



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD
EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2012-2020**

PRESENTADO POR

JORGE LUIS LABORIANO SANCHEZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

ASESOR

RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

LIMA, PERÚ

2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD
EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2012-2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
JORGE LUIS LABORIANO SANCHEZ**

**ASESOR
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2022**

NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A M ORBIMORTALIDAD EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENIT ORAS	JORGE LUIS LABORIANO SÁNCHEZ

RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
9156 Words	53603 Characters

RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
48 Pages	651.3KB

FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
Jul 14, 2022 11:52 AM GMT-5	Jul 14, 2022 11:55 AM GMT-5

● **10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 9% Base de datos de Internet
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)



ASESOR

DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

ÍNDICE

Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la situación problemática	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.1. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	5
1.5. Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas	15
2.3. Definiciones de términos básicos	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	21
3.1. Formulación	23
3.2. Variables y su operacionalización	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1. Tipo y diseño	26
4.2. Diseño muestral	26
4.3. Técnicas y procedimientos de recolección de datos	26
4.4. Procedimientos de análisis de datos	27
4.5. Aspectos éticos	27
CRONOGRAMA	28
PRESUPUESTO	29
FUENTES DE INFORMACIÓN	30
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (trasplante de médula ósea) viene siendo una terapia curativa en una gran cantidad de pacientes que van en aumento con enfermedades hematológicas, oncológicas, hereditarias e inmunológicas potencialmente mortales, pero también este tratamiento conlleva un gran riesgo de morbimortalidad de cada paciente, los cuales se deberán a muchos factores que incluyen la edad, el tipo de trasplante, el tipo de enfermedad, respuesta al trasplante, infecciones, habilidad y experiencia de la institución (1, 2).

La Sociedad Europea de Trasplantes de Sangre y Médula (EBMT) publicó estadísticas de 30 años de trasplante (1990-2019), donde da a conocer la gran importancia y auge que está teniendo en el mundo y que cada día se van sumando más países en la realización de estos procedimientos, la primera encuesta se realizó en 1990 donde informó 4234 trasplantes de 143 centros en 20 países, ésta ha ido en aumento a 48 512 trasplantes de 700 centros en 51 países, actualmente van más de 800 000 trasplantes realizados en todo el mundo de 715 000 pacientes (3).

Los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas, así como han dado una mejora significativa en la supervivencia, también corren el riesgo de realizar complicaciones que tienen un impacto sobre la morbimortalidad de estos pacientes (4).

Hoy, se tiene estimado que se han realizado un aproximado de más de 1.4 millones de trasplantes en todo el mundo, de estos unos 70 000 están siendo tratados anualmente con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, la mitad de estos tratamientos vienen dándose en Europa (5).

Conocer los factores de riesgo de mortalidad postrasplante es lo que lleva actualmente a los centros a implementar estrategias a fin de obtener mejores resultados, un estudio observacional retrospectivo de la base de datos EBMT donde se incluyó a todos los pacientes post trasplantados de células progenitoras hematopoyéticas, 114 491 pacientes, de los cuales 95 789 (84%) fueron alogénicos

y 18 702 (16%) fueron autólogos; el 56.5% fueron varones y el 43.5% mujeres, siendo la mediana 37 años de edad (rango de 0-84 años), siendo sus resultados claros donde los equipos de trasplante europeos han disminuido con éxito la mortalidad después de un trasplante, en el trasplante autólogo disminuyeron las muertes en todas las fases posteriores, mientras que en el trasplante alogénico, se logró disminuir las muertes por infecciones, EICH (enfermedad injerto contra huésped), pero no se logró lo mismo cuando se trató de recaídas, por lo que ésta deja la observación y preocupación para proponer mejoras (6).

En otro estudio de la sociedad europea para el trasplante de sangre y médula ósea, se evaluaron pacientes que tenían neoplasias hematológicas malignas que recibieron trasplante alogénico en su análisis destaca el decrecimiento del índice de mortalidad desde hace 40 años, de 1980-1989 (29.7%); 1990-1999 (24.4%); 2000-2009 (14.8%) y del 2010-2016 (12.2%), estos datos favorables facilitan la toma de decisiones en el tratamiento y nos alientan a investigar más de lo que pasa en nuestra región (7).

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en América Latina inició desde la década de 1980, a pesar de la complejidad 13 (46%) de 28 países han establecido programas de trasplante, en el 2011 se formó el grupo latinoamericano de trasplante de médula ósea (LABMT), con su última encuesta del 2017, donde se reportó 4513 trasplantes, de los cuales 2771 fueron autólogos y 1742 alogénicos, la mediana de trasplantes fue de 58, variando de 13 en Venezuela a 346 en Uruguay, datos comparados con EE. UU. y Europa están muy por debajo (8).

A nivel nacional, para el año 2022, solo se contaba con siete establecimientos de salud acreditados por el ministerio de salud del Perú (MINSa), para la realización de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, sin embargo de éstos 4 centros cuentan con autorización para realizar trasplantes Alogénicos, siendo el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) uno de los cuales obtuvo nuevamente la certificación por el MINSa para continuar dichos procedimientos (9, 10).

Específicamente, en el INEN, hasta el año 2017, se realizaron 207 trasplantes;

de los cuales 86 (42%) eran alogénicos emparentados y 121 (58%) eran autólogos, desde que fue inaugurado en el año 2012, el servicio de TAMO (trasplante de Médula Ósea y Progenitores Hematopoyéticos), siendo las patologías más frecuentes en necesitar un trasplante alogénico: leucemia mieloide aguda (LMA) 48%, Leucemia Linfática Aguda (LLA) 31%, y los que requirieron trasplante autólogo fueron: Mieloma Múltiple (43%), Linfomas (37%) y tumor de células germinales de testículo (17%), siendo beneficiados pacientes entre adultos y niños (11).

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a morbimortalidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar los factores de riesgo asociados a morbimortalidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de la recaída de enfermedad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la incidencia de la respuesta autoinmune en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la frecuencia y tipos de Infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la frecuencia sobre la intensidad del acondicionamiento en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la incidencia sobre la remisión completa en el trasplante en receptores de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la influencia del sexo como factor de riesgo en receptores de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la influencia de la edad como factor de riesgo en receptores de células progenitoras hematopoyéticas.

Determinar la frecuencia de los tipos de enfermedades hematológicas que requieran trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

A partir del efecto del presente proyecto, los beneficios y beneficiados serán en triple línea: En principio, a nivel directivo, los resultados permitirán tomar decisiones por parte de los gestores de los servicios médicos del INEN, pues solo a partir de investigaciones es que se logra una gestión basada en evidencias. Más aún, evidencias propias, que permitan mantener una labor asistencial de calidad con la selección ética y adecuada de pacientes candidatos a trasplante, considerando las limitaciones, riesgos y el uso reducido de los recursos disponibles, así como administración de recursos.

Esto último trae como consecuencia un segundo agente beneficiado: el paciente. A partir de estas decisiones más precisas, los pacientes podrán recibir un servicio médico más oportuno y que responda de manera más eficaz sus necesidades de salud.

Finalmente, una tercera línea de beneficios/beneficiados es la comunidad científica, especialmente la peruana. Mientras más evidencias se acumule en la línea oncológica, más pronto se determinarán resultados concluyentes. Es el único camino, puesto que un resultado es concluyente solo si sus resultados se replican y ratifican en más de un estudio científico.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El proyecto es factible, ya que para ejecutar el presente trabajo de investigación se tiene el permiso del Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas - INEN, Programa de Fortalecimiento de Trasplante de Médula Ósea y Progenitores Hematopoyéticos SEPIN - TAMO, consulta externa, archivo de historias clínicas y sistema SISINEN. Asimismo, el autor del presente proyecto labora en esas instalaciones y conoce al detalle esta área y el servicio descrito.

El proyecto cuenta con los recursos económicos (autofinanciados), la logística y el tiempo necesario para llevar a cabo la investigación sin mayores inconvenientes.

1.5. Limitaciones

Una de las limitaciones cuyo grado de riesgo es mínimo, pero posible igual, es observar una inadecuada gestión documentaria y trazabilidad de los pacientes a través del mal uso de las historias clínicas. En efecto, excluir gran parte de las historias clínicas, lo que perjudicaría el estudio. Preliminarmente, se sabe por fuentes internas que las historias clínicas suelen estar bien llenadas, aunque no se puede asegurar que exista una gestión de calidad de la documentación y trazabilidad del paciente que garantice el buen uso del instrumento historia clínica.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Bjorklund publicó, en 2007, un trabajo sobre factores de riesgo de complicaciones infecciosas fatales que se desarrollaron tarde después del trasplante alogénico de células madre, el diseño del estudio fue de casos y controles, 688 fueron los pacientes que tuvieron trasplante entre los años 1976 y 2002 en el Hospital Universitario Karolinska, que tuvieron una supervivencia más de 6 meses sin recaída, de estos se seleccionó un grupo control de 162 pacientes, donde se encontró, que de 44 pacientes, 30/44 (68%) fallecieron por neumonía, 7/44 (16%) fallecieron por sepsis, 5/44 (11%) fallecieron por infección del sistema nervioso central y 2/44 (4.5%) fallecieron por varicela diseminada, los tipos de infección en orden fueron de 1.6% para infecciones virales; 1.5% para infecciones bacterianas, 1.3% para infecciones fúngicas y 0.15% para infecciones por *Pneumocystis jirovecii*, siendo la ocurrencia de las infecciones letales en su mayoría (66%) después de los 18 meses del trasplante, las conclusiones fueron que las infecciones que ocurren más allá de los 6 meses de un trasplante alogénico de células madre, contribuyen de manera importante a la mortalidad tardía sin recaída (12).

Chow desarrolló, en 2017, una investigación sobre las diferencias de morbilidad y mortalidad entre sobrevivientes de trasplante de células hematopoyéticas y sobrevivientes de otros cánceres, se empleó un estudio de cohortes, donde se analizó una base de datos para identificar pacientes que recibieron cualquier tipo de trasplante desde 1992 hasta 2009 y estaban vivos después de los 2 años postrasplante (1792 pacientes), frente a pacientes con diagnóstico de otras neoplasias que no fueron sometidos a trasplante y que también hayan sobrevivido más allá de los 2 años (5455 pacientes), se seleccionaron al azar y después de una mediana de seguimiento de 7.1 años, se encontró que los sobrevivientes de trasplante experimentan tasas mayores de hospitalización en contraste con los sobrevivientes de otras neoplasias que no recibieron trasplante (280 frente a 173 episodios), los pacientes que fueron trasplantados tuvieron más hospitalizaciones o muertes por infecciones (incidencia acumulada de 10 años fue de 31% frente a 22%), las complicaciones respiratorias (incidencia acumulada fue de 27% frente a 20%), el riesgo de infecciones digestivas, cutáneas y musculoesqueléticas,

también fueron mayores para el grupo de los postrasplantados, siendo sus conclusiones que los pacientes con trasplante de células hematopoyéticas sobrevivientes a largo plazo se asocian a mayor morbimortalidad, que los pacientes en general con cáncer que no hayan sido trasplantados, con ello lleva a que los profesionales que evalúan estos pacientes deben estar conscientes de las altas tasas de complicaciones (13).

Seom G, en 2021, publicó una investigación sobre mortalidad temprana en relación con el trasplante alogénico en pacientes con leucemia aguda, donde se utilizó un estudio de cohortes histórica de pacientes trasplantados en la república de corea del sur, el estudio incluyó adultos y niños que recibieron trasplante alogénico entre los años 2003 – 2015, siendo los objetivos de estudio conocer las causas de muerte y los factores de riesgo de la mortalidad relacionada al trasplante temprano a los 50 y 100 días, la población total fue de 5395 pacientes, con una mediana de edad de 35.9 años (0-72 años), encontrándose que la mortalidad relacionada al trasplante temprano a los 50 días fue de 2.9% y a los 100 días fue de 8.3%, siendo significativamente mayor en pacientes con más de 9 meses entre el diagnóstico y el trasplante a los 50 y 100 días (6.05 y 13.2% respectivamente). Las conclusiones fueron que la tasa de incidencia acumulada en general de la mortalidad relacionada al trasplante temprano fue inferior al 10%, siendo los factores predecibles como la edad, el tiempo desde el diagnóstico hasta el trasplante, la fuente del injerto, trasplantes previos y la terapia de quelación de hierro previa (14).

Chang J, en 2019, elaboró un estudio sobre riesgo de mortalidad y complicaciones asociadas con la infección a los 100 días y al año de recibir trasplante de células madre haploidénticas, estudio de cohorte retrospectivo, realizado en Estados Unidos, en enfermos con afecciones hematológicas, tanto malignas como no malignas, mayores de 18 años que hayan sido sometidos a un trasplante haploidentico, trasplante de donantes relacionados compatibles o trasplante de donante compatible no relacionado entre los años 2011 y 2018, se incluyeron dos cohortes en el análisis del estudio: aquellos que se sometieron a un trasplante haploidentico de HLA (sistema antígeno leucocitario humano) y aquellos que se sometieron a otras formas de trasplante (trasplante de donantes relacionados compatibles o trasplante de donante compatible no relacionado), la población de estudio fue de 187 pacientes, de estos 45 (24.1%), recibieron trasplantes de

donantes haploidenticos y 142 (75.95%), recibieron trasplante de donantes no haploidenticos; la enfermedad aguda de injerto contra huésped (EICH), fue de 40% en receptores haploidenticos frente al 38% en receptores no haploidenticos, EICH crónica fue de 44.4%, frente a 43.75 respectivamente, las tasas de mortalidad relacionada a la infección a los 100 días y al año, fueron significativamente más altas (8.9% en los haploidenticos frente a 1.4% en los no haploidenticos y de 15.9% frente a 3.8% al año respectivamente.), hubo también tasas elevadas de infecciones por citomegalovirus (59.1%) de los haploidenticos frente a (23.8%) en los no haploidenticos, en conclusión nos deja un antecedente de que a pesar de los avances en los procedimientos, el uso de agentes profilácticos, tratamiento antimicrobianos, los receptores haploidenticos, tiene tasas más elevadas de mortalidad y riesgo de complicaciones infecciosas tanto a los 100 días y al año de pos trasplantados (15).

Atsuka Y publicó una investigación, en 2016, en Japón, sobre los riesgos de mortalidad tardía y sus causas de muerte entre los sobrevivientes a lo largo del tiempo del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, el estudio fue de cohortes retrospectivo, donde se evaluaron a 11 047 casos de sobrevivientes libres de recaídas en un primer trasplante, al menos 2 años después del trasplante entre los años 1974 al 2007; se encontró que la probabilidad de supervivencia general entre los supervivientes sin recaída a los 2 años por trasplante fue del 93%, hasta los 5 años (87%) y hasta los 10 años del 83% , según el tipo de neoplasia las probabilidades de supervivencia fue de 86% para leucemia y del 95% para linfoma, a los 10 años de trasplantado la mortalidad por causas especificas fueron: 3.7% por enfermedad recurrente, 2.4% por infección, 1.3% por neoplasia maligna no hematológica y 2.5% por enfermedad respiratoria, las tasas de mortalidad anual general mostro una fuerte disminución de 2 a 5 años, incluso a los 10 años, pero aún era más alta en comparación que la población general, concluyendo que los pacientes pos trasplantados alogénicos a largo plazo obstentan mas riesgo de mortalidad por diversas causas además de la enfermedad subyacente que condujo al trasplante (16).

Vijaye RB, en 2015, desarrolló una investigación sobre los patrones de mortalidad entre los receptores de trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas por linfoma y mieloma en las últimas tres décadas, el estudio fue de cohorte

retrospectivo en pacientes con edades superiores a 18 años, que recibieron trasplante autólogo por neoplasias como el linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple, entre los años 1983 al 2010 en EE.UU, fueron agrupados en tres cohortes según la época: 1983 – 1990 (cohorte I), 1991 – 2000 (cohorte II), y 2001 – 2010 (cohorte III), se evaluaron 2284 pacientes en total, los resultados fueron que 1215 fallecieron durante este tiempo, de éstos 972 (80%) fallecieron dentro de los primeros 5 años después del trasplante, por recaída de la enfermedad (73.4%), por insuficiencia orgánica (7.8%), infecciosas (4.7%), por malignidad secundaria (4.2%), concluyendo en el presente estudio que la causa principal de mortalidad es debida a recaída por enfermedad, la infecciosa ha disminuido notablemente, lo que hace plantear la mejora de la terapia para evitar la recaída después de un trasplante (17).

Cheng-Hsein Lin, en 2022, publicó un estudio, para evaluar los factores de riesgo de recaída de enfermedad de las leucemias mieloides agudas después de un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas, el estudio fue retrospectivo con una población de 84 pacientes divididos en dos cohortes: con recaída (26) y sin recaída (58) en pacientes con más de 20 años de edad entre los años 2010 y 2020; se encontró que las tasas de recaída para las leucemias mieloides agudas después del trasplante fue del 70% en pacientes sin remisión completa, la tasa acumulativa de recaída en pacientes con respuesta completa fue del 25.6%, la tasa de recaída acumulada también fue más alta en pacientes con citogenética de mayor riesgo en comparación con los de menor riesgo (47.7% y 24.7%), concluyen en este estudio que los pacientes sin remisión completa antes del trasplante alogénico y con citogenética de mayor riesgo al momento del diagnóstico aumentan el riesgo de recaída de las leucemias mieloides agudas después del trasplante(18).

Dandoy C, en el año 2020, divulgó un estudio de la incidencia, factores de riesgo y resultados de pacientes que desarrollan lesión de la barrera mucosa: infecciones del torrente sanguíneo confirmadas por laboratorio en los primeros 100 días después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, el diseño del estudio fue retrospectivo de casos y cohortes, se analizaron 16 875 pacientes entre pediátricos y adultos que fueron sometidos a un trasplante alogénico entre los años 2009 y 2016, se clasificaron en 4 categorías: Lesión de

la barrera mucosa-infección del torrente sanguíneo confirmada por laboratorio (MBI-LCBI), 1481 pacientes [8.8%], (MBI-LCBI) más infección del torrente sanguíneo secundaria a catéteres permanentes e infección de otros sitios (MBI-LCBI y BSI-otro) 698 pacientes [4.1%], infección del torrente sanguíneo secundario a catéteres permanentes e infección en otros sitios (BSI-otro) 2928 pacientes [17.4%], y controles con o sin infección del torrente sanguíneo (BSI) 11 768 pacientes [69.7%], los resultados fueron que la mortalidad al año fue significativamente mayor para los pacientes con MBI-LCBI (HR, 1.81 [IC 99 %]), BSI-otra (HR, 1.81 [IC 99 %]) y MBI-LCBI más BSI-otro (HR, 2.65 [IC 99 %]) en comparación con los controles, la supervivencia de 1 año fue inferior para los pacientes con MBI-LCBI (n = 1146 [75.1 %]; IC del 99 %, 71.6 % - 78.3 %), solo BSI (n = 2473 [70.8 %]; IC del 99 %, 68.3 %-73.1 %), o MBI-LCBI más BSI-otro (n = 482 [66.8 %]; IC del 99 %, 61.1 %-72.2 %) en comparación con los controles (n = 10 668 [79.3 %]; IC del 99 %, 78.2 %-80.3 %; P < .001), La infección se notificó como el mayor motivo de muerte en pacientes con MBI-LCBI (139 de 740 [18.8 %]), BSI solo (251 de 1537 [16.3 %]) y MBI-LCBI más BSI (94 de 435 [21.6 %]) que para los controles (566 de 4740 [11.9 %]) (p < 0,001), se concluye que en este estudio, MBI-LCBI y la BSI-otro se asociaron con mayores índices de morbimortalidad luego de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (19).

Onizuka M, en 2022, publicó una investigación sobre los factores de riesgo y pronóstico de complicaciones pulmonares no infecciosas después del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas, se evaluaron 13 573 pacientes entre los años 2001 a 2009, de ellos 535 experimentaron complicaciones pulmonares no infecciosas (3.9%), La tasa de mortalidad fue significativamente peor para los pacientes con complicaciones pulmonares no infecciosas, que para los que no los tenían (HR 1.54, 71 P < 0.001), el trasplante de médula ósea no relacionado tuvo un mayor riesgo de complicaciones pulmonares no infecciosas (HR 3.88, P < 0.001), los regímenes de acondicionamiento reducido se asoció con una disminución de las complicaciones pulmonares no infecciosas (HR 0.67, P = 0.009), concluyen que los factores como tipo de acondicionamiento, procedencia de las células progenitoras hematopoyéticas contribuyen a las complicaciones pulmonares no infecciosas después del trasplante (20).

Yuzhou L ejecutó una investigación, en 2017, sobre las tasas de mortalidad hospitalaria y costos del trasplante autólogo de células madre en el mieloma múltiple, se utilizó una base de datos representativa de hospitales de EE.UU, un total de 8183 pacientes, que recibieron trasplante de células madre por mieloma múltiple entre los años 2005 y 2014, los hospitales se dividieron en cuatro categorías de acuerdo a la cantidad de pacientes que recibieron trasplante autólogo por mieloma múltiple por año: volumen bajo (L) menor o igual a 3; volumen intermedio-bajo (LV) entre 4 y 7; volumen intermedio alto (HV) entre 8 y 14; y alto volumen (H) mayor a 14, distribuyéndose de la siguiente manera (L) 4.45%; (LV) 9.31%; HV (17.34%) y H (68.3%), encontrándose una mediana del volumen hospitalario de 12.94 pacientes por año, la mortalidad no ajustada fue de: L: (2.52%), LV: (0.37%), HV: (0.51%) y H: (1.79%), los hospitales de mayor volumen tuvieron un menor riesgo de muerte hospitalaria (odds ratio: 0.27 [IC 95 %, 0.11-0.26]), los hospitales privados tuvieron un menor riesgo de mortalidad en comparación con los hospitales públicos (OR: 0.30 [IC del 95 %, 0.16 a 0.56], $p < 0.001$), no se encontró diferencias en los costos entre los hospitales de alto y bajo volumen, pero si en los costos de los hospitales privados con y sin fines de lucro fueron más bajos en comparación con los hospitales públicos, concluyen que la mortalidad y los costos de los trasplantes autólogos en mieloma múltiple han disminuido la última década, aunque los hospitales públicos de bajo volumen todavía tiene un mayor riesgo de mortalidad en comparación a los hospitales de mayor volumen y hospitales privados (21).

Maradiegue E, en 2019, publicó una investigación en Perú, específicamente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en una población pediátrica, con el objetivo de describir y evaluar la sobrevivencia y las complicaciones de niños con enfermedad neoplásica que hayan recibido trasplante de células madre de sangre periférica (PBSCT), para ello se realizó un estudio longitudinal retrospectivo de 20 casos de niños menores de 14 años con enfermedad neoplásica que fueron sometidos a trasplante alogénico - PBSCT o autólogo – PBSCT relacionados, desde octubre del 2014 a diciembre del 2017 en el INEN, se encontró 13 varones y 7 mujeres con una media de 9.5 años de edad, de las cuales 18 recibieron alo-PBSCT y 2 auto-PBSCT, los diagnósticos fueron leucemia linfoblástica aguda 14 (66.6%), leucemia mieloide aguda 1 (4.7%), linfoma

no Hodgkin 1 (4.7%), leucemia bifenotípica 2 (9.5%), leucemia mielomonocítica crónica 1 (4.7%), tumor de células germinales 1 (4.7%) la mediana de seguimiento fue de 12 meses, la sobrevida general a 2 años fue del 75.7%, a los 3 años de 51.9%, (EICH) aguda en un 27.7%, la EICH crónica fue del 11.1%, la mortalidad en relación al trasplante fue del 4.7% y la recaída fue del 33.3%, esto concluye que las estadísticas en nuestro país son similares a las internacionales, igual son necesarios estudios con más casos y mucho más tiempo de seguimiento que ayuden a obtener mayores datos (22).

Díaz-Díaz D et al., publicaron, en 2018, una investigación sobre análisis de los factores predictivos de mortalidad en pacientes oncológicos ingresados a una unidad de cuidados intensivos (UCI) el diseño de la investigación fue observacional retrospectivo, con una muestra constituida por 167 mayores de 18 años de edad desde enero del 2011 a diciembre del 2016, donde se incluyeron a los que fueron ingresados a UCI con el diagnóstico de neoplasia sólida o hematológica, encontrándose que la media de edad fue de 71.1 años, siendo los varones la población más numerosa con un 62.9%, con un mayor porcentaje de presentación para las neoplasias sólidas (79%), frente a las neoplasias hematológicas (21%), de éstos fallecieron 61 (36%) y que estuvieron asociados a diversas características como las comorbilidades, el estado funcional del paciente, fase del tumor, las principales razones de ingreso a UCI, fueron las infecciones que ocurren con más frecuencia en las neoplasias hematológicas, se concluye que diversos factores influyen en la mortalidad de los pacientes oncológicos, siendo las neoplasias oncohematológicas las que más contribuyen a la morbimortalidad de estos pacientes (23).

2.2. Bases teóricas

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Este tipo de trasplante es un procedimiento muy complejo que se realiza con la intención de curar muchos trastornos hematológicos, oncológicos y genéticos, esto implica un esfuerzo multidisciplinario y un equipo de trasplantes dedicado para realizar el procedimiento, sin embargo, hay muchos factores que afectan el

resultado inmediato del trasplante, la supervivencia a largo plazo y el nivel de supervivencia (24).

Se exploró por primera vez en personas en el año de 1950 y se basó en estudios de observación de ratones que demostraron que la infusión de componentes sanos de la médula ósea en una médula ósea mielosuprimida podría inducir la recuperación de su función en el receptor (25).

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas tiene sus fases, comienza con la movilización, recolección y criopreservación de donantes que tienen parentesco con el enfermo y de los que no tienen parentesco histocompatibles en alogénicos, y de la médula ósea o células periféricas del paciente en el trasplante autólogo. Luego viene la fase de acondicionamiento para erradicar las células inmunes malignas y del huésped mediante varios regímenes de acondicionamiento uno de ellos es el que se utiliza dosis elevadas de quimioterapia o también concurrente con radioterapia (mieloablativo) y otro con dosis menores de quimioterapia (no mieloablativo) y el de intensidad reducida. Los regímenes Mieloablativos ofrecen menores riesgos de recaídas a expensas de una mayor toxicidad, mientras que los regímenes no mielosupresores ofrecen un mejor perfil de seguridad en una población específica con comorbilidades elevadas pero con una mayor tasa de recaídas (26). Por último, viene la transfusión de células madre y el alojamiento en el microambiente hematopoyético del receptor con injerto en los nichos de la médula ósea, el objetivo del trasplante es curativo, aunque las tasas de curación en las neoplasias de alto riesgo son sustancialmente inferiores a las expectativas de los pacientes (27-28).

Tipos de trasplantes

Hay dos tipos principales de trasplante: autólogo y alogénico.

Trasplante autólogo: se realiza la extracción de células madre del propio paciente antes de administrar quimioterapia o radiación en dosis altas, y luego se congelan para su almacenamiento y uso posterior. Una vez finalizada la quimioterapia o la radiación, las células recolectadas se descongelan y se le vuelven a infundir (29,n30).

Trasplante alogénico: Este tipo de trasplante necesita necesariamente un donante que puede ser el hermano o la hermana con una estructura genética similar. Si no tiene un hermano que coincida adecuadamente, se puede utilizar una persona sin parentesco con una estructura genética similar, en algunas circunstancias, también se puede utilizar a un padre o un hijo que solo tiene la mitad de la compatibilidad; esto se denomina trasplante haploidéntico. En otras circunstancias, también cabe la posibilidad de usar la sangre del cordón umbilical (29, 30).

Fuente de recolección

Se puede recolectar de 3 fuentes diferentes:

Médula ósea: Se realiza con el paciente bajo anestesia en un quirófano, el procedimiento es extraer las células madre de la parte posterior de la cadera a través de la aguja, esto se repite varias veces hasta que se haya extraído alrededor del 10% de la médula del donante, este procedimiento toma alrededor de 1 a 2 horas (30).

Sangre periférica: el donante algunos días previos a empezar a donar, recibe un medicamento estimulante de colonias de granulocitos (filgrastim), el cual estimula a la médula a producir y liberar bastantes células madre, el procedimiento de recolección es a través de un catéter que se coloca en un vaso sanguíneo venoso de gran calibre del brazo, luego las células son separadas de las demás células sanguíneas en una máquina, proceso que se repite hasta que se haya recolectado lo suficiente, dicho procedimiento se realiza ambulatoriamente y puede durar alrededor de 2 a 4 horas (30).

Cordón umbilical: Es un proceso que requiere que la sangre del cordón umbilical se preserve hasta poder utilizarlo, sus ventajas son una mejor compatibilidad en relación a los dos anteriores, pero la desventaja es la poca cantidad que se preserva, es por eso que se utiliza mayormente en niños (30).

Neoplasias malignas hematológicas que requieren trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Leucemia linfocítica aguda (LLA): Es una neoplasia hematológica que representa menos del 1% de todos los cánceres en estados unidos, siendo más frecuente en niños menores de 5 años, luego disminuye, para nuevamente aumentar lentamente después de los 50 años, tienen altas tasas de respuestas completas con tratamientos de inducción hasta del 80 - 90%, y con expectativas de vida a largo plazo entre el 35-40% debido a las recaídas de enfermedad, por ello los estudios de histocompatibilidad deben hacerse desde el inicio de la enfermedad (31, 32).

Leucemia mielocítica aguda (LMA): Es una enfermedad que tiene mayores indicaciones de trasplante alogénico, se expresa notablemente según avanza la edad del con un pico a los 60 años y decrece por debajo de los 45 años, la LMA es la más frecuente leucemia en adultos, pero sólo representa el 1% de todos los cánceres, actualmente las estimaciones en estados unidos para LMA es de alrededor 20 050 casos nuevos y de aproximadamente 11 540 muertes (33, 34).

Leucemia mieloblástica crónica (LMC): La incidencia oscila entre 10 y 15 casos de leucemia mieloide crónica por año en Europa, la mediana oscila entre 60 y 65 años, las estimaciones actuales en estados unidos es que aproximadamente 8860 casos nuevos se diagnosticarán y unas 1220 morirán de LMC (35, 36).

Linfoma: Es una neoplasia del sistema linfático, existen dos tipos de linfoma: linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma No Hodgkin (LNH), la sociedad americana del cáncer estima para el 2022 que el LH, tendrá unos 8 540 casos nuevos, con mayor afectación a hombres, con una mortalidad alrededor de 920 muertes, una tasa de supervivencia del 87%, la edad más común es la adultez temprana (alrededor de los 20 años) y la adultez tardía (después de los 55 años), en pequeños de menos de 5 años rara vez se presenta, el LNH, es uno de las neoplasias más frecuente en EE.UU y representa alrededor del 4% de todos los cánceres y las estimaciones para el 2022 es que alrededor de 80 470 personas serán diagnosticadas con LNH, también con mayor predominancia en varones y que unas 20 250 fallecerán, puede presentarse a lo largo de la vida, pero con mayor prevalencia en adolescentes y adultos jóvenes (37).

Mieloma múltiple (MM): representa entre el 1% y el 1.8% de todos cánceres de células plasmáticas y la segunda neoplasia hematológica más frecuente con una incidencia estimada en Europa de 4,5 – 6/100 000/año, solo el 10% a 15% de los pacientes alcanzan o superan la supervivencia esperada en comparación con la población general (38).

Síndrome mielodisplásico (SDM): Son trastornos clonales de células madre hematopoyéticas, que predominan en los ancianos, donde la hematopoyesis ineficiente conduce a citopenias sanguíneas y progresión a leucemia mieloide aguda, todo esto debido a múltiples pasos que involucran cambios citogenéticos y/o mutaciones genéticas, la incidencia de esta enfermedad se presenta 4 casos por 100 000 habitantes al año, la edad media de presentación es de 70 años (39).

Regímenes de acondicionamiento

Es el tratamiento con Quimioterapia y/o la concurrencia con radioterapia administrados antes del trasplante, en los trasplantes alogénicos su objetivo es obtener una inmunosupresión de tal forma que las células no sean rechazadas del donante por el receptor, en los trasplantes autólogos la finalidad es erradicar la enfermedad en su mayoría, se clasifica en tres categorías: acondicionamiento mieloablatoivo (MA), acondicionamiento no mieloablatoivo (NMA) y acondicionamiento de intensidad reducida (RIC) (40).

Mieloablatoivo: Es aquel que causaría pancitopenia irreversible o casi irreversible, por lo cual se requiere soporte de células madre para rescatar la función de la médula y prevenir la muerte relacionada con la aplasia (40).

No mieloablatoivo: Es aquel régimen que utiliza tratamiento a menor dosis con la finalidad que el paciente tolere mejor produciendo citopenias leves (40).

De intensidad reducida: Es aquel que no se ajusta a las definiciones del acondicionamiento mieloablatoivo y del acondicionamiento no mieloablatoivo, son regímenes de categoría intermedia, causan citopenia, que puede prolongarse y requieran células madre, también es posible que eventualmente ocurra una recuperación autóloga, aunque la pancitopenia sería de tal duración que causaría una morbilidad y mortalidad importante (40).

Rol del monitoreo de la enfermedad mínima residual (EMR)

Es un término muy utilizado en oncología para referirse a la respuesta del tratamiento por el cáncer, una vez concluido el tratamiento aún se detectan células neoplásicas, y son detectables solo por métodos de laboratorio muy sensibles (41). El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas están influenciados por la EMR, tanto antes del trasplante y después de éste, ya que se demostró que pacientes con EMR tienen una pobre supervivencia en comparación con los que no tienen EMR (42).

Infección relacionada al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad después del trasplante, sigue siendo las infecciones y el trasplante alogénico es un proceso más complicado que el autólogo, el mayor riesgo en fase temprana previa al trasplante son la neutropenia y el daño a las mucosas, en la fase temprana después del trasplante es el EICH, infecciones relacionadas con el catéter, en la fase tardía, se observan infecciones virales e infecciones bacterianas encapsuladas (43).

Enfermedad injerto contra huésped (EICH) en el trasplante

El EICH, ocurre con mayor frecuencia en el trasplante alogénico y sigue siendo un desafío después de éste, se desarrolla cuando las células T inmunocompetentes del donador identifican al huésped receptor como ajeno y generan una reacción inmunitaria contra las células portadoras de antígenos alogénicos con la subsiguiente destrucción de los tejidos del huésped, los órganos más afectados más frecuentes como la piel, sistema digestivo y el hepático (44). Contribuye aproximadamente el 50% de la mortalidad relacionada con el trasplante (mortalidad sin recaída) (45). Se clasifican en dos:

EICH AGUDA: Es aquella que ocurre antes de los 100 días post trasplante, siendo una causa importante de mortalidad postrasplante alogénico, su presentación varía entre las poblaciones, siendo en algunas regiones entre el 30% y el 70% de los trasplantes que desarrollan EICH, dependiendo del tipo de donante, técnica de trasplante y otras características (46).

EICH CRÓNICA: Sigue siendo un desafío terapéutico hasta la fecha, ocupa el segundo lugar después de la recurrencia de enfermedad como causa importante

de morbimortalidad en pacientes postrasplantados, con una incidencia de aproximadamente el 25%, siendo algunos factores de riesgo asociados, la edad del paciente, las donantes femeninas, el uso de donantes incompatibles o no relacionados (47).

Recaída de enfermedad en trasplante

Sigue siendo el problema principal tanto para los alogénicos y autólogos, el riesgo de recaída varía entre un 20% a 60%, y las causantes de esta recaída son citogenéticas, moleculares, enfermedad refractaria, enfermedad residual en el momento del trasplante, factores relacionados con el donante, el paciente y el trasplante, el pronóstico es más sombrío si se produce en los primeros 6 meses post trasplante, las opciones de tratamiento son muy limitadas y dependerá mucho del estado funcional del paciente al momento de la recaída (48, 49).

Otros aspectos relacionados a los trasplantes

La sociedad europea de trasplante de sangre y medula ósea al 2019 contaba con más de 700 centros que realizaban trasplantes de los cuales el 41% eran alogénicos y 59% autólogos, aumentó el número para ambos en comparación al año anterior (50).

En Latinoamérica, las tasas de trasplante son de siete a ocho veces más bajas en comparación con Norteamérica y Europa, esto se debe al tipo de financiación del trasplante, en muchos países de Latinoamérica hay financiación privada, pública o mixta, asociado a las desigualdades sociales y económicas de cada país (30). Los trasplantes iniciaron en América en los años 80, debido a lo complejos que son y las razones antes descritas (51).

Hasta el año 2017 en América latina se registró alrededor de 4500 trasplantes en 13 centros de trasplante, Brasil fue el país que más trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas realizó, con más de 2000 trasplantes y Perú alrededor de 70 trasplantes, el trasplante autólogo fue el más frecuente (52-54).

Para 2021, en el INEN, se han realizado 500 trasplantes exitosos tanto en pacientes adultos y pediátricos, de los cuales 164 fueron alogénicos y 336 autólogos, además,

que frente al contexto actual que se vive se proyecta realizar más de 100 trasplantes de medula ósea por año cifras que se quiere incrementar de forma progresiva (55).

2.3 Definición de términos básicos

Mortalidad: Número de muertes producidas en una población por cada 1000 habitantes durante un tiempo determinado y una causa determinada (56).

Morbilidad: Cantidad de personas que se enferman en un lugar y tiempo determinado, en referencia a la población total (56).

Oncología: Es una especialidad de la medicina que estudia el cáncer y su tratamiento (56).

Cáncer: Enfermedad que se puede originar en cualquier tejido u órgano, donde algunas células se empiezan a multiplicarse sin control y diseminarse a otras partes del cuerpo(56).

Serología: Es un estudio que nos permite identificar anticuerpos en la sangre mediante estudios específicos (56).

Infección: Invasión, replicación de microorganismos patógenos en el tejido de un organismo vivo. (56).

Recaída: Es aquel que una vez ya superado la fase del tratamiento, presenta nuevamente indicios de la enfermedad primaria (56).

Enfermedad mínima residual: Se refiere a ese escaso número de células neoplásicas, que a pesar del tratamiento permanecen en el cuerpo, que sólo se pueden detectar con métodos muy sensibles (57).

Trasplante de células madre: Método en el cual un paciente recibe células madre sanas para sustituir sus propias células dañadas por enfermedad, radioterapia o quimioterapia a altas dosis (57).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis general

Existen factores de riesgo que están asociados significativamente a morbimortalidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas del instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2012-2020.

Hipótesis específicas

Existen más del 50% de pacientes que recibieron trasplante y generaron recaída en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020.

Existen más del 50% de pacientes post trasplantados que generaron respuesta autoinmune

Existen más del 50% de ocurrencias de Infecciones de tipo fúngicas en pacientes post trasplantados.

Existen más del 50% de casos de acondicionamiento intensivo en pacientes post trasplantados.

Existen más del 50% de los pacientes post trasplantados que generan una remisión completa.

Existen factores sociodemográficos (sexo y la edad) que están asociados significativamente con morbimortalidad en pacientes postrasplantados.

Existen más del 50% de casos de leucemias linfoblásticas agudas dentro de las enfermedades hematológicas en pacientes post trasplantados.

3.2 Operacionalización de la variable

Características	Definición	Categorías	Tipo de Variable	Indicador	Escala de Medición	Método de verificación
Morbilidad Post Trasplante	Fallecimiento de un paciente trasplantado	Supervivencia	Cualitativa	Supervivencia	Nominal	Historia clínica
		Deceso		Deceso		
Recaída de Enfermedad	Caer nuevamente enfermo de la misma dolencia	Temprana	Cualitativa	Sí	Nominal	Historia clínica
		Tardía		No		
Enfermedad Injerto contra huésped	Afección que se produce cuando la médula ósea o las células madre de un donante atacan al receptor	Respuesta Autoinmune	Cualitativa	Sí	Nominal	Historia clínica
		No Respuesta Autoinmune		No		
Infecciones	Enfermedad provocada por microorganismos que invaden los tejidos.	Bacterianas	Cualitativa	Frecuencia	Ordinal	Historia clínica
		Virales		Frecuencia		
		Fúngicas		Frecuencia		
		Parasitarias		Frecuencia		
Intensidad del acondicionamiento	Nivel tratamientos administrados antes de la infusión de las células progenitoras hematopoyéticas	Intensivo	Cualitativa	Sí	Nominal	Historia clínica
		No intensivo		No		
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Varón	Cualitativa	Varón	Nominal	Historia clínica
		Mujer		Mujer		
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	18-35 años	Cuantitativa	Frecuencia	Ordinal	Historia clínica
		36-65 años		Frecuencia		
		65-años		Frecuencia		
Tipo de Enfermedad Hematológica.	Enfermedades con tendencia a la expansión clonal de células hematopoyéticas	Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	Cualitativa	Frecuencia	Ordinal	Historia clínica
		Leucemia Mieloide Aguda (LMA)		Frecuencia		
		Leucemia Mieloide Crónica (LMC)		Frecuencia		
		Linfoma de Hodgkin (LH)		Frecuencia		
		Linfoma No Hodgkin (LNH)		Frecuencia		
		Mieloma Múltiple (MM)		Frecuencia		
		Síndrome Mielodisplásico (SMD)		Frecuencia		

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

El presente estudio será de diseño metodológico cuantitativo. De tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo (42,43). De acuerdo con la intervención del investigador: es un estudio observacional que evaluará si existen factores de riesgo asociados a morbilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Referente al alcance: el estudio es analítico de tipo cohorte pues busca establecer relación entre los factores asociados previamente mencionados y la morbilidad.

Según el número de mediciones de las variables de estudio: será de tipo transversal, pues se hará una única medición de las variables.

Referente al momento de la recolección de datos: el estudio es de tipo retrospectivo, pues se recolectarán datos de las historias clínicas comprendidos entre enero 2012 a diciembre 2020.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Adultos receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Población de estudio

Adultos post trasplantados del Servicio de SEPIN- TAMO (Servicio especializado en la protección del paciente inmunosuprimido y trasplantado de médula ósea) del INEN, por el período comprendido entre 2012-2020.

La revisión de historias clínicas se realizará en el archivo general del INEN y se seleccionarán las historias de acuerdo con los criterios establecidos en el trabajo.

Criterios de inclusión

Adultos que hayan recibido trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Pacientes registrados entre 2012 y 2020 en el Servicio de SEPIN- TAMO (Servicio especializado en la protección del paciente inmunosuprimido y trasplantado de médula ósea) del INEN.

Pacientes con diagnóstico morfológico, molecular y/o por citometría de flujo de leucemia aguda, linfoma, mieloma múltiple, leucemia mieloide crónica, síndrome mielodisplásico.

Personas mayores o igual a 18 años de edad.

Sexo femenino o masculino.

Enfermos tratados con quimioterapia y/o inmunoterapia sistémica.

Pacientes receptores de trasplante autólogo y alogénico emparentado de médula ósea.

Criterios de exclusión

Datos erróneos, incompletos que figuren en una historia clínica.

Tamaño y selección de la muestra

No se utilizará la figura de muestra, dado que se pretende acceder a todos los datos de la población del estudio, no a una parte representativa de ella.

4.3 Método y procedimiento de recolección de datos

Los procedimientos a efectuar en el presente proyecto será el análisis documental (42). De tal manera que se soliciten las autorizaciones correspondientes para acceder a los registros de cada paciente adulto diagnosticados de neoplasias hematológicas que fueron trasplantados de médula ósea del 1 de marzo de 2012 al 30 de marzo de 2020.

Instrumentos de recolección y medición de variables

La herramienta utilizada es la historia clínica, instrumento por excelencia para la documentación de todos los datos clínicos y no clínicos del paciente, relevantes para su salud. El instrumento no es estructurado, dado que los médicos a cargo de

alimentar estos instrumentos mantienen criterios profesionales particulares que los orienta a decidir, según criterio autónomo, qué datos reportar.

4.4. Procedimiento de análisis de datos

En primera instancia, se diseñará una base de datos creada a partir de las codificaciones que se observa en el anexo 3. Una vez establecida el banco de datos, se procederá a llenarlas en función a la información hallada en la revisión de las historias clínicas. Como tercer paso se hará una comprobación de calidad de los datos obtenidos y se utilizará la opción formato condicional de Excel para identificar valores fuera del rango permitido. Adicionalmente, se solicitará a una persona distinta a la que compiló los datos, para que los verifique cotejándola con las historias clínicas para validar la transparencia de los datos registrados.

Para la etapa de análisis estadístico, se utilizará el software SPSS-24, versión de prueba (open Access). Los análisis estadísticos son los siguientes: (1) descripción de la dispersión y tendencia central de los datos, reporta la media, asimetría y curtosis con la opción estadísticos descriptivos del SPSS. (2) Análisis de frecuencias y porcentajes de cada variable.

4.5. Aspectos éticos

El proyecto será de conocimiento del Comité de ética en investigación del INEN. No se tendrá contacto alguno con pacientes de la muestra, ya que se verificarán los archivos de historias clínicas, además su recolección será anónima a fin de evitar de cualquier manera la identidad del paciente en los datos compilados. La investigación tendrá confidencialidad con los pacientes del estudio.

CRONOGRAMA

AÑO: 2022		JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
FASE CONCEPTUAL	Protocolo de Investigación	X	X	X			
	Búsqueda Bibliográfica	X	X	X			
	Elaboración Protocolo	X	X	X			
	Presentación Comité de Ética			X	X		
	Conseguir Financiamiento				X		
FASE DE RECOLECCIÓN	Entrenamiento Personal de Apoyo				X		
	Recolección de Datos				X	X	
FASE ANALÍTICA	Análisis de Tesis						X
FASE DE REDACCIÓN	Redacción de Resultados						X
FASE DE PRESENTACIÓN	Defensa de Tesis						X
FASE DE DIFUSIÓN	Presentación a una Revista						X
FASE DE DIFUSIÓN	Publicación en una Revista						X

PRESUPUESTO

RECURSOS	PRESUPUESTO			
	MEDIDAS	UNIDADES	IMPORTE POR UNIDAD	TOTAL (S/.)
MATERIALES				
Impresiones	Hojas	500 páginas	0.10	50.00
	Impresiones	90 páginas	1.20	108.00
	Lapiceros	5 unidades	1.50	7.00
Escritorio	Lápices	3 unidades	1.00	3.00
	Correctores	2 unidades	3.00	6.00
	Borradores	1 unidad	1.00	1.00
HUMANOS				
Investigador	Horas	Libre disposición	0	0
Colaborador	Horas	Libre disposición	0	0
Estadista	Horas	Libre disposición	1000.00	1000.00
GASTOS INDIRECTOS / OTROS GASTOS				
Transporte	Gasolina	10 galones	13.00	125.00
			TOTAL	1300.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Copelan EA, Chojecki A, Lazarus HM, Avalos BR. Allogeneic hematopoietic cell transplantation; the current renaissance. *Blood Rev.* 2019; 34:34–44.
2. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant.* 2019; 54:1525–52.
3. Passweg, J.R., Baldomero, H., Chabannon, C. *et al.* Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. *Bone Marrow Transplant* 56, 1651–1664 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41409-021-01227-8>.
4. Wingard JR, Vogelsang GB, Deeg HJ. Stem cell transplantation: supportive care and long-term complications. *Hematology (Am. Soc. Hematol. Educ. Program)* 2002:422–444.
5. Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M, Atsuta Y, Baldomero H, Foeken L, et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol.* 2015; 2:e91–100.
6. Styczyński, J., Tridello, G., Koster, L. et al. Death after hematopoietic stem cell transplantation: changes over calendar year time, infections and associated factors. *Bone Marrow Transplant* 55, 126–136 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0624-z>.
7. Olaf Penack, Christophe Peczynski, Mohamad Mohty; How much has allogeneic stem cell transplant–related mortality improved since the 1980s? A retrospective analysis from the EBMT. *Blood Adv* 2020; 4 (24): 6283–6290. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003418>.
8. Jaimovich, Gregorio et al. The state of haematopoietic cells trasplantation in latin america. *The Lancet Haematology*, Volume 8, Issue 1, e20 - e21. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30410-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30410-5).

9. Rafael Pichardo-Rodriguez, Lourdes Aranda-Gomero, Iván Fernandez-Vertíz, Alfredo Wong-Chang. Hematopoietic stem cell transplant in Perú: experience and challenges of the largest transplant center in Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. Vol. 22 N° 2 (2022). DOI: 10.25176/RFMH.
10. Resolución Ministerial N°630-2017 MINSA. Acreditación del instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) como establecimiento de salud Donador Trasplantador de Células Progenitoras Hematopoyéticas Autólogo y Alogénico con donante emparentado. 01/08/2017.
11. Instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN). Perú: INEN mantiene acreditación como establecimiento para trasplante y donación de medula ósea [internet] [citado 25 marzo 2022]. Disponible en <https://portal.inen.sld.pe/inen-mantiene-acreditacion-como-establecimiento-para-trasplante-y-donacion-de-medula-osea>.
12. Bjorklund, A., Aschan, J., Labopin, M. et al. Risk factors for fatal infectious complications developing late after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 40, 1055–1062 (2007). <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705856>.
13. Eric J. Chow, Morbidity and Mortality Differences Between Hematopoietic Cell Transplantation Survivors and Other Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:3, 306-313. Published Print: 2017-01-20. Crossref DOI link: <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.8457>. Update policy: <https://doi.org/10.1200/CROSSMARK>.
14. Kong, S.G., Jeong, S., Lee, S. et al. Early transplantation-related mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia. *BMC Cancer* 21, 177 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07897-3>.
15. Chang J, Hsiao M, Blodget E, Akhtari M. Increased risk of 100-day and 1-year infection-related mortality and complications in haploidentical stem cell transplantation. *J Blood Med*. 2019; 10:135-143. <https://doi.org/10.2147/JBM.S201073>.
16. Yoshiko Atsuta, Akihiro Hirakawa, Hideki Nakasone, et al., Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell

Transplantation. Elsevier, volume 22, Issue 9, September 2016, pages 1702 – 1709. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.05.019>.

17. Bhatt, Vijaya Raj et al. Mortality Patterns Among Recipients of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma and Myeloma in the Past Three Decades. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, Volume 15, Issue 7, 409 - 415.e1 doi:10.1016/j.clml.2015.02.024.

18. Lin CH, Chen TC, Shih YH, Chou CW, Hsu CY, Li PH, Teng CJ. Acute myeloid leukemia relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective study from a single institution. *J Int Med Res*. 2022 Feb; 50(2):3000605221078466. doi: 10.1177/03000605221078466. PMID: 35187981; PMCID: PMC8864276.

19. Dandoy CE, Kim S, Chen M, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Patients Who Develop Mucosal Barrier Injury–Laboratory Confirmed Bloodstream Infections in the First 100 Days After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(1): e1918668. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.18668.

20. Onizuka M, Fujii N, Nakasone H, Ogata M, Atsuta Y, Suzuki R, Uchida N, Ohashi K, Ozawa Y, Eto T, Ikegame K, Nakamae H, Inoue M, Fukuda T; Transplant Complications Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Risk factors and prognosis of non-infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol*. 2022 Jan 28. doi: 10.1007/s12185-021-03282-9. Epub ahead of print. PMID: 35088350.

21. Yuzhou Liu, Hedong Han, Xin Wei, Qian Wang, Jia He, Gunjan L. Shah, Sergio A. Giralt, Ola Landgren, Alexander Lesokhin; Costs and in-Hospital Mortality Rates in Autologous Stem Cell Transplant for Multiple Myeloma: An Analysis of the Nationwide Inpatient Sample (NIS) Database. *Blood* 2017; 130 (Supplement 1): 2108. doi: https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.2108.2108.

22. Essy Maradiegue, Oliver Guillermo Sulca-Huamani, Alvaro Jesus Quincho-Lopez, Kelly Jasmin Meza, Liliana Vasquez, Juan Luis Garcia, Sharon Chavez, Cecilia Ugaz, Jacqueline Montoya, Katy Ordoñez, Rosdali Yesenia Diaz Coronado, Arturo Zapata, Roxana Morales, Romulo Reaño, and Eddy Hernandez Broncano. Peripheral-blood stem cell transplantation in pediatric recipients in Peru: Experience of a reference center. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15_suppl, e21530-e21530. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15.
23. Díaz-Díaz D, Villanova Martínez M, Palencia Herrejón E. Pacientes oncológicos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos. Análisis de factores predictivos de mortalidad. *Med Intensiva*. 2018 Aug;42(6):346–53.
24. Shah GL, DeWolf S, Lee YJ. Favorable COVID-19 outcomes in hematopoietic cell transplant recipients. *J Clin Invest*. 2020; 130: 6656–6667.
25. Barnes DW, Corp MJ, Loutit JF, Neal FE. Treatment of murine leukemia with X-rays and homologous bone marrow; preliminary communication. *Br Med J*. 1956 sep 15; 2 (4993): 626-7.
26. Alyea EP, Kim HT, Ho V et al. Comparative outcome of nonmyeloablative and myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients older than 50 years of age. *Blood* 105(4), 1810–1814 (2005).
27. Quesenberry PJ, Dooner G, Colvin G, Abedi M. Stem cell biology and the plasticity polemic. *Exp. Hematol*. 33(4), 389–394 (2005).
28. Lee SJ, Fairclough D, Antin JH, Weeks JC. Discrepancies between patient and physician estimates for the success of stem cell transplantation. *JAMA* 285(8), 1034–1038 (2001).
29. Sociedad Argentina de Hematología. Argentina: guías de diagnóstico y tratamiento. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas 2017; 641-42. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en <http://sah.org.ar/docs/2017/012-Transplante%20de%20c%C3%A9lulas%20progenitoras%20hematopoy%C3%A9ticas.pdf>
30. American Cancer Society. EE.UU: Types of Stem Cell and Bone Marrow

Transplants. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/stem-cell-transplant/types-of-transplants.html>.

31. European Society for Medical Oncology. ESMO. Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Acute lymphoblastic leukemia in adult patients: Hoelzer, D. et al. Annals of Oncology, Volume 27, v69 - v82, September 01, 2016. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31639-4/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31639-4/fulltext).

32. American Cancer Society. EE.UU: Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) in Adults. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia.html>.

33. European Society for Medical Oncology.: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Acute myeloid leukemia in adult patients. Heuser, M. et al. Annals of Oncology, Volume 31, Issue 6, 697 – 712, June 01, 2020. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)36079-8/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)36079-8/fulltext).

34. American Cancer Society. EE.UU: Acute Myeloid Leukemia (AML) in Adults. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia.html>.

35. European Society for Medical Oncology.: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Chronic myeloid leukemia. Hochhaus, A. et al. Annals of Oncology, Volume 28, iv41 - iv51, July 01, 2017. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)42147-9/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)42147-9/fulltext)

36. American Cancer Society. EE.UU: Chronic Myeloid Leukemia (CML). [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/about/statistics.html>

37. American Cancer Society. EE.UU: Lymphoma. Types of Lymphoma. Hodgkin Lymphoma. Non-Hodgkin Lymphoma. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/lymphoma.html>.

38. European Society for Medical Oncology.: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Multiple myeloma: EHA-ESMO. Dimopoulos, M.A. et al. *Annals of Oncology*, Volume 32, Issue 3, 309 – 322, March 01, 2021. [internet] [citado 31 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)43169-2/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)43169-2/fulltext)
39. European Society for Medical Oncology.: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Myelodysplastic syndromes. Fenaux, P. Et al. *Annals of Oncology*, Volume 32, Issue 2, 142 – 156, February 01, 2021. [internet] [citado 01 abril 2022]. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)43129-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)43129-1/fulltext).
40. Bacigalupo A., Horowitz Mary. Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. Volume 15, issue 12, December 2009, pages 1628-1633. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.07.004>.
41. National Cancer Institute. Dictionary. Minimal Residual Disease. [Internet]. [citado 03 abril 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/minimal-residual-disease>.
42. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Perú: Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precusores Hematopoyéticos. Resolución Jefatural N° 631-2013, lima 31 de diciembre del 2013. Internet]. [citado 03 abril 2022]. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/130114_RJ_631_20132.pdf
43. sahin, Ugur et al. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of infection and Chemotherapy*, volume 22, issue 8, 505-514, august 01, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.05.006>.
44. Hamilton, Betty Ky. “Current approaches to prevent and treat GVHD after allogeneic stem cell transplantation.” *Hematology. American Society of Hematology. Education Program* vol. 2018, 1 (2018): 228-235. doi:10.1182/asheducation-2018.1.228.

45. Weissinger, E.M., Metzger, J., Schleuning, M. *et al.* A multicenter prospective, randomized, placebo-controlled phase II/III trial for preemptive acute graft-versus-host disease therapy. *Leukemia* 35, 1763–1772 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41375-020-01059-3>.
46. Leukemia & Lymphoma society. Acute GVHD. December 2021. Page 2 [internet] citado el 04 de abril del 2022, se encuentra en: https://www.lls.org/sites/default/files/2022-01/FS32_GVHD_FS_rev_12_21.pdf.
47. Lee, Stephanie J. Et al. Chronic graft-versus-host disease. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, volume 9, issue 4, 215 – 223, April 01, 2003. <https://doi.org/10.1053/bbmt.2003.50026>. [internet] [citado 04 abril 2022]. Disponible en: [https://www.astctjournal.org/article/S1083-8791\(03\)00062-4/fulltext](https://www.astctjournal.org/article/S1083-8791(03)00062-4/fulltext)
48. Barrett AJ, Battiwalla M. Relapse after allogeneic stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol.* 2010 Aug; 3(4):429-41. doi: 10.1586/ehm.10.32. PMID: 21083034; PMCID: PMC3426446.
49. Cornelissen JJ, Bidier B. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. *Blood* (2016) 127:62–70. doi: 10.1182/blood-2015-07-604546.
50. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C, Basak GW, Corbacioglu S, Duarte R, et al. The EBMT activity survey on hematopoietic-cell transplantation and cellular therapy 2018: CAR-T's come into focus. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55:1604–13.
51. Ferreira E, Dulley FL, Morsoletto F, Pasquini R. Bone marrow transplantation in Brazil. *Hum Immunol.* 1985; 14:324–32.
52. Jaimovich G, Martinez Rolon J, Baldomero H, Rivas M, Hanesman I, Bouzas L, et al. Latin America: the next region for haematopoietic transplant progress. *Bone Marrow Transplant.* 2017; 52:671–7.
53. Gale R, Seber A, Bomfin C, Pasquini M. Haematopoietic cell transplants in Latin America. *Bone Marrow Transplant.* 2016; 51:898–905.

54. Jaimovich, G., Gale, R.P., Hanesman, I. et al. The paradox of haematopoietic cell transplant in Latin America. *Bone Marrow Transplant* (2021).
55. Diario el Peruano. Perú. INEN realizó 500 trasplantes exitosos de medula ósea a pacientes adultos y pediátricos. 31/07/2021. [internet] [citado 04 abril 2022]. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/125797-inen-realizo-500-trasplantes-exitosos-de-medula-osea-a-pacientes-adultos-y-pediatricos>.
56. Española RA. Diccionario de la Lengua Española [Internet]. 2021. Available from: <https://dle.rae.es>.
57. National Cancer Institute. Dictionary. [Internet]. [citado 04 abril 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/ampliar/>.
58. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. Metodología de Investigación. McGraw-Hil. Ciudad de México; 2014.
59. Universidad San Martín de Porres. Guía para elaborar el proyecto de investigación para optar el título de segunda especialidad [Internet]. 2021. Available from: <https://posgradomedicina.usmp.edu.pe/images/publicaciones/Manuales/0525-GUIA-PROYECTO-DE-INVESTIGACION-SEGUNDA-ESPECIALIDAD.pdf>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a morbilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020?</p>	<p>Objetivo general Analizar los factores de riesgo asociados a morbilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Objetivos específicos Determinar la frecuencia de la recaída de enfermedad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Determinar la incidencia de la respuesta autoinmune en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020.</p> <p>Determinar la frecuencia y tipos de Infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p>	<p>Hipótesis general Los factores riesgos están asociados significativamente a morbilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2012-2020</p> <p>Hipótesis específicas Más del 50% de receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas generan recaída en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Más del 50% de receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas generan respuesta autoinmune en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Más del 50% de Infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas son de tipo Fúngicas en el Instituto Nacional de Enfermedades</p>	<p>Enfoque Metodológico: cuantitativa. Tipo: Observacional, transversal y retrospectiva. Alcance: Analítica. Diseño: Descriptivo</p>	<p>Población: Adultos trasplantados por neoplasias hematológicas del Servicio de SEPIN- TAMO (Servicio especializado en la protección del paciente inmunosuprimido y trasplantado de médula ósea) del INEN, por el periodo comprendido entre marzo del 2012 y marzo del 2020. Procesamiento estadístico: Para el análisis estadístico se utilizará el software SPSS-24. Los análisis estadísticos son los siguientes: (1) descripción de la dispersión y tendencia central de los datos. (2) Relación de variables, se asociarán las variables a partir de la prueba estadística Chi cuadrado.</p>	<p>Historia clínica</p>

	<p>Determinar la frecuencia sobre la intensidad del acondicionamiento en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Determinar la incidencia sobre la remisión completa en el trasplante en receptores de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Determinar la influencia del sexo como factor de riesgo en receptores de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Determinar la influencia de la edad como factor de riesgo en receptores de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Determinar la frecuencia de los tipos de enfermedad hematológica en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p>	<p>Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Más del 50% de receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas generan un acondicionamiento Intensivo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Más del 50% de receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas generan una remisión completa en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p> <p>Los factores sociodemográficos de Sexo y Edad están asociados significativamente con la morbimortalidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2012-2020</p> <p>Más del 50% de los tipos de enfermedades hematológicas son Leucemias Linfoblásticas Agudas en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2020</p>			
--	--	--	--	--	--

MATRIZ DE CODIFICACIÓN DE DATOS

Variables	Categorías	Indicador
Recaída de Enfermedad	Temprana	1
	Tardía	2
Enfermedad Injerto contra huésped	Respuesta autoinmune	1
	No Respuesta autoinmune	2
Infecciones	Bacterianas	1
	Virales	2
	Fúngicas	3
	Parasitarias	4
Intensidad del acondicionamiento	Intensivo	1
	No intensivo	2
Sexo	Varón	1
	Mujer	2
Edad	18-35 años	1
	36-65 años	2
	> 65 años	3
Tipo de enfermedad hematológica	LLA	1
	LMA	2
	LMC	3
	Linfoma de Hodgkin (LH)	4
	Linfoma No Hodgkin (LNH)	5
	Mieloma múltiple (MM)	6
	Síndrome mielodisplásico (SMD)	7