

Análisis de la Distribución y el Tiempo de Acceso al Trasplante en Pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda en el Brasil (2016-2022)

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n4.4749>

Análise da Distribuição e Tempo de Acesso ao Transplante em Pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda e Leucemia Mieloide Aguda no Brasil (2016-2022)

Analysis of Distribution and Access Time to Transplant in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia and Acute Myeloid Leukemia in Brazil (2016-2022)

Wini de Moura Miguel¹; Carlos Alberto Esteves Adão²; Janaína Santos Paulista³; Bright Amenu⁴

RESUMEN

Introducción: El trasplante de médula ósea es un tratamiento crucial para pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA). Analizar la distribución demográfica y el tiempo de acceso al trasplante proporciona información sobre las disparidades en el tratamiento de estas condiciones. **Objetivo:** Analizar la distribución de pacientes con LLA y LMA e identificar los factores que influyen en el tiempo de acceso al trasplante en el Brasil entre 2016 y 2022. **Método:** Se recopilaron datos de 11 908 registros de pacientes del Redome-net, de los cuales 1129 pacientes trasplantados fueron incluidos en el análisis estadístico. Se utilizaron las pruebas de Shapiro-Wilk para normalidad, de Levene para homogeneidad y las de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney para comparación de medianas, con un nivel de significación del 95%. Se analizaron variables como sexo/color, raza, grupo etario, tipo de servicio y estado. **Resultados:** La mayoría de los pacientes eran hombres (57%) y adultos (62%), con predominio de individuos blancos (59%). Solo el 19% de los pacientes fue trasplantado. Los pacientes mayores y aquellos del sistema público presentaron medianas de tiempo de espera más largas. Se observaron diferencias significativas entre los estados, siendo Paraná el que mostró el menor tiempo de espera. **Conclusión:** El estudio reveló disparidades regionales y sociodemográficas en el tiempo de acceso al trasplante de médula ósea en el Brasil. Los pacientes mayores y los del sistema público enfrentan tiempos de espera más largos, destacando la necesidad de mejoras en la infraestructura de salud y en el acceso equitativo al tratamiento. Estos hallazgos subrayan la importancia de políticas de salud enfocadas en reducir desigualdades y optimizar el tratamiento para pacientes con leucemias agudas.

Palabras clave: Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas/estadística & datos numéricos; Leucemia Mieloide Aguda; Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras; Listas de Espera; Accesibilidad a los Servicios de Salud.

RESUMO

Introdução: O transplante de medula ósea é um tratamento essencial para pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA). A análise da distribuição demográfica e do tempo de acesso ao transplante fornece *insights* sobre as disparidades no tratamento dessas condições. **Objetivo:** Analisar a distribuição de pacientes com LLA e LMA e identificar fatores que influenciam o tempo de acesso ao transplante no Brasil entre 2016 e 2022. **Método:** Foram coletados 11.908 registros de pacientes do Redome-net, dos quais 1.129 pacientes transplantados foram incluídos na análise estatística. Foram utilizados o teste de Shapiro-Wilk para normalidade, Levene para homogeneidade, e os testes Kruskal-Wallis e Mann-Whitney para comparação de medianas, com um nível de significância de 95%. Foram analisadas variáveis como sexo, raça/cor, faixa etária, tipo de serviço e Estado. **Resultados:** A maioria dos pacientes era masculina (57%) e adulta (62%), com predominância de brancos (59%). Apenas 19% dos pacientes foram transplantados. Pacientes mais velhos e aqueles atendidos pelo sistema público apresentaram tempos medianos de espera mais longos. Diferenças significativas foram observadas entre os Estados, com o Paraná apresentando o menor tempo de espera. **Conclusão:** O estudo revelou disparidades regionais e sociodemográficas no tempo de acesso ao transplante de medula ósea no Brasil, destacando a necessidade de melhorias na infraestrutura de saúde e na equidade do acesso ao tratamento. Tais descobertas sublinham a importância de políticas de saúde para reduzir desigualdades e otimizar o tratamento para pacientes com leucemias agudas.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas/estatística & dados numéricos; Leucemia Mieloide Aguda; Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras; Listas de Espera; Acessibilidade aos Serviços de Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Bone marrow transplantation is a crucial treatment for patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML). Analyzing demographic distribution and access time to transplantation provides insights into disparities in treating these conditions. **Objective:** To analyze the distribution of patients with ALL and AML and identify factors influencing the time to transplantation in Brazil between 2016 and 2022. **Method:** Data from 11,908 patient records from Redome-net were collected, with 1,129 transplanted patients included in the statistical analysis. Shapiro-Wilk test for normality, Levene's test for homogeneity, and Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests for median comparisons were used, with a 95% significance level. Variables such as sex, race/color, age group, type of service, and state were analyzed. **Results:** Most patients were male (57%) and adult (62%), with a predominance of White individuals (59%). Only 19% of the patients were transplanted. Older patients and those from the public system had longer median waiting times. Significant differences were observed between states, with Paraná showing the shortest waiting time. **Conclusion:** The study revealed regional and sociodemographic disparities in the time to bone marrow transplantation in Brazil. Older patients and those from the public system face longer waiting times, highlighting the need for improvements in healthcare infrastructure and equitable access to treatment. These findings emphasize the importance of health policies targeted to reduce inequalities and optimizing treatment for patients with acute leukemias.

Key words: Hematopoietic Stem Cell Transplantation/statistics & numerical data; Acute Myeloid Leukemia; Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma; Waiting Lists; Health Services Accessibility.

^{1,2}Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: winimm17@gmail.com; carloseadao@gmail.com. Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-1336-3252>; Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-6207-3096>

³A. C. Camargo Cancer Center. São Paulo (SP), Brasil. E-mail: janainaonco@gmail.com. Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-2146-5259>

⁴Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: amenubright2@gmail.com. Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-0985-7820>

Dirección para correspondencia: Wini de Moura Miguel. Rua Zamenhof, 62 – Estácio. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20250-070. E-mail: winimm17@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La médula ósea, localizada en las cavidades óseas, especialmente en los huesos axiales y largos, es responsable por la producción de hematíes, leucocitos y plaquetas, esenciales para la oxigenación, defensa y coagulación de la sangre¹. Pacientes con disturbios sanguíneos pueden ser tratados con medicamentos, quimioterapia o transfusiones; si estos métodos fallaren, el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), también conocido como trasplante de médula ósea (TMO), puede ser una opción. El TCMH busca restaurar la función de la médula ósea en condiciones como leucemias agudas y linfomas, usando células madre de un donante compatible²⁻⁴. A pesar de los riesgos asociados, el TCMH ha mostrado resultados notables en términos de supervivencia y cura⁵.

La leucemia es una enfermedad maligna de los glóbulos blancos que afecta a la médula ósea, sustituyendo células normales por células enfermas. Existen más de 12 tipos de leucemia, las principales son: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia linfoblástica crónica (LLC). La incidencia aumenta con la edad, siendo la LLA predominante en niños y LMA y LLC en ancianos. En 2020, se estimaron 475 000 casos de leucemia en el mundo, 270 000 en hombres y 205 000 en mujeres, con mayor incidencia en Norteamérica, Australia y Europa Occidental. En el Brasil, en 2020, fallecieron 6738 personas por leucemia⁶.

La LMA es una malignidad de las células madre hematopoyéticas, siendo la leucemia aguda más común en adultos, con alta mortalidad y más de 20 000 casos anuales en los Estados Unidos de América (EE. UU.). El tratamiento mejoró, pero es más eficaz en jóvenes, mientras que los ancianos enfrentan peor pronóstico y resistencia al tratamiento. Las terapias incluyen quimioterapia citotóxica y TCMH, que traen beneficios, pero también riesgos, como recidiva y mortalidad relacionada al trasplante⁷.

La rapidez del proceso de trasplante es un elemento vital para la supervivencia general de los pacientes diagnosticados con LMA. Estudios muestran que la tasa de supervivencia global a diez años es del 22,9% para pacientes con LMA. Sin embargo, la tasa varía según la etapa de la enfermedad al momento del trasplante: 56,3% para pacientes en primera remisión completa, 38% para aquellos en segunda remisión, y solo 3,7% para pacientes con enfermedad avanzada. Esto indica un notable progreso en el tratamiento y en la supervivencia de los pacientes con LMA, que han mejorado de aproximadamente el 20% hasta más del 50% en los últimos 20 años después del TCMH^{8,9}.

La LLA es una neoplasia maligna de las células precursoras linfoides, predominantemente de las células B, con proliferación excesiva de blastos en la médula ósea. Es más

común en niños, pero tiene un pronóstico peor en ancianos, con mutaciones genéticas contribuyendo para la enfermedad¹⁰.

El tratamiento estándar para LLA refractaria o de alto riesgo es el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, superior a la quimioterapia. La eficacia depende de factores como el cromosoma Filadelfia (LLA Ph+) y otras mutaciones, y el trasplante puede ser menos eficaz en ancianos debido a las comorbilidades. La enfermedad del injerto contra huésped (EICH) es una complicación grave, mientras que el trasplante autólogo, a pesar del mayor riesgo de recaída, puede mejorar la calidad de vida. El TCMH alogénico mejora la supervivencia libre de enfermedad (SLD) para el 30%-65% en la primera remisión completa, pero la cura ocurre en el 5%-17% de los casos^{10,11}.

Las células para trasplante pueden proceder de la médula ósea, sangre periférica o placenta/cordón umbilical. El trasplante puede ser autólogo (con células del propio paciente), alogénico (con células de un donante compatible) o singénico (entre gemelos idénticos). En el autólogo, las células son retiradas, almacenadas y vuelven a infundirse después del tratamiento. En el singénico, ocurre entre gemelos idénticos y, en el alogénico, las células vienen de un donante compatible, pudiendo ser familiar o no¹². La elección entre autólogo y alogénico depende del tipo de cáncer, salud general del paciente, edad y disponibilidad de un donante compatible¹³.

La compatibilidad genética, especialmente en los genes del sistema de histocompatibilidad humano (HLA), desempeña un papel fundamental en el éxito de los TCMH, reduciendo los riesgos de rechazo del injerto y de EICH¹⁴. Por lo tanto, garantizar un análisis de compatibilidad completa es esencial para el éxito del trasplante.

El TMO exige el 100% de compatibilidad entre donante y receptor, pero la posibilidad de encontrar un donante compatible en la familia llega apenas al 40%. En el Brasil, la probabilidad de encontrar un donante no emparentado en bancos de donantes es de uno en 100 000⁵. Frente a esta dificultad, muchos pacientes buscan fuentes alternativas, como donantes haploidénticos (entre individuos con correspondencia parcial de haplotipos, generalmente entre familiares de primer o segundo grado, ofrece más del 50% de compatibilidad) y sangre de cordón umbilical y placentario (SCUP). El SCUP, recolectado en el nacimiento, presenta ventajas como mayor disponibilidad, menor exigencia de compatibilidad HLA y menor riesgo de EICH, aunque el injerto tome más tiempo y haya menos datos clínicos en comparación a los TMO¹⁵.

En el caso de que un paciente no tenga un donante familiar disponible, la búsqueda por un donante no emparentado es realizada mediante la inclusión de dicho paciente en el Registro Nacional de Receptores de Médula Ósea (Rereme). El equipo del Registro Brasileño de Donantes Voluntarios de Médula Ósea (Redome) actúa

con el objetivo de coordinar la búsqueda y la remisión de los productos celulares procedentes de donantes no emparentados con el paciente en cuestión¹⁴. El Rereme tiene en promedio, actualmente, 650 pacientes en búsqueda de un donante no emparentado¹⁶.

Los registros coordinan la búsqueda de células madre de donantes no relacionados, incluyendo sangre del cordón umbilical, para potenciales receptores¹⁵. En el Brasil, el Redome es el único registro autorizado para actuar en la captación y mantenimiento de donantes voluntarios, como parte del Programa del Ministerio de Salud, bajo la coordinación del Instituto Nacional del Cáncer (INCA). Con más de cinco millones de registros, el Redome es el tercer mayor banco mundial y, anualmente, más de 300 000 nuevos donantes se han integrado¹⁶.

El Redome-net, sistema de información desarrollado por el INCA, es un programa de registro de receptores de médula ósea y reúne también informaciones de donantes voluntarios registrados, además de permitir la identificación de donantes compatibles para pacientes/receptores. Los criterios del proceso de selección e identificación de donantes compatibles están definidos por el Ministerio de Salud, a través de los Reglamentos Técnicos para TCMH, como en la Resolución n.º 931¹⁷ de 2009, que establece reglas para mejorar la aplicación de los recursos disponibles y la actualización del registro nacional de donantes, convirtiendo al INCA en el órgano responsable por prestar soporte técnico al Sistema Nacional de Trasplantes en las actividades relacionadas al TCMH y desarrollar un sistema informatizado de gerenciamiento del Redome y del Rereme¹⁸.

En los últimos años, se ha observado un incremento significativo en la probabilidad de depararse con un donante no emparentado compatible, lo que es atribuido a la ampliación del número de donantes voluntarios registrados en innumerables centros de donación distribuidos por diversos países¹⁴. Según los datos del Sistema de Información de Internaciones Hospitalarias del Sistema Único de Salud (SIH/SUS), en los últimos diez años, el número de TMO con donantes no emparentados en el Brasil creció, con un promedio anual de 138,9. El menor número registrado fue en 2020 (n = 86), mientras que el mayor fue en 2017 (n = 181)¹³.

Sin embargo, un estudio aborda las problemáticas pertinentes a la ineficacia del sistema de TCMH en el Brasil, las cuales involucran la insuficiencia de instalaciones hospitalarias, la reducción de la capacidad productiva de trasplantes, y la indisponibilidad del acceso a la tecnología del TCMH por parte de una porción significativa de los pacientes¹⁹.

La cuestión más preocupante desde el punto de vista ético es la que concierne al fallecimiento de los pacientes en espera por un trasplante o, incluso, antes de poder ingresar en la lista, debido a la privación del acceso a servicios básicos de salud y exámenes especializados. Cuando estas muertes ocurren,

se percibe la manifestación de la injusticia en el ámbito de la salud, considerándosele un flagrante ejemplo de iniquidad¹⁹.

Hay preocupaciones sobre la exclusión de grupos del acceso al TCMH debido a las desigualdades socioeconómicas, especialmente en América Latina, donde las disparidades sociales limitan el beneficio de ese avance¹⁹. A pesar del uso de donantes alternativos, las barreras como edad, raza/color y condición socioeconómica aún restringen el acceso al procedimiento²⁰. Sin embargo, hay pocos estudios sobre ese tema²¹.

Tomando en consideración los aspectos discutidos sobre el TMO y los desafíos enfrentados, este estudio busca analizar la distribución de pacientes con LLA y LMA registrados en el Redome-net entre 2016 y 2022 e identificar factores que influyen en el tiempo de acceso al TMO en el Brasil. Además, fueron analizadas las variaciones anuales en el número de pacientes registrados y trasplantados a lo largo del período, con especial atención a posibles alteraciones significativas en el acceso a los trasplantes durante la pandemia de COVID-19. El análisis de los datos de pacientes y de las barreras enfrentadas puede proporcionar aportes para optimizar el acceso al trasplante y mejorar las tasas de éxito y sobrevivencia de estos pacientes.

MÉTODO

Estudio transversal descriptivo con datos de receptores registrados en el Rereme, diagnosticados con LLA y LMA, por medio del Redome-net¹⁶, cuyos centros de trasplantes iniciaron activamente la búsqueda en el registro entre enero de 2016 y diciembre de 2022 y que tuviesen variables sociodemográficas y clínicas disponibles. El análisis abarca el período de siete años. Este intervalo fue escogido para reducir variaciones en los registros, que presentaban más datos faltantes en años anteriores, garantizando mayor consistencia en las informaciones. Un período más largo, como diez años, podría introducir variabilidades que afectarían el análisis. Además, el período seleccionado ofreció una muestra robusta y detallada, permitiendo un análisis más preciso.

Fueron analizadas las variables edad en el momento del registro, sexo, raza/color, tipo de servicio, situación actual, diagnóstico y período de registro tanto en términos generales como específicos para los estados de origen de los receptores registrados.

La clasificación etaria fue simplificada para facilitar la interpretación y análisis de los datos, reflejando las diversas características de los grupos etarios con relación al proceso de TCMH. Los individuos fueron agrupados en categorías más amplias: niños (0 a 12 años), adolescentes (12 a 19 años), adultos (20 a 65 años) y ancianos (65 años o más), conforme con el Estatuto del Niño y del Adolescente (ECA) y las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS).



Para la clasificación de raza/color, fue utilizada la metodología del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), que considera las cinco categorías estándar del censo demográfico brasileño: blanca, negra, parda, amarilla e indígena.

En cuanto al sexo, se adoptó la clasificación binaria masculino/femenino, en conformidad con las orientaciones del Ministerio de Salud. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con el tipo de servicio utilizado, siendo público o privado, y con base en su estado de residencia: Ceará (CE), Distrito Federal (DF), Minas Gerais (MG), Pernambuco (PE), Paraná (PR), Río de Janeiro (RJ), Río Grande del Sur (RS), Santa Catarina (SC) y São Paulo (SP).

La situación actual fue categorizada en tres grupos: aguardando trasplante, trasplantado o no trasplantado. Es importante destacar que la categoría “no trasplantado” incluye a pacientes que, por diversos motivos, como fallecimiento o adopción de otras formas de tratamiento, no llegaron a realizar el TCMH. Debido a la falta de precisión en los datos referentes al número de decesos entre los pacientes registrados en el Redome-net¹⁶, este parámetro no fue calculado en este estudio, con la finalidad de evitar distorsiones en los resultados.

Para el cálculo del tiempo de espera para la realización del TCMH, se consideraron los menores y mayores períodos observados para los dos tipos de enfermedades seleccionadas en nueve estados brasileños.

En el análisis del tiempo de espera de los pacientes registrados en el Redome-net¹⁶, no fue considerado el número de habitantes por estado, pues el foco es evaluar el tiempo de espera de los pacientes registrados. Incluir esta variable podría distorsionar los resultados, como en estados más poblados, sin reflejar las reales cuestiones del sistema de trasplante. Aun así, se reconoce la importancia de su inclusión en futuros estudios de salud pública para una comprensión más amplia.

Fueron obtenidos 11 908 registros de pacientes del Redome-net¹⁶ para el período de 2016 a 2022. De estos, 474 registros fueron excluidos debido a la falta de informaciones actualizadas. De los 11 434 registros restantes, 6161 fueron seleccionados para análisis de LLA (3708 casos) y LMA (2908 casos), con el objetivo de realizar un análisis descriptivo de la distribución de dichas enfermedades. Para los estudios estadísticos, solo fueron considerados los pacientes que recibieron trasplante, resultando un total de 1276 casos. Este número se ajustó a 1129, siendo 619 casos de LLA y 510 casos de LMA, para garantizar una muestra adecuada y equilibrada para cada grupo.

En este estudio, fueron analizados 1129 casos de pacientes que recibieron trasplante para LLA (619) y LMA (510). Las variables consideradas fueron: sexo, raza/color, tipo de servicio, edad en la fecha del registro y estado. La normalidad de las variables fue evaluada usando la prueba de Shapiro-Wilk²²,

mientras que la homogeneidad fue verificada con la prueba de Levene²³. La comparación de las medianas fue realizada con la prueba de Kruskal-Wallis²⁴ para grupos con más de dos variables categóricas y con la prueba de Mann-Whitney²⁵ para grupos con dos variables. Ambas pruebas fueron realizadas con un intervalo de confianza del 95%, y valores de p menores de 0,05 fueron considerados significativos.

El tamaño del efecto fue calculado usando la medida biserial para la prueba de Mann-Whitney²⁵ y el omega para la prueba de Kruskal-Wallis²⁴. Los ajustes de los valores de p fueron hechos con el método de Bonferroni²⁶. Los gráficos estadísticos fueron creados usando el software *ggbetweenstats*²⁷, y las tablas fueron generadas con el paquete *gsummary*²⁸. Todos los análisis estadísticos y descriptivos fueron realizados en lenguaje de programación R ²⁹.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa del INCA, con base en las guías del Consejo Nacional de Salud (CNS) mediante la Resolución n.º 466³⁰, del 12 de diciembre de 2012, con el número de parecer 6128694 (CAAE: 69971023.5.0000.5274).

RESULTADOS

Según la Tabla 1, el estudio cubrió un total de 6161 pacientes procedentes de diferentes estados, con una edad promedio de 30,04 años, y reveló un ligero predominio masculino (57%) en comparación al femenino (43%). La mayoría de los pacientes (62%) estaba compuesta por adultos, seguidos por niños (21%) y adolescentes (11%), mientras que los ancianos representaban una menor proporción de la muestra (5,5%). Con relación a la distribución racial, la mayor parte de los pacientes se identificó como blanca (59%), seguida por pardos (33%) y negros (5,4%).

En lo que atañe al tipo de servicio de salud accedido y al diagnóstico, se constató que una mayoría significativa de los pacientes (65%) utilizó servicios de salud privados, mientras que el 35% restante dependía de los servicios públicos. La distribución de los diagnósticos fue relativamente equilibrada, con el 56% de los casos correspondiendo a la LLA y el 44% a la LMA.

En cuanto al acceso al tratamiento, se observó que solo el 19% de los pacientes fue trasplantado, mientras que el 71% no lo fue, y el 9,5% todavía esperaban el trasplante hasta el momento del estudio.

Las tendencias en el número de pacientes registrados y de acceso al tratamiento (aguardando trasplante, no trasplantados y trasplantados) a lo largo del período de 2016 a 2022 fueron analizadas y están presentadas en el Gráfico 1. Durante este período, el total de pacientes registrados mostró un aumento de 2016 a 2018, se mantuvo estable entre 2018 y 2020, y volvió a crecer después de 2020.

Tabla 1. Distribución general de las variables de los pacientes con LLA y LMA registrados en el Redome-net de 2016 a 2022

Variables	Total	CE	DF	MG	PE	PR	RJ	RS	SC	SP
	n = 6616 ¹	n = 154 ¹	n = 94 ¹	n = 374 ¹	n = 419 ¹	n = 632 ¹	n = 777 ¹	n = 516 ¹	n = 54 ¹	n = 3.596 ¹
*Edad	30,04 (84;1)	36,88 (69;18)	38,24 (77;9)	32,32 (75;2)	27,78 (69;2)	26,83 (75;1)	31,2 (76;2)	28,76 (75;1)	39,41 (66;17)	29,91 (84;1)
Sexo										
Femenino	2851 (43%)	82 (53%)	43 (46%)	146 (39%)	170 (41%)	254 (40%)	331 (43%)	211 (41%)	23 (43%)	1.591 (44%)
Masculino	3765 (57%)	72 (47%)	51 (54%)	228 (61%)	249 (59%)	378 (60%)	446 (57%)	305 (59%)	31 (57%)	2.005 (56%)
Grupo etario										
Niño	1399 (21%)	0 (0%)	4 (4,3%)	63 (17%)	84 (20%)	190 (30%)	163 (21%)	110 (21%)	0 (0%)	785 (22%)
Adolescente	755 (11%)	0 (0%)	5 (5,3%)	41 (11%)	44 (11%)	84 (13%)	82 (11%)	59 (11%)	1 (1,9%)	439 (12%)
Adulto	4099 (62%)	152 (99%)	77 (82%)	238 (64%)	285 (68%)	332 (53%)	485 (62%)	328 (64%)	51 (94%)	2.151 (60%)
Anciano	363 (5,5%)	2 (1,3%)	8 (8,5%)	32 (8,6%)	6 (1,4%)	26 (4,1%)	47 (6,0%)	19 (3,7%)	2 (3,7%)	221 (6,1%)
Raza/color										
Amarilla	83 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (1,6%)	18 (4,3%)	4 (0,6%)	1 (0,1%)	1 (0,2%)	0 (0%)	53 (1,5%)
Blanca	3932 (59%)	36 (23%)	54 (57%)	186 (50%)	143 (34%)	521 (82%)	417 (54%)	382 (74%)	39 (72%)	2.154 (60%)
Indígena	22 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,2%)	0 (0%)	5 (0,6%)	1 (0,2%)	0 (0%)	15 (0,4%)
No informado	22 (0,3%)	0 (0%)	1 (1,1%)	2 (0,5%)	0 (0%)	2 (0,3%)	0 (0%)	2 (0,4%)	0 (0%)	15 (0,4%)
Parda	2202 (33%)	110 (71%)	36 (38%)	141 (38%)	234 (56%)	96 (15%)	286 (37%)	104 (20%)	12 (22%)	1.183 (33%)
Negra	355 (5,4%)	8 (5,2%)	3 (3,2%)	39 (10%)	23 (5,5%)	9 (1,4%)	68 (8,8%)	26 (5,0%)	3 (5,6%)	176 (4,9%)
Tipo de servicio										
Privado	4297 (65%)	9 (5,8%)	6 (6,4%)	262 (70%)	415 (99%)	441 (70%)	111 (14%)	264 (51%)	0 (0%)	2.789 (78%)
Público	2319 (35%)	145 (94%)	88 (94%)	112 (30%)	4 (1,0%)	191 (30%)	666 (86%)	252 (49%)	54 (100%)	807 (22%)
Diagnóstico										
LLA	3708 (56%)	90 (58%)	52 (55%)	204 (55%)	263 (63%)	363 (57%)	459 (59%)	280 (54%)	23 (43%)	1.974 (55%)
LMA	2908 (44%)	64 (42%)	42 (45%)	170 (45%)	156 (37%)	269 (43%)	318 (41%)	236 (46%)	31 (57%)	1.622 (45%)
Acceso al tratamiento										
Aguardando trasplante	630 (9,5%)	10 (6,5%)	5 (5,3%)	29 (7,8%)	36 (8,6%)	80 (13%)	93 (12%)	54 (10%)	7 (13%)	316 (8,8%)
No trasplantado	4710 (71%)	115 (75%)	70 (74%)	265 (71%)	316 (75%)	338 (53%)	561 (72%)	387 (75%)	40 (74%)	2.618 (73%)
Trasplantado	1276 (19%)	29 (19%)	19 (20%)	80 (21%)	67 (16%)	214 (34%)	123 (16%)	75 (15%)	7 (13%)	662 (18%)

Fuente: Autores con base en el Redome-net¹⁶.

LMA = Leucemia mieloide aguda; LLA = Leucemia linfoblástica aguda; CE = Ceará; DF = Distrito Federal; MG = Minas Gerais; PE = Pernambuco; PR = Paraná; RJ = Río de Janeiro; RS = Río Grande del Sur; SC = Santa Catarina; SP = São Paulo.

*Promedio (edad máxima: edad mínima); ¹n = Número total de pacientes (%).

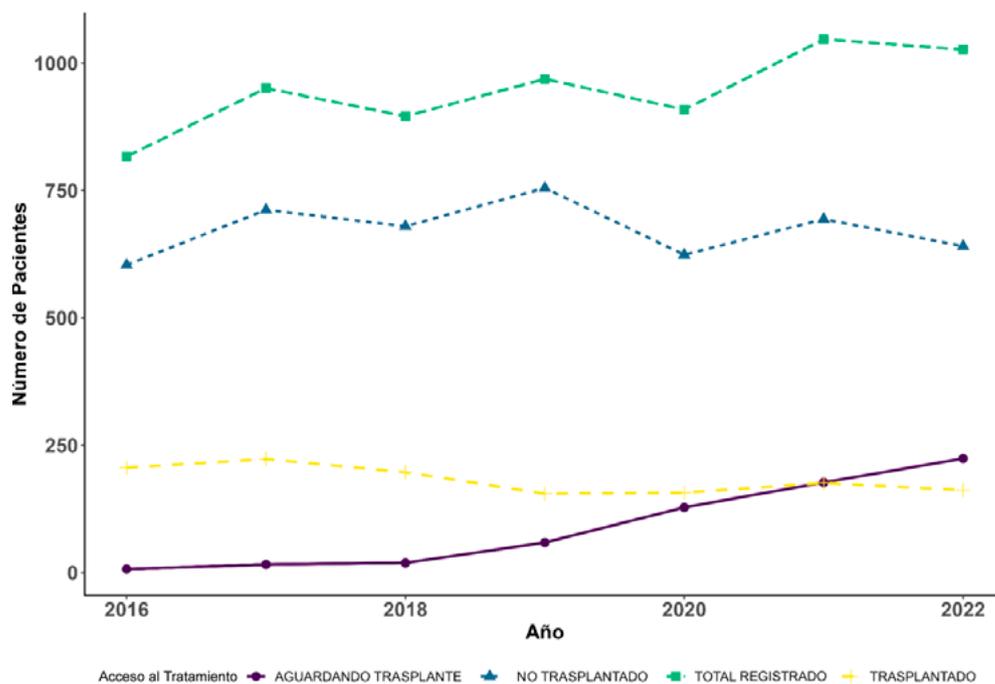


Gráfico 1. Acceso al tratamiento por pacientes con LMA y LLA registrados en el Redome-net, en el período de 2016 a 2022
Fuente: Autores con base en Redome-net¹⁶.

La cantidad de pacientes que no fueron sometidos a trasplante siguió una trayectoria similar a la de los pacientes registrados, con una ligera disminución observada después de 2020. El número de pacientes en la lista de espera para trasplante presentó un aumento constante a lo largo de los años, con un crecimiento más acentuado a partir de 2018. Ya el número de pacientes que recibieron trasplante se mantuvo relativamente estable entre 2016 y 2018, con un pequeño aumento registrado en los años subsiguientes.

El estudio estadístico de influencia de las variables de los pacientes en el tiempo de acceso de trasplante cubrió un total de 1129 pacientes. De estos, 619 recibieron trasplante para LLA, mientras que 510 para LMA. El análisis se dividió por las variables de sexo, raza/color, grupo etario, tipo de servicio de salud (privado o público), y estado de origen de los pacientes. La variación de la mediana de tiempo de acceso del trasplante para LLA y LMA está representada en la Tabla 2.

El tiempo de acceso al tratamiento para pacientes femeninos es ligeramente mayor, con una mediana de 6,20 meses, en comparación con los pacientes masculinos, cuya mediana es de 4,6 meses. Se observa una distribución equilibrada entre los casos de LLA y LMA, con una proporción más alta de mujeres diagnosticadas con LMA (52%) y de hombres con LLA (63%).

Con relación a la raza/color, los pacientes negros presentan el mayor tiempo de acceso al tratamiento, con una mediana de 7,15 meses, seguidos por los pacientes pardos, con 6,70 meses, y blancos, con 6,30 meses. La proporción

de pacientes blancos es predominante en ambos tipos de leucemia, representando el 71% de los casos.

En lo que respecta al grupo etario, los adolescentes muestran el mayor tiempo de acceso al tratamiento, con una mediana de 6,90 meses, y el 15% de estos casos corresponde a la LLA. Pacientes adultos, que constituyen la mayoría de los casos de LMA (71%), tienen una mediana de tiempo de acceso de 6,60 meses. Por otro lado, los pacientes infantiles, que mayoritariamente presentan LLA, tienen un tiempo de acceso menor, con una mediana de 5,80 meses.

En cuanto al tipo de servicio de salud, los pacientes atendidos por el sistema público presentan un mayor tiempo de acceso al tratamiento, con una mediana de 7,00 meses, en comparación con los pacientes atendidos en servicios privados, cuya mediana es de 6,20 meses. La distribución de los casos de LLA y LMA es similar en ambos tipos de servicio.

Con relación a los estados, Paraná registró la menor mediana de tiempo de acceso al TCMH, con 5,10 meses de espera, mientras que Minas Gerais presentó la mayor mediana de tiempo, con 7,70 meses de espera.

Fueron analizadas las diferencias entre varias variables de los pacientes diagnosticados con LLA y LMA con relación al tiempo de acceso al trasplante. El análisis incluyó pruebas estadísticas que evaluaron el tamaño del efecto y los valores de p ajustados correspondientes (Tabla 3, Gráfico 2).

La comparación entre LMA y LLA presentó un tamaño del efecto biserial de 0,08, con intervalo de confianza entre 0,01 y 0,15. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, con $p = 0,019$. Con relación al sexo, el

Tabla 2. Distribución de los pacientes y variables seleccionadas para estudios estadísticos del tiempo de acceso al trasplante en casos de LLA y LMA

Variables	Tiempo de acceso (meses) ¹	Total n = 1129 ²	LLA n = 619 ²	LMA n = 510 ²
Sexo				
Femenino	6,20 (5,25)	497(44%)	231 (37%)	266 (52%)
Masculino	4,6 (4,60)	632(56%)	388 (63%)	244 (48%)
Raza/color				
Blanca	6,30 (4,90)	804 (71%)	442 (71%)	362 (71%)
Parda	6,70 (4,80)	279 (25%)	150 (24%)	129 (25%)
Negro	7,15 (5,65)	46 (4,1%)	27 (4,4%)	19 (3,7%)
Grupo etario				
Niño	5,80 (3,90)	214 (19%)	155 (25%)	59 (12%)
Adolescente	6,90 (7,15)	115 (10%)	90 (15%)	25 (4,9%)
Adulto	6,60 (5,07)	733 (65%)	369 (60%)	364 (71%)
Anciano	6,30 (5,60)	67 (5,9%)	5 (0,8%)	62 (12%)
Tipo de servicio				
Privado	6,20 (4,90)	828 (73%)	454 (73%)	374 (73%)
Público	7,00 (5,10)	301 (27%)	165 (27%)	136 (27%)
Estado				
MG	7,70 (5,50)	79 (7,0%)	48 (7,8%)	31 (6,1%)
PE	6,70 (6,05)	63 (5,6%)	36 (5,8%)	27 (5,3%)
PR	5,10 (3,62)	212 (19%)	123 (20%)	89 (17%)
RJ	7,60 (4,25)	123 (11%)	61 (9,9%)	62 (12%)
SP	6,50 (5,00)	652 (58%)	351 (57%)	301 (59%)

Fuente: Autores con base en Redome-net¹⁶.

Legendas: LMA = Leucemia mieloide aguda; LLA = Leucemia linfoblástica aguda; MG = Minas Gerais; PE = Pernambuco; PR = Paraná; RJ = Río de Janeiro; SP = São Paulo.

¹Mediana (intervalo intercuartílico); Número de pacientes (n) (%); ²n = Número total de pacientes.

tamaño del efecto biserial fue de -0,05, con un intervalo de confianza de -0,12 a 0,02, sin significación estadística ($p = 0,15$). En lo que se refiere al tipo de servicio (privado versus público), el tamaño del efecto biserial fue de -0,10, con intervalo de confianza de -0,18 a 0,03, indicando una diferencia significativa en el tiempo de acceso al trasplante entre los servicios privado y público ($p = 0,009$).

Las comparaciones de grupo etario mostraron que no hubo significación estadística entre adolescentes y adultos ($p = 1,00$), adolescentes y ancianos ($p = 0,62$) o entre ancianos y niños ($p = 1,00$). Sin embargo, hubo una diferencia marginalmente significativa entre adolescentes y niños ($p = 0,05$), y una diferencia significativa entre adultos y niños ($p = 0,04$). La comparación entre adultos y ancianos no fue significativa ($p = 1,00$).

En cuanto a la variable raza/color, la comparación entre blancos y pardos ($p = 0,09$) y entre blancos y negros ($p = 0,23$) no mostró significación estadística. De manera semejante, la comparación entre pardos y negros tampoco presentó diferencia significativa ($p = 1,00$).

En el análisis por estado, la comparación entre Minas Gerais y Pernambuco no mostró diferencia significativa ($p = 1,00$), así como entre Minas Gerais y Río de Janeiro

($p = 1,00$) y Minas Gerais y São Paulo ($p = 0,25$). Aun así, la comparación entre Minas Gerais y Paraná fue altamente significativa ($p < 0,0001$). Comparaciones entre Pernambuco y Paraná ($p = 0,0001$) y entre Paraná y Río de Janeiro ($p < 0,0001$), así como Paraná y São Paulo ($p < 0,0001$), también mostraron resultados altamente significativos. Finalmente, la comparación entre Río de Janeiro y São Paulo resultó en significación moderada, con $p = 0,03$.

DISCUSIÓN

Entre 2016 y 2022, fueron analizados 6161 pacientes con LLA y LMA en el Redome-net¹⁶. La mayoría era de sexo masculino, blanca, y utilizaba servicios de salud privados. Solo el 19% fue trasplantado, con el 71% no habiendo recibido aún el trasplante y el 9,5% aguardando. El número de pacientes registrados aumentó hasta 2018, se estabilizó hasta 2020, y creció nuevamente después. Pacientes de sexo femenino, más viejos, de raza negra, y atendidos por el sistema público tuvieron tiempos de espera más largos. Paraná tuvo la menor mediana de tiempo de espera, y Minas Gerais, la mayor. La pandemia de COVID-19 afectó los números de pacientes registrados y trasplantados. Los análisis



Tabla 3. Resultados del análisis estadístico de los factores asociados al tiempo de acceso al trasplante en pacientes diagnosticados con LMA y LLA

Grupos (*n = 1129)	¹ Biserial	² Omega	95% IC	³ p
Diagnóstico	0,08		(0,01 - 0,15)	
LMA - LLA			(-0,12 - 0,02)	0,019 *
Sexo	-0,05		(-0,12 - 0,02)	
Femenino - masculino				0,15
Tipo de servicio	-0,10		(-0,18 - 0,03)	
Privado - público				0,009*
Grupo etario	-	0,0091	(-0,003 1,0)	
Adolescente - adulto				1,00
Adolescente - anciano				0,62
Adolescente - infantil				0,05
Adulto - anciano				1,00
Adulto - infantil				0,04*
Anciano - infantil				1,00
Raza/color	-	0,0061	(0,001 - 1,0)	
Blanca – parda				0,09
Blanca – negra				0,23
Parda – negra				1,00
Estado	-	0,050	(0,04 - 1,00)	
MG - PE				1,00
MG - PR				<0,0001***
MG - RJ				1,00
MG - SP				0,25
PE - PR				0,0001***
PE - RJ				1,00
PE - SP				1,00
PR - RJ				<0,0001***
PR - SP				<0,0001***
RJ - SP				0,03

Fuente: Autores con base en Redome-net¹⁶.

Leyendas: LMA = Leucemia mieloide aguda; LLA = Leucemia linfoblástica aguda; IC= Intervalo de confianza; MG = Minas Gerais; PE = Pernambuco; PR = Paraná; RJ = Río de Janeiro; SP = São Paulo.

¹Biserial = Tamaño de efecto (Mann-Whitney); ²Omega = Tamaño de efecto (Kruskal-Wallis); *n = Número total de pacientes; ³p = ***Muy significativa, **Significante, *Menos significativa.

mostraron diferencias significativas en el tiempo de acceso al trasplante entre los tipos de servicio y entre los estados.

Se observó una gran disparidad en la demanda por trasplantes entre los estados, con São Paulo registrando 3596 solicitudes, mientras que Santa Catarina tuvo apenas 54. Además, solo ocho estados y el Distrito Federal mantuvieron registros activos en el Redome-net, mientras que 18 no presentaron registros. Esta diferencia refleja desigualdades en el acceso a servicios especializados en trasplantes en el Brasil, señalando la necesidad de investigación profundizada.

Actualmente, hay 55 centros de trasplante no emparentado en el Brasil, distribuidos de la siguiente forma: cuatro en la región Centro-Oeste (solamente en Brasilia), cuatro en la región Nordeste (dos en Ceará, uno en Pernambuco y uno en Río Grande del Norte), 39 en la región Sudeste (25 en São Paulo, ocho en Minas Gerais y seis en Río de Janeiro)

y ocho en la región Sur (cuatro en Río Grande del Sur, tres en Paraná y uno en Santa Catarina)¹⁶. La concentración de centros en la región Sudeste, especialmente en São Paulo, evidencia una desigualdad regional que puede limitar el acceso al tratamiento. Es crucial desarrollar políticas de salud más inclusivas y ampliar la creación de centros de TCMH en regiones menos favorecidas para promover una distribución más equitativa de los servicios.

Aunque Paraná tenga solo tres centros de trasplante, presentó la segunda mayor cantidad de receptores registrados y la segunda mayor cantidad de trasplantes realizados entre 2016 y 2022, quedando atrás solo de São Paulo. Además, Paraná tuvo el menor tiempo promedio para realización de trasplantes comparado con otros estados brasileños. Este éxito puede ser atribuido a la Central Estatal de Trasplante de Paraná, que, desde su inauguración en

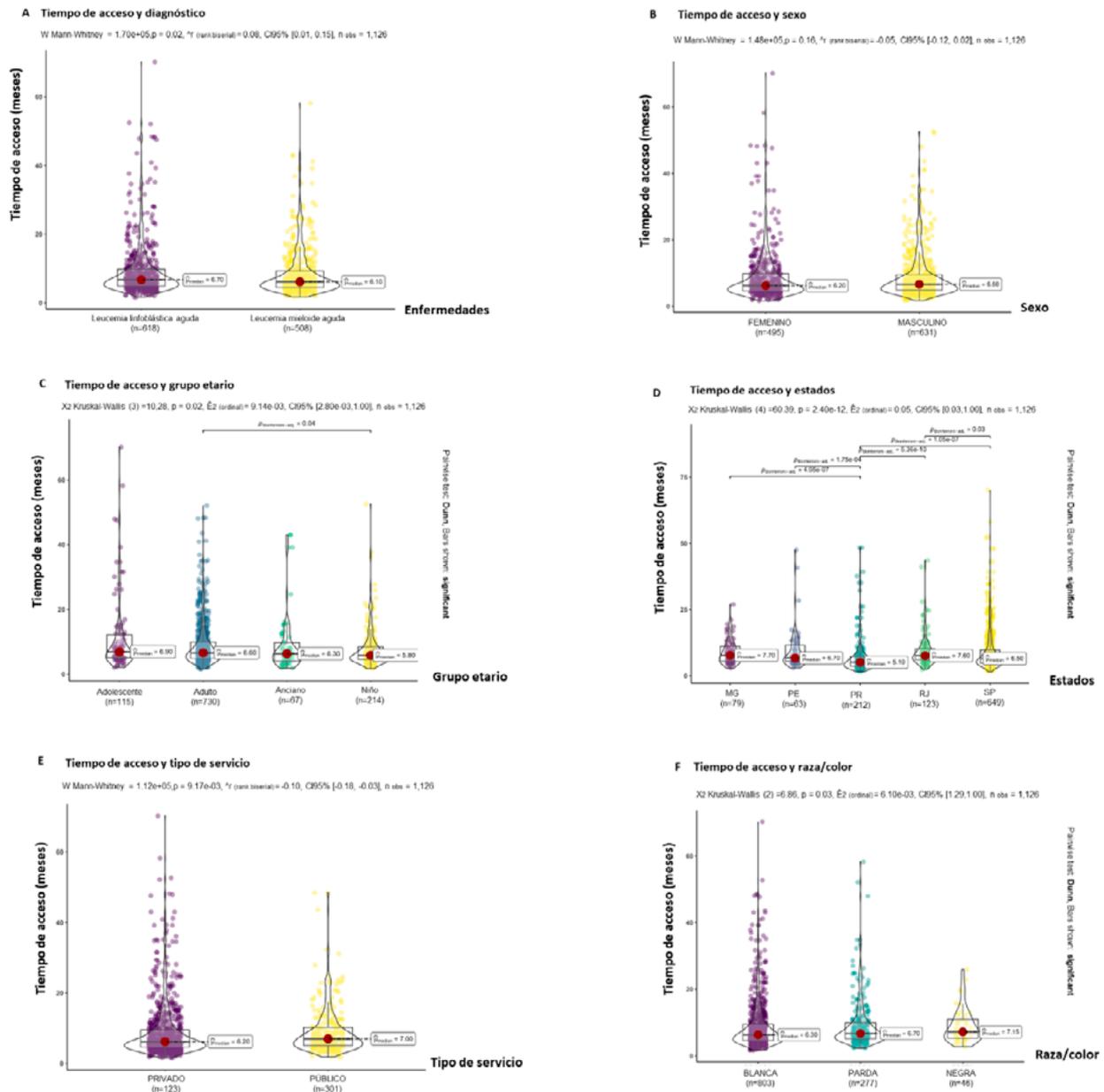


Gráfico 2. Resultados del análisis estadístico de los factores asociados al tiempo de acceso al trasplante en pacientes diagnosticados con LMA y LLA

Fuente: Autores con base en Redome-net¹⁶.

Legendas: A. Enfermedad; B. Sexo; C. Grupo etario; D. Estados; E. Tipo de servicios; F. Raza/color; CI = Intervalo de confianza.

1995, ha gerenciado y reglamentado los procedimientos de trasplante, contribuyendo para un acceso equitativo y mejoría continua de la calidad de los cuidados³¹.

En relación con el número total de donantes registrados, que suma 5 667 115, la mayor parte está concentrada en las regiones Sur y Sudeste, representando juntas más del 60% de todos los donantes disponibles en el país. El patrón es semejante en la cantidad de receptores registrados¹⁶.

La literatura contemporánea ya enfatizó una discrepancia geográfica significativa en el acceso al TCMH en otros países. Basada en datos hospitalarios de cuatro estados (California,

Massachusetts, Maryland y Nueva York) referentes a los años 1988 y 1991, un estudio identificó disparidades entre estos estados en lo que respecta al acceso al TCMH, asociadas a la cobertura de seguro y al aspecto racial²¹.

Un estudio destaca la edad como un factor esencial en el acceso al TCMH. Individuos más jóvenes tienen mayor probabilidad de realizar el trasplante en comparación a los más viejos. Estudios muestran que por cada diez años de aumento en la edad, la posibilidad de realizar el TCMH para leucemia o linfoma disminuye entre 10% y 18%, dependiendo de la región²¹. Estos datos corroboran los resultados de esta investigación, que identificaron a la edad



como un factor significativo en el tiempo de espera, con la población infantil accediendo a donantes compatibles más rápidamente que otros grupos etarios.

Diversos estudios evaluaron el impacto del sexo en el acceso a trasplantes para leucemia y linfoma. Algunos no identificaron diferencias entre hombres y mujeres, mientras que otros mostraron que hombres ancianos tienen mayor probabilidad de ser sometidos a trasplantes, pero esto no se aplica a los más jóvenes. Estudios recientes señalan que los hombres tienen más posibilidades en autotrasplantes para linfoma o mieloma, pero no en alogénicos, sin explicaciones concluyentes²¹. Los resultados de esta investigación tampoco señalan diferencias significativas entre sexos en el acceso a los trasplantes.

El análisis del impacto de la raza/color en el acceso al TCMH demanda un enfoque meticuloso, considerando la naturaleza compleja de este concepto influido por aspectos sociales, culturales y políticos. Estudios apuntan hacia una menor probabilidad de que individuos negros se sometan al TCMH para tratamiento de leucemia o linfoma, aún en situaciones involucrando donantes hermanos o no emparentados²¹. Las posibilidades de encontrar una correspondencia varían: 0,93 para blancos, 0,82 para hispanos, 0,77 para asiático-americanos y 0,58 para negros. Receptores tienden a encontrar donantes de la misma raza/etnia³². Esta desigualdad puede agravarse, dificultando la búsqueda de donantes para minorías étnicas²⁰.

Los registros de donantes no relacionados están mayormente compuestos por donantes de ascendencia europea, lo que resulta en una mayor probabilidad de que pacientes caucásicos encuentren un donante HLA compatible¹⁹. En el Brasil, datos recientes del Redome¹⁶ muestran que la mayoría de los donantes se identifica como blancos, seguidos por pardos. Esto contrasta con la Encuesta Nacional por Muestreo de Hogares (PNAD) Continua, del IBGE (2022), que indica que negros y pardos representan el 56% de la población³³. A pesar de la mayoría negra en el país, hay barreras significativas de acceso a la salud. Por lo tanto, es crucial implementar acciones afirmativas para aumentar la diversidad en los registros de donantes y promover campañas educativas sobre la donación de médula ósea en comunidades subrepresentadas.

Los resultados de esta investigación sugieren que, a pesar de las desigualdades persistentes en el acceso al sistema de salud, una vez dentro del Redome, las disparidades raciales en el tiempo de espera para TCMH no son significativas, destacando la importancia de programas como el Redome en la promoción de la equidad en el acceso a los cuidados de salud.

Estudios en los EE. UU. mostraron que pacientes con *Medicaid*, sin seguro o con seguros de salud de menor cobertura tenían menor posibilidad de realizar el TCMH para leucemia o linfoma en comparación con asegurados privados²¹. Estos resultados indican que factores económicos

afectan decisiones terapéuticas, especialmente en el encaminamiento para trasplantes³⁴. De forma semejante, esta investigación reveló que pacientes de servicios privados en el Brasil tienen menor tiempo de espera por un TCMH en comparación a los que utilizan el servicio público.

El predominio de receptores de trasplantes en el Redome procedentes de servicios privados de salud destaca la influencia de este sector en el encaminamiento para TCMH, cuyo costo puede llegar a R\$200 000 en la red privada. Aunque el SUS atiende gran parte de la población, esta disparidad levanta cuestiones sobre la equidad en el acceso a procedimientos complejos, como los trasplantes, para pacientes dependientes exclusivamente del SUS. Esto evidencia la necesidad de colaboración entre los sectores público y privado para garantizar un acceso más justo a estos tratamientos³⁵.

El tiempo que un paciente pasa en la lista de espera es un factor independiente que afecta la supervivencia y la tasa de mortalidad general después del TCMH. Esto puede ser considerado crucial para determinar la necesidad y la viabilidad del trasplante, ya que la tasa de supervivencia general disminuye al 30% después de 12 meses en la lista de espera³⁶. Un mayor período entre el diagnóstico y el TCMH también está ligado a un aumento en la probabilidad de reincidencia de la enfermedad y a la mayor toxicidad acumulada. Esto se debe a la necesidad de recurrir a más tratamientos mientras que el paciente aguarda el trasplante³⁶.

Normalmente, la búsqueda oficial por un donante no relacionado suele tomar cerca de dos meses. Sin embargo, crecen las demandas por investigaciones urgentes en los registros, con centros de trasplante buscando análisis de donantes en semanas, y no más en meses¹⁵. Sin embargo, la complejidad del proceso de búsqueda y los preparativos para la extracción y el transporte pueden acarrear una espera de hasta seis meses para hacer efectivo un TCMH³⁷.

Un estudio en el Brasil mostró que el tiempo promedio entre el diagnóstico y el TCMH alogénico es de cerca de diez meses para síndrome mielodisplásico primario y de nueve a 24 meses para disturbios linfoproliferativos avanzados, comparado a un promedio de 26,8 meses en estudios anteriores. En países con más recursos, este período es generalmente menor³⁶. Esa investigación señaló que el tiempo promedio para encontrar un donante en el Redome para LMA y LLA varía de cinco a siete meses, dependiendo del estado, lo que es mayor que los tres a cuatro meses reportados en otros estudios, resaltando las diferencias regionales y desafíos en la identificación de donantes compatibles³⁶.

La mayoría de los médicos y coordinadores considera que casos urgentes deben tener un límite de hasta seis semanas para la infusión de células madre hematopoyéticas. En el Brasil, muchos pacientes estarían lejos de lograr este plazo. Para reducir el tiempo de espera, los profesionales adoptaron estrategias, como solicitar múltiples donantes

simultáneamente, priorizar el análisis de los donantes y realizar exámenes adicionales. Además, la búsqueda por donantes no relacionados está limitada a dos semanas después de la investigación inicial debido a la baja probabilidad de encontrar un donante 8/8 HLA compatible, lo que llevó al apoyo para el uso de tipos alternativos de donantes³⁸.

Incluso con un donante adecuado, algunos pacientes no logran realizar el trasplante por causa de problemas clínicos, sociales o burocráticos³⁹. Para superar estos desafíos, es crucial desarrollar protocolos que reduzcan atrasos y desistencias, abordando cuestiones clínicas y sociales. Además, es esencial acelerar los procesos burocráticos y suministrar soporte adecuado a los pacientes durante la espera. Estas medidas ayudarán a optimizar el momento del trasplante y mejorar las posibilidades de éxito y recuperación.

En esta investigación, se constató que más de la mitad de los pacientes (71%) con LMA y LLA estaban clasificados como “no trasplantados”, lo que puede significar, en ciertos casos, que el TCMH no fue realizado a causa del fallecimiento de esos pacientes, o del retiro de la indicación de trasplante, resultante de la progresión de la enfermedad durante el período de espera en la lista.

Los resultados del estudio pueden explicar el impacto de la COVID-19 en el TCMH. La pandemia redujo los trasplantes debido a las preocupaciones con la infección y a la limitación de recursos, además, estudios señalan que hubo una caída en el registro de nuevos donantes, afectando la disponibilidad de donantes compatibles^{40,41}. Estos factores justifican la estabilización y la ligera caída en el número de pacientes registrados y trasplantados entre 2018 y 2020.

Recursos y técnicas avanzadas en HLA, juntamente con directrices clínicas personalizadas, pueden acelerar la identificación de planes de tratamiento para pacientes, agilizando su jornada en búsqueda de cuidados²⁹. Por lo tanto, es esencial establecer directrices claras para priorizar casos urgentes e incentivar la colaboración entre centros de trasplante para acelerar la búsqueda por donantes no relacionados en situaciones críticas.

El análisis enfrentó desafíos debido a las limitaciones de los datos del Redome-net, procesados en el software *R*²⁹. Datos desactualizados e insuficientes llevaron a la exclusión de pacientes y regiones, impactando en la representatividad. El foco en dos enfermedades y la exclusión de pacientes con datos incompletos también restringieron la generalización de los resultados y el tamaño muestral. Para superar estas limitaciones, se realizaron análisis cuidadosos para garantizar el mejor uso posible de los datos disponibles. El estudio se concentró en variables clave y ajustó la muestra para reflejar la diversidad de los casos registrados, buscando minimizar el impacto de las exclusiones en el análisis final.

Además, el análisis puede no reflejar completamente la situación de todos los centros de trasplante, especialmente

aquellos fuera de la base de datos o con datos incompletos. Para atenuar este problema, fueron incluidos datos sobre la cantidad de centros de trasplante en cada región, proporcionando una visión más amplia de la distribución de los servicios.

La limitación al período de 2016 a 2022 y la ausencia de datos longitudinales sobre la evolución de las técnicas y prácticas también son restricciones importantes. Para rodear esta limitación, el estudio recomienda la realización de investigaciones futuras que amplíen la comprensión sobre la eficiencia de los centros de trasplante. Estudios longitudinales y análisis detallados de variables clínicas, comparación de prácticas y evaluación del impacto de nuevas tecnologías son esenciales para proporcionar una visión más actualizada y amplia, contribuyendo para el perfeccionamiento de las prácticas de trasplante y la formulación de políticas públicas eficaces.

CONCLUSIÓN

Este estudio analizó la distribución y el tiempo de acceso al TCMH en pacientes con LLA y LMA en el Brasil, usando datos del Redome-net entre 2016 y 2022. El análisis reveló que la mayoría de los pacientes está en edad adulta y una proporción pequeña fue sometida al trasplante, destacando desafíos en el acceso al tratamiento.

Fueron identificadas diferencias en el tiempo de acceso al trasplante relacionadas a variables sociodemográficas y clínicas, con pacientes de sexo femenino, más viejos, de raza/color negra y atendidos por el sistema público de salud, presentando tiempos de espera más largos, reflejando disparidades en el acceso.

El análisis mostró variaciones significativas en el tiempo de acceso al TCMH entre estados, con Paraná teniendo el menor tiempo y Minas Gerais el mayor. La pandemia de COVID-19 también impactó al TCMH, reduciendo el número de trasplantes debido a preocupaciones con infección y disminución de nuevos donantes, lo que justificó la estabilización y la caída en el número de pacientes registrados y trasplantados entre 2018 y 2020.

Los resultados indican la necesidad de mejorar la eficiencia de los sistemas de trasplante y el acceso al tratamiento, buscando reducir el tiempo de espera y asegurar una mayor equidad en la atención. Mejoras continuas en la coordinación y en la eficiencia de los sistemas de trasplantes son esenciales para optimizar el tratamiento en el Brasil.

APORTES

Wini de Moura Miguel contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Carlos Alberto Esteves Adão y Janaína Santos Paulista contribuyeron en la concepción y en el planeamiento del



estudio; en la redacción y revisión crítica. Bright Amenu contribuyó en la obtención, análisis e interpretación de los datos. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Assunção F. Doação de medula óssea no Brasil: compatibilidade HLA e métodos de coleta. [Monografía] [Internet]. Caxias do Sul: Universidade de Caxias do Sul; 2022. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: <https://repositorio.ucs.br/xmlui/bitstream/handle/11338/12036/TCC%20Fernanda%20de%20Assuncao.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic stem cell transplantation. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023. [acceso 2023 maio 10, atualizado em 2023 maio 6]. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/>.
3. Jo T, Arai Y, Kondo T, et al. Advantages of peripheral blood stem cells from unrelated donors versus bone marrow transplants in outcomes of adult acute myeloid leukemia patients. *Cytotherapy*. 2022;24(10):1013-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2022.05.009>
4. Santos IJ, Gonçalves JFF, Brandão LFS. Transplante de medula óssea: importância do sistema HLA [monografía] [Internet]. Pouso Alegre: Centro Universitário UNA; 2022. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/56f7c8b4-2a5f-4210-9a56-b768e57e1e79>
5. Santis JO. Frequência dos antígenos HLA classe I e II em pacientes indicados para transplante de medula óssea na região de Ribeirão Preto - SP. [Monografía] [Internet]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2018. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/996719/pap_santisjo_2018.pdf
6. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2022. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>.
7. He P, Liang J, Zhang W, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia: an overview of systematic reviews. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:1828223. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1828223>
8. Lamego RM, Clementino NCD, Costa ÂLB, et al. Transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas em leucemias agudas: a experiência de dez anos do Hospital das Clínicas da UFMG. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(2):108-15. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000040>.
9. Fleischhauer K, Tran TH, Meisel R, et al. Donor selection for allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120(15):261-8. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0031>
10. Matias NMA. Leucemia linfoblástica aguda: fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas. [monografía]. Lisboa: Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia; 2019. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43361/1/MICF_Nidia_Matias.pdf.
11. Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 21, de 10 de dezembro de 2021. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 10 dez 2021; Edição 234; Seção 1:111.
12. Archanjo LVF. Características e desfechos dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea admitidos na Unidade de Terapia Intensiva [dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021. [acceso 2024 set 10]. Disponible em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1348899/leticia-vicevintin-finencio-archanjo.pdf>.
13. Kiong LA, Hanna FSA, Souza GL, et al. Preditores de óbito em pacientes transplantados de medula óssea de um centro de referência na Amazônia brasileira. *Rev HUGV*. 2022;21:10780. doi: <https://doi.org/10.60104/revhugv10780>
14. Hoff PMG, editor. Tratado de oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013. 2829 p.
15. Evseeva I, Foeken L, Madrigal A. The role of unrelated donor registries in HSCT. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, et al., editores. *The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies* [Internet]. 7 ed. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 19-25. [acceso 2023 dez 20]. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553967/>
16. REDOME [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [sem data]. Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea. [acceso 2023 dez 20]. Disponible em: <https://redome.inca.gov.br/>.
17. Ministério da Saúde (BR). Portaria n.º 931, de 29 de outubro de 2009. Estabelece regras para aprimorar a aplicação dos recursos disponíveis e a atualização do cadastro nacional de doadores, tornando o INCA. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*, 30 out. 2009; Seção 1.
18. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA;



2012. [acesso 2024 ago 3]. 192 p. Disponível em: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/topicos_transplante_celtronco_hematopoeticas.pdf.
19. Batistiole JV. Acesso aos transplantes de medula ósea no Brasil: uma questão de justiça. [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2014. [Acesso 2023 maio 10]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/13140/195.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 20. Hong S, Majhail NS. Aumento do acesso a aloenxertos nos Estados Unidos: o impacto de raça, geografia e fatores socioeconômicos. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021;2021(1):275-280. doi : <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000259>
 21. Majhail NS, Omondi NA, Denzen E, et al. Access to hematopoietic cell transplantation in the United States. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(8):1070-75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.12.529>
 22. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*. 1965;52(3-4):591-611.
 23. Levene H. Robust test for equality of variances. In: Olkin I, editor. *Contributions to probability and statistics: essays in honor of Harold Hotelling*. Stanford: Stanford University Press; 1960. p. 278-92.
 24. Kruskal WH, Wallis WA. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J Am Stat Assoc*. 1952;47(260):583-621. doi: <https://doi.org/10.1080/01621459.1952.10483441>
 25. Hart A. Mann-Whitney test is not just a test of medians: differences in spread can be important. *BMJ*. 2001;323(7309):391-3.
 26. Bonferroni CE. Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilità. *Pubblicazioni del R Istituto Superiore di Scienze Economiche e Commerciali di Firenze*. 1936;8:1-62.
 27. Center for Humans and Machines, Max Planck Institute for Human Development, Berlin, Germany. *Visualizations with statistical details: The 'ggstatsplot' approach*. *J Open Source Softw*. 2021;6(61):3167. doi: <https://doi.org/10.21105/joss.03167>
 28. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M. Reproducible summary tables with the gtsummary Package. *R J*. 2021;13(1):570-80. doi: <https://doi.org/10.32614/RJ-2021-053>
 29. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Version 4.1.2 [place unknown]: The R foundation. 2021 Nov 2 - [acesso 2022 ago 6]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
 30. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
 31. Secretaria Estadual de Transplantes (PR) [Internet]. Curitiba: Secretaria de Saúde; [sem data]. [acesso 2023 dez 20]. Disponível em: <https://www.paranatransplantes.pr.gov.br/>
 32. Majhail NS, Nayyar S, Santibañez ME, et al. Racial disparities in hematopoietic cell transplantation in the United States. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47(11):1385-90. doi: <https://doi.org/10.1038/bmt.2011.214>
 33. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PNAD Contínua - pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua: características gerais dos domicílios e dos moradores, 2022. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
 34. Flannely C, Tan BE, Tan JL, et al. Barriers to hematopoietic cell transplantation for adults in the United States: a systematic review with a focus on age. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(12):2335-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.09.013>
 35. Zioldo RR, Gimenes RO, Júnior CC. A importância da saúde suplementar na demanda da prestação dos serviços assistenciais no Brasil. *Mundo saúde [Internet]*. 2013 [acesso 2024 jun 25];37(2):216-21. Disponível em: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/artigos/mundo_saude/importancia_saude_suplementar_demanda_prestacao.pdf
 36. Silva TS, Horvath JDC, Pereira MP, et al. Impacto do tempo na lista de espera na sobrevida pós-TCTH: um estudo de coorte em um hospital do sul do Brasil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;46(3):242-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.021>
 37. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Tratado de hematologia*. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2013.
 38. Pidala JA, Hamilton BK, Martin PJ, et al. The chronic graft-versus-host disease failure-free survival (cGVHD-FFS) index. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(12):2468-73. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.07.040>
 39. Dehn J, Chitphakdithai P, Show BE, et al. Likelihood of proceeding to allogeneic hematopoietic cell transplantation in the United States after search activation in the National Registry: impact of patient age, disease, and search prognosis. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(2):184.e1-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.10.004>
 40. Farhadfar N, Weaver MT, Al-Mansour Z, et al. Self-efficacy for symptom management in long-term adult hematopoietic stem cell survivors. *Transplant Cell Ther*. 2022;28(9):606.e1-8. doi: <https://doi.org/10.1016%2Fj.jtct.2022.05.035>
 41. Almeida GG, Cardoso LF, Paiva CRC, et al. Transplante de medula ósea no Brasil: distribuição e perfil de doadores cadastrados entre 2015 e 2022. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(Supl 2). doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.555>

