los costos de las intervenciones y de los indicadores de eficiencia o beneficios de las intervenciones según el tipo de evaluación escogido. El análisis costo beneficio, valora los flujos de costos y beneficios monetarios y se pregunta si vale la pena o no realizar la intervención. Busca medir si los retornos ofrecidos por las inversiones son mayores a las expectativas mínimas de quien invierte, en este caso con dineros del Estado (Gonzalez, 2008). Valorando el costo de oportunidad, la mejor alternativa que se desecha sería la quimioterapia como tratamiento exclusivo, y también debe desecharse la contratación de servicios fuera del País. Esto último implica tener personal de salud capacitado y actualizado para realizar las diferentes modalidades de TPH y sus complicaciones (Porto & María, 2012).

Aun cuando los costos de los TPH en el país o en el exterior podrían ser similares, el costo beneficio final para el Ecuador es mayor por que permite atención oportuna, en el mismo entorno del paciente y su familia: además, genera entrenamiento y desarrollo de capital humano del país y la creación, utilización y mantenimiento a largo plazo de infraestructura para mantener un programa nacional permanente de TPH en el país.

En el análisis costo beneficio, el Valor Presente Neto (VPN), calcula la diferencia entre el valor actual de los ingresos y los costos. El resultado es en dólares, descontados a los precios de hoy, considerando ingreso menos egresos (Didier, 2013). Se agrega valor a la realización de trasplantes en el Ecuador, ya que esta inversión, de tipo social, supera a la mejor opción del mercado, en este caso internacional, con un nivel de riesgo similar. $VPN = \text{Ingresos} - \text{costos y gastos calcula}$ (Didier, 2013). $VPN > 0$ la decisión es aceptar. La Tasa Interna de Retorno (TIR), calcula la rentabilidad del proyecto, con resultado T en porcentaje, la I tomando en cuenta la información del proyecto y R como ingresos – egresos. Es decir, el TIR es aquella tasa que hace que el VPN sea igual a cero. $TIR > \text{Tasa de corte}$, acepte (Torres, 2016). El análisis costo eficiencia indica lo que cuesta producir una unidad de un producto, en este caso el costo que genera cada paciente trasplantado. La pregunta es que tan costoso es, en relación a quimioterapia solamente y también el costo en una unidad de trasplante fuera del País, se asume una meta a lograr o un efecto a obtener y se pregunta cual es la forma menos costosa de llegar allí (Zarate, 2010). En el modelo de la figura 2 se observa el árbol de decisiones con la valoración de costo efectividad de tratamiento de consolidación de leucemia mieloide aguda pediátrica de riesgo intermedio en Colombia, comparando costos de quimioterapia sola y TPH de familiar, también TPH no familiar y solo quimioterapia, y en los análisis se observará que es costo efectivo el TPH, modelo que puede ser realizado en nuestro análisis (García, Chicaiza, Quitian, Linares, Ramirez, 2015).

Gráfico 1

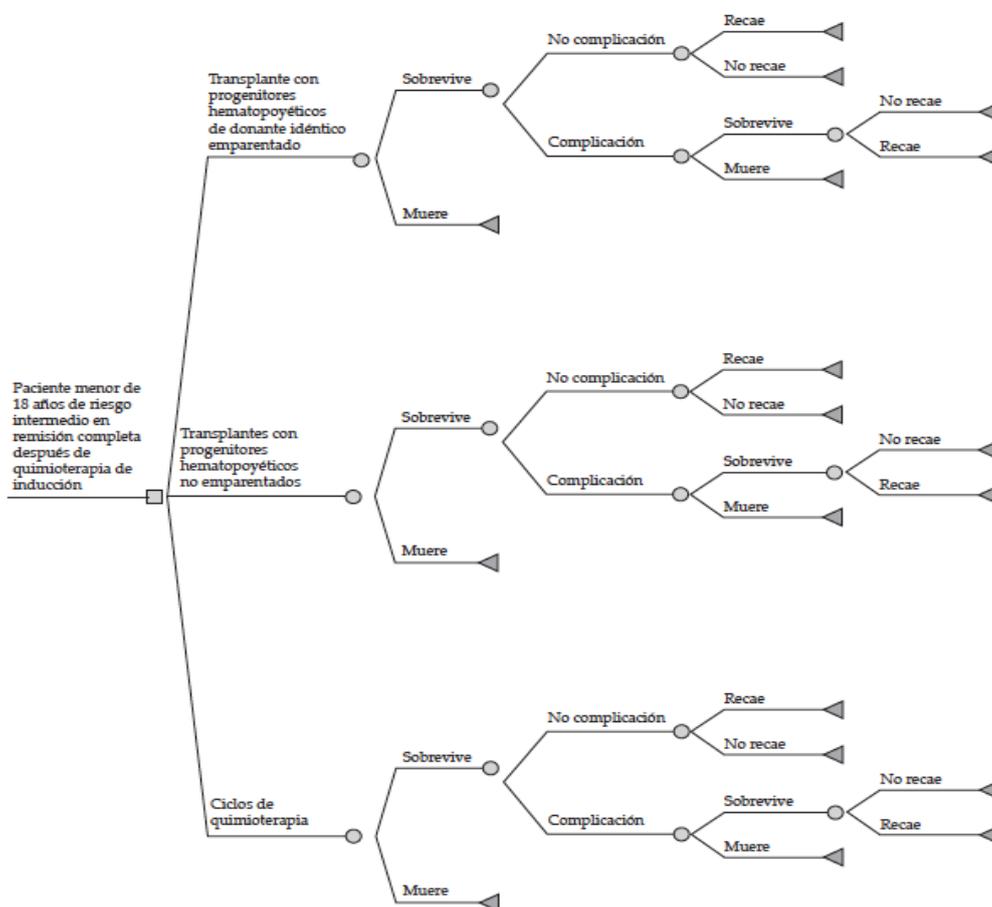


Figura 2. Costo efectividad de tratamiento de LMA pediátrica en Colombia
 Fuente: Revista Biomédica 2015. Colombia

Dividiendo el costo de inversión para el número de pacientes a trasplantar por año sale 14.400.000 (costos en infraestructura, en recurso humano, medicamentos, dispositivos y capacitación) / 165 trasplantes al año = 87.272.727 dólares por paciente. Este cálculo de costo para el primer año, que incluye la inversión en activos, como es la edificación y equipos. Los costos también varían de ocurrir complicaciones. Estos datos como análisis global, considerando que posteriormente habrá que individualizar los costos según el trasplante sea autólogo (con costos menores) o alogénico (que genera costos mayores). Además, los costos por lo referido, con el tiempo van disminuyendo.

Los costos a nivel local (SOLCA, Guayaquil), pueden ser similares o inferiores a los presupuestados en el proyecto; sin embargo, la capacidad instalada no le permite a dicha Institución satisfacer la demanda nacional. Si tienen nueve camas en la unidad, (cinco de hospitalización y cuatro de colecta de células), con una estadía promedio de 30 días por paciente, su capacidad sería 5 trasplantados al mes, 60 trasplantados por año, como máximo y durante los años anteriores llegan a realizar 34 TPH por año, siendo la única unidad de TPH del Ecuador, con altos estándares de calidad, reacreditada por el MSP, debería potenciarse con apoyo del Estado para que aumente su capacidad operativa, junto a las unidades que se implementen para que no haya demanda insatisfecha.

Deben ser consideradas otras unidades de Salud como el Hospital Carlos Andrade Marín que labora con varios hematólogos de planta, el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, SOLCA de la ciudad de Quito, SOLCA de la ciudad de Cuenca, SOLCA de Portoviejo, todas estas casas de salud con personal especializado en hematología, con formación en TPH en otros países y con tecnología adecuada para TPH. Para operativizar la implementación el INDOT debe reunir a los especialistas con formación en la actividad, estableciendo compromisos interinstitucionales, cumpliendo con estándares nacionales y mundiales (Jacie, 2017). Con lo cual abarataríamos costos ya que tienen personal capacitado, debiendo potenciar su infraestructura física. Al realizar el análisis costo efectividad, se compara costos monetarios y efectos no monetarios. Presenta ventajas que es fácilmente aplicable cuando hay datos de información sobre efectos y costos y es muy útil para comparar entre sectores que comparten objetivos y medidas de efectividad (Mejía, 2012). Las desventajas, que no es útil para estimar el valor de una intervención, ni para comparar entre sectores con medidas de impacto diferentes.

En la estimación de costos, valoramos los costos de mercado, tenemos la referencia internacional que varía desde 80.000 dólares hasta 200.000 dólares (sin complicaciones que

aumentan considerablemente el costo) (Mejía, 2012). Los costos marginales incluyen costos no considerados como por ejemplo los gastos de transporte y hotelería en caso de viajar a provincia o fuera del país. Hay ingredientes significativos que requieren mayor detalle como los dispositivos (insumos) y medicamentos que son indispensables, ya que una demora en la obtención de ellos significa complicaciones a veces irreversibles o la muerte. Se debe considerar la razón de costo/efectividad con quimioterapia, a razón de costo/efectividad con trasplante, la Efectividad / costo con quimioterapia y la Efectividad / costo con trasplante.

Análisis de datos

Detalles del análisis

En el análisis se valora esta inversión como social, los precios de mercado a nivel nacional, con el único proveedor que es SOLCA de Guayaquil, quien es proveedor de servicios para el MSP, el IESS, ISSFA e ISSPOL (Ministerio Salud, 2014). El retorno de la inversión estará dado por la atención oportuna a quienes requieren el TPH, con la consiguiente disminución de costos por menor morbilidad y mortalidad.

El costo real será igual al nominal ya que la inflación no es muy importante debido a la moneda fuerte que es el dólar. El factor incertidumbre no aplica ya que son costos más o menos estables (Olarte, 2006). Distorsiones, precios sombra no se establece. Los costos los asume el Subsistema de Salud al que pertenece el paciente junto con el Ministerio de Salud, de acuerdo a lo escrito en la Constitución, enviado el dinero desde el Ministerio de Finanzas en partida presupuestaria de Salud, que debe estar contemplado en el presupuesto anual del MSP. Dicho egreso sale de los impuestos y por ende quien asume los costos es toda persona que tributa en el país. Podemos además tomar en cuenta a los seguros de salud privados quienes podrían incluir en sus paquetes de atención la cobertura de enfermedades oncológicas que incluya la opción terapéutica del TPH.

En el anexo 3 se leen los parámetros utilizados en Colombia, para modelamiento del costo efectividad del trasplante versus quimioterapia, con las fuentes bibliográficas internacionales, indicando las probabilidades de sobrevivencia, de recaída, los costos totales y los costos de complicaciones asociadas al tratamiento. Las metas incluyen mayor número de pacientes trasplantados, cumpliendo las guías internacionales, mejorando la sobrevida global de los pacientes, reinsertándolos rápidamente en el mercado laboral o en la educación de ser menores de edad. Se genera menor morbilidad asociada a la enfermedad de base, mejora la calidad de vida de estas personas, disminuye la mortalidad. La validación de

estimadores de impacto se puede hacer comparando dos poblaciones distintas, que puede ser el servicio de SOLCA Guayaquil y también los centros de trasplante de otras partes del mundo. Al realizar el análisis costo / efectividad se establecen dos intervenciones la una la realización de los trasplantes versus la quimioterapia como único tratamiento; además, el costo de realizar trasplantes fuera del país. La comparabilidad entre estimativos de efectividad se puede establecer en términos de tiempo de sobrevida, en costos finales, en medición de la calidad de vida. Los costos incrementales de las alternativas dependerán de factores como el aumento de costos de dispositivos médicos y medicamentos, cambios en los salarios del personal, aumento o no de personal, necesidad de aumento de infraestructura para cubrir una mayor demanda, mantener los presupuestos para capacitación ya que la actividad es dinámica y evoluciona rápidamente. Las valoraciones de costos son comparables ya que se puede conocer los costos en los diferentes lugares del país y el mundo, en dólares. El enfoque más adecuado en este caso, es valorar el costo efectividad, ya que permite hacer evaluación en función de su costo y sus efectos con respecto a algún resultado esperado, en este caso la curación del paciente de una enfermedad catastrófica. Además, se están comparando alternativas terapéuticas con el mismo propósito curativo o de mejora de la calidad de vida y de la sobrevida global. La unidad de medida común de efectividad es el impacto en la sobrevida del trasplantado, aunque también podemos hacer valoraciones monetarias. Nos dice que la alternativa trasplante es más costo efectivo que la quimioterapia exclusiva.

Tabla 5. Análisis de costo- efectividad entre quimioterapia y trasplante.

Tx	CPAPP (\$)	CI (\$)	EF	EI	RPCE	RCEI
Quimioterapia	30.000		26,5%		1132,07	
Trasplante	41.500	11.500	45,9%	19,4%	904,14	592,78

Fuente: revista Biomédica. Vol 35, Num 4. Pags 549-56 Nota. Tx = tratamiento; CPAPP = costo procedimiento anual por paciente; CI = costo incremental; EF = efectividad; EI = efectividad incremental; RPCE = razón promedio costo efectividad; RCEI = razón de costo efectividad incremental

En el análisis de costo efectividad comparando el tratamiento trasplante con quimioterapia y realizando costos promedio anual por paciente encontramos que la quimioterapia tiene un costo anual de aproximadamente 41.500 dólares por paciente, desglosado de las dosis y frecuencia de medicamentos según los diferentes protocolos que se utiliza. La efectividad de la quimioterapia está alrededor de 26.5%. La razón promedio de costo efectividad con esta terapéutica es de 1132,07. El costo anual promedio por paciente para trasplante emparentado es 41.500 dólares, con un costo incremental en relación a la quimioterapia de 11.500 dólares. La efectividad es 45,9%, siendo muy superior a la efectividad de la quimioterapia. La efectividad incremental entre quimioterapia y trasplante es 19,4%. La razón promedio costo efectividad con el trasplante es de 904,14. La razón de costo efectividad incremental es 592,78. La tabla 7 contiene un cronograma del proyecto y la tabla 8 el presupuesto estimado considerado como costos fijos y variables, con los tiempos estimados que se requieren hasta la implementación de la unidad de TPH, tomando en consideración que las evaluaciones deben realizarse antes, durante y después de la implementación, y que las tareas a realizarse tales como la construcción del área física y la capacitación del personal de salud son tareas que se realizan al mismo tiempo, y que la cabal consecución se dará en el compromiso de los involucrados con dedicación exclusiva a la tarea del TPH, en el alto nivel científico, en el trabajo de equipo y en el apoyo continuo de las autoridades en sus diferentes niveles. Además, los costos tendrán variaciones según se realicen trasplantes autólogos o alogénicos, emparentados y no emparentados, con búsqueda y obtención de los progenitores fuera del país y por las complicaciones que pudiesen ocurrir. Es importante que todos los medicamentos, estudios de laboratorio, imagen, productos de la

sangre, dispositivos médicos, se los obtenga de manera inmediata ya que su demora destruirá la actividad realizada.

Tabla 6. Actividades para la consecución de la implementación de unidades de TPH

Componente	Actividades por componente para la implementación de la unidad de TPH en Ecuador					
	Octubre 2018	Noviembre 2018		Enero- julio 2019	Julio-noviembre 2109	Enero 2020
Infraestructura Unidad con 15 camas y cuarto de cuidado intensivo	Propuesta autoridades. Autorización Financiera.	Planificación con construcciones. SECOB. Presupuestos.	Emisión de partida presupuestaria. Realización de contratos.	Construcción instalaciones y obra gris	Colocación de acabados	Lista para uso
Talento Humano		Llamado a concurso		Poseción de nuevo personal, de salud y administrativo.	Elaborar lista de pacientes a trasplantar. Chequeos pretrasplante	Realización de TPH
Capacitación		En unidades elegidas por convenios. Personal médico, de enfermería, de laboratorio y de banco de sangre. Presupuestos.		Continúa capacitación. Realizan normas y procedimientos	Verificación de medicinas	
Medicamentos. Dispositivos médicos		Elaboración lista necesidades. Presupuestos.		Planificación de compras con SERCOP	Coordinación con farmacia Adquisiciones	Utilización
Laboratorio		Elaboración necesidades. Capacitación. Presupuestos.		Capacitación. Compra de equipos. Compra de criocongelador. Realización de pruebas	Realización de pruebas. Controles de calidad	Realización de pruebas
Banco de sangre		Elaboración de necesidades. Capacitación en colecta de células madre. Capacitación en otros procedimientos de aféresis. Presupuestos.		Adquisición de equipos de aféresis, Cálculos de necesidades de productos de sangre Capacitación.	Pruebas antes de trasplante. Incluir costos de prácticas previas	Realización de procedimientos de banco de sangre y apoyos terapéuticos
Irradiación de productos de sangre		Capacitación. Búsqueda de ofertantes. Presupuestos		Compra de irradiador	Prácticas	Utilización de máquina de irradiación

Fuente: producción personal. Abril 2018

A continuación, en la tabla 7 se presenta un cronograma macro de actividades para la correcta consecución del proyecto, en la que podemos observar que los avances son semestrales en un período de dos años, que van desde el planteamiento del proyecto, las autorizaciones por parte de las autoridades, la construcción, equipamientos, compra de medicamentos y dispositivos y evaluación siendo esta última una actividad continua.

Tabla 7. Cronograma para la implementación de la unidad de TPH

	Primer semestre 2018	Segundo semestre 2018	Primer semestre 2019	Segundo semestre 2019
Planteamiento del proyecto	x			
Análisis del proyecto	x			
Autorización autoridades	x			
Construcción área física			x	x
Capacitación de personal		x	x	x
Compra medicamentos y dispositivos		x	x	x
Ejecución proyecto		x	x	x
Evaluación proyecto	x	x	x	x

Fuente: producción personal. 2018

La tabla 8 nos muestra el presupuesto aproximado para la implementación de la unidad de TPH, con 15 camas y capacidad para realizar 165 TPH entre autólogos y alogénicos en el Ecuador. Se debe considerar que la infraestructura física es un activo de larga duración y por tanto el costo inicial se va disminuyendo con el paso de los años.

Tabla 8. Presupuesto aproximado para implementar unidad TPH Ecuador

	Costos fijos USD	Costos variables USD
Infraestructura	3'000.000	
Equipamiento	1'800.000	
Talento humano	1'050.000	
Medicamentos, Dispositivos,		8'250.000
Capacitación		100.000
Apoyos: imagen, laboratorio, Hemoterapia		200.000
Suma parciales	5'850.000	8'550.000
Total, inversión	14'400.000	

Fuente: producción personal. 2018

Conclusiones

1. La Constitución de la República del Ecuador indica que es obligación del Estado garantizar el acceso a la Salud integral y gratuita con prioridad a las enfermedades catastróficas y huérfanas.
2. El TPH es una opción terapéutica de alta calidad, importante para mejorar la sobrevida de los pacientes con varias enfermedades, en su mayoría malignas.
3. El costo anual por paciente es mayor al realizar TPH, en comparación con la quimioterapia; sin embargo, la efectividad del TPH es superior, ya que permite una mayor sobrevida, un menor riesgo de recaída y por lo tanto una menor probabilidad de muerte. Por ende, el TPH es más costo-efectivo que la quimioterapia sola.
4. La inversión social en TPH en Ecuador favorece al paciente que lo necesita, lo reintegra a la vida productiva y permite el desarrollo científico de la medicina en el país.
5. La implementación de una unidad de TPH en el país disminuye los costos en relación a comprar estos servicios en el extranjero.
6. La implementación de una unidad de TPH permitirá la atención oportuna a los pacientes que la necesitan.
7. La implementación de unidades de TPH exige el trabajo de equipo, con alto nivel de conocimiento y compromiso, a fin de permitir la continuidad de alta calidad del servicio.
8. Los costos son aproximados y se constituyen en referentes para implementar la unidad de TPH y deberá considerarse esto a futuro para realizar estudios detallados con la participación de los expertos de cada área.

Recomendaciones

1. Implementar la unidad de TPH en el Ecuador, cumpliendo los requisitos necesarios.
2. Presentar a las autoridades de salud y económicas la propuesta para que autoricen la creación de unidades de TPH a nivel país y concedan el financiamiento respectivo para realizar y mantener el TPH.
3. Fortalecer el programa nacional de TPH, con la rectoría del Ministerio de Salud Pública con su organismo adscrito el INDOT, para que abarque las diferentes modalidades de trasplantes, que sea continuo a lo largo del tiempo, creando infraestructura física adecuada a dicha necesidad, manteniendo recurso humano permanente y capacitado en dicha área del conocimiento, con todos los apoyos tecnológicos necesarios de laboratorios, imágenes.
4. Generar mecanismos para obtener de manera oportuna los dispositivos, medicamentos, estudios de laboratorio e imágenes, productos sanguíneos, necesarios para la correcta consecución de los diferentes tipos de TPH.
5. Realizar coordinaciones interinstitucionales para establecer los niveles operativos, los apoyos tecnológicos, el intercambio de conocimiento a fin de evitar duplicaciones, mantener la calidad y abaratar costos.
6. Realizar los análisis financieros pertinentes, periódicos para evaluar el programa, establecer los costos de mantenimiento y sostenibilidad del mismo.
7. Capacitar de manera continua al personal de salud de las diferentes unidades de TPH para su correcta implementación y mantenimiento, desarrollando equipos de trabajo con alto nivel de conocimiento y compromiso.
8. Considerar financiamientos externos con la participación de seguros privados y hospitales privados que sean calificados para realizar TPH

Referencias

- Agencia EFE. (30 de noviembre de 2017). Parlamento de Ecuador aprueba un presupuesto 2018 de 34.818 millones de dólares. *Agencia EFE*.
<https://www.efe.com/efe/america/economia/parlamento-de-ecuador-aprueba-un-presupuesto-2018-34-818-millones-dolares/20000011-3453628>
- Almir Peres. (2004). Custos em TCTH. En E. Toyonaga, *Compendio de Enfermagem em Transplante de Celulas Tronco Hematopoiéticas* (págs. 375-378). Curitiba, Paraná, Brasil: Maio.
- Avilés, M. (19 de junio de 2017). Contratos por \$ 88,4 millones para obra hospitalaria pública. *diario Expreso.ec*. <http://www.expreso.ec/actualidad/contratos-por-88-4-millones-para-obra-hospitalaria-publica-YD1467427>
- Becerra, E. (26 de septiembre de 2010). En SOLCA-Cuenca se realizan trasplantes de células madre. *El Comercio*.
- Berro Mariano, Adriana Vitru. (2017). *Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas*. Argentina. Trasplante hematopoyético: <http://sah.org.ar/docs/2017/>
- Canives, T. (2107). *analisis costo beneficio*. Proyectos analisis:
<https://www.sinnaps.com/blog-gestion-proyectos/analisis-costo-beneficio-012-Trasplante%20de%20células%20progenitoras%20hematopoyéticas.pdf>
- Carreras, E., Rovira, M., Zeberio, I., & Valcárcel, D. (2016). *Manual de Trasplante Hematopoyético* (5 ed.). Barcelona, Cataluña, España.
- Castro, D., & Palomeque, M. (2013). Mortalidad y complicaciones de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple y linfoma Hodgkin sometidos a trasplante autólogo de celulas hematopoyéticas, en el hospital metropolitano, de la ciudad de Quito-Ecuador. Disertación previa a obtener título de Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, repositorio puce.ec, Quito.
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9426/TESIS%20TCH%20MIELOMA%20Y%20LINFOMA%20HODGKIN.pdf?sequence=1>
- Cerda J, Romero M. (2008). (scielo) Mortalidad por cancer infantil en Chile:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062008000500005&script=sci_arttext&tlng=en
- Constitución de la República del Ecuador 2008. Montecristi, Manabí, Ecuador.
- Crysandt, M., Yakoub-Agha, I., Reib, P., Theisen, S., Silling, G., Glatte, P., . . . Jost, E. (2017). How to build an allogeneic hematopoietic cell transplant unit in 2016: proposal for a practical framework. *Current Research in Translational Medicine*, 1-6. doi:10.1016/j.retram.2017.10.003
- Cueva, P., & Yopez, J. (2014). *Epidemiologia del Cancer en Quito 2006, 2010*. Quito: Sociedad de Lucha Contra el Cancer/Registro Nacional de Tumores.
- Diaz, J. (2014). Fundación. Cartera servicios: <https://www.fjd.es/es/cartera-servicios/especialidades-medicas/hematologia-hemoterapia/unidades-especializadas/unidad-trasplante-progenitores-hematopoyeticos-terapia-celu>
- Diccionario de cancer:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/trasplante-alogenico-de-medula-osea>
- Didier, J. (2013). *valor presente neto*. Pymes: <https://www.pymesfuturo.com/vpneto.htm>
- Dufort, G. (marzo de 2014). Revista medica del Uruguay:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902014000100003

- EBMT (2016, 2017). *ebmt.org*. <https://www.ebmt.org/Contents/Pages/Default.aspx>
- Ecuadorlegalonline. (2018) : <http://www.ecuadorlegalonline.com/laboral/tabla-salarios-minimos-sectoriales-2018/>
- EFE, A. (30 de noviembre de 2017). *www.efe.com*. Recuperado el febrero de 2018, de <https://www.efe.com/efe/america/economia/parlamento-de-ecuador-aprueba-un-presupuesto-2018-34-818-millones-dolares/20000011-3453628>
- El comercio. (25 de octubre de 2009). Redaccion social. *El Comercio*, pág. 1.
- El Universo. (27 de agosto de 2010). SOLCA iniciará trasplantes con médulas traídas de Estados Unidos. Ecuador
- El Universo. (14 de junio de 2017). 176 trasplantes de médula contabiliza SOLCA en 11 años. Ecuador
- Escuela de Economía (2012) : http://www.fce.unal.edu.co/mepublico_escala_de_remuneraciones_del_sectodia/files/doc_escuela_de_economia_n_40-garca_et_al.pdf
- García-Altés, A., E. N., & M. S. (junio de 2011). Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 25(suplemento 1), 25-31. https://ac.els-cdn.com/S021391111170005X/1-s2.0-S021391111170005X-main.pdf?_tid=361ce75f-63c8-43b9-8def-426fc549b23d&acdnat=1521569036_38507cce5b833931b3845ee38ae06f0d
- García, M. (2015). (scielo) Costo efectividad tratamientos consolidacion leucemia niños Colombia: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v35n4/v35n4a13.pdf>
- Gonzalez, E. (2008). Sobre el análisis costo- beneficio en inversiones e investigaciones en salud: <https://www.smu.org.uy/elsmu/organismos/ces/cuadernos/cuadernos4/art3.pdf>
- Gutiérrez, S. (4 de diciembre de 2013). El trasplante mejora los resultados en leucemias. *ABC.es*.
- Hernandez, S. (2002). como se mide la vida util de los edificios. http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/67_4/PDF/VidaUtilEdificios.pdf
- Huanco, C. (julio de 2107). Repositorio universidad peruana Unión: http://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/UPEU/825/Carmen_Trabajo_Investigacion_2017.pdf?sequence=4&isAllowed=y
- INDOT. (2013) <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2013/10/cronograma-de-transicion-ontot-a-indot.pdf>
- INDOT. (2014). Informe gestión de INDOT: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2017/06/INFORME_ESTADISTICO_INDOT_GESTION_2014.pdf
- INDOT. (2015). (Ministerio de Salud Pública. Ecuador) Recuperado el marzo de 2018, de INDOT . Informe de Gestión 2013: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2015/03/INFORME_RENDICION_CUENTAS_FINAL.pdf
- INEC. (2010). *INEC*. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
- INDOT. (3 de febrero de 2017). <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2017/02/BBDD-EN-FORMATO-FEBRERO2017.pdf>
- INDOT. (febrero de 2018). http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2018/02/TRASPLANTES_DE_ENERO_2018.pdf
- INEC. (2016). *www.ecuadorencifras.gob.ec*. (Instituto nacional de estadística y censos): http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.pdf

- INEC. (25 de febrero de 2018). Ecuador en cifras. Recuperado el febrero de 2018, de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
- Información Ecuador (2018). *público, escala de remuneraciones del sector*: <https://informacionecuador.com/escala-de-remuneracion-sector-publico-ecuador-tabla-de-sueldos-2017/> Jimenez, E. (7 de noviembre de 2014). *Trasplantes de médula osea*. Recuperado el marzo de 2018, de SlideShare: <https://es.slideshare.net/ezequieljimenez121/presentacin-de-hematologia>
- INFORME ANUAL RED DE DONACION . (marzo de 2013). MSP. www.minsalud.gov.co: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Informe_Red%20donacion%20y%20trasplantes%20Vol2_2012\[1\].pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Informe_Red%20donacion%20y%20trasplantes%20Vol2_2012[1].pdf)
- Instituto Nacional de Salud. 2016: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/el-instituto-nacional-de-salud-respalda-la-tradicion-cientifica-y-tecnica-de-trasplantes-de-medula-osea-en-colombia-.aspx>
- Ispizua, A. U. (2016). Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. En C. Rozman, & C. Rozman (Ed.), *Medicina Interna* (Vol. II, pág. 212). Barcelona, España: Elsevier.
- Jacie. (2017). Accreditation: <http://www.jacie.org>
- Jaime, J. C., & Dorticós, E. (enero-marzo de 2017). Trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Instituto de Hematología e Inmunología: pasado, presente y futuro. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 3(1).
- Juez, I. (4 de marzo de 2018). *El Correo.com*. <http://www.elcorreo.com/bizkaia/sociedad/salud/201602/01/desde-hasta-euros-coste-20160127170912.html>
- Lee, S. (2007, dec 15). High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. *Blood*.
- León, E. (marzo-abril de 2005). El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: un largo camino, desde modelos animales hasta constituir un tratamiento estándar en humanos. *Revista de Investigación clínica*, 57(2).
- Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Organos, Tejidos y Células. 2011. Ecuador.
- Maldonado, B. (17 de marzo de 2018). comunicación personal. (P. Hidalgo, Entrevistador)
- Mejía, F. (abril de 2012). Costo beneficio. costo efectividad: <http://pubdocs.worldbank.org/en/412081463422874348/Core-Sesion-4-Introduccion-a-Analisis-Costo-beneficio-y-Costo-efectividad-F-Mejia.pdf>
- Ministerio de Finanzas (noviembre de 2017). www.finanzas.gob.ec. <http://www.finanzas.gob.ec/gobierno-nacional-entrego-proforma-presupuestaria-2018/>
- Ministerio de Protección Social. (2006). Observatorio de calidad en salud: <http://mps1.minproteccionsocial.gov.co/evtmedica/linea1.1/3.1%20clasificacion.html>
- Ministerio Salud. (2014). Ecuador, Tarifario nacional sistema de salud.: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/TARIFARIO.pdf>
- Ministerio de Salud. (2015). Listado de enfermedades catastróficas, raras o huérfanas: http://www.obraspublicas.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/10/CENSO_2016_TTHH_Enfermedades-catastroficas.pdf
- Ministerio de Trabajo (2015). Plan nacional de capacitacion para el sector publico 2015-2017: <http://www.trabajo.gob.ec/wp-content/uploads/2015/10/Plan-Nacional-de-Capacitacion-para-el-Sector-Publico-2015-2017.pdf>
- Montenegro, J. (18 de marzo de 2018). El IESS va a un escenario complicado. *Expreso de Guayaquil*, págs. 1,6.

- Morales, F. G. (2011). Protocolo de trasplante de progenitores hematopoyéticos en niños. Mexico, Mexico.
- Olarte, J. (diciembre de 2006). Incertidumbre y riesgos financieros: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:LkVciTCTPecJ:revistas.utp.edu.co/index.php/revistaciencia/article/download/6301/3499+&cd=8&hl=es&ct=clnk&gl=ec&client=safari>
- ONT. (2015). (ont.es) Memoria de actividad ONT: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/memoria%20actividad%20%20tph%202015.pdf>
- Organización Nacional de Trasplantes. (2016). *Trasplante de progenitores hematopoyéticos*. <http://www.ont.es/infesp/Memorias/memoria%20actividad%20%20tph%202015.pdf>
- Ortega, M. (2015). (Universidad de Granada) Análisis de costos sanitarios y no sanitarios asociados a tratamiento oncológico: <https://hera.ugr.es/tesisugr/24799233.pdf>
- Palma, J et al (2010). *Trasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría*. Chile. <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VcuJIur6aXQJ:www.sociedadetrasplante.cl/biblioteca/category/25-capitulo-xiv-trasplante-de-progenitores-hematopoyeticos-en-pediatria.html%3Fdownload%3D48:guia-de-trasplante-de-progenitores-hematopoyetic>
- Pereira, N. (2012). Selecao de doador de medula ossea ou sangue periferico para o transplante. En N. Hamerschalk, *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Ossea*. Rio de Janeiro, Brasil: Palavra Impressa Editora.
- Porto, J. P., & M. M. (2012). Definicion de costo de oportunidad: <https://definicion.de/costo-de-oportunidad/>
- Redacción Médica Ecuador. (20 de abril de 2017). 2401 trasplantes se han realizado en Ecuador. *Redaccion Medica Ecuador*, págs. <https://www.redaccionmedica.ec/secciones/gestion/2-401-trasplantes-se-han-realizado-en-ecuador-90044>. <https://www.redaccionmedica.ec/secciones/gestion/2-401-trasplantes-se-han-realizado-en-ecuador-90044>
- Rifón, J. (2006). Trasplante de progenitores hemopoyéticos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*.
- Sanz, J. (3 de 1 de 2009). Regímenes de acondicionamiento. *Regimenes de acondicionamiento*, 1-20. Valencia, Comunidad Valenciana, España. Obtenido de www.hematologialafe.es/.../PROTOCOLOS/8331APTA017AA%20REGIMENES%200..
- Servicio Andaluz de Salud. (21 de febrero de 2018). Donación y trasplante de progenitores hematopoyéticos: médula ósea, sangre periférica y cordón umbilical: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosAcc.asp?pagina=gr_serviciosanitarios3_6_2_3
- Thomas. (2008). *Hematopoietic Cell Transplantation*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Torres, M. (2016). *tasa interna de retorno*. Rankia Chile: <https://www.rankia.cl/blog/mejores-opiniones-chile/3391122-tasa-interna-retorno-tir-definicion-calculo-ejemplos>
- Toyonaga, E. (2004). Complicacoes Agudas do TCTH. En E. Toyonaga, *Compendio de enfermagem em transplante de celulas tronco hematopoeticas*. Curitiba, Brasil: Maio.
- Velásquez, X. V. (2013). Conocimientos, aceptación, creencias y actitudes entre los estudiantes de los niveles superiores de la facultad de medicina de la pontificia universidad católica del ecuador, frente a la potencial donación y trasplante de órganos. Tesis previa a obtención título de médica, Universidad Católica del Ecuador, Quito.
- Zarate, V. (2010). evaluaciones economicas en salud. 93-97. Chile. Recuperado el marzo de 2108, de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138s2/art07.pdf>

Anexo 1. Indicaciones de Trasplante de progenitores hematopoyéticos Autólogos y alogénicos. España 2015. ONT

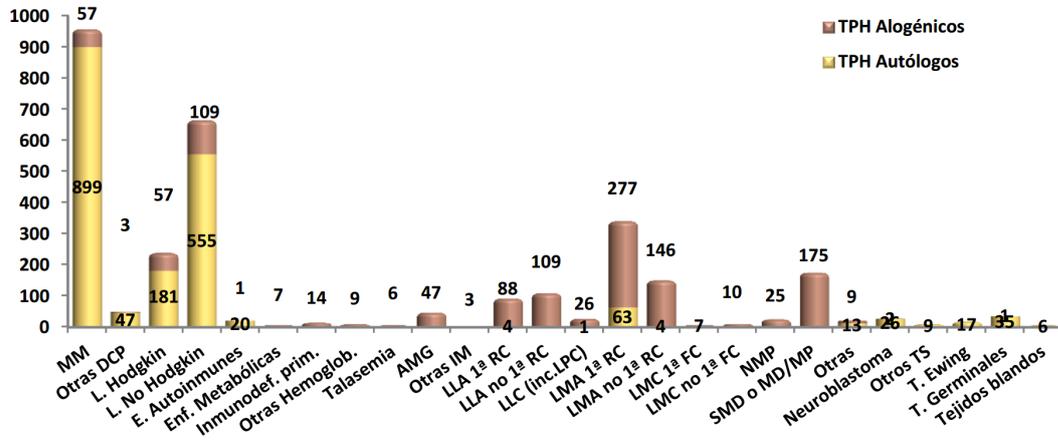
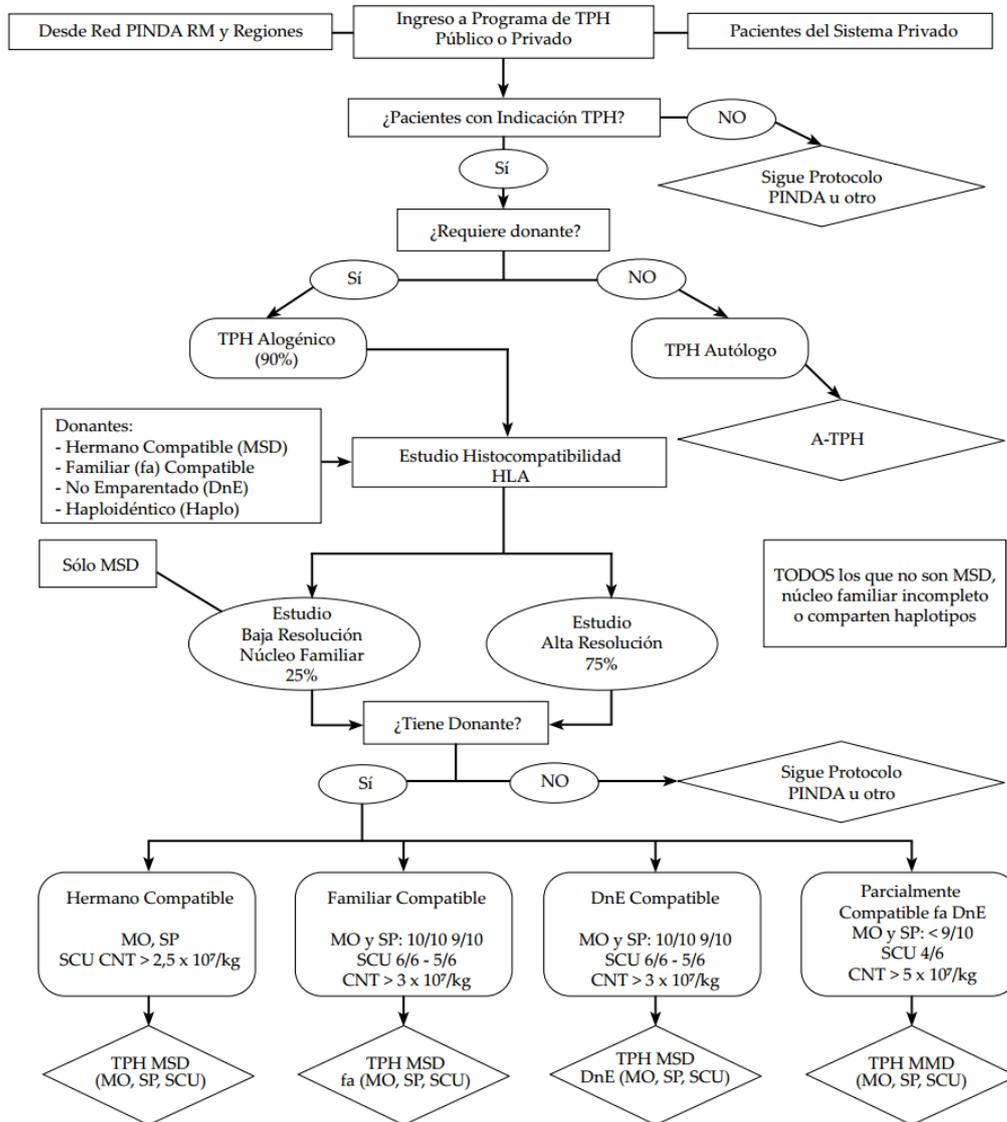


Fig. 29 Indicaciones de TPH Autólogos y Alogénicos. España 2015

Fuente: Organización Nacional de Trasplantes. ONT. España. 2015

Anexo 2. Flujoograma de Manejo de paciente con indicación de TPH

FLUJOGRAMA DE MANEJO DEL PACIENTE



Fuente: Sociedad chilena de trasplante. Palma, J y col. TPH en Pediatría. Capítulo XIV. Página 561

Anexo 3. Parámetros utilizados en modelamiento de costos de TPH en Hospital Colombia

PARÁMETROS UTILIZADOS EN EL MODELAMIENTO								
Descripción		Trasplante		Fuente	Quimioterapia	Fuente		
		Emparentado	No emparentado					
Probabilidad de sobrevivir al tratamiento	Valor	0,92	0,92	(Pasquini & Wang, 2011)	0,93	(U Creutzig et al., 2001)		
	Desv	0,01	0,01		0,01			
	Max		0,93		0,94			
	Min		0,91		0,92			
	Dist		beta		supuesto		beta	supuesto
Riesgo de recaída	Valor	0,27	0,027	(Alonzo et al., 2005)	0,59	(Alonzo et al., 2005)		
	Desv	0,06	0,06		0,03			
	Max		0,39		0,66			
	Min		0,27		0,6			
	Dist		beta		supuesto		beta	supuesto
Probabilidad de presentar complicación	Valor	0,59	0,5	(Moore et al., 2007)	0,99	(Lehmbecher et al., 2003)		
	Desv	0,05	0,05		0,01			
	Max		0,64		1			
	Min		0,45		0,98			
	Dist		beta		supuesto		beta	supuesto
Probabilidad de sobrevivir complicación	Valor	0,92	0,92	(Moore et al., 2007; Pasquini & Wang, 2011)	0,97	(Lehmbecher et al., 2003)		
	Desv	0,05	0,05		0,01			
	Max		0,97		0,98			
	Min		0,87		0,96			
	Dist		beta		supuesto		beta	supuesto
Costo total tratamiento	Min	\$156.203.772	\$183.021.265	(ISS, 2001)	\$2.893.068	(ISS, 2001; s. f.)		
	Max		\$400.000.000		Consulta expertos		\$3.500.000	Consulta expertos
	Desv		\$100.000.000		supuesto		\$600.000	supuesto
	Dist		gamma		supuesto		gamma	supuesto
	Costo de complicación asociada al tratamiento	Min	Incluido en costo del tratamiento		(ISS, 2001)		\$19.424.377	(ISS, 2001; s. f.)
Max			\$25.000.000	Consulta expertos				
Desv			\$6.000.000	supuesto				
Dist			gamma	supuesto				

Fuente: Revista Biomédica. Bogotá. Colombia. 2015