

Veinte años de experiencia con trasplantes de células hematopoyéticas en la Clínica Ruiz de Puebla, México

Gabriela Zamora-Ortiz,^{1,2} Sara Velázquez-Sánchez-De-Cima,^{1,3} Jesús Hernandez-Reyes,^{1,4} Jocelyn Vargas-Espinosa,^{1,3} Guillermo J Ruiz-Delgado,^{1,3,5} Guillermo J. Ruiz-Argüelles^{1,2,3,5}

RESUMEN

Antecedentes: hoy día el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un recurso terapéutico imprescindible en la práctica moderna de la medicina.

Objetivo: describir el tipo y cantidad de trasplantes efectuados en la Clínica Ruiz de Puebla en el periodo 1993-2013.

Material y métodos: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal efectuado con base en la revisión de los expedientes de todos los pacientes trasplantados en la Clínica Ruiz de Puebla, de mayo de 1993 a febrero de 2013. Se elaboró una base de datos según el tipo de trasplante autólogo y alogénico. Criterios de selección: expedientes con información completa del paciente, padecimiento de base, tipo y fecha de trasplante. Criterios de exclusión: expedientes extravviados. Se integró un grupo de trasplantes de células hematopoyéticas autólogas y otro de trasplantes de células hematopoyéticas alogénicas, independientemente de la fuente de células madre.

Resultados: entre mayo de 1993 y febrero de 2013 se realizaron 131 trasplantes autólogos y 163 alogénicos.

Conclusiones: el programa de trasplantes de la Clínica Ruiz de Puebla, cuyo componente alogénico se ha desarrollado paralelamente al programa de trasplantes del Hospital Universitario de Nuevo León, ha estado funcionando de manera ininterrumpida desde hace 20 años y en él se han trasplantado más de 300 pacientes. Los resultados a largo plazo son similares a los de otros programas de trasplante hematopoyético, pero los costos de los procedimientos son considerablemente menores que los de los trasplantes que emplean esquemas convencionales.

Palabras clave: Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz, programa de trasplante de células hematopoyéticas, trasplantes autólogos, trasplantes alogénicos.

ABSTRACT

In the Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, located within the Clínica RUIZ, an hematopoietic stem cell (HSC) transplant program was started on May, 1993. Between that date and February 2013, a total of 301 HSC transplants have been done. Special emphasis has been placed in making affordable the HSC transplantation procedures to patients living in underprivileged circumstances. This program is currently the largest private practice transplant program in the country and, being a "twin" HSC transplant program with that of the Hospital Universitario de Nuevo León in Monterrey, México, more than 100 publications in both domestic and foreign peer-reviewed journal have been produced. The simplification of the grafting procedures has resulted in a substantial decrease of the costs. The median cost of an autograft in the program is 15 000 USD, whereas the median cost of the allograft is 20 000 USD. The program reports to several both domestic and international registries: To the Secretaría de Salud del Estado de Puebla, the Centro Nacional de Trasplantes, the Center for International Blood and Marrow Transplant Registry (CIBMTR), to BMT Infonet and to Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT). The long term-results of both the autografts and allografts conducted in this program are similar to those informed from other bone marrow transplantation programs, both in México and abroad.

Key words: Hematopoietic stem cell (HSC) transplant program, Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz, autografts, allografts.

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla.

² Universidad de las Américas Puebla.

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

⁴ Universidad del Valle de México. Villahermosa, Tabasco.

⁵ Laboratorios Clínicos de Puebla.

Correspondencia: Dr. Guillermo J. Ruiz-Argüelles. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. 8B Sur 3710.

Puebla 72530, Puebla, México

gruiz1@clinicaruiz.com

Recibido: abril 2013

Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Zamora-Ortiz G, Velázquez-Sánchez-De-Cima S, Hernández-Reyes Vargas-Espinosa J, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. Veinte años de experiencia con trasplantes de células hematopoyéticas en la Clínica Ruiz de Puebla, México. Rev Hematol Mex 2013;14:63-70.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un recurso terapéutico imprescindible en la práctica moderna de la medicina. Edward Donnall Thomas fue quien primero realizó un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en 1956 y en 1980 Ricardo Sosa Sánchez efectuó el primer trasplante de médula ósea en México, apoyado por sus colaboradores del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México. El 5 de mayo de 1993 en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, ubicado dentro de la Clínica Ruiz, se inició un programa de trasplantes de células hematopoyéticas; desde entonces y hasta el 28 de febrero de 2013 se habían efectuado 301 trasplantes de células hematopoyéticas autólogas y alogénicas, incluidas las células placentarias y células haploidénticas, lo que convirtió a este programa en el más grande a nivel privado en todo el país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal efectuado con base en la información asentada en los expedientes de todos los pacientes trasplantados en la Clínica Ruiz de Puebla, de mayo de 1993 a febrero de 2013. *Criterios de selección:* expedientes con información completa del paciente, padecimiento de base, tipo y fecha de trasplante. *Criterios de exclusión:* expedientes extravidados. El grupo de estudio se dividió en dos: 1) trasplantes de células hematopoyéticas autólogas y 2) trasplantes de células hematopoyéticas alogénicas, independientemente de la fuente de células madre, pudiendo ser hermano HLA idéntico o compatible, células placentarias o células alogénicas haploidénticas. En la base de datos también se incluyeron: número de identificación, nombre completo, género, edad, padecimiento de base, fecha de trasplante, tipo de trasplante, estado al trasplante, estado actual a la fecha de corte del estudio.

Los trasplantes autólogos se hicieron con el método simplificado de células obtenidas de sangre periférica, conservadas sin congelación a 4°C, y los trasplantes alogénicos se efectuaron con células periféricas alogénicas y el “método mexicano” de acondicionamiento no ablativo. Los detalles de estos métodos están descritos en las publicaciones respectivas.

RESULTADOS

Entre mayo de 1993 y febrero de 2013 en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla se efectuaron 301 trasplantes de células hematopoyéticas totipotenciales.

a) Trasplantes autólogos

El 5 de mayo de 1993 se efectuó, en la Clínica Ruiz de Puebla, el primer trasplante de células hematopoyéticas autólogas¹ siguiendo un método simplificado para obtener y almacenar las células hematopoyéticas sin necesidad de criopreservación.²⁹ Desde entonces y hasta el 28 de febrero de 2013 se habían realizado 131 trasplantes autólogos a enfermos con diversos diagnósticos de base: 52 con mieloma múltiple, 44 con leucemias agudas, 23 con linfomas, 8 con otras neoplasias, 3 con amiloidosis y 1 con esclerosis múltiple. Hubo 35 pacientes con leucemias agudas, 16 con linfomas, 4 con leucemias crónicas, 7 con neoplasias no hematológicas y un caso de esclerosis múltiple. Las características sobresalientes del método aplicado son: la conducción extrahospitalaria de los injertos, el empleo de células hematopoyéticas sin necesidad de congelarlas y el abatimiento de los costos del procedimiento, que en promedio es de 10 mil dólares americanos.²⁹

b) Trasplantes alogénicos

El 1 de marzo de 1996 se llevó a cabo el primer trasplante de células hematopoyéticas alogénicas en la Clínica Ruiz de Puebla, con un esquema de acondicionamiento convencional hasta el 18 de enero de 1999, que se cambió a un método de intensidad reducida, similar al efectuado en el Hospital Universitario de Nuevo León, con la ventaja de no ser mieloablativo.¹⁰ Hasta el 28 de febrero de 2013 se habían realizado 163 trasplantes alogénicos, de los que 20 fueron de células placentarias. Los padecimientos de base de este grupo de pacientes trasplantados fueron: 13 síndromes mielodisplásicos, 87 leucemias agudas, 29 leucemias crónicas, 16 linfomas, 6 casos de mieloma múltiple, 1 talasemia beta, 4 neoplasias no hematológicas, 4 mielofibrosis, 1 síndrome de Blackfan-Diamond, 1 hemoglobinuria paroxística nocturna y 1 síndrome de Hunter. Las características sobresalientes del método aplicado son: conducción extrahospitalaria de los trasplantes, esquemas de acondicionamiento de intensidad reducida, baja morbi-

lidad y mortalidad de los procedimientos, disminución de la incidencia y gravedad de la enfermedad injerto contra huésped y menos transfusiones de hemoderivados y de factores de crecimiento, lo que influye en el abatimiento de los costos del procedimiento a un promedio de 20 mil dólares americanos.

La curva de distribución de frecuencias acumuladas de los trasplantes de células totipotenciales hematopoyéticas autólogas y alogénicas se señala en la Figura 1. Es notable el aumento importante en el número de trasplantes alogénicos a partir del año 2003, con una proporción calculada de 1.3 trasplantes alogénicos por cada trasplante autólogo.

La Figura 2 muestra, comparativamente, la supervivencia en meses de los pacientes con trasplantes autólogos o alogénicos. En el caso de los trasplantes autólogos la mediana de supervivencia no se ha alcanzado y es mayor de 220 meses, con supervivencia a 220 meses de 60%. En el caso de los trasplantes alogénicos la supervivencia a 161 meses es de 40%. El Cuadro 1 resume las indica-

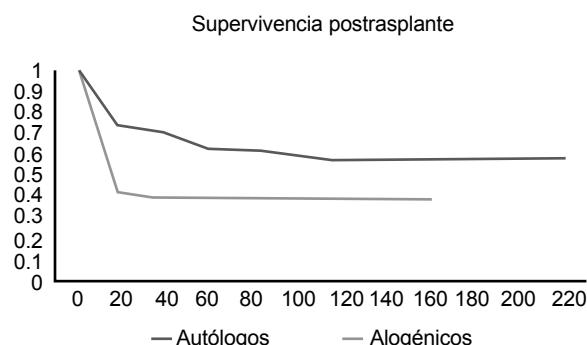


Figura 2. Supervivencia en meses posterior al trasplante de células hematopoyéticas autólogas o alogénicas de los pacientes trasplantados en la Clínica Ruiz de Puebla entre 1993 y 2013

caciones de los trasplantes en esta experiencia, donde queda claro que la indicación más común para trasplantes autólogos es el mieloma múltiple y para trasplantes alogénicos la leucemia aguda. Los resultados a largo plazo

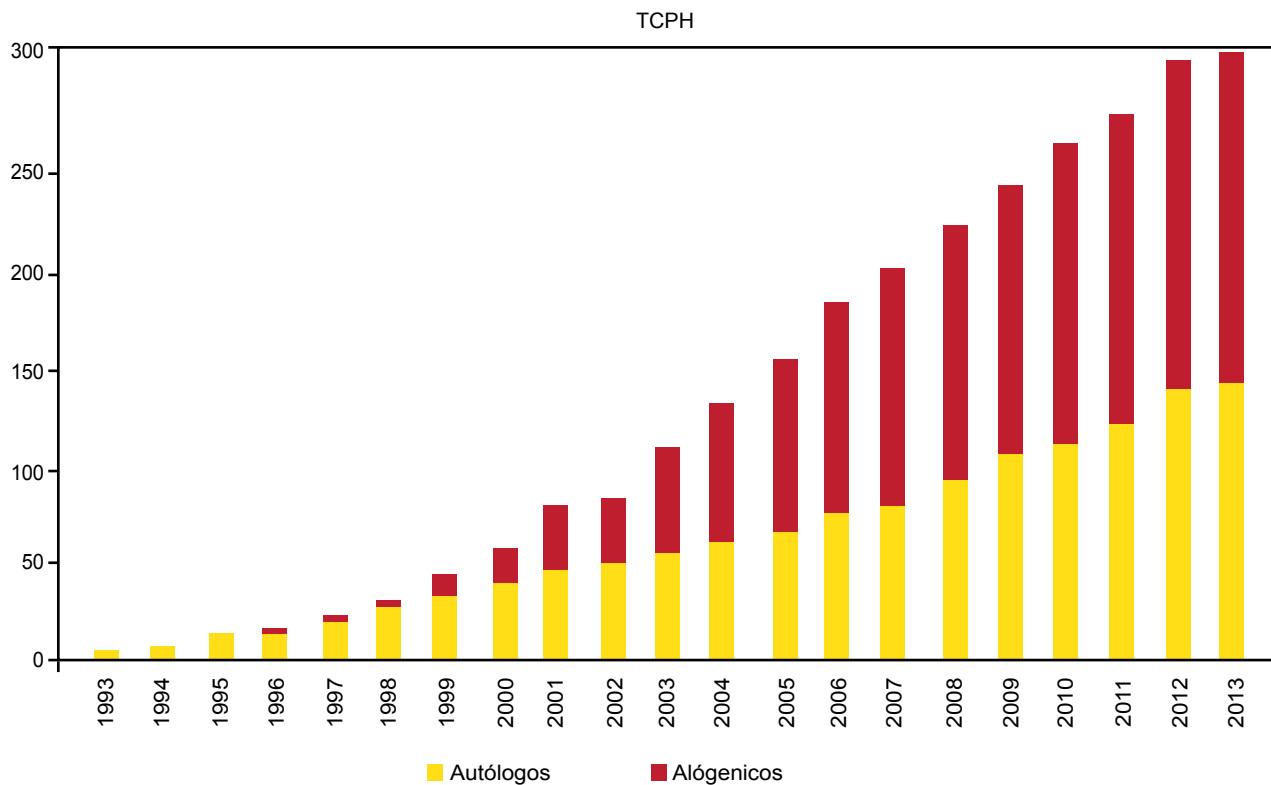


Figura 1. Frecuencias acumuladas de los trasplantes autólogos y alogénicos efectuados en la Clínica Ruiz de Puebla entre 1993 y 2013.

Cuadro 1. Diagnósticos del total de pacientes trasplantados en la Clínica Ruiz de Puebla.

TMO ALOGENICOS		TMO AUTOLOGOS	
Diagnóstico	Pacientes	Diagnóstico	Pacientes
LAL	42	MM	53
LAM	40	LAL	22
LGC	28	LAM	22
SMD	14	LH	14
LNH	10	LNH	9
LH	6	Ca Mama	4
Otros	25	Otros	12
Total	165	Total	136

LAL: Leucemia linfoblástica aguda; LAM: Leucemia mieloide aguda; LGC: Leucemia granulocítica crónica; SMD: Síndrome mielodisplásico; LNH: Linfoma no Hodgkin; LH: Linfoma Hodgkin; MM: Mieloma múltiple; Ca Mama: Cáncer de mama.

de este programa de trasplantes dependen, también, del tipo de padecimiento por el que se indican. Los mejores resultados de los trasplantes autólogos se han obtenido en pacientes con mieloma múltiple, en tanto que los mejores resultados de los trasplantes alogénicos se han conseguido en pacientes con leucemia granulocítica crónica o con hipoplasia medular.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el número de trasplantes hematopoyéticos y de habitantes de países desarrollados se calculó que en México se realizan menos de 10% de los trasplantes de células hematopoyéticas que debieran hacerse. Esto significa que, por diversas razones, a más de 90% de los pacientes que requieren un trasplante hematopoyético se les está negando el acceso a este recurso terapéutico. Las modificaciones efectuadas a los métodos para ejecutar trasplantes de células hematopoyéticas autólogas o alogénicas, al abaratar el costo de los procedimientos, han permitido trasplantar a más pacientes en México y, en consecuencia, hacer este recurso terapéutico accesible a mayor número de pacientes en países con economías restringidas.

A pesar de que los resultados a largo plazo de nuestro programa de trasplantes son similares a los de programas convencionales, muchos colegas critican negativamente los métodos que hemos desarrollado para trasplantar las células hematopoyéticas autólogas y alogénicas. Esta conducta contrasta con la de quienes han aplicado nuestros

métodos y reproducido nuestros resultados en diversos sitios del país y en otros países: Egipto, Brasil, Colombia, Cuba, Venezuela. Con el análisis de nuestros resultados hemos podido publicar, *in extenso*, más de 80 trabajos en revistas con revisión por pares nacionales y extranjeras; esta lista de publicaciones se incluye en las referencias, en las que no aparecen los resúmenes de ponencias publicados en revistas también con revisión por pares.

Nuestro programa registra sus procedimientos en la Secretaría de Salud del Estado de Puebla, en el Centro Nacional de Trasplantes, en el *Center for International Blood and Marrow Transplant Registry (CIBMTR)*, en *BMT Infonet* y en la *Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT)*. Los datos del programa han sido útiles para nutrir estas bases de datos y han contribuido a contabilizar los trasplantes hematopoyéticos en todo el mundo, que suman más de un millón.

De los hallazgos publicados en 20 años se han obtenido reconocimientos nacionales e internacionales de diversas instituciones mexicanas y extranjeras: la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH), la Academia Nacional de Medicina, la Fundación Mexicana para la Salud, el Instituto CARSO, la *American Society of Bone Marrow Transplantation*, la Clínica Mayo de Rochester y de Jacksonville, la *Florida Association of Clinical Oncology*, la *International Society of Hematology*, etc.

En el caso de los trasplantes autólogos, las características sobresalientes de nuestro programa son: la reducción de costos porque el procedimiento es extrahospitalario, la no congelación de las células hematopoyéticas antes de reinfundirse a los pacientes, el uso de células periféricas y complicaciones infecciosas menos frecuentes y graves que los trasplantes hospitalarios.

Por lo que se refiere a los trasplantes alogénicos, las características sobresalientes de nuestro programa son: menores costos porque el procedimiento es extrahospitalario, uso de células periféricas, acondicionamiento con fármacos accesibles y disponibles en nuestro país, mortalidad a 100 días baja, menor incidencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped y menor frecuencia y gravedad de infecciones que los trasplantes en ambiente hospitalario y menor incidencia de segundas neoplasias y de daño renal.

En resumen, el programa de trasplantes de la Clínica Ruiz de Puebla, cuyo componente alogénico se ha desarrollado paralelamente al programa de trasplantes del

Hospital Universitario de Nuevo León, ha funcionado de manera ininterrumpida desde hace 20 años y se ha trasplantado a más de 300 pacientes. Los resultados a largo plazo son similares a los de otros programas de trasplante hematopoyético, pero los costos de los procedimientos son considerablemente menores que los de los trasplantes que emplean esquemas convencionales. Por ello, ha sido posible trasplantarle células hematopoyéticas a mayor número de pacientes en el país. Además, el programa ha contribuido a la actividad académica de esta rama de la especialidad en nuestro país.

REFERENCIAS

- Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Alemán-Hoey DD, Arizpe-Bravo D, Marín-López A, Ocejo-Rodríguez A. Auto-trasplante en leucemia aguda de células totipotenciales móvilizadas con filgrastim. Rev Invest Clin Méx 1993;45:479-480.
- Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Marín-López A, Larregina-Díez A, Apreza-Molina MG. Filgrastim-mobilized peripheral-blood stem cells can be stored at 4 degrees and used in autografts to rescue high-dose chemotherapy. Am J Hematol 1995;48:100-103.
- Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Piñeiro LA. Dos casos de trasplante heterólogo con sangre periférica. Rev Invest Clin Méx 1997;49:41-5.
- Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Marín-López A, Delgado-Lamas JL. Non-cryopreserved peripheral blood stem cells autotransplants for hematological malignancies can be performed entirely on an outpatient basis. Am J Hematol 1998;58:161-164.
- Ruiz-Argüelles GJ, Lobato-Mendízabal E, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Arizpe-Bravo D, Marín-López A. Non-cryopreserved unmanipulated hematopoietic peripheral blood stem cell autotransplant program: Long term results. Arch Med Res 1999;30:380-384.
- Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, González-Llano O, Cantú OE, Hernández NE. Hematopoietic stem cell allografts using a non-myeloablative conditioning regimen can be safely performed on an outpatient basis. Bone Marrow Transpl 2000;25:131-133.
- Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, González-Llano O, Ruiz-Argüelles A, Cantú-Rodríguez OG. Trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica utilizando quimioterapia inmunosupresora sin destrucción de la médula ósea: "Minitrasplante". Resultados de un programa prospectivo y multicéntrico. Gac Méd Méx 2002;138:235-239.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles A, González-Llano O, Cantú OG, Jaime-Pérez JC. Results of an outpatient-based stem cell allotransplant program using non-myeloablative conditioning regimens. Am J Hematol 2001;66:241-244.
- Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Gómez-Almaguer D, López-Martínez B, Abreu-Díaz G, Bravo G, Jaime-Pérez JC. Features of the engraftment of allogeneic hematopoietic stem cells using reduced-intensity conditioning regimens. Leukemia Lymphoma 2001;42:145-150.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, López-Martínez B. Editorial: ¿Por qué se están haciendo los minitransplantes de médula ósea? Rev Invest Clin Méx 2001;53:110-111.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Velázquez-Ferrari M, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles A. Salvage non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in two adults with advanced stages of leukemia. Rev Hematol Méx 2001; 2:9-11
- Ruiz-Argüelles GJ. Simplification, not demystification nor trivialization of stem cell transplantation. Haematologica 2001;86:E07.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, López-Martínez B, Ponce-de-León S, Cantú-Rodríguez OG, Jaime-Pérez JC. No cytomegalovirus-related deaths after non-ablative stem cell allografts. Hematology 2002;7:95-99.
- Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Santellán-Olea MR, Abreu-Díaz G, Reyes-Núñez V, Ruiz-Argüelles A, Garcés-Eisele J. Follow up of hemopoietic chimerism in individuals given allogeneic hemopoietic stem cell allografts using an immunosuppressive, non-myeloablative conditioning regimen: A prospective study in a single institution. Leukemia Lymph 2002;43:1509-1511.
- Ruiz-Argüelles GJ. Resultados del protocolo mexicano (Monterrey/Puebla) para llevar a cabo trasplantes alogénicos no mieloablativos (TANM). Gac Méd Mex 200; 138 (Suppl 1): S139-S141.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, López-Martínez B, Cantú-Rodríguez OG, Jaime-Pérez JC, González-Llano O. Results of an allogeneic non-myeloablative stem cell transplantation program in patients with chronic myelogenous leukemia. Haematologica 2002; 87: 894-896
- Ruiz-Argüelles GJ. Allogeneic stem cell transplantation using non-myeloablative conditioning regimens: Results of the Mexican approach. Int J Hematol 2002;76 (Suppl 1): 376-379.
- Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Rangel D, Sánchez-Anzaldo J, Ruiz-Argüelles A, Porras-Ramírez G, Luis-López A. Trasplante de células de cordón umbilical: Informe de dos casos. Medicina Univ 2002;4:233-235
- Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, Tarín-Arzaga LC, González-Llano O, Jaime-Pérez JC, López-Martínez B, Cantú-Rodríguez OG, Herrera-Garza JL. Reduced-intensity stem cell transplantation in children and adolescents: The Mexican experience. Biol Blood Marrow Transpl 2003;9:157-161.
- Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, López-Arizá B. Successful allogeneic stem cell transplantation with nonmyeloablative conditioning in patients with relapsed Hodgkin's disease following autologous stem cell transplantation. Arch Med Res 2003;34:242-245.
- Ruiz-Argüelles GJ. Trasplante alogénico no mieloablativo (TANM): la experiencia de Puebla y Monterrey. Gac Méd Méx 2003;139(Suppl 2): S151-S154.
- Ruiz-Argüelles GJ. Actualidades en el trasplante de células progenitoras: Rompiendo dogmas. Gac Méd Méx 2003;139 (Suppl 2):S154-S156.

23. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Rangel D, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Rivadeneyra L. Results of an autologous non-cryopreserved, unmanipulated peripheral blood hematopoietic stem cell transplant program: A single institution, 10-year experience. *Acta Haematologica* 2003;110:179-183.
24. Ruiz-Argüelles GJ. Non-myeloablative bone marrow transplantation. *Arch Med Res* 2003;34:554-557.
25. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Rangel JD, Ponce-de-León S, González-Déctor L, Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J. The Mexican schedule to conduct allogeneic stem cell transplantation is related to a low risk of cytomegalovirus reactivation and disease. *Am J Hematol* 2004;75:200-204.
26. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Gómez-Rangel JD, Vela-Ojeda J, Cantú-Rodríguez OG, Jaime-Pérez JC, González-Llano O, Herrera-Garza JL. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with non-myeloablative conditioning in patients with acute myelogenous leukemia eligible for conventional allografting: A prospective study. *Leukemia Lymphoma* 2004;45:1191-1195.
27. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Breaking dogmata to help patients: Non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Opin Biol Ther* 2004;4:1693-99.
28. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Manzano C, Gómez-Rangel JD, Lobato-Mendizábal E. Significance of one human leukocyte antigen mismatch on outcome of non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation from related donors using the Mexican schedule. *Bone Marrow Transpl* 2005;35:335-339.
29. Ruiz-Argüelles GJ. Introducción e historia del trasplante de médula ósea en México. *Rev Hematol Mex* 2004;5:80-85.
30. Ruiz-Argüelles GJ, Morales-Toquero A, Gómez-Rangel JD, López-Martínez B. Trasplante de células hematopoyéticas alogénicas en niños y adolescentes empleando esquema de acondicionamiento no mieloablativo. Experiencia en una sola institución. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2005;62:88-95.
31. Ruiz-Argüelles GJ, Morales-Toquero A, Gómez-Rangel JD, López-Martínez B. Trasplante de células hematopoyéticas alogénicas en niños y adolescentes empleando esquema de acondicionamiento no mieloablativo. Experiencia en una sola institución. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2005;62:88-95.
32. Gómez-Almaguer D, Vela-Ojeda J, Jaime-Pérez JC, Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, Sobrevilla-Calvo P, Rivas-Vera S, Gómez-Rangel JD, Ruiz-Argüelles GJ. Allografting in patients with severe aplastic anemia using peripheral blood stem cells and a fludarabine-based conditioning regimen: The Mexican Experience. *Am J Hematol* 2006; 81:157-161
33. Jaime-Pérez JC, Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Haematopoietic stem cell transplantation to treat aplastic anemia. *Expert Opin Biol Ther* 2005;5:617-626.
34. Ruiz-Argüelles GJ, Morales-Toquero A, López-Martínez B, Tarín-Arzaga LC, Manzano C. Bloodless (transfusion-free) hematopoietic stem cell transplants: The Mexican experience. *Bone Marrow Transpl* 2005;36:715-720.
35. Ruiz-Argüelles GJ. The Mexican approach to conduct allogeneic stem cell transplantation: Breaking dogmata and facing the Matthew effect. *Hematology* 2005;10(Suppl 1):154-160.
36. Ruiz-Argüelles GJ. Historia del trasplante de médula ósea en México. *Rev Biomed* 2005; 16:207-213.
37. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Tarín-Arzaga LC, Morales-Toquero A, Cantú-Rodríguez OG, Manzano C. Second allogeneic peripheral blood stem cell transplants with reduced-intensity conditioning. *Rev Invest Clín Méx* 2006;58:34-38.
38. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Nephrotic syndrome after non-myeloablative stem cell transplantation. *Brit J Haematol* 2006;132:801-802.
39. Ruiz-Argüelles GJ. Amoebic paralytic ileus in a patient given an autologous stem cell transplantation. *Haema* 2006;9:431-432.
40. Parra A, Ramírez-Perejo J, Hidalgo R, Morales-Toquero A, Velásquez-Ramírez G, Ruiz-Argüelles A, Ruiz-Argüelles GJ. Altered functional status of the hypothalamic dopaminergic tone in patients with chronic graft versus host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A pilot study. *Biol Bone Marrow Transpl* 2006;12:566-572.
41. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en México. *Acta Médica Hospital Ángeles* 2006;4:25-28.
42. Ruiz-Argüelles GJ, Suárez-González L, Gómez-Almaguer D. El método mexicano para trasplante de células totipotenciales hematopoyéticas rompió dogmas y favoreció a muchos pacientes. *Med Int Mex* 2006;22:128-138.
43. Ruiz-Argüelles GJ, Suárez-González L, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Delgado GJ. El "método mexicano" para hacer trasplantantes de células totipotenciales hematopoyéticas alogénicas. *Médica Sur Méx* 2005;12:203-211.
44. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, Garcés-Eisele J, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Reyes-Núñez V. Donor cell leukemia after non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation: A single institution experience. *Leukemia Lymphoma* 2006;47:1952-5.
45. Mancías-Guerra C, Ruiz-Delgado GJ, Manzano C, Díaz-Hernández MA, Tarín-Arzaga LC, González-Llano O, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ. Umbilical cord blood transplantation using non-myeloablative conditioning: The Mexican experience. *Hematology* 2006;11:355-359.
46. Ruiz-Argüelles GJ, Suárez-González L, Gómez-Almaguer D. El "método mexicano" para hacer trasplantes de células totipotenciales hematopoyéticas. Parte I. De *Trasplantes* 2007; 12:19-22.
47. Vela-Ojeda J, García-Ruiz-Esparza MA, Padilla-Gonzalez Y, Gomez-Almaguer D, Gutierrez-Aguirre CH, Gomez-Rangel D, Morales-Toquero A, Ruiz-Delgado GJ, Delgado-Lamas JL, Ruiz-Argüelles GJ. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma using oral versus IV melphalan. *Ann Hematol* 2007;86:277-282.
48. Ruiz-Argüelles GJ, Díaz-Hernández A, Manzano C, Ruiz-Delgado GJ.: Ineffectiveness of oral iron hydroxide polymaltose in iron-deficiency anemia. *Hematology* 2007;12:255-256.
49. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Delgado GJ, Tarín-Arzaga LC. Ocho años de experiencia con el "método Mexicano" en la realización de trasplantes de células hematopoyéticas alogénicas. *Gac Med Mex* 2007;143:231-235.
50. Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, González-Llano O, Salazar-Rojas R, González-Martínez O, Jaime-Pérez JC, Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation is of limited value in advanced or refractory acute myeloblastic leukemia. The Mexican experience. *Hematology* 2007;12:193-197.
51. Cantú-Rodríguez OG, Gutiérrez-Aguirre CH, González-Llano O, Mancías-Guerra C, Jaime-Pérez JC, Tarín-Arzaga LC, Ruiz-Delgado GJ, Sandoval-Villa CC, Marfil-Rivera J, Morales-

- Toquero A, Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Outpatient allografting using non-myeloablative conditioning: The Mexican experience. *Bone Marrow Transplant* 2007;40:119-123.
52. Gutiérrez-Aguirre CH, Gómez-Almaguer D, Cantú-Rodríguez OG, González-Llano O, Jaime-Pérez JC, Herena-Pérez S, Manzano CA, Estrada-Gómez R, González-Carrillo ML, Ruiz-Argüelles GJ. Non-myeloablative stem cell transplantation in patients with relapsed acute lymphoblastic leukemia: Results of a multicenter study. *Bone Marrow Transplant* 2007;40:535-539.
 53. Ruiz-Argüelles GJ, Suárez-González L, Gómez-Almaguer D.: El "método Mexicano" para hacer trasplantes de células totipotenciales hematopoyéticas. Parte II. DeTrasplantes 2007; 13: 19-21.
 54. Ruiz-Argüelles GJ, Gil-Beristain J, Magaña M, Ruiz-Delgado GJ. Alemtuzumab-induced resolution of refractory cutaneous chronic graft versus host disease. *Biol Bone Marrow Transpl* 2008;14:7-9.
 55. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D.: Editorial: De profetas, santos (Mateo y Marcos) y trasplantes de médula ósea en niños. *Bol Méd Hosp Inf Méx* 2007;64:139-142.
 56. Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ, Tarín-Arzaga LC, González-Llano O, Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodriguez O, Jaime-Pérez JC, Carrasco-Yalan A, Giralt S. Alemtuzumab for the treatment of steroid-refractory acute graft-versus-host disease. *Biol Bone Marrow Transpl* 2008;14:10-15.
 57. Ruiz-Argüelles GJ, Tarín-Arzaga LC, González-Carrillo ML, Gutiérrez-Riveroll KI, Rangel-Malo R, Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, Gómez-Almaguer D, Giralt S. Therapeutic choices in patients with Ph1(+) chronic myelogenous leukemia living in México in the tyrosine kinase inhibitors (TKI) era: Stem cell transplantation or TKI's? *Bone Marrow Transplant* 2008;42:23-28.
 58. Ruiz-Delgado GJ, Mancías-Guerra C, González-Carrillo ML, Ojeda-López Y, Calderón-Garcidueñas ED, Marín-López A, González-Llano O, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ. Trasplante alógénico de células hematopoyéticas de dos cordones umbilicales. *Medicina Universitaria* 2007;9:112-116.
 59. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Making allogeneic bone marrow transplantation available to patients in developing countries: The Mexican Experience. *Open Hematol J* 2008;2:30-36.
 60. López-Otero A, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. ¿Es cierto que el trasplante de médula ósea autóloga mejora el pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple?: Experiencia de una sola institución en México. *Medicina Univ* 2008;10:187-189.
 61. Ruiz-Argüelles GJ. Stem cell transplantation in developing countries. In Prayoonwiwat W, Rojnuckarin P (editors). Education Book. The XXXIIInd World Congress of the International Society of Hematology. Thailand, Bangkok. 2008; 233.
 62. Ruiz-Delgado GJ, Gutiérrez-Riveroll KI, Gutiérrez-Aguirre CH, Gómez-Almaguer D, Eyzaguirre-Zapata R, Priesca-Marín M, Ruiz-Argüelles GJ. A single apheresis procedure in the donor may be enough to complete an allograft using the "Mexican Method" of non-ablative allografting. *Biol Bone Marrow Transpl* 2008;15 (Suppl 2):113.
 63. Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, González-Llano O, Jaime-Pérez JC, Salazar-Rojas R, Martínez-González OL, Gutiérrez-Riveroll KI, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Reduced-intensity allogeneic versus autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *Biol Bone Marrow Transpl* 2008;15(Suppl 2):67.
 64. Ruiz-Delgado GJ, Gutiérrez-Riveroll KI, Gutiérrez-Aguirre CH, Gómez-Almaguer D, Eyzaguirre-Zapata R, Priesca-Marín M, Ruiz-Argüelles GJ. A single apheresis procedure in the donor may be enough to complete an allograft using the "Mexican Method" of non-ablative allografting. *Blood Transfusion* 2009;7:127-131.
 65. López-Otero A, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. A simplified method for stem cell autografting in multiple myeloma: A single institution experience. *Bone Marrow Transplant* 2009;44:715-9.
 66. Ruiz-Delgado GJ, Mancías-Guerra C, Tamez- Gómez EL, Rodríguez-Romo LN, López-Otero A, Hernández-Arizpe A, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ. Dimethylsulfoxide (DMSO) induced toxicity in cord blood stem cell transplantation: Report of three cases and review of the literature. *Acta Haematol* 2009;122:1-5.
 67. Ruiz-Argüelles GJ. Whither the bone marrow transplant. *Hematology* 2010;15:1-3
 68. Ruiz-Delgado GJ, Hernández-Arizpe A, Macías-Gallardo J, Montes-Montiel M, Zamora-Ortiz G, Ruiz-Argüelles GJ. El programa de trasplantes de la Clínica Ruiz de Puebla (1993-2009). *Rev Hematol Méx* 2010;11:15-20.
 69. Gutiérrez-Aguirre CH, Ruiz-Argüelles G, Cantú-Rodríguez OG, González-Llano O, Jaime-Pérez JC, García-Rodríguez F, López-Otero A, Herrera-Garza JL, Gómez-Almaguer D. Out-patient reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for patients with refractory or relapsed lymphomas compared with autologous stem cell transplantation using a simplified method. *Ann Hematol* 2010;10:1045.
 70. Rodríguez-Romo L, González-Llano O, Mancias-Guerra C, Jaime-Pérez JC, Gómez-Peña A, Ruiz-Argüelles G, Ruiz-Delgado G, Olaya A, Del Campo A, Montero I, González-Ramella O, Sandoval A, González G, Pompa T, Galindo C, Gómez-Almaguer D. Pediatric hematopoietic SCT in Mexico: recent activity and main problems. *Bone Marrow Transplant* 2010;46:607-609.
 71. Ruiz-Delgado GJ, Mancías-Guerra C, Macías-Gallardo J, González-Llano O, Hernández-Arizpe A, Rodríguez-Romo LN, Martínez-Cabriales SA, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ. Long term results of placental blood allografting using reduced-intensity conditioning: Multicenter experience in a developing country. *Hematology* 2011;16:155-159.
 72. Ruiz-Argüelles GJ, Cazares-Ordoñez Y, Ruiz-Delgado GJ. Algunas observaciones sobre el rezago en la práctica de los trasplantes hematopoyéticos en México. *Rev Hematol Méx* 2011;12:1-4.
 73. Ruiz-Delgado GJ, Lutz-Presno JA, Alarcón-Urdaneta C, Calderón-García J, Ruiz-Argüelles GJ. Body mass index as an indicator of prognosis in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Hematol Méx* 2011;12:28-31.
 74. Ruiz-Delgado GJ, Calderón-García J, Alarcón-Urdaneta, Ruiz-Argüelles GJ.: An increased body mass index is not an adverse prognostic factor in persons undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Medicina Univ* 2011;13:122-126.

75. Cantú-Rodríguez OG, Gutiérrez-Aguirre CH, Jaime-Pérez JC, Treviño-Montemayor OR, Martínez-Cabriales SA, Gómez-Peña A, López-Otero A, Ruiz-Delgado GJ, González-Llano O, Mancías-Guerra MC, Tarín-Arzaga LC, Rodríguez-Romo LN, Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Low incidence and severity of graft-versus-host disease after outpatient allogeneic peripheral blood stem cell transplantation employing a reduced-intensity conditioning. *Eur J Haematol* 2011;87:521-30.
76. Ruiz-Delgado GJ, Fernández-Macouzet M, Alarcón-Urdaneta A, Ruiz-Argüelles GJ. The role of post-autograft maintenance therapy in multiple myeloma: A propos d'un cas. *Rev Hematol Méx* 2012;13:39-41.
77. Galo-Hooker E, Ruiz-Delgado GJ, Zamora-Ortiz G, Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Ruiz-Argüelles GJ. In pursuit of the graft versus myeloma effect: A single institution experience, *Hematology*. 2012 Nov 19. [Epub ahead of print]
78. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. Editorial: El trasplante de médula ósea, el Premio Nobel y la muerte del Dr. Edward Donnall Thomas. *Medicina Univ* 2012;14:183-184.
79. Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Zamora-Ortiz G, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. Breaking another dogma: Successful hematopoietic stem cell transplantation in patients over 60 years of age: A single institution's, 20-year experience. *Rev Hematol Méx* 2013; 14:3-8.
80. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D. El trasplante de médula ósea, el Premio Nobel y la muerte del Dr. Edward Donnall Thomas. *Rev Hematol Méx* 2013;14:1-2.
81. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, Garcés-Eisele J. ¿Es necesario el trasplante de médula ósea en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda? *Rev Hematol Méx* 2013;14 (Suppl 1): S1-S4.