



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

***Prevalencia de efectos adversos relacionados al régimen de
acondicionamiento en pacientes que recibieron Trasplante
de Precursores Hematopoyéticos***

AUTOR (ES):

Prado Torres, Catherine Alexandra

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Mayner Tresol, Gabriel Alexei, PhD.

Guayaquil, Ecuador

2 de Mayo del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Prado Torres, Catherine Alexandra**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
Dr. Mayner Tresol, Gabriel Alexei, PhD.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 2 de Mayo del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Prado Torres, Catherine Alexandra

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, *Prevalencia de efectos adversos relacionados al régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron Trasplante de Precursores Hematopoyéticos*, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 de Mayo del 2019

EL AUTOR (A)

f. _____
Prado Torres, Catherine Alexandra



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Prado Torres, Catherine Alexandra**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, ***Prevalencia de efectos adversos relacionados al régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron Trasplante de Precursores Hematopoyéticos***, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 de Mayo del 2019

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Prado Torres, Catherine Alexandra

REPORTE URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document: PRADO TORRES TESIS 3.docx (D50831399)
Submitted: 4/19/2019 12:35:00 AM
Submitted By: kittyalex_230592@hotmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
Dr. Elías Ordoñez, Christian Enrique

f. _____
Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

f. _____
Dr. Molina Saltos, Luis Fernando

DEDICATORIA

A Berenice Victoria Prado Torres....

Porque Dios da las batallas más difíciles a sus mejores guerreros.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por darme la fortaleza para continuar a lo largo de esta carrera, a toda mi familia por el apoyo dado en especial a mi madre Barsobia Torres Palomino por sus sacrificio e infinito apoyo no estuviera aquí, a mi mejor amiga Katherine mi compañera de toda la vida por darme apoyo en los momentos más difíciles, a los excelentes docentes que esta universidad me dio y a mi tutor el Dr. Gabriel Mayner de tesis por la infinita paciencia que me tuvo a lo largo de este año.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO I.....	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2 OBJETIVOS.....	4
1.2.1 OBJETIVOS GENERALES	4
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
1.3 HIPÓTESIS	5
1.4 . JUSTIFICACIÓN.....	5
1.5 APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	6
CAPÍTULO II.....	7
2.1 RESEÑA HISTÓRICA DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	7
2.1 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN EL TPH.....	7
2.1.1 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO NO MIELOABLATIVO.	8
2.1.2 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO MIELOABLATIVO.....	8
2.1.3 RÉGIMEN DE INTENSIDAD REDUCIDA	9
CAPÍTULO III.....	10
3.1 EFECTOS ADVERSOS DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN EL TPH.....	10
3.1.1 MUCOSITIS	10
3.1.2 ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA.....	11
3.1.3 SÍNDROME DE HIPERMEABILIDAD CAPILAR	12
3.1.4 SÍNDROME DEL IMPLANTE	12

3.1.5	MICROANGIOPATÍATROMBOTICA.....	12
3.1.6	HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA.....	13
CAPÍTULO IV.....		14
4.1	MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
4.1.1	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	14
4.1.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
4.2	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	15
4.3	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	16
4.4	ANÁLISIS DE DATOS	18
4.5	RESULTADOS	19
4.5.1	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION.....	19
4.5.2	PERIODO DE TIEMPO DE APARICIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS AI RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO 21	
4.5.3	PREVALENCIA DE EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS... 22	
4.5.4	CORRELACIÓN DEL EFECTO ADVERSO EN RALACION A LOS ESQUEMAS UTILIZADOS EN EL REGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO 24	
4.5.5	PERIODO DE TIEMPO QUE TOMÒ EN RESOLVERSE LOS EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS.....	27
4.5.6	PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS EN RELACION A LA MORTALIDAD.....	28
4.6	DISCUSIÓN.....	30
CAPÍTULO V- ANALISIS DE DATOS.....		32
5.1	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	36
PROTOCOLOS DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO DEL INSTITUTO JUAN TANCA MARENGO DE GUAYAQUIL.....	36

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Periodo de presentación de los efectos adversos	21
Ilustración 2. Prevalencia de efectos adversos	23
Ilustración 3. Toxicidad gástrica.....	25
Ilustración 4. Síndrome diarreico	26
Ilustración 5. Hipertensión arterial.....	27
Ilustración 6. Tiempo de resolución	28
Ilustración 7. Mortalidad y efecto adverso.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de valoración de la mucositis	11
Tabla 2. Regímenes de acondicionamiento utilizados	15
Tabla 3.Operacionalización de variables	18
Tabla 4. Características de la población	20
Tabla 5. Prevalencia de efectos adversos	22
Tabla 6. Toxicidad gástrica	24
Tabla 7. Síndrome diarreico.....	25
Tabla 8. Hipertensión arterial.....	26
Tabla 9. Tiempo de resolución.....	27
Tabla 10. Mortalidad y efecto adverso	28

RESUMEN

El régimen de acondicionamiento utilizado en el trasplante de precursores hematopoyéticos tiene la función, de eliminar la enfermedad y permitir que las células trasplantadas injerten, se clasifican según su intensidad, en acondicionamiento mieloablatoivo, no mieloablatoivo y de intensidad reducida, los cuales usan fármacos altamente tóxicos, la cual presentan efectos adversos como náuseas, vómitos, síndrome diarreico, cistitis hemorrágica, y enfermedad veno-oclusiva, cuyo objetivo está encaminado a determinar la prevalencia de efectos adversos ocasionados por los esquemas del régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron TPH, donde metodológicamente se ha realizado un estudio, de prevalencia o corte transversal (tipo observacional, descriptivo) retrospectivo y analítico, realizado en el instituto Juan Tanca Marengo de Guayaquil entre el año 2008-2017 y se han alcanzado resultados en la prevalencia de efectos adversos fue 78,83%, de estos el esquema que más presentó estos efectos fue Busulfán-Ciclofosfamida con 51,67% ($p=0.001$), del total de 30 efectos adversos la toxicidad gástrica con un 45,63% fue la que más se presentó, el 89,91 % en la fase postrasplante temprano y el 45,65% de los casos se resolvió en un periodo de 2 semanas, y solo 5,36% fallecieron, por lo que se pudo concluir que el efecto adverso que se presentó fue la toxicidad gástrica. La prevalencia de efectos adversos es alta en comparación con otros estudios, y más de la mitad de los efectos adversos se relacionaron al esquema BuCy2, por lo que se sugiere utilizar un esquema alterno, pese a esto la mortalidad es casi nula.

Palabras claves: Trasplante de precursores hematopoyéticos, Régimen de acondicionamiento, Efectos adversos, Prevalencia.

SUMMARY

The conditioning regimen used in the transplantation of haematopoietic precursors has the function of eliminating the disease and allowing transplanted cells to graft, classified according to their intensity, in myeloablative, non-myeloablative and reduced intensity conditioning, which use highly toxic drugs, which present adverse effects such as nausea, vomiting, diarrheal syndrome, hemorrhagic cystitis, and veno-occlusive disease, whose objective is aimed at determining the prevalence of adverse effects caused by the conditioning regimen in patients who received TPH, where methodologically A retrospective, analytical, cross-sectional study (observational, descriptive, retrospective, and observational type) was conducted at the Juan Tanca Marengo Institute in Guayaquil between 2008-2017 and results in the prevalence of adverse effects were 78, 83%, of these the scheme that more pr These effects were estimated to be Busulfan-Cyclophosphamide with 51.67% ($p = 0.001$). Of the total of 30 adverse effects, gastric toxicity with 45.63% was the most frequent, 89.91% in the early post-transplant phase and 45.65% of the cases were resolved in a period of 2 weeks, and only 5.36% died, so it was possible to conclude that the adverse effect that occurred was gastric toxicity. The prevalence of adverse effects is high. in comparison with other studies, and more than half of the adverse effects were related to the BuCy2 scheme, so it is suggested to use an alternative scheme, despite this, mortality is almost nil.

Key words: Transplantation of hematopoietic precursors, Conditioning regimen, Adverse effects, Prevalence.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un enfoque terapéutico potencialmente curativo para una variedad de enfermedades hematopoyéticas malignas y no malignas, esta se puede desarrollar a través de un trasplante de tipo autólogo o alogénico(1). El objetivo del TPH tiene como fin restablecer la hematopoyesis normal, previa a la administración de fármacos citotóxicos, con radiaciones ionizantes o sin ellas, conocido como régimen de acondicionamiento(2), teniendo como principal función, tratar de eliminar la enfermedad y permitir que las células hematopoyéticas trasplantadas injerten al suprimir el sistema inmunitario y medula ósea del paciente(3).

En los últimos tiempos ha existido una gran variedad de esquemas de regímenes de acondicionamiento, estos se clasifican según su intensidad basada en la duración de la citopenia y en el soporte de las células precursoras hematopoyéticas, dividiéndolo en 3, acondicionamiento mieloablativo, no mieloablativo y de intensidad reducida (4), el tipo a utilizar de dependerá de la enfermedad, tipo de trasplante, edad y comorbilidades que presente el paciente(5).

Con los años se ha ido perfeccionando estos regímenes de acondicionamiento lo que ha ayudado a disminuir la presentación de efectos adversos, aunque todavía se presenten más documentados son: náuseas o vómitos 51% de los pacientes(6), mucositis oral, la cual se presenta en un 75% de los pacientes trasplantados pudiendo llegar hasta un 95% (7) síndrome diarreico, cistitis hemorrágica, neumonía idiopática, microangiopatía trombótica y enfermedad veno-oclusiva. De las cuáles la que ha reportado mayor morbimortalidad es la última en mención, motivo por el cual se ha implementado un esquema profiláctico con el fin de evadirlo(8).

A nivel mundial tras los primeros trasplantes de precursores hematopoyéticos realizados por E. Donnall Thomas en la década de los 50,

esta ha experimentado una gran expansión y evolución a nivel mundial. Cada año se realizan cerca de 30 000 trasplantes a nivel mundial(9), en Estados Unidos a diferencia de América latina se realizan más de 20000 trasplantes al año(10), en el Ecuador el ente regulador de trasplantes, el instituto nacional de donación y trasplante (INDOT), refiere que en el Ecuador en el año 2017 se realizaron 34 trasplantes de precursores hematopoyéticos(11) y en el año 2018 solo fueron realizados 35(12).

El principal objetivo de este estudio determinar cuál es el efecto adverso que más se presenta y su prevalencia relacionada al régimen de acondicionamiento utilizado en el TPH, de estos si la enfermedad veno-oclusiva es la que menos se presenta en los pacientes trasplantados.

Estudio que se realizó en el instituto Juan Tanca Marengo de Guayaquil el cual es el único autorizado y que desde hace 13 años realiza este tipo de procedimientos, por lo que no existe todavía información estadística certera sobre como es el manejo y preparación de estos pacientes a la hora de recibir un trasplante, por lo que esta ayudará aportando información importante a los distintos esquemas utilizados por el mencionado instituto

CAPÍTULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El régimen de acondicionamiento utilizado en el TPH tiene como principal función suprimir el sistema inmune y que exista rechazo de células injertadas para esto se utilizan una serie de combinaciones farmacológicas a altas dosis, los cuales causan un sin número de efectos adversos.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál de los efectos adversos relacionados al TPH que se presentan con más frecuencia y con qué esquema, para valorar si tiene alguna relación con la mortalidad?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar la prevalencia de efectos adversos ocasionados por los esquemas del régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron trasplante de precursores hematopoyéticos en el Instituto Oncológico Juan Tanca Marengo desde el año 2008 al 2017.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer en qué período de tiempo aparecen los efectos adversos relacionados al régimen de acondicionamiento.
2. Correlacionar los efectos adversos con relación a los esquemas utilizados en el régimen de acondicionamiento.
3. Determinar el periodo de tiempo que tomó en resolverse cada efecto adverso.
4. Determinar cuál esquema del régimen de acondicionamiento guarda mayor relación a la mortalidad.

1.3 HIPÓTESIS

La enfermedad veno-oclusiva es el efecto adverso menos presentado en los pacientes que recibieron régimen de acondicionamiento para TPH en el Instituto Oncológico Juan Tanca Marengo "SOLCA" de Guayaquil.

1.4. JUSTIFICACIÓN

Se Consideró importante seleccionar esta línea de investigación debido a la escasa de información referente al tema y debido a que el trasplante de precursores hematopoyéticos es una modalidad nueva de tratamiento empleada en Ecuador y es importante conocer cómo es el manejo y protocolos de acondicionamiento utilizados en estos pacientes y así poder compararlos con otros estudios de países más desarrollados sobre este tema, para así saber cuáles son las falencias encontradas.

En diversos estudios han presentado a la mucositis oral y a la toxicidad gástrica, se presenta en la totalidad pacientes los trasplantados, también se describen otros efectos adversos que se presentan con mayor frecuencia, como la hipertensión arterial, cistitis hemorrágica e infecciones asociadas, de todos los esquemas expuestos los que más presentaron estas complicaciones fueron aquellos asociados a Busulfán en las cuales afectan enormemente, que el trasplante de precursores hematopoyéticos tenga éxito y en algunos casos este llegue a ser mortal(8). El TPH en Ecuador es solamente realizado por el Instituto Oncológico Juan Tanca Marengo, en la unidad de trasplante de médula ósea (UTMO), con pocos años de aplicarse, debido a esto, no existe una base de datos sobre el tema de investigación, este estudio de prevalencia va a ser de gran utilidad ya que nos ayudará a saber cuál efecto adverso se presenta con mayor frecuencia y asociado a que esquema, con el fin de buscar métodos profilácticos eficaces y más aún nuevos esquemas y fármacos que presenten menos este tipo de complicaciones, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente durante y posterior a el trasplante.

1.5 APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Se realiza este estudio con el fin de determinar y detallar cuál es el esquema que presentó más efectos adversos en los pacientes sometidos a TPH, debido al régimen de acondicionamiento. Para de esta manera plantear como abordar nuevas pautas terapéuticas corroboradas científicamente y aplicadas internacionalmente, que reduzcan la aparición de efectos adversos. Brindando una mejor calidad de vida a los pacientes sometidos a TPH y una recuperación óptima.

CAPÍTULO II

2.1 RESEÑA HISTÓRICA DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO

Desde años 50 que se comenzó a implementar el trasplante de precursores hematopoyéticos como opción terapéutica para un sin número de enfermedades hemato-oncológicas donde solo se utilizaba la irradiación corporal total (ICT) a dosis letales para inducir a la medula ósea a una aplasia como régimen de acondicionamiento, siendo un fracaso total y como principal causa de muerte en el TPH, en la década se asoció a la ciclofosfamida a altas dosis, pero su beneficio clínico fue incierto ya que no se eliminaba en su totalidad la enfermedad de base (13).

No fue hasta el año de 1983 en el cual se sustituyó la ICT por dosis altas de quimioterapia, donde se incluía el Busulfán en altas dosis(14).

En la actualidad se han desarrollado nuevos fármacos y combinaciones que ayudan a mejorar la eficacia del trasplante sin necesidad de incrementar la toxicidad del mismo, así como tratamientos de soporte y profilácticos los cuales ayudan en su mayoría a prevenir efectos tóxicos y mortales a los pacientes que son sometidos a un TPH(3)

2.1 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN EL TPH

Antes de realizar cualquier tipo de trasplante de precursores hematopoyéticos se debe realizar un tratamiento quimio-radioterápico, el cual se conoce como régimen de condicionamiento, teniendo 2 funciones.

- Inducir a una “aplasia medular” iatrogénicas para que estas nuevas células hematopoyéticas tengan la capacidad de regenerar la hematopoyesis.
- Inmunodeprimir al paciente para evitar así el rechazo(15)

2.1.1 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO NO MIELOABLATIVO

La característica del TPH no erradica por completo la hematopoyesis y permite una recuperación rápida del paciente, una vez implantadas las células del donante, tanto las células del donante como del paciente logran coexistir en el ambiente medular. este tipo de régimen necesita una infusión alta de células CD34+ y linfocitos T del donante para facilitar el implante del mismo(16).

Se han presentado una variedad de combinaciones que agentes quimioterapéuticos en este régimen, siendo la fludarabina el fármaco constantemente utilizado gracias a sus propiedades inmunosupresoras, ya que ejerce su efecto directamente sobre los linfocitos. Los tres esquemas principales utilizados por el grupo de Seattle son: la administración de fludarabina 30mg/kg/día seguido de sesiones de radioterapia a bajas dosis. Otro esquema también utilizado es la combinación de fludarabina/busulfan y melfalan con fludarabina, la característica de daño provocar un daño en la médula ósea varía según el esquema quimioterapéutico y la intensidad de este.(17)

Gracias a las dosis bajas administradas en este esquema es considerado moderadamente mielotóxico, las desventajas de este es que la enfermedad injerto contra huésped suele aparecer de manera tardía y tiene una alta tasa de toxicidad(18).

2.1.2 RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO MIELOABLATIVO

Consiste en la administración de agentes alquilantes más irradiación corporal total (ICT) lo cual no permite una recuperación hematológica de la misma, causando así una citopenia irreversible que solo se recupera con la infusión de las células progenitoras hematopoyéticas, lo cual conlleva a un implante más rápido de las células donadas, causando la aparición temprana de la enfermedad injerto contra huésped, siendo esta la principal desventaja de este régimen, más la asociación de toxicidad(19).

2.1.3 RÉGIMEN DE INTENSIDAD REDUCIDA

Esta es una categoría intermedia de las 2 anteriores, causando citopenia, que puede ser irreversible o no, pero de más larga duración, por lo cual debe ser administrada junto con la infusión de precursores hematopoyéticos (20).

Según el CIBMTR (center of international blood and marrow research) el régimen de acondicionamiento de intensidad reducida incluye(21):

- * Menor o igual a 500 cGy de Irradiación corporal total como dosis única o menor o igual a 800 cGy si esta es fraccionada
- * Menor o igual 9 Mg/Kg dosis total de busulfan (BU)
- * Menor o igual a 14 Mg/Kg dosis total de melfalan (MF)
- * Menor o igual a 10 Mg/Kg dosis total de tiopeta (TT)
- * Menor o igual a 120 Mg/Kg dosis total de ciclofosfamida (CF)
- * Menor o igual a 42 G/m² dosis total de treosulfan (Treo)
- * Fludarabina (Flu) menor o igual a 160 Mg/m² dosis total.

Según el EBMT sobre las dosis del busulfán tienen que ser inferior o igual a 3.5 Mg/Kg/día por 4 días(17).

Con la combinación y variación de estos agentes se puede obtener regímenes de intensidad reducida predominantemente inmunosupresor, fludarabina más bajas dosis de radioterapia o un régimen mielotóxico, regímenes con variaciones de ciclofosfamida o melfalan, lo que permite tener un buen implante(23).

CAPÍTULO III

3.1 EFECTOS ADVERSOS DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN EL TPH

Las complicaciones causadas por el régimen de acondicionamiento se pueden presentar en 3 fases del trasplante:

- * Fase preinjerto: En la cual se manifiestan los signos y síntomas a partir del día 0 a 30 del trasplante
- * Fase postrasplante temprano: Se presentan síntomas a partir 30 hasta el día 100
- * Fase postrasplante tardío: Se presentan los síntomas a partir del día 100(24).

Existen muchos efectos adversos causados por los múltiples fármacos utilizados en el régimen de acondicionamiento del TPH, entre los más comunes tenemos las digestivas tales como: diarrea, náuseas, vómito, las cuales pueden ser tratadas con antieméticos. Otras más complejas que pueden causar sobreinfecciones y dejar secuelas permanentes e inclusive la muerte si no son tratadas a tiempo(25). Entre las cuales se tienen:

3.1.1 MUCOSITIS

La clínica de esta enfermedad suele aparecer entre el 5 a 7 días posteriores al inicio del régimen de acondicionamiento y puede durar de 10 a 14 días, la misma se caracteriza por la aparición de lesiones atróficas y eritema de la mucosa, ulceraciones, dolor, sangrado difuso, sialorrea, exudados fibrinosos, odinofagia, disfagia(26).

La gravedad de esta se valora mediante la escala de la Oral assessment guide (OAG)(27). **Tabla. 1**

GRADO 0	Ningún síntoma
GRADO 1	Dolor y eritema
GRADO 2	Úlcera, eritema y capacidad para comer dieta sólida
GRADO 3	Úlcera, eritema externo y precisa dieta sólida
GRADO 4	Úlceras que imposibilitan comer, precisan dietas por sonda o IV

Tabla 1. Escala de valoración de la mucositis

Para la prevención de estas se realiza el mantenimiento de la higiene oral con enjuagues de solución antiséptica, con la no ingesta de alimentos muy calientes o ácidos, y con la administración profiláctica de aciclovir y fluconazol para evitar las sobreinfecciones, también se pueden administrar protectores de mucosa y analgesia tópica, en casos más graves se recurre a la nutrición parenteral(28).

3.1.2 ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA

Denominado actualmente como síndrome de obstrucción sinusoidal hepática, se presenta clínicamente con hepatomegalia dolorosa, ictericia cutáneo/mucosa, retención hídrica, esta se da por efecto de la quimioterapia y radio terapia que provocan efectos microtrombóticos la activación del factor VIII en las paredes venulares y depósito de fibrina, su presentación suele ser en los días +1 y + 14 posterior a TPH.

Como factores de riesgo están, tener una hepatopatía previa, y haberse realizado el régimen de acondicionamiento con busulfán, combinado con ciclofosfamida y metrotexato, los pacientes que sufren esta enfermedad son más propensos a desarrollar fallo renal (22) y puede ser diagnosticada mediante los criterios de seattle:

- * Aumento de peso +2% del peso corporal basal
- * Bilirrubina >2 Mg/dL
- * Hepatomegalia o dolor en el hipocondrio derecho

O mediante los criterios de Baltimore:

- * Ascitis
- * Hepatomegalia dolorosa
- * Aumento de peso + 5% del peso corporal basal.

La supervivencia de esta patología está entre el 50 a 100%, gracias a los factores predictivos de mortalidad, tales como un TPH de donante no emparentado, HLA no idéntico, EICH concomitante y enfermedad veno-oclusiva hepática severa. En el tratamiento profiláctico se han utilizado un sin número de fármacos los cuales están en estudios, por lo que la mejor manera de prevenirlo es identificar a los pacientes de alto riesgo y considerar un régimen de acondicionamiento alternativo(22).

3.1.3 SÍNDROME DE HIPERMEABILIDAD CAPILAR

Esta patología se da por una respuesta inmune que da lugar a la salida de líquido al tercer espacio, la clínica suele aparecer a los 15 días posterior al TPH y se caracteriza por un aumento de peso > al 3% del peso corporal basal, edemas, ascitis, derrame pleural, pericárdico, hipotensión arterial, hipoalbuminemia, taquicardia e insuficiencia renal. No existe un tratamiento específico para este síndrome, aunque se ha utilizado corticoide presentando una respuesta desfavorable al mismo (22).

3.1.4 SÍNDROME DEL IMPLANTE

Es causada por los neutrófilos activados por las citocinas endógenas liberadas durante el proceso de implante y exógenas producidas por la quimioterapia y radioterapia del régimen acondicionamiento, la clínica puede aparecer 24 horas antes de la aparición de los neutrófilos en la sangre periférica. Se caracteriza por fiebre, rash cutáneo, infiltraciones pulmonares, hipoxia. el tratamiento es metilprednisolona (22).

3.1.5 MICROANGIOPATÍA TROMBOTICA

Es una respuesta inmune e inflamatoria que provoca una acción procoagulante y formación de agregados de fibrina y lesión en los órganos provocados por la administración de quimioterápicos por el daño al endotelio

vascular, caracterizado por la aparición de anemia hemolítica microangiopática con esquistocitosis, acompañado de trombocitopenia, aumento de los requerimientos transfusionales, insuficiencia renal y alteraciones neurológicas. El tratamiento de este consiste en retirar la ciclosporina o el tacrolimus, otro tipo de tratamiento utilizado consiste en transfusiones y plasmaféresis (22).

3.1.6 HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA

Similar a la enfermedad venooclusiva hepática, pero a nivel pulmonar, la clínica aparece 30 días posteriores al TPH y se caracteriza por disnea, hipoxia, taquipnea, su diagnóstico y se realiza mediante una radiografía de tórax, aunque suele ser bastante inespecífica, el tratamiento es con metilprednisolona a altas dosis (21).

CAPÍTULO IV

4.1 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de historias clínicas, con sus respectivos protocolos de acondicionamiento de todos los pacientes que recibieron trasplante de precursores hematopoyéticos, pertenecientes a la unidad de trasplante del Instituto Juan Tanca Marengo en un periodo de 10 años del 2008 al 2017. La información se recopiló de forma organizada y estructurada, la misma que será tabulada en una hoja de Excel.

Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas con año de intervención, edad, se harán con pruebas de hipótesis T de Student, mientras que las variables cualitativas régimen de acondicionamiento, efecto adverso, periodo de tiempo de presentación del efecto adverso, resolución del efecto adverso y secuela, Chi cuadrado.

4.1.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de investigación: Estudio descriptivo y correlacional.

Proceso formal: Método hipotético-deductivo.

Básica); En la cual queremos saber cuál es el efecto adverso del régimen de acondicionamiento que se presenta con mayor frecuencia.

El grado de generalización: Investigación fundamental.

La naturaleza de los datos: Metodología mixta; En este estudio se analizaron datos tanto cualitativos, con una variedad de efectos adversos descritos en las historias clínicas y cuantitativos por el número de veces que se presentaron.

Manipulación de las variables: Descriptiva; No se realizará manipulación de las variables, solo se describirán tal y como se presenten en la investigación

Según su temporalización: Transversal

4.1.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La muestra estuvo conformada por 189 pacientes, que fueron sometidos a un trasplante de precursores hematopoyéticos, en la unidad de trasplante del Instituto Juan Tanca Marengo en el periodo del 2008 al 2017, de los cuales solo se tomaron en cuenta 149, que presentaron efectos adversos a causa de los regímenes de acondicionamiento utilizados. **Tablas 2 y 3; Anexos.**

Régimen de acondicionamiento	
Bu/Melph	Busulfán- Melphalan
BuCy2	Busulfán-Ciclofosfamida
BuCy/ATG	Busulfán-Ciclofosfamida-ATG
Fluda/Bu	Fludarabina-Busulfán
Fluda/Melph	Fludarabina-Melphalan
If/Car/Et	Ifosfamida-Carboplatino-Etoposido
Cy/ATG	Ciclofosfamida-ATG
BEAM	Carmustina-Citarabina-Etoposido-Melphalan
Melph/HD	Melphalan en altas dosis
Fluda/Cy/ATG	Fludarabina-Ciclofosfamida-ATG
CARBO/PEC	Carboplatino-Ciclofosfamida-Etoposido

Tabla 2. Regímenes de acondicionamiento utilizados

4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- * Pacientes de SOLCA.
- * Pacientes trasplantados entre los años 2008-2017.
- * Pacientes que hayan recibido régimen de acondicionamiento

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- * Pacientes que hayan presentado EICH aguda

- * Pacientes con historias clínicas en las cuales no se especifique el régimen de acondicionamiento empleado
- * Pacientes con comorbilidades hepáticas o dermatológicas previas al TPH

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Se realizó la respectiva recolección de datos que presentaron las variables para el estudio. **Tabla. 3**

VARIABLE DEPENDIENTE: Se realizó la búsqueda de las historias clínicas la presencia de los efectos adversos.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Regímenes de acondicionamientos empleados en el TPH.

Número de Historia Clínica	Definición: número de identificación del paciente Escala de medición: Cuantitativa Unidad de medida: Numérica
Año de intervención	Definición: año en el cual recibió TPH Escala de medición: Cuantitativa Unidad de medida: Numérica
Sexo	Definición: Condición biológica y fisiológica que nos define como hombre o mujer Escala de medición: Nominal Unidad de medida: Masculino; Femenino
Edad	Definición: Tiempo que ha vivido una persona Escala de medición: Cuantitativa Unidad de medida: Numérica
Enfermedad de base	Definición: Patología diagnosticada Escala de medición: Nominal Unidad de medida: Anemia drepanocítica; Mieloma múltiple; Tumores sólidos; Leucemia mieloide aguda; etc.

Régimen de acondicionamiento empleado	<p>Definición: Procedimiento mediante el cual se reduce la carga tumoral y se suprime el sistema inmunitario del paciente</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Busulfán-ciclofosfamida; Melphalan en altas dosis; Fludarabina-busulfan; etc.</p>
Tipo de trasplante	<p>Definición: Modalidad de trasplante utilizado</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Autólogo; Alogénico</p>
Fuente de la donación	<p>Definición: De donde se obtuvo la muestra</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Sangre periférica; Medula ósea; Cordón umbilical</p>
Condición del paciente	<p>Definición: Condición vital del paciente en la actualidad</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Vivo; Muerto</p>
EICH	<p>Definición: Presencia de enfermedad injerto contra huésped comprobada en el paciente</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Aguda; crónica</p>
Comorbilidades	<p>Definición: Presencia de una o más patologías antes del trasplante</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: Enfermedad renal crónica; Dermatitis; Hipotiroidismo; etc.</p>
Efecto adverso presentado	<p>Definición: Alteración clínica del paciente debido al uso de un fármaco utilizado en el régimen de acondicionamiento</p> <p>Escala de medición: Nominal</p> <p>Unidad de medida: mucositis; Enfermedad veno-oclusiva; Síndrome diarreico; Toxicidad gástrica; etc.</p>

Periodo de tiempo del EA	Definición: Periodo de tiempo en el cual el paciente desarrolló el efecto adverso presentado Escala de medición: Nominal Unidad de medida: Fase preinjerto; Fase postrasplante temprano; Fase postrasplante tardío
Resolución	Definición: Periodo de tiempo que tomo el efecto adverso en desaparecer Escala de medición: Nominal Unidad de medida: 1 semana; 2 semanas; 3 semanas; >1 mes
Secuela debido al EA	Definición: Cicatriz, insuficiencia o algún tipo de incapacidad ocasionada por el efecto adverso Escala de medición: Nominal Unidad de medida: Presencia; Ausencia

Tabla 3.Operacionalización de variables

4.4 ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó mediante el programa de Microsoft Excel donde se registró la base de datos y para el análisis de datos se utilizó el programa IBM SPSS.

4.5 RESULTADOS

4.5.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION

Entre los años 2008-2017, un total de 189 pacientes recibieron TPH, indistintamente de su sexo o edad, se presentaron complicaciones relacionadas al RA en 149 pacientes (78.83%) y es a partir de esta población afectada que se lleva a cabo este estudio (n=149). Esta se encuentra conformada por 58.39 % sujetos de sexo masculino y 41,61% de sexo femenino, los mismos que presentaban enfermedades hemato-oncológicas malignas (92.62%), tumores sólidos (4.03%) y enfermedades hematológicas no malignas (3.35%). Los tipos de TPH empleados fueron 45.63% autólogos y 54.37% alogénicos.

Existieron 11 tipos de RA empleados, de los cuales los regímenes mayormente empleado fueron BUCY2 (51.67%), seguido por MELPH/HD (18.79%), BU/MELPH y FLUDA/BU (4.69% cada uno).

Cabe acotar que debido al gran número de pacientes que recibieron el esquema BUCY2 en relación con los otros esquemas terapéuticos, no se puede establecer una comparación adecuada por esquema de acondicionamiento. Sin embargo, al comparar el número inicial de pacientes que recibieron dicho esquema (93 pacientes), observamos que 82.79% de ellos presentaron efectos adversos ($p=0.001$). **Tabla.4**

NÚMERO DE PACIENTES	N=149	
EDAD AL TRASPLANTARSE	27 AÑOS (EDAD PROMEDIO)	
GENERO	MASCULINO	87 (58,39%)
	FEMENINO	62 (41,61%)
ENFERMEDADES	HEMATONCOLÓGICAS	92,62%
	TUMORES SOLIDOS	4,03%
	HEMATOLÓGICAS NO MALIGNAS	3,35%
TIPOS DE TPH	AUTÓLOGOS	45,63%
	ALOGÉNICOS	54,37%
RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO CON PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS	BU/MELPH	7(4.69%)
	BEAM	20(13.42%)
	MELPH/HD	28(18.79%)
	CARBO/PEC	1(0.67%)
	FLUDA/MELPH	1(0.67%)
	FLUDA/BU	7(4.69%)
	CY/ATG	2(1.34%)
	FLUDA/CY/ATG	3(2.01%)
	ICE	2(1.34%)
	BUC2Y	77(51.67%)
	BUCY/ATG	1(0.67%)
CONDICIÓN DEL PACIENTE	VIVOS	100(67,11%)
	MUERTOS	49(32,88%)

Tabla 4. Características de la población

4.5.2 PERIODO DE TIEMPO DE APARICIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS AL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO

Se clasificó la aparición de efectos adversos en tres etapas: preinjerto, postrasplante temprano y postrasplante tardío. De los cuales encontramos que el 89.93% de pacientes presentaron efectos adversos en el periodo de postrasplante temprano y el 10.07% presentaron efectos adversos en el periodo de preinjerto, sin tener ningún paciente en el periodo tardío ($p=0.001$). **Ilustración 1.**

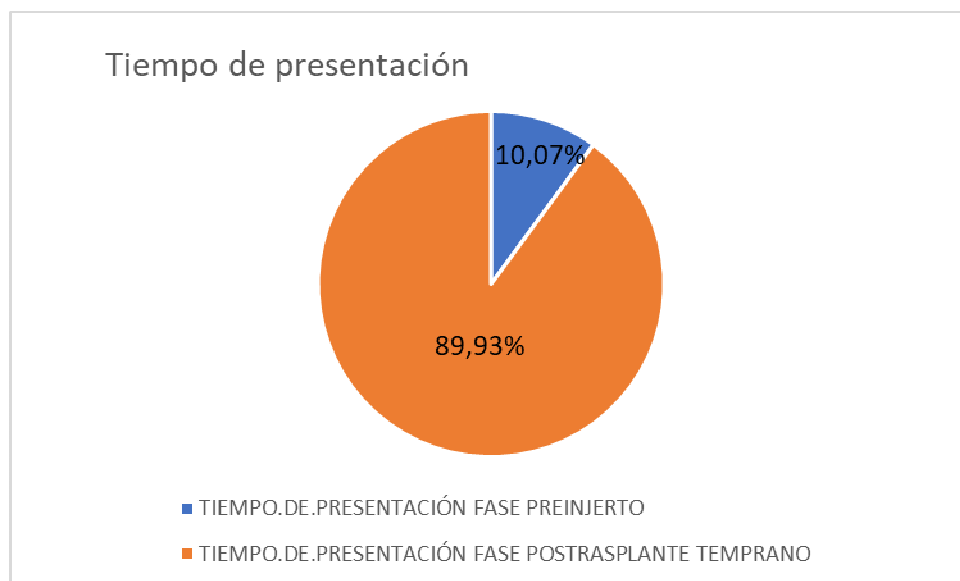


Ilustración 1. Periodo de presentación de los efectos adversos

4.5.3 PREVALENCIA DE EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS

Se presentaron un total de 30 diferentes tipos de efectos adversos, los mismos que se encuentran detallados en la Tabla.4 mostrada a continuación. Los efectos adversos independientemente del sistema afecto que se presentaron con mayor frecuencia fueron la toxicidad gástrica (45.63%), síndrome diarreico (30.2%) e hipertensión arterial (24.83%).

EFECTO ADVERSO	PREVALENCIA
RASH CUTANEO	11 (7,38%)
MUCOSITIS	16 (10,73%)
HTA	37 (24,83%)
CIST. HEMORRÁGICA	10 (6,71%)
I. SISTEMICA	11 (7,38%)
I. PIEL Y SUBCUT	4 (2,68%)
I. RESPIRATORIA	16 (10,73%)
I. URINARIA	6 (4,02%)
TOX. GASTRICA	68 (45,63%)
CEFALEA	7 (4,69%)
ALT. HEPÁTICA	12 (8,05%)
DISPROTEINEMIA	11 (7,38%)
SX DIARREICO	45 (30,2%)
DOLOR ABDOMINAL	17 (11,4%)
ANEMIA HEMOLÍTICA	4 (2,68%)
ERITRODERMIA	1 (0,67%)
DERRAME PLEURAL	5 (3,35%)
SOBRECARGA HIDRICA	3 (2,01%)
HIPOTENSIÓN	1 (0,67%)
SX CONVULSIVO	5 (3,35%)
COL. ACALCULOSA	3 (2,01%)
EPISTAXIS	3 (2,01%)
GINGIVORRAGIA	1 (0,67%)
HDA	3 (2,01%)
ACNE	2 (1,34%)
HEMATOMAS	1 (0,67%)
EVO	6 (4,02%)
HIPERPIGMENTACIÓN	1 (0,67%)
NTA	1 (0,67%)
HEMOTORAX	1 (0,67%)
HTA(Hipertensión arterial); CIST Hemorrágica(Cistitis hemorrágica); I. Sistémica(Infección sistémica); I piel y SUBCUT(Infección de piel y tejido celular subcutáneo; I Respiratoria(Infección de vías respiratorias); I Urinarias(Infección de vías urinarias); Tox Gástrica(toxicidad gástrica); ALT Hepática(Alteración de la función hepática); SX Diarreico(Síndrome diarreico); SX Convulsivo(Síndrome convulsivo); HDA(Hemorragia digestiva alta); EVO(Enfermedad veno oclusiva); NTA(Necrosis tubular aguda).	

Tabla 5. Prevalencia de efectos adversos

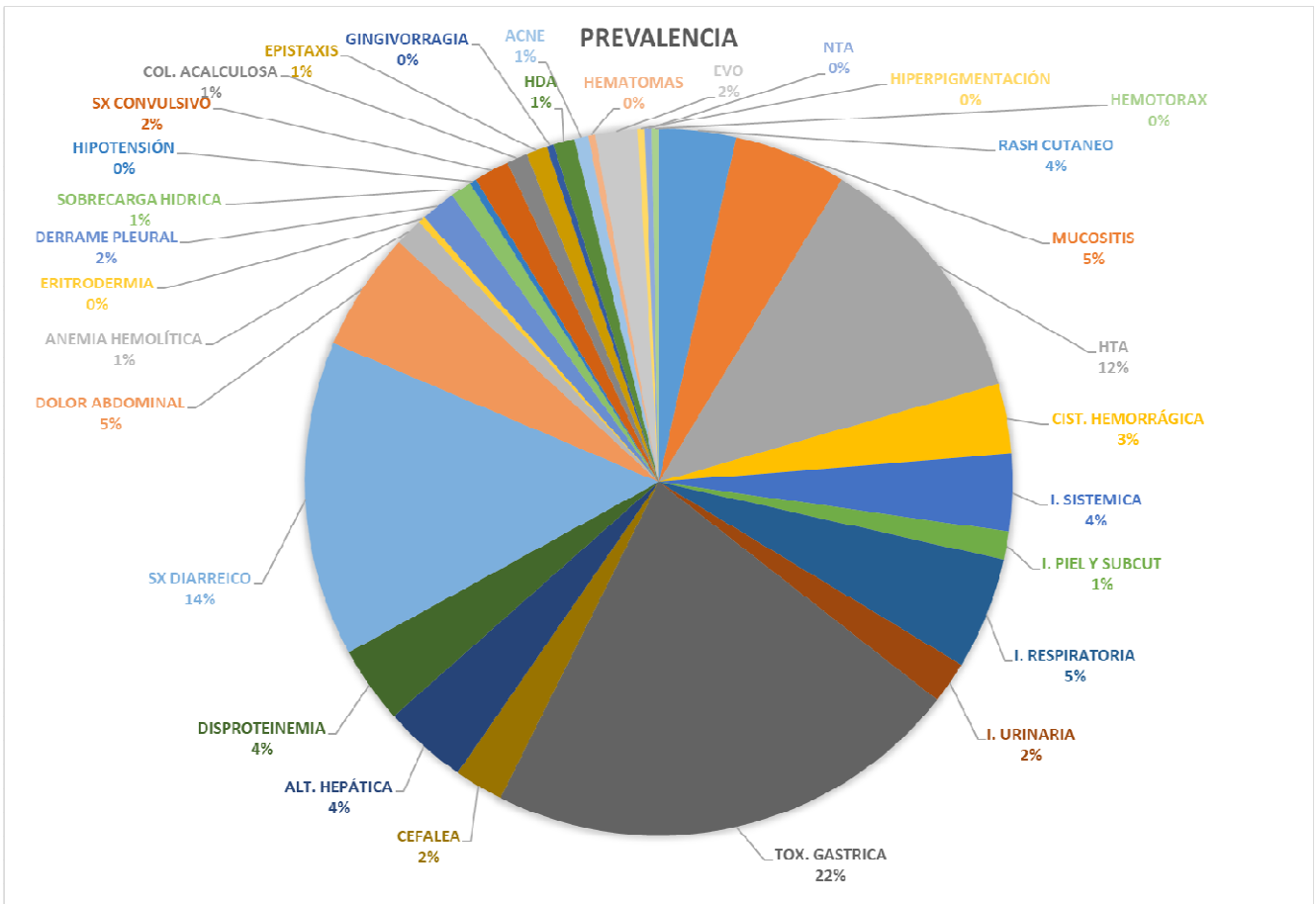


Ilustración 2. Prevalencia de efectos adversos

4.5.4 CORRELACIÓN DEL EFECTO ADVERSO EN RELACION A LOS ESQUEMAS UTILIZADOS EN EL REGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO

Aquí presentamos la comparación de los efectos adversos más prevalentes correlacionados con los esquemas utilizados en los distintos regímenes de acondicionamientos utilizados en el TPH, en primer lugar tenemos a la toxicidad gástrica, los esquemas que más presentaron este efecto adverso fueron; BU/MELPH 5 (71,42%) 7 pacientes que recibieron este esquema, en segundo lugar el esquema FLUDA/BU 4 (57,14%) de 7 pacientes BEAM 11 (55%) de los 20 pacientes que recibieron este esquema, el esquema MELPH/HD 14 (50%) 14 pacientes y por último el esquema BUCY2 con 30 (38,96%) de los 77 pacientes trasplantados. **Tabla 6**

RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	TOXICIDAD.GASTRICA		Total
	AUSENCIA	PRESENCIA	
BEAM	9	11	20
BUCY2	47	30	77
BUCY/ATG	1	0	1
FLUDA/BU	3	4	7
BU/MELPH	2	5	7
CY/ATG	1	1	2
CARBO/PEC	0	1	1
FLUDA/CY/ATG	3	0	3
FLUDA/MELPH	1	0	1
IF/CAR/ET	0	2	2
MELPH/HD	14	14	28
Total	81	68	149

Tabla 6. Toxicidad gástrica

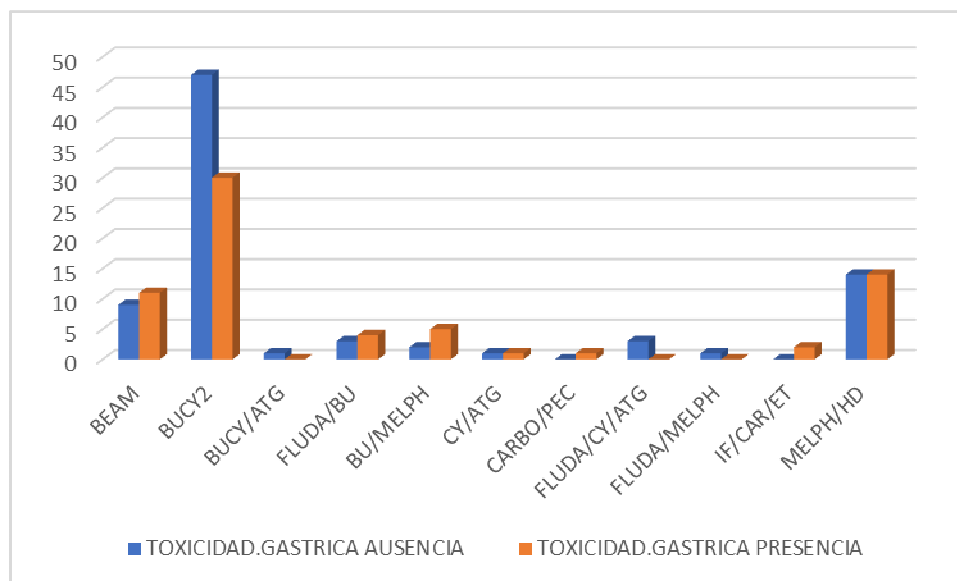


Ilustración 3. Toxicidad gástrica

En cuanto al síndrome diarreico tenemos que el esquema Cy-ATG 2 (100%) de los 2 pacientes que utilizaron este esquema presentaron síndrome diarreico; BUCY2 presentaron 29 (37,66) de 77 pacientes; MELPH/HD con 7 (25%) de 28 pacientes y por último el esquema BEAM 5 (20%) de 20 pacientes. **Tabla 7**

RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	SX. DIARREICO		Total
	AUSENCIA	PRESENCIA	
BEAM	15	5	20
BUCY2	48	29	77
BUCY/ATG	1	0	1
FLUDA/BU	7	0	7
BU/MELPH	7	0	7
CY/ATG	0	2	2
CARBO/PEC	0	1	1
FLUDA/CY/ATG	3	0	3
FLUDA/MELPH	1	0	1
IF/CAR/ET	1	1	2
MELPH/HD	21	7	28
Total	104	45	149

Tabla 7. Síndrome diarreico

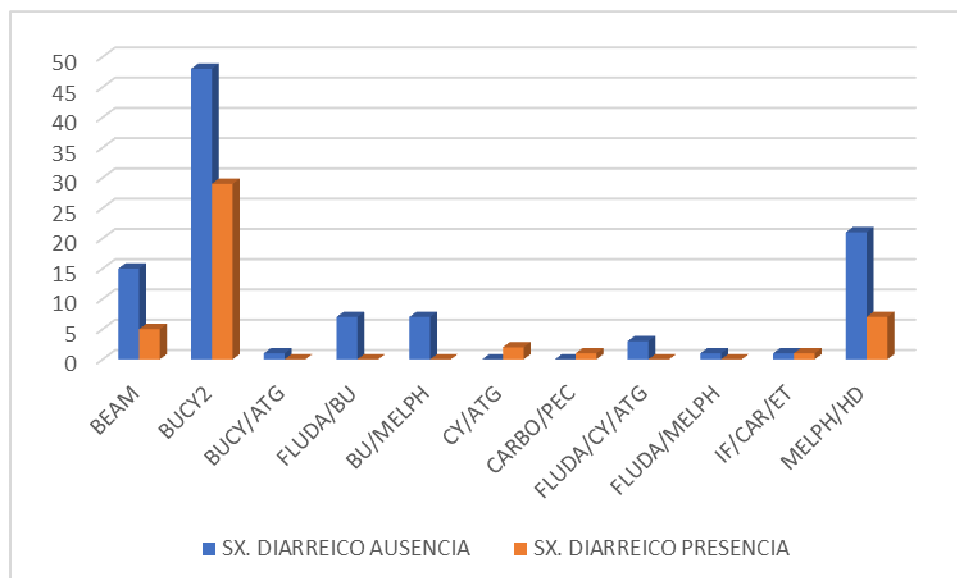


Ilustración 4. Síndrome diarreico

En hipertensión arterial tenemos que el esquema que más presentó este efecto adverso fue el FLUDA/BU con 5 (71,42%) de los 7 pacientes; BU-MELPH 3 (42,85%) de 7; BUCY2 22 (28,57) de 55 pacientes y MELPH/HD 5 (17,85%) de los 28 pacientes que utilizaron este esquema. **Tabla 8**

RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	HTA		Total
	AUSENCIA	PRESENCIA	
BEAM	19	1	20
BUCY2	55	22	77
BUCY/ATG	1	0	1
FLUDA/BU	2	5	7
BU/MELPH	4	3	7
CY/ATG	2	0	2
CARBO/PEC	0	1	1
FLUDA/CY/ATG	2	1	3
FLUDA/MELPH	1	0	1
IF/CAR/ET	2	0	2
MELPH/HD	23	5	28
Total	111	38	149

Tabla 8. Hipertensión arterial

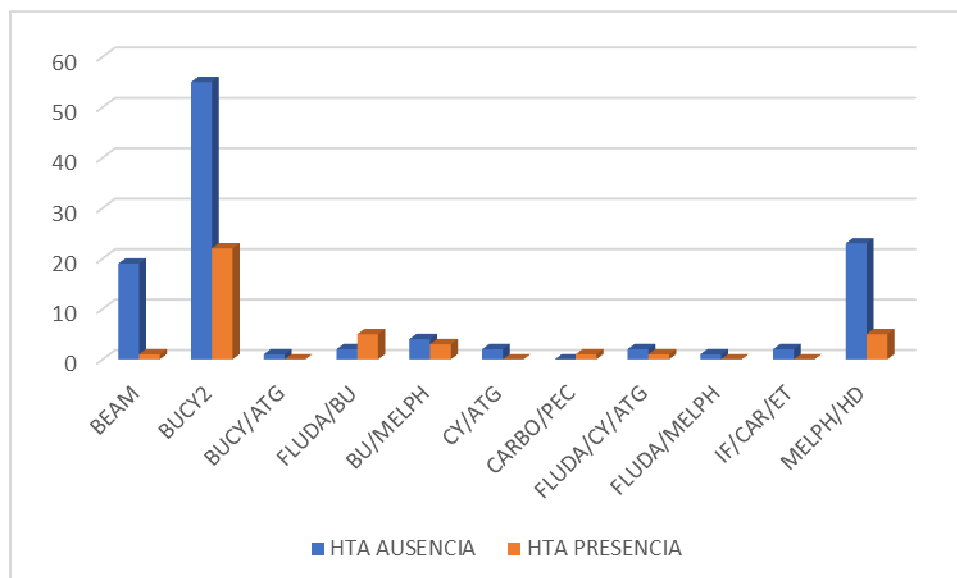


Ilustración 5. Hipertensión arterial

4.5.5 PERIODO DE TIEMPO QUE TOMÒ EN RESOLVERSE LOS EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS

En cuanto al periodo de tiempo en el que tomó resolverse el efecto adverso causado por el régimen de acondicionamiento tenemos que de manera general estos tomaron aproximadamente el 45,65% de los casos se resolvió en 2 semanas, seguido del 30,1% en 3 semanas y 22,16% en 1 semana, como observamos en la **Tabla. 9**

Tiempo de resolución	
1 SEMANA	33 (22,16%)
2 SEMANAS	68 (45,65%)
3 SEMANAS	45 (30,1%)
>1 MES	3 (2,09%)
TOTAL	149 (100%)

Tabla 9. Tiempo de resolución

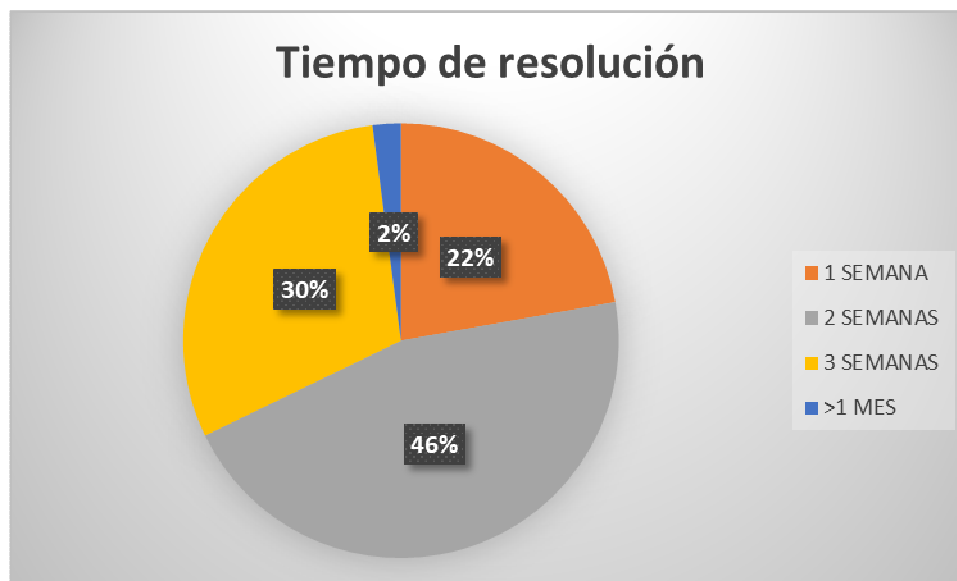


Ilustración 6. Tiempo de resolución

4.5.6 PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS EN RELACION A LA MORTALIDAD

En cuanto a la relación de la presencia de efectos adversos y la mortalidad tenemos que fallecieron 8 (5,36%) de los 149 casos, el esquema del régimen de acondicionamiento que más fallecidos presentó fue FLUDA/BU 1 (14,28%) de 6 pacientes que presentaron algún efecto adverso, seguido de BUCY2 con 6 (7,79%) y por ultimo BEAM 1 (5%). **Tabla 10**

RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO	MUERTE.RA		Total
	MORTALIDAD POR RA	PRESENCIA DE EA	
Bu/Melph	1	19	20
BuCy2	6	71	77
BuCy/ATG	0	1	1
Fluda/Bu	1	6	7
Fluda/Melph	0	7	7
If/Car/Et	0	2	2
Cy/ATG	0	1	1
BEAM	0	3	3
Melph/HD	0	1	1
Fluda/Cy/ATG	0	2	2
CARBO/PEC	0	28	28
Total	8	141	149

Tabla 10. Mortalidad y efecto adverso

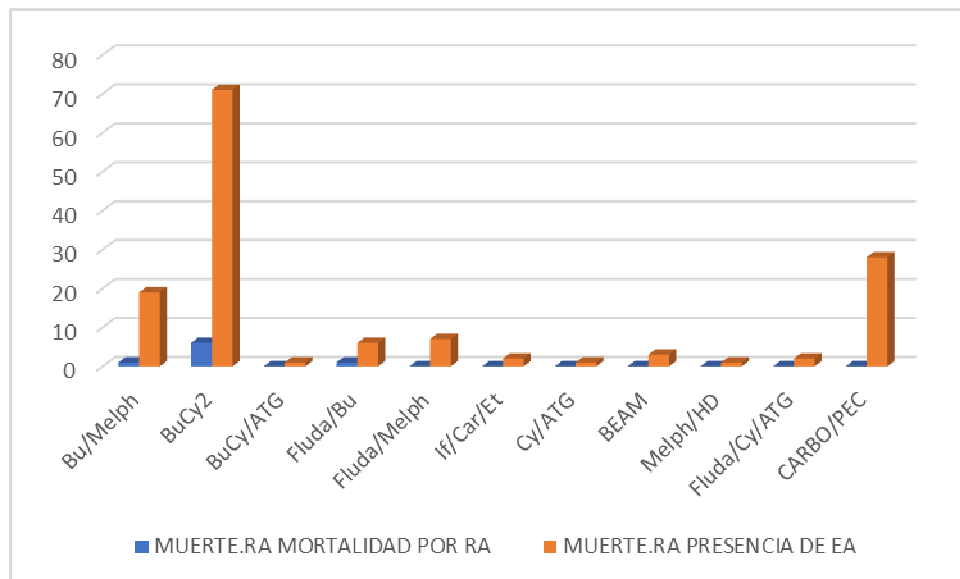


Ilustración 7.Mortalidad y efecto adverso

4.6 DISCUSIÓN

El número de efectos adversos presentados en relación con el número de trasplantes que fueron realizados entre el 2008 y el 2017 fue 78,83% y que el esquema terapéutico más utilizado fue busulfán- ciclofosfamida observamos que 81.91% de ellos presentaron efectos adversos ($p=0.001$), siendo el efecto adverso mayormente presentado, la toxicidad gástrica con 45,63%, seguido del síndrome diarreico 30,2% y la hipertensión arterial 24,83%, pero si relacionamos estos efectos adversos con los esquemas tenemos que el esquema BU/MELPH fue el que presentó mayor toxicidad gástrica con un 71,42% el esquema CY-ATG 100% de los pacientes que lo recibieron presentaron síndrome diarreico y por último el esquema FLUDA/BU presentó 71,42% con hipertensión arterial. En cuanto al tiempo de presentación, un 89,93% se dieron en la fase pretrasplante temprano y el 10,07% restante preinjerto, al contrario, ningún paciente presentó efectos en la fase postrasplante tardío, en el periodo de resolución estos tardaron entre 2 (45,65%) y 3 (30,1%) semanas en resolverse, en cuanto a mortalidad solo se presentaron 8 (5,36) de 149 pacientes con efectos adversos y el que mayor tasa de mortalidad tuvo fue el esquema Busulfán-Fludarabina con el 14,28% de fallecidos.

Comparado con el estudio publicado por López Granados et al. (2015), el cual presenta similitudes y discrepancias con mi estudio, en relación con el esquema de acondicionamiento mayormente utilizado fue Fludarabina-Melfalán con 25 pacientes, mientras que el esquema Busulfán-Ciclofosfamida solo lo utilizaron en 1 paciente, en cuanto a efectos adversos presentados, fueron la toxicidad hematológica y la mucositis oral al contrario de nuestro estudio, la cual se presentó en la totalidad de sus pacientes, otra de las complicaciones descritas como frecuentes fueron las infecciones y sepsis con 20 pacientes, al contrario de este estudio tan solo 16 pacientes presentaron algún tipo de infección y solo 11 pacientes presentaron sepsis, en cuanto a la hipertensión arterial presentaron 17 pacientes lo presentaron, al contrario en este estudio los presentaron 37 pacientes, en cuanto a la mortalidad en relación a los efectos adversos se presentaron 3 casos en

relación a este estudio donde fallecieron 8 pacientes a causa del régimen de acondicionamiento.

CAPÍTULO V- ANALISIS DE DATOS

5.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con esta investigación pude concluir que el 78,83% de los pacientes trasplantados tuvieron un efecto adverso durante el TPH, pese a recibir medidas profilácticas. El régimen de acondicionamiento más utilizado y que presentó más efectos adversos fue el esquema BuCy2 por lo que no se puede comparar y decir si estos tienen o no relación con el esquema, estos efectos adversos se presentan mayoritariamente en la fase pretrasplante temprano y que tardan de 2 a 3 semanas resolverse, el efecto adverso mayormente presentado fue la toxicidad gástrica 45,63% de afectados, junto con el síndrome diarreico y el esquema con mayor tasa de mortalidad fue Fluda/Bu 14,28%, en cuanto a la hipótesis planteada sobre si la enfermedad veno-oclusiva es el efecto adverso que se presenta con menos frecuencia en nuestro estudio es válida ya que de los 149 pacientes que presentaron efectos adversos solo 6 (4,02%) presentaron este efecto adverso, confirmando así nuestra hipótesis .

Se Considera que se deben realizar más estudios referentes al tema de trasplante, no solamente en nuestro país sino a nivel de Latinoamérica ya que pude notar con mi investigación la escasez de estudios acerca del tema tratado lo que dificulto enormemente mi investigación.

En cuanto al tema investigado se debe realizar un mayor control profiláctico de estos pacientes no solo antes del trasplante, ya que la mayoría presento los efectos adversos en la fase pretrasplante temprano, la cual se da a partir de los 30 días del trasplante, también hay que tener en cuenta que el esquema BuCy2 que fue el más empleado fue el que más pacientes con efectos adversos tuvo por lo que se recomendaría utilizar un esquema alternativo, o considerar cambiar el Busulfán ya que si relacionamos con los resultados este fármaco está en los esquemas que más efectos y mortalidad tuvo, se recomienda también la realización de un estudio acerca de este fármaco, para encontrar una relación riesgo beneficio para el paciente en futuros trasplantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaime Fagundo JC, Romero González A, Anoceto Martínez A, Arencibia Núñez AA. Recuperación temprana de linfocitos como factor pronóstico en el trasplante hematopoyético. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter.* 2014;30(3):223–232.
2. Pérez DIM, Fraga DYR, Medina DRC, Rodríguez CRR. Complicaciones infecciosas en el período inmediato precoz postrasplante de progenitores hematopoyéticos. *Rev Cuba Med.* :11.
3. Ruiz Seixas M, Rodríguez LL, Praena Fernández JM, Vázquez Moncada M, Quijano-Campos JC. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Index Enferm.* 2014;23(4):209–213.
4. Sarmiento M, Bertin P, Jara V, Ocqueteau M, Ramírez P. Ajuste de intensidad para el trasplante hematopoyético alogénico en leucemia aguda. *Rev Médica Chile.* 2016;144(9):1112–1118.
5. Rodríguez EL, Franco MMR. Disminución de mortalidad en hemopatías malignas con un nuevo método de acondicionamiento para trasplante alogénico mieloablativo. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(1):16–21.
6. Pérez Pons JC. Aplicación de los estándares de práctica del farmacéutico en terapia nutricional al paciente oncológico. *Nutr Hosp.* 2015;31(5).
7. Lipari FG, Zárate AH, García JJ, Basquíera AL, Caeiro JP. Infección del torrente sanguíneo en pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos. Siete años de experiencia con adultos y niños. *Rev Chil Infectol.* 2017;34(6):535–538.
8. Piñana Sánchez JL. Complicaciones orgánicas en el transplante de progenitores hematopoyéticos con acondicionamientos de intensidad reducida. 2016;
9. Rifón JJ. Trasplante de progenitores hemopoyéticos. *An Sist Sanit Navar.* agosto de 2015;29:137-51.
10. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(11):1863–1869.
11. INDOT. TRASPLANTES DE ENERO – DICIEMBRE AÑO 2017, INFORME ESTADÍSTICO TÉCNICO [Internet]. 2017. Disponible en:

http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2018/01/TRASPLANTES_ENERO_A_DICIEMBRE_2017.pdf

12. INDOT. TRASPLANTES PERIODO ENERO - DICIEMBRE AÑO 2018, INFORME ESTADÍSTICO TÉCNICO [Internet]. 2018. Disponible en: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2019/01/TRASPLANTES-DE-DICIEMBRE-2018_SINHueso_1Bipulm.pdf
13. Inamoto Y, Lee SJ. Late effects of blood and marrow transplantation. *Haematologica*. abril de 2017;102(4):614-25.
14. Franceschi J. Trasplante de células hematopoyéticas: 15 años de experiencia en el Instituto Oncológico Nacional. *Rev Médica Panamá- ISSN 2412-642X*. 2017;36(2).
15. Xu L, Chen H, Chen J, Han M, Huang H, Lai Y, et al. The consensus on indications, conditioning regimen, and donor selection of allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological diseases in China—recommendations from the Chinese Society of Hematology. *J Hematol Oncol* [Internet]. 2 de marzo de 2018 [citado 12 de junio de 2018];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833104/>
16. Vigil A, María A, Fagundo J, Carlos J, Pavón Morán V, Peguero F, et al. Quimerismo molecular en el trasplante alogénico de células hematopoyéticas. Resultados preliminares. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 2005;21(3).
17. Fagundo J, Carlos J, Dorticós Balea E. Trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Instituto de Hematología e Inmunología: pasado, presente y futuro. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 2017;33(1):1–7.
18. Bautista AM, Sampol A, Gutiérrez A, Ballester C, Canaro M, Besalduch J. Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico no mieloablativo: Casuística de un solo centro. *Med Balear*. 2010;25(1):13–20.
19. Wang J, Zhao J, Fei X, Yin Y, Cheng H, Zhang W, et al. A new intensive conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory or relapsed acute myeloid leukemia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 27 de abril de 2018 [citado 12 de junio de 2018];97(17). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944519/>
20. López-Granados L, Torrent M, Sastre A, Gonzalez-Vicent M, de Heredia CD, Argilés B, et al. Reduced-intensity conditioning haematopoietic stem cell transplantation in genetic diseases: Experience of the Spanish Working Group for Bone Marrow Transplantation in Children. *An Pediatría Engl Ed*. 2018;88(4):196–203.

21. DeFilipp Z, Duarte R, Snowden J, Majhail N, Greenfield D, Miranda J, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease following hematopoietic cell transplantation: screening and preventive practice recommendations from CIBMTR and EBMT. *Bone Marrow Transplant.* febrero de 2017;52(2):173-82.
22. López Granados L. Trasplante de progenitores hematopoyéticos en enfermedades genéticas con régimen de acondicionamiento de intensidad reducida en pacientes pediátricos. 2015;
23. DeFilipp Z, Duarte RF, Snowden JA, Majhail NS, Greenfield DM, Miranda JL, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease following hematopoietic cell transplantation: screening and preventive practice recommendations from CIBMTR and EBMT. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* agosto de 2016;22(8):1493-503.
24. Wehr C, Gennery AR, Lindemans C, Schulz A, Hoenig M, Marks R, et al. Multicenter experience in hematopoietic stem cell transplantation for serious complications of common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):988–997.
25. Gea-Banacloche J, Komanduri K, Carpenter P, Paczesny S, Sarantopoulos S, Young J-A, et al. National Institutes of Health Hematopoietic Cell Transplantation Late Effects Initiative: The Immune Dysregulation and Pathobiology Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* junio de 2017;23(6):870-81.
26. Araújo SNM, Luz MHBA, Silva GRF da, Andrade EMLR, Nunes LCC, Moura RO. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2015;23(2):267–274.
27. Al-Ansari S, Zecha JA, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral mucositis induced by anticancer therapies. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2(4):202–211.
28. Cuevas-González MV, Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos: Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. *Int J Odontostomatol.* 2015;9(2):289–294.

ANEXOS

PROTOCOLOS DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO DEL INSTITUTO JUAN TANCA MARENGO DE GUAYAQUIL

ACONDICIONAMIENTO PROTOCOLO: Bu/Cy + IT

1. BUSULFAN:

Dosis Total: 16 mg/Kg

Dosis diaria: 4 mg/Kg

Días a Recibir: -7, -6, -5, -4

Presentación: Ampolla 60mg/10ml

Se utilizará: Solución Salina o Dw 5% en 2 horas

Efecto adverso: Convulsiones

Prevención Convulsiones.

Epamin 250 mg + Sol Sal 0.9% 100cc IV en 1h c/8h desde 24 horas antes del inicio de Busulfan, y seguir luego con 100 mg IV c/8h hasta 24h después de finalizado el Busulfan.

Hidratación de inicio de QT:

Dw5% en Sol. Sal. 0.9% 1000cc (2000cc/m²)

Pasar IV a 130 ml/h

2.- CICLOFOSFAMIDA: Dosis Total: 120 mg/Kg

Dosis diaria: 60 mg/Kg

Días a recibir: -3, -2

Se utilizará: Solución Salina 500 ml en 3 horas

Presentación: Ampolla 500 mg 0 1 g

Efecto adverso: Cistitis hemorrágica

Hiperhidratación desde 6 horas antes de inicio de Ciclofosfamida:

Dw 5% en Sol. Sal. 0.9% 1000cc (3000cc/m²)

+ Sol K 20cc

+ Furosemida 10mg Pasar IV a 193 ml/h

3. MESNA: 150% DE LA DOSIS DE CY

Sol. Sal. 0.9% 1000cc

+ Mesna 5000 mg Infusión continua. Iniciar 30 min antes de Cy

Total: 13 ampollas

4. PROFILAXIS SNC: QT IT

MTX IT: (12mg/m²)

AC IT: (30mg/m²)

Días a recibir: -7 y - 3

- 1 dosis mensual post TPH durante 18 meses.

ESQUEMA DE ACONDICIONAMIENTO PROTOCOLO: BEAM

1. Carmustina: Dosis Total: 300 mg/m²

Día a recibir: - 6

Recibirá: 480 mg IV / día

Presentación: Ampolla 100 mg

Total, de ampollas: 5

Se utilizará: Sol. Sal. 0.9% 500cc en 2 horas

Efecto adverso: Hipotensión

2. Etopósido: Dosis Total: 800 mg/m²

Dosis Diaria: 200 mg/m²

Días a recibir: -5, -4, -3, -2.

Recibirá: 320 mg IV/día por 4 días

Presentación: Ampolla 100 mg

Total, de ampollas: 16

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 500 ml V en 2 horas.

Efecto adverso: Hipotensión, Dolor abdominal, Reacciones anafilácticas,
Neuropatía periférica

3. Citarabina: Dosis Total: 1.600 mg/m²

Dosis Diaria: 200 mg /m²/c12h

Días a recibir: -5, -4, -3, -2

Presentación: Ampolla 500 mg y 100mg

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 500 ml en 2 horas.

Efecto adverso: Toxicidad hematológica

Protección ocular: Dexametasona oftálmica: 2gotas en c/ojo c/8h

4. Melfalan: Dosis Total: 140 mg/ m²

Día a recibir: - 1

Presentación: Ampolla 50 mg

Se utilizara: Solución Salina 0.9% 500 ml en 2 horas.

Hidratación: S.S 0.9% 1000cc + Furosemida 20mg IV 1 hora antes.

Luego del Melfalan: S.S 0.9% 2000cc + Soletrol K 10cc

+ Furosemida 20mg Pasar en IV en 8 horas

Efecto adverso: Toxicidad hematológica

ACONDICIONAMIENTO TPH PROTOCOLO: Bu/Cy/Atg

1. - BUSULFAN: Dosis Total 1.2mg/Kg/dosis x 16 dosis

Dosis diaria: 48 mg

Días a Recibir: -10, -9, -8, -7

Presentación: Ampolla 60mg/10ml

Se utilizará: Solución Salina o Dw 5% en 2 horas

Efecto adverso: Convulsiones

Descanso Día - 6

Prevención Convulsiones.

Epamin 50mg + Sol Sal 0.9% 100cc IV en 1h c/8h desde 24 horas antes del inicio de Busulfán, y seguir luego con 25 mg IV c/12h hasta 24h después de finalizado el Busulfán

Hidratación de inicio de QT:

Dw5% en Sol. Sal. 0.9% 1000cc

Pasar IV a 33 ml/h

2.- CICLOFOSFAMIDA: Dosis Total: 200mg/Kg

Dosis diaria: 50 mg/Kg

Días a recibir: -5,-4, -3, -2

Se utilizará: Solución Salina 500 ml en 3 horas

Presentación: Ampolla 500 mg

Efecto adverso: Cistitis hemorrágica

Hiperhidratación desde 6 horas antes de inicio de Ciclofosfamida:

Dw 5% en Sol. Sal. 0.9% 1000cc

+ Sol K 20cc

+ Furosemida 10mg Pasar IV a 50ml/h

3. MESNA: 150% DE LA DOSIS DE CY

Sol. Sal. 0.9% 1000cc

+ Mesna 750 mg Infusión continua. Iniciar 30 min antes de Cy

4.- ATGAM: Dosis 10 mg /kg/día Días -4, -3, -2,

a) Prueba intradérmica

Diluir 1 mg de ATGAM (0.1 ml) en 1000 cc. de Sol. Salina. Tomar 0.1 ml de esta dilución y administrar vía intradérmica. Administrar aparte 0.1 ml de Suero fisiológico SC en el lado contralateral del cuerpo para control.

b) Premedicación:

- Sol. Sal. 0.9% 100 cc. + Hidrocortisona 100 mg + Tavegyl ½ amp + Acetaminofen 150 mg IV Iniciar 30 min. antes de c/dosis de ATG

c) Preparación:

- Sol. Salina 0.9% 250 cc + ATGAM 100 mg

Pasar IV en infusión de 4 horas.

Apagar resto de medicación durante la infusión excepto hidratación

ACONDICIONAMIENTO PARA TPH PROTOCOLO FLUDA/BU

1.- Fludarabina: Dosis total: 150mg/Kg

Dosis diaria: 50mg/día

Días a recibir: - 9, - 8, - 7, - 6, -5

Presentación: ampolla 50 mg.

Se utilizará Solución Salina 100ml en 30 minutos

Efecto adverso: Fiebre, escalofríos.

2.- Busulfan: Dosis total: 10mg/Kg

Dosis diaria: 60mg IV c/6h

Días a recibir: - 6, - 5, - 4.

Presentación: ampolla 60 mg/10ml.

Se utilizará Solución Salina o Dw 5% 100ml en 2 horas

Efecto adverso: Convulsiones.

ACONDICIONAMIENTO TPH PROTOCOLO: Bu/MFL

Prevención Convulsiones.

Epamin 250mg IV c/8h IV 24h antes del inicio Busulfan y seguir 100mg c/8h hasta 24h después de finalizado.

1. -Busulfan: Dosis Total: 12mg/Kg (12 x 67= 804mg → 960 mg)

Dosis diaria: 4 mg/Kg (4 x 67 = 268mg → 240mg)

Días a Recibir: -5,-4,-3,-2

Recibirá: 60 mg IV c/6h

Presentación: Ampolla 60mg/10ml

Se utilizará: Sol. Salina 0.9% 500 cc en 2 horas

Efecto adverso: Convulsiones

2.-Melphalan: Dosis Total: 140mg/m²

Días a Recibir: -1

Recibirá: 250mg

Se utilizará: Sol. Sal. 0.9% 500ml en 2h

Premedicación: Sol Sal. 0.9% 1000cc + Furosemida 20mg IV

1 hora antes de Melphalan

Luego del Melfalan: Sol. Sal. 0.9% 2000cc + Soletrol K 10cc

+ Furosemida 20mg. Pasar IV en 6horas.

Presentación: ampolla 50mg

Efecto adverso: Toxicidad Hematológica

Total, de ampollas a pedir: 5 ampollas de 50mg

ACONDICIONAMIENTO TPH PROTOCOLO: Cy/ATG

Hiperhidratación desde 6 horas antes de inicio de Ciclofosfamida (3000cc/m²)

Dw 5% en Sol. Sal. 0.9% 1000cc

+ Sol K 20cc

+ Furosemida 10mg Pasar IV a 125 ml/h

1. CICLOFOSFAMIDA:

Dosis Total: 200mg/Kg

Dosis diaria: 50 mg/Kg

Días a recibir: -5,-4, -3, -2

Se utilizará: Solución Salina 500 ml en 3 horas

Presentación: Ampolla 500 mg

Efecto adverso: Cistitis hemorrágica

2. MESNA: 120% DE LA DOSIS DE CY

Sol. Sal. 0.9% 500cc

+ Mesna 1.600 mg en Infusión continua. Iniciar 30 min antes de Cy (4 días)

3. ATGAM:

Dosis Total: 40mg/kg

Dosis diaria: 10 mg/Kg/día

Días a recibir: -5, -4, -3, -2

Presentación: Ampolla 250 mg

Efecto adverso: Trombocitopenia / reacción anafiláctica

a) Prueba intradérmica

Diluir 1 mg de ATGAM (0.1 ml) en 1000 cc. de Sol. Salina. Tomar 0.1 ml de esta dilución y administrar vía intradérmica. Administrar aparte 0.1 ml de Suero fisiológico SC en el lado contralateral del cuerpo para control.

b) Premedicación:

- Sol. Sal. 0.9% 100 cc.
 - + Hidrocortisona 50 mg
 - + Tavegyl 1/2 amp
 - + Acetaminofen 450 mg IV Iniciar 30 min. Antes de c/dosis de ATG

c) Preparación:

- Sol. Salina 0.9% 250 cc + ATGAM 300 mg
- Pasar IV en infusión de 4 horas.

Apagar resto de medicación durante la infusión excepto hidratación

ACONDICIONAMIENTO CARBO-PEC

1. Sol Sal 250ml

+ Carboplatino 305mg Pasar IV en 1h (350mg/m²/día IV por 5 días)

2. Sol Sal 500ml

+ Etopósido 213 mg Pasar IV en 1h (350mg/m²/día IV por 5 días)

3. Sol Salina 250ml

+ Ciclofosfamida 976mg Pasar IV en 3h (1.6g/m²/día IV por 4 días)

4. Sol Salina 500ml

+ Mesna 1400mg Pasar IV Infusión continua

(Iniciar 30 minutos antes de Cy)

PROFILAXIS DE EVO

5. Sol. Sal 0.9 %100 cc

+ Heparina Sodica 2500 UI (0.5 ml) Pasar IV a 2 ml/h

6. Ursofalk 250mg PO QD

ACONDICIONAMIENTO PARA TPH PROTOCOLO FLUDA/CICLOFOS.

1.- Fludarabina: Dosis total: 120mg/m²

Dosis diaria: 50mg/día

Días a recibir: - 9, - 8, - 7, - 6, -5

Presentación: ampolla 50 mg.

Se utilizará Solución Salina 100ml en 30 minutos

Efecto adverso: Fiebre, escalofríos.

2.- Globulina Antitimocítica: Dosis total: 60 mg/Kg

Dosis diaria: 15 mg / Kg/día

280 mg IV c/6 horas.

Días a recibir: - 5, -4, -3, - 2.

Presentación: ampolla 250 mg.

3.- Ciclofosfamida: Dosis total: 120 mg/Kg

Dosis diaria: 4.500 mg IV /día x 2 días.

Días a recibir: -3, -2.

Se utilizará Solución salina 0.9% 500ml en 3 horas.

Presentación: ampolla 1g

Efecto adverso: Cistitis hemorrágica

4.- Mesna: Dosis total: 150% de la dosis Cy.

Infusión continúa 6750 mg, iniciar 30 minutos antes de Cy

Presentación: ampolla 400 mg/5ml

Esquema de Acondicionamiento

Protocolo: Fluda/MFL

2. -Fludarabina: Dosis Total: 250 mg

Dosis Diaria: 50 mg /día

Días a recibir: -7, -6, -5, -4, -3

Presentación: Ampolla 50 mg

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 100 ml en 30 min.

Efecto adverso: Fiebre y escalofríos.

3.- Melphalan: Dosis Total: 100 mg

Día a recibir: - 2

Presentación: Ampolla 50 mg

Efecto adverso: Toxicidad hematológica

Se utilizara: Solución Salina 0.9% 500 ml en 2 horas.

Premedicación: S.S 0.9% 1000cc + Furosemida 10mg IV

1 hora antes del Melphalan

Luego del Melphalan: S.S 0.9% 2000cc + Soletrol K 20cc

+ Furosemida 10mg Pasar IV en 8 horas

ACONDICIONAMIENTO TPH PROTOCOLO: ICE

1. - IFOSFAMIDA: Dosis Total: $16 \text{ g/m}^2 = 20 \text{ g / día}$

Dosis diaria: $4 \text{ g/m}^2 = 5 \text{ g / día}$

Días a Recibir: -6, -5, -4, -3

Presentación: Ampolla 1g

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 1000cc. Pasar IV en 2h

Efecto adverso: Cistitis hemorrágica

Nefrotoxicidad

Neuro toxicidad (encefalopatía, confusión, letargo)

2.- MESNA: Dosis Total: 150% de la dosis Ifosfamida

Dosis diaria: 7.500 mg

Recibirá: Perfusión continua, iniciar 30 min previo a la Ifosfamida

Días a Recibir: -6, -5, -4, -3

Presentación: Ampolla 400 mg/5 ml

3.- CARBOPLATINO: Dosis Total: $1.8 \text{ g/m}^2 = 3 \text{ g/día}$

Dosis diaria: $600 \text{ mg/m}^2 = 1000 \text{ mg/día}$

Días a Recibir: -6, -5, -4

Presentación: Ampolla 450 mg, Ampollas 150 mg

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 500cc. Infusión continua

Efecto adverso: Hepatotoxicidad

Nefrotoxicidad (especialmente a dosis altas)

3.- ETOPOSIDO: Dosis Total: 1.5 g/m^2

Dosis diaria: 500 mg/m^2

Días a Recibir: -6, -5, -4

Presentación: Ampollas 100 mg

Se utilizará: Solución Salina 0.9% 500cc

Efecto adverso: Mucositis

Hipotensión (si la administración es rápida)

ACONDICIONAMIENTO TPH PROTOCOLO: MLF (Altas dosis)

1. - MELFALAN: Dosis Total: 200 mg/m^2

Dosis diaria: 350 mg

Días a Recibir: -1

Presentación: Ampolla 50mg

Se utilizará: Sol. Salina 0.9% 500 cc en 2 horas

Efecto adverso: Toxicidad hematológica



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Prado Torres Catherine Alexandra**, con C.C: # 0926132671 autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de efectos adversos relacionados al régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron Trasplante de Precursores Hematopoyéticos** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **2 de Mayo** del **2019**

f. _____

Nombre: **Prado Torres, Catherine Alexandra**

C.C: 0926132671



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de efectos adversos relacionados al régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron Trasplante de Precusores Hematopoyéticos		
AUTOR(ES)	Catherine Alexandra Prado Torres		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Gabriel Alexei Mayner Tresol		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de ciencias medicas		
CARRERA:	Carrera de medicina		
TITULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de Mayo de 2019	No. DE PÁGINAS:	58
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina interna, Hematología, Oncología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Trasplante de precursores hematopoyéticos, Régimen de acondicionamiento, Efectos adversos, Prevalencia.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>El régimen de acondicionamiento utilizado en el trasplante de precursores hematopoyéticos tiene la función, de eliminar la enfermedad y permitir que las células trasplantadas injerten, se clasifican según su intensidad, en acondicionamiento mieloablativo, no mieloablativo y de intensidad reducida, los cuales usan fármacos altamente tóxicos, la cual presentan efectos adversos como náuseas, vómitos, síndrome diarreico, cistitis hemorrágica, y enfermedad veno-oclusiva, cuyo objetivo está encaminado a determinar la prevalencia de efectos adversos ocasionados por los esquemas del régimen de acondicionamiento en pacientes que recibieron TPH, donde metodológicamente se ha realizado un estudio, de prevalencia o corte transversal (tipo observacional, descriptivo) retrospectivo y analítico, realizado en el instituto Juan Tanca Marengo de Guayaquil entre el año 2008-2017 y se han alcanzado resultados en la prevalencia de efectos adversos fue 78,83%, de estos el esquema que más presentó estos efectos fue Busulfán-Ciclofosfamida con 51,67% ($p=0.001$), del total de 30 efectos adversos la toxicidad gástrica con un 45,63% fue la que más se presentó, el 89,91 % en la fase postrasplante temprano y el 45,65% de los casos se resolvió en un periodo de 2 semanas, y solo 5,36% fallecieron, por lo que se pudo concluir que el efecto adverso que se presentó fue la toxicidad gástrica La prevalencia de efectos adversos es alta en comparación con otros estudios, y más de la mitad de los efectos adversos se relacionaron al esquema BuCy2, por lo que se sugiere utilizar un esquema alterno, pese a esto la mortalidad es casi nula.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +59367759347	E-mail: Kittyalex_230592@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Mayner Tresol, Gabriel Alexei. PhD		
	Teléfono: +593994200686		
	E-mail: gamtresol@gmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			