

**República Dominicana**



**Universidad Iberoamericana (UNIBE)**

Facultad de Ciencias Medicas

Escuela de Medicina

Trabajo de investigación final para optar por el título de Especialista en Medicina Interna

**Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.**

**Sustentante:**

Dr. Johan Manuel Cedeño Bonilla

**Matricula:**

20-1088

**Asesor metodológico:**

Dra. Violeta González Pantaleón

**Asesor de contenido:**

Dr. Sócrates Sosa Peña

Los conceptos expuestos en la presente investigación, son de la exclusiva responsabilidad del autor

**Santo Domingo – Distrito Nacional  
Julio, 2023**

**Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula  
ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital  
General Plaza de la Salud en el periodo  
Enero 2002 – Diciembre 2022**

## Contenido

<b>Resumen</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>3</b>
<b>Capítulo 1: El Problema</b> .....	<b>5</b>
1.1. Planteamiento del problema. ....	5
1.2. Preguntas de la investigación .....	7
1.3. Objetivos .....	8
1.3.1 Objetivo general .....	8
1.3.2. Objetivos específicos .....	8
1.4. Justificación.....	9
1.5. Limitaciones .....	10
<b>Capítulo 2: Marco Teórico</b> .....	<b>12</b>
2.1. Antecedentes y referencias.....	12
2.2. Marco conceptual .....	14
2.2.1. Definición y generalidades de mieloma múltiple .....	14
2.2.2. Diagnostico .....	15
2.2.3. Clasificación del mieloma múltiple .....	16
2.2.4. Pronostico y estratificación de riesgo .....	17
2.2.5. Tratamiento .....	19
2.2.6. Trasplante de células madre .....	20
2.2.6.1. Trasplante autólogo de células madre (ASCT): .....	20
2.2.6.2 Consolidación postrasplante: .....	21
2.2.6.3 Trasplante alogénico: .....	21
2.3. Contextualización.....	22

2.3.1 Reseña Sector: .....	22
2.3.2. Reseña institucional: .....	22
2.4. Aspectos sociales .....	24
2.5. Marco espacial .....	24
<b>Capítulo 3: Diseño Metodológico .....</b>	<b>26</b>
3.1. Contexto o demarcación geográfica.....	26
3.2. Tipo de estudio.....	26
3.3. Variables y operacionalización .....	27
3.4. Universo .....	29
3.5. Muestra.....	29
3.6. Criterios de inclusión .....	29
3.7. Criterios de exclusión.....	29
3.8. Instrumento de recolección de datos .....	29
3.9. Procedimiento .....	29
3.10. Recursos .....	30
3.11. Aspectos éticos.....	30
<b>Capítulo 4: Resultados.....</b>	<b>32</b>
<b>Capítulo 5: Discusión y conclusión .....</b>	<b>44</b>
5.1 Discusión.....	44
5.2 Conclusiones .....	50
<b>Capítulo 6: Recomendaciones .....</b>	<b>53</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos .....	56
Anexo 2. Consentimiento informado .....	59
Anexo 3. Tablas .....	60

Anexo 4. Aprobación del departamento de investigación HGPS .....	69
Anexo 5. Certificación del comité de ética UNIBE.....	70
Anexo 6. Certificación de aprobación de tema UNIBE.....	71

## Resumen

El trasplante de células madre hematopoyéticas representa una herramienta terapéutica de alto valor, siendo incluida ya como parte de ciertos esquema de tratamiento en los pacientes con mieloma múltiple donde se logra obtener mayor tiempo en remisión, con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. **Material y método:** se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con datos retrospectivos con el objetivo de evaluar la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022, Santo Domingo, República Dominicana. **Resultados:** la población del estudio estuvo conformada por 15 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión representando un 22.73% de todos los pacientes sometidos a trasplante de medula ósea. Evidenciamos que el sexo más afectado fue el masculino (60%). La edad con una mayor afectación en el rango entre 51 y 70 años (80%). Con relación al tratamiento utilizado para alcanzar la remisión completa previa al trasplante el esquema más utilizado fue el VTD (86.67%). Se evidenció un aumento de la incidencia de trasplante con el paso de los años con una mayor cantidad en el periodo entre 2018-2022 (66.67%). Se apreció que el 93.3% tuvo una respuesta inmediata satisfactoria con un solo fallecimiento durante el ingreso (6.67%) mientras que a largo plazo una supervivencia al momento del estudio de 73.33%. Se obtuvo que las principales causas de fallecimiento fueron recaídas (50%) e infecciones (50%). Al relación los niveles hemáticos post estímulo previo al trasplante con los fallecimiento pudimos observar que a mayor porcentaje de mononucleares la causa de fallecimiento fue por infecciones (50%) mientras que a menor nivel se relacionaba con recaída (50%). **Conclusión:** Dado que con el trasplante de células hematopoyética se consigue una buena supervivencia se recomienda ya se ha establecido como parte de ciertos protocolos de manejo para lograr aumentar el tiempo libre de enfermedad.

**Palabras clave:** Mieloma múltiple, trasplante, células hematopoyéticas, remisión.

## **Abstract**

Hematopoietic stem cell transplantation represents a highly valuable therapeutic tool, being already included as part of certain treatment schemes in patients with multiple myeloma where longer remission time is achieved, with a significant impact on the quality of life of patients. Material and method: a descriptive, cross-sectional study was carried out, with retrospective data with the objective of evaluating the clinical evolution and survival of patients with multiple myeloma undergoing bone marrow transplantation at the Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) in the period January 2002- December 2022, Santo Domingo, Dominican Republic. **Results:** the study population consisted of 15 patients who met the inclusion criteria, representing 22.73% of all patients who underwent bone marrow transplantation. We evidenced that the most affected sex was the male (60%). The age with a greater affectation in the range between 51 and 70 years (80%). In relation to the treatment used to achieve complete remission prior to transplantation, the most widely used regimen was VTD (86.67%). An increase in the incidence of transplantation was evidenced over the years with a greater number in the period between 2018-2022 (66.67%). It was appreciated that 93.3% had a satisfactory immediate response with a single death during admission (6.67%) while in the long term a survival at the time of the study of 73.33%. It was found that the main causes of death were relapses (50%) and infections (50%). When relating the blood levels post-stimulus prior to the transplant with the deaths, we could observe that at a higher percentage of mononuclear cells the cause of death was due to infections (50%) while at a lower level it was related to relapse (50%). **Conclusion:** Since good survival is achieved with hematopoietic cell transplantation, it is recommended that it has already been established as part of certain management protocols to increase disease-free time.

**Key words:** Multiple myeloma, transplantation, hematopoietic cells, remission.

## Introducción

El mieloma múltiple representa el 1 % de todos los cánceres y aproximadamente el 10 % de todas las neoplasias malignas hematológicas. Cada año se diagnostican más de 32,000 casos nuevos en los Estados Unidos y casi 13,000 pacientes mueren a causa de la enfermedad. (1) El mieloma múltiple representa la primera causa de trasplante autólogo de células madre hematopoyética. (2)

Las estimaciones de supervivencia en el mieloma múltiple varían según la fuente de los datos. Los datos de los ensayos controlados aleatorios que utilizan la terapia moderna muestran que la mediana de supervivencia en el mieloma múltiple es de aproximadamente 6 años. En el subgrupo de pacientes elegibles para trasplante alogénico de células madre (TACM), las tasas de supervivencia a 4 años son superiores al 80 %; la mediana de supervivencia general (SG) entre estos pacientes es de más de 8 años. (1)

Entre los avances más significativos en la terapia del mieloma múltiple ha sido la introducción de trasplante de células madre hematopoyéticas de tipo autólogo el cual mejora la supervivencia global en aproximadamente 12 meses; además que según un ensayo reciente del Intergroupe Francophone du Myelome (IFM) comparó el ASCT temprano versus tardío en pacientes tratados con VRd seguido de mantenimiento con lenalidomida. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir VRd (3 ciclos) seguido de ASCT y luego consolidación de VRd (2 ciclos) versus VRd x 8 ciclos con ASCT reservado para la recaída. Ambos brazos recibieron mantenimiento con lenalidomida durante un año. Como se esperaba, se observó una mejora significativa en la SLP con el ASCT temprano. (1)

En el caribe se han realizado diversos estudios para medir la eficacia de este tratamiento, como el realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana, desde enero del 2014 hasta diciembre del 2019 que obtuvo como resultados supervivencia global al año fue 100% y 80% a los tres y a los cinco años; la supervivencia libre de progresión al año fue 83% y 73% a los tres y a los cinco años. (3)

En vista de los beneficios que se han evidenciado con el trasplante de células hematopoyéticas en los pacientes con mieloma múltiple que ha llevado a ser incluido como parte de los esquemas de tratamiento en aquellos que califiquen nos ha surgido la necesidad de medir mediante un estudio descriptivo, de corte transversal, con datos retrospectivos, la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022, Santo Domingo, República Dominicana.



**Capítulo 1**  
**El problema**

## Capítulo 1: El Problema

### 1.1. Planteamiento del problema.

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células plasmáticas que se acumulan en la médula ósea, que puede llevar a fallo renal, hipercalcemia, destrucción ósea y anemia debido a fallo medular. Esta entidad representa aproximadamente el 1.8% de todos los cánceres y el 18.7% de las malignidades hematológicas. (4)

Existen múltiples fármacos aprobados para el tratamiento de esta entidad que, aunque es relativamente poco frecuente representa un costo importante para los sistemas de salud latinoamericanos y del mundo pero incluso con los últimos avances en esta área continua siendo una entidad sin cura definitiva por lo que hasta el momento lo que se busca con el manejo es lograr un mayor tiempo de vida libre de enfermedad siendo para esto la terapia Gold Standard el trasplante de médula ósea en aquellos pacientes que sean elegibles. A nivel de Latinoamérica existe una heterogeneidad en cuanto al acceso a las nuevas drogas aprobadas para combatir el mieloma múltiple y aún más en el acceso al trasplante de células madre además de que por su baja prevalencia de realización existen pocas publicaciones que establezcan el desenlace de este. (5)

Se realizó un estudio internacional, retrospectivo, multicéntrico de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple entre 2010 y 2018 de centros en Chile, Argentina y Uruguay donde se analizaron las características al momento del diagnóstico y las limitantes al acceso de terapias incluidas el trasplante de células madre como resultado se pudo observar que en comparación con otras regiones el promedio de supervivencias en pacientes elegibles para trasplante fue menor, el acceso a terapias modernas y trasplante entre el servicio de salud público y privado fue muy desproporcionado y la alarmante cifra de que aproximadamente 48% de los pacientes que califican para trasplante no pudieron tener acceso a dicha terapia. (5) Traduciendo todo esto en que pacientes con una patología no curable, pero con un manejo cada vez más optimizado y dirigido incluye el trasplante de células madre que consigue un tiempo de vida libre de enfermedad considerable y que mejorar la morbimortalidad no están teniendo acceso al mismo y en el caso de aquellos que lo hacen, es de forma desigual; sin embargo no contamos con estadísticas nacionales que

nos ayuden a entender mejor el tema en cuestión para abrir la posibilidad a una mejor concientización y ampliar el alcance de esta terapia en este grupo seleccionado de pacientes.

El Hospital General De la Plaza de la Salud cuenta con una unidad especializada de oncohematología la cual se encuentra en funcionamiento desde el año 2002, la misma ofrece los servicios de consulta, hospitalización, quimioterapia ambulatoria y procedimientos como el trasplante de medula ósea, siendo hasta el momento pionero y el único centro a nivel nacional donde se ofrece este servicio; con estos fines consta en el área de hospitalización con una unidad de aislamiento para trasplante la cual consta de 4 camas ofreciendo todos los servicios necesarios para el buen desarrollo de este procedimiento. (6)

Por esto consideramos al plantear esta investigación que siendo esta una unidad única a nivel nacional estaríamos desglosando con un único estudio retrospectivo toda la historia del trasplante de medula ósea a nivel nacional ayudando con esto a establecer el camino recorrido y su impacto sobre los pacientes con mieloma múltiple que tienen acceso al mismo para poder presentar sus ventajas y debilidades y con esto, como anteriormente se mencionó impulsar mejoras en la accesibilidad a este procedimiento.

## 1.2. Preguntas de la investigación

1. ¿Cuál es la prevalencia del diagnóstico de mieloma múltiple en el grupo de pacientes sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General Plaza de la Salud como indicador nacional?
2. ¿Cuál es la evolución clínica y la sobrevida que han tenido los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que han sido sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General de la Plaza de la Salud durante el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022?
3. ¿Cuáles son las características sociodemográficas más frecuentes en los pacientes con mieloma múltiple que se someten a trasplante de medula ósea?
4. ¿Cuál ha sido el puntaje obtenido al momento del diagnóstico de mieloma múltiple según la escala de Durie-Salmon en los pacientes trasplantados de medula ósea en el Hospital General Plaza de la Salud?
5. ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento más frecuentes a los que se someten los pacientes con mieloma múltiple previo a realizar trasplante de medula ósea?
6. ¿Cómo es la evolución clínica y la sobrevida que resultan del trasplante de medula ósea en los pacientes con mieloma múltiple?
7. ¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad en los paciente con mieloma múltiple sometidos a trasplante de medula ósea?

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con Mieloma Múltiple sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo 2002-2022 con el fin de establecer los beneficios que resultan del trasplante en este grupo de pacientes los cuales cursan con una patología no curable donde todas las líneas de tratamiento buscan conseguir mayor tiempo de vida libre de enfermedad.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- 1.** Determinar la prevalencia mieloma múltiple en los pacientes sometidos a trasplante de células madre en el Hospital General Plaza de la Salud como indicador nacional.
- 2.** Delimitar las características sociodemográficas (sexo, edad, procedencia) más frecuentes de los pacientes con mieloma múltiple que se someten a trasplante de medula ósea.
- 3.** Reconocer los esquemas de tratamiento a los que fueron sometidos los pacientes para alcanzar la remisión completa previo al trasplante de células madre.
- 4.** Evidenciar la evolución clínica y la sobrevida estimada de los pacientes con mieloma múltiple que se someten a trasplante de medula ósea.
- 5.** Establecer los factores asociados a la mortalidad en el contexto de los pacientes sometidos a trasplante de medula ósea por mieloma múltiple.

#### **1.4. Justificación**

El estudio más grande en Latinoamérica sobre pacientes con mieloma múltiple elegibles para trasplante de células madre, un estudio que se enfocó en las diferencias entre las facilidades de salud pública y privada de esta población donde se pudo evidenciar un disparidad bastante importante, diagnóstico tardío, bajo acceso a tratamiento de primera línea y trasplante de células madres en instituciones públicas; en el caso de los pacientes tratados con las nuevas drogas en protocolos de inducción seguido de trasplante autólogo de células madre y el mantenimiento han tenido una sobrevida similar a los reportes publicados a nivel internacional. (7)

Con esto podemos evidenciar que es de interés conocer cuál es el porcentaje de pacientes que están teniendo acceso a este procedimiento y en el caso de aquellos que se han podido someter al mismo poder establecer los beneficios con el fin de dar a conocer las estadísticas a nivel nacional y con esto estimular a un mejor acceso y más equitativo a la población en general.

Como refieren diversos estudios internacionales el añadir el trasplante de médula ósea más el mantenimiento posterior al mismo confiere un aumento en la sobrevida significativo pasando de una expectativa de vida de 3 a 5 años a alrededor de 7 a 10 años en aquellos que son sometidos a dicho procedimiento. De igual forma también interviene en la expectativa de vida libre de enfermedad en manejo dado previo al trasplante como en aquellos donde se añaden los anticuerpos monoclonales anti CD38 por lo que de igual forma consideramos importante determinar los esquemas a los que son sometidos nuestros pacientes previo al trasplante y valorar si esto ha repercutido en la evolución clínica y la sobrevida. (8)

### **1.5. Limitaciones**

Como principales limitaciones al momento de realizar este estudio tenemos la limitación de la muestra ya que a pesar de abarca un periodo de tiempo considerable, la cantidad de pacientes que tienen acceso a este procedimiento es limitado y por lo tanto se traduce en una muestra relativamente pequeña; por otro lado existe la dificultad para obtener la información de los pacientes que han continuado tratamiento o han fallecido fuera de la institución por lo que no se ha podido recopilar su evolución a posterior y en el caso de fallecimiento determinar la causa.

**Capítulo 2**  
**Marco teórico**



## Capítulo 2: Marco Teórico

### 2.1. Antecedentes y referencias

El mieloma múltiple representa la primera causa de trasplante autólogo de células madre hematopoyética. En la región se han realizado diversos estudios retrospectivos para analizar el desenlace posterior al trasplante de medula ósea y los factores que pudiera ser utilizados como pronóstico para valorar la posible evolución de este. (2)

En Colombia se realizó un estudio observacional, descriptivo de una cohorte retrospectiva, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con trasplante de medula ósea autólogos tratados entre 2008 y 2016. Los desenlaces fueron: supervivencia global, supervivencia libre de progresión y la respuesta de la enfermedad postrasplante. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y el análisis de supervivencia se hizo con el método Kaplan-Meier. (2)

Se obtuvieron como resultados lo siguiente: durante el periodo de estudio se trasplantaron 103 pacientes. La mediana de la edad fue 57 años. El subtipo de inmunoglobulina secretada fue: 75% de IgG, 18% de IgA, 5% no secretor y 2% oligosecretor. El estadio según la clasificación de Durie Salmon en la mayoría fue IIIA (43,7%). Previo al trasplante la mayoría de los pacientes estaba en muy buena respuesta parcial (31%), seguido por respuesta completa (25,2%) y respuesta parcial (19,4%). La supervivencia global y libre de progresión a 5 años fue de 71% y de 40%, respectivamente. Posterior al trasplante: el 33% de los pacientes estaba en muy buena respuesta parcial, el 25% en respuesta completa estricta, el 22% en respuesta completa, el 12% en respuesta parcial y el 8% en enfermedad progresiva o recaída. (2)

Ya en el área del caribe en nuestro vecino país Cuba se realizó un estudio con el objetivo de conocer los resultados del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en pacientes con mieloma múltiple. Para lo cual se desarrolló un estudio descriptivo, longitudinal, ambispectivo. El universo estuvo conformado por 14 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple tratados con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica como tratamiento de consolidación, en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana, desde enero del 2014 hasta diciembre del 2019. (3)

Dicho estudio obtuvo como resultados los siguientes: la edad media fue de  $53.9 \pm 5.6$  años y predominó el sexo femenino. Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas y la mucositis. La supervivencia global al año fue 100% y 80% a los tres y a los

cinco años; la supervivencia libre de progresión al año fue 83% y 73% a los tres y a los cinco años. (3)

En base a lo cual se pudo concluir que el trasplante hematopoyético autólogo en pacientes con mieloma múltiple es un tratamiento que eleva las tasas de respuestas, la supervivencia global y el tiempo libre de progresión y generalmente presenta pocas complicaciones.

Ya a nivel de nuestro país existen múltiples estudios observacionales, descriptivos y retrospectivos en los cuales se midió la prevalencia, la condición al momento del diagnóstico y el manejo convencional que se aplica al mismo pero no pudimos constatar que se haya realizado y/o publicado ningún trabajo de investigación donde se evidencie alguna información con relación al manejo de los pacientes con mieloma múltiple realizándose trasplante de medula ósea por lo que consideramos que en este caso estaremos presentado datos que anteriormente no han sido presentados y que pudieran tener un impacto para evaluar en qué punto se encuentra esta terapéutica en nuestro país y cuál ha sido el impacto de trasplante de medula ósea para los paciente dominicanos con mieloma múltiple esperando que sirva como medio de difusión de información para que el mismo pueda ser accesible para una mayor cantidad de pacientes al establecer el beneficio que presenta dicho procedimiento en este grupo de pacientes.

## **2.2. Marco conceptual**

### **2.2.1. Definición y generalidades de mieloma múltiple**

El mieloma múltiple representa el 1% de todos los cánceres y aproximadamente el 10% de todas las neoplasias malignas hematológicas. Cada año se diagnostican más de 32,000 nuevos casos en los Estados Unidos y casi 13,000 pacientes mueren producto de la enfermedad. La incidencia anual ajustada por edad en los Estados Unidos se ha mantenido estable durante décadas en aproximadamente 4 por 100,000. El mieloma múltiple es ligeramente más común en hombres que en mujeres, y es dos veces más común en afroamericanos que en caucásicos. La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico es de unos 65 años. (1)

A diferencia de otras neoplasias malignas que hacen metástasis en los huesos, las lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple no muestran formación de hueso nuevo. La enfermedad ósea es la principal causa de morbilidad y puede detectarse mejor mediante tomografía computarizada de cuerpo entero (CT-CE) de baja dosis, tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT) o resonancia magnética nuclear (RMN). Otras manifestaciones clínicas importantes son anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y una predisposición a padecer de infecciones. Aproximadamente del 1 al 2 % de los pacientes tienen enfermedad extramedular (EEM) en el momento del diagnóstico inicial, mientras que el 8% desarrollan EEM más adelante en el curso de la enfermedad. (1)

Casi todos los pacientes con mieloma múltiple evolucionan desde un estadio premaligno asintomático denominado gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). La GMSI está presente en aproximadamente el 5% de la población mayor de 50 años y la prevalencia es aproximadamente dos veces mayor en negros en comparación con blancos. La GMSI progresa a mieloma múltiple o malignidad relacionada a una tasa del 1% por año. Dado que la GMSI es asintomático, más del 50% de las personas diagnosticadas con GMSI han tenido la afección durante más de 10 años antes del diagnóstico clínico. En algunos pacientes, se puede reconocer clínicamente una etapa premaligna intermedia asintomática pero más avanzada denominada mieloma múltiple latente (MML). El MML progresa a mieloma múltiple a un ritmo de aproximadamente 10% anual durante los primeros 5 años posteriores al diagnóstico, 3% anual durante los siguientes 5 años y 1,5% anual a partir de entonces. Esta tasa de progresión está influenciada por el tipo de enfermedad citogenética subyacente; los pacientes con translocación t(4;14), del(17p) y

ganancia(1q) tienen un mayor riesgo de progresión de MGUS o SMM a mieloma múltiple.

(1)

### **2.2.2. Diagnostico**

Al momento de la evaluación de paciente con posible diagnóstico de mieloma múltiple se utilizan criterios diagnósticos para establecer la sospecha clínica los cuales se mencionan a continuación. (9)

**1. Células plasmáticas clonales de médula ósea  $\geq 10\%$  de células óseas comprobadas por biopsia o plasmocitoma extramedular.**

**2. Uno o más de los siguientes eventos definitorios de mieloma:**

➤ Evidencia de daño de órgano diana que se puede atribuir al trastorno proliferativo de células plasmáticas subyacente, específicamente:

- Hipercalcemia: calcio sérico  $>0,25$  mmol/L ( $>1$  mg/dL) superior al límite superior de lo normal o  $>2,75$  mmol/L ( $>11$  mg/dL).

- Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina  $<40$  mL por min o creatinina sérica  $>177$   $\mu\text{mol/L}$  ( $>2$  mg/dL).

- Anemia: valor de hemoglobina  $>20$  g/L por debajo del valor inferior límite de lo normal, o un valor de hemoglobina  $<100$  g/L.

- Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas en el esqueleto radiografía, TC o PET-CT.

**Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad:**

- Porcentaje de células plasmáticas de médula ósea clonal  $\geq 60$  %

- Involucrado: índice de cadenas ligeras libres en suero no involucrado  $\geq 100$

- $>1$  lesiones focales en estudios de resonancia magnética

Cuando se sospecha clínicamente de mieloma múltiple, los pacientes deben someterse a pruebas para detectar la presencia de proteínas M mediante una combinación de pruebas que deben incluir electroforesis de proteínas séricas (SPEP por sus siglas en inglés), inmunofijación sérica (SIFE) y ensayo de FLC séricas. Aproximadamente el 2% de los pacientes con mieloma múltiple tienen una enfermedad no secretora verdadera y no tienen evidencia de una proteína M en ninguno de los estudios anteriores. Los estudios de médula ósea en el momento del diagnóstico inicial deben incluir sondas de hibridación in situ fluorescente (FISH por sus siglas en inglés) diseñadas para detectar t(11;14), t(4;14),

t(14;16), t(6;14), t(14;20), trisomías y del(17p). El cariotipo convencional para detectar hipodiploidía y deleción 13 tiene valor, pero si se realizan estudios FISH, el valor adicional en la estratificación de riesgo inicial es limitado. El perfil de expresión génica (PEG), si está disponible, puede proporcionar un valor pronóstico adicional. Serum Cross Laps para medir los enlaces cruzados de colágeno carboxi-terminal (CTX) puede ser útil para evaluar el recambio óseo y determinar la idoneidad de la terapia con bisfosfonatos. La extensión de la enfermedad ósea se evalúa mejor con imágenes de TC-CE o PET/CT de dosis baja. Las exploraciones por RMN son útiles en pacientes con sospecha de MML para descartar lesiones focales de la médula ósea que pueden verse antes de que ocurra una verdadera enfermedad osteolítica. La resonancia magnética también es útil para evaluar la enfermedad extramedular, la sospecha de compresión del cordón o cuando se necesitan imágenes detalladas de un área sintomática específica. El estudio esquelético convencional es menos sensible que la TC-CE y la PET/CT de dosis baja y se recomienda solo si no se dispone de recursos para imágenes más avanzadas. La presencia de  $\geq 5$  % de células plasmáticas circulantes en el frotis de sangre periférica convencional en pacientes con otro diagnóstico de mieloma múltiple debe considerarse como leucemia de células plasmáticas. (1)

La proteína M se considera medible si es  $\geq 1$  g/dl en el suero o  $\geq 200$  mg/día en la orina. El nivel de proteína M se controla mediante SPEP y ensayo de FLC en suero para evaluar la respuesta al tratamiento cada mes mientras se está en tratamiento y cada 3-4 meses cuando no se está en tratamiento. El ensayo de CLL en suero es particularmente útil en pacientes que carecen de una proteína M medible, siempre que la proporción de CLL sea anormal y el nivel de CLL involucrado sea  $\geq 100$  mg/L. Se recomienda la electroforesis de proteínas en orina al menos una vez cada 3-6 meses, para seguir el nivel de proteína M en la orina, así como para detectar otras complicaciones renales que pueden resultar en albuminuria. La evaluación de la respuesta a la terapia y la evaluación de la enfermedad residual mínima (EMR) se basa en los criterios de respuesta uniforme revisados del IMWG. (1)

### **2.2.3. Clasificación del mieloma múltiple**

Aunque el mieloma múltiple todavía se considera una sola enfermedad, en realidad es una colección de varias neoplasias malignas de células plasmáticas citogenéticamente distintas (**Tabla 1**). En estudios de hibridación fluorescente in situ (FISH) de la médula ósea, aproximadamente el 40% de los mielomas múltiples se caracteriza por la presencia de trisomías en las células plasmáticas neoplásicas (mieloma múltiple hiperploide), mientras

que la mayoría del resto tienen una translocación que afecta al locus de la cadena pesada de inmunoglobulina (IgH por sus siglas en inglés) en el cromosoma 14q32 (mieloma múltiple translocado por IgH). Una pequeña proporción de pacientes tiene trisomías y translocaciones de IgH. Las trisomías y las translocaciones de IgH se consideran anomalías citogenéticas primarias y ocurren en el momento del establecimiento de GMSI. (1)

### Clasificación molecular citogenética del Mieloma Múltiple

Subtipo	Genes/Cromosomas afectados	% aproximado de pacientes con mieloma múltiple
<b>Mieloma múltiple hiperdiploide</b>	Trisomías recurrentes que involucran cromosomas impares con la excepción de los cromosomas 1, 13 y 21	45
<b>Mieloma múltiple con translocación IgH</b>		40
t(11;14) (q13;q32)	CCND1 (cyclin D1)	20
t(6;14)(p21;q32)	CCND3 (cyclin D3)	5
t(4;14) (p16;q32)	NSD2	10
t(14;16) (q32;q23)	C-MAF	4
t(14;20) (q32;q11)	MAFB	<1
<b>Otras translocaciones IgH, otras anomalías citogenéticas o normal</b>		5

**Tabla 1.**

Además, surgen otros cambios citogenéticos denominados anomalías citogenéticas secundarias a lo largo del curso de la enfermedad del mieloma múltiple, que incluyen ganancia (1q), del(1p), del(17p), del(13) y translocaciones secundarias que involucran a MYC. Tanto las anomalías citogenéticas primarias como las secundarias pueden influir en el curso de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y el pronóstico. Es importante destacar que la interpretación y el impacto de las anomalías citogenéticas en el mieloma múltiple varían según la fase de la enfermedad en la que se detectan. Los estudios muestran que el mieloma se asocia con más de 400 mutaciones somáticas canónicas por paciente, y la mutación más común. Los genes incluyen genes de cadena pesada y cadena ligera de inmunoglobulina, NRAS, KRAS y BRAF. (1)

#### 2.2.4. Pronóstico y estratificación de riesgo

Las estimaciones de supervivencia en el mieloma múltiple varían según la fuente de los datos. Los datos de los ensayos controlados aleatorios que utilizan la terapia moderna muestran que la mediana de supervivencia en el mieloma múltiple es de aproximadamente 6 años. En el subgrupo de pacientes elegibles para trasplante alogénico de células madre (TACM), las tasas de supervivencia a 4 años son superiores al 80 %; la mediana de supervivencia general (SG) entre estos pacientes es de más de 8 años. Entre los pacientes de edad avanzada (edad >75 años), la mediana de SG es más baja y es de aproximadamente 5

años. Es probable que estas cifras subestimen las probabilidades de supervivencia actuales, ya que son anteriores a la llegada de los monoclonales. anticuerpos y varios otros agentes nuevos que se han introducido en los últimos 5 años. Por otro lado, pueden ser sobrestimaciones de la verdadera supervivencia basada en la población, ya que se derivan de ensayos controlados aleatorios en los que normalmente se excluyen los pacientes con un estado funcional deficiente y comorbilidades. Sin embargo, estas estimaciones son puntos de referencia valiosos y parecen generalizables a pacientes con mieloma recién diagnosticados en buen estado funcional. (1)

Una estimación más precisa del pronóstico requiere una evaluación de múltiples factores. Al igual que en otros cánceres, la SG en el mieloma múltiple se ve afectada por las características del huésped, la carga tumoral (estadio), la biología (anomalías citogenéticas) y la respuesta al tratamiento. La carga tumoral en el mieloma múltiple se ha evaluado tradicionalmente mediante la estadificación de Durie-Salmon. (DSS) y el Sistema Internacional de Estadificación (ISS). La biología de la enfermedad se refleja mejor en función del subtipo molecular de mieloma múltiple, la presencia o ausencia de anomalías citogenéticas secundarias como del(17p), ganancia(1q), o del(1p). Además de los factores de riesgo citogenéticos, otros dos marcadores que están asociados con la biología agresiva de la enfermedad son lactato deshidrogenasa sérica elevada y evidencia de células plasmáticas circulantes en el examen de frotis periférico de rutina (leucemia de células plasmáticas). El Sistema Internacional de Estadificación Revisado (RISS) combina elementos de la carga tumoral (ISS) y la biología de la enfermedad (presencia de anomalías citogenéticas de alto riesgo o nivel elevado de lactato deshidrogenasa) para crear un índice de pronóstico unificado que ayuda en la atención clínica, así como en la comparación de datos de ensayos clínicos. Para garantizar una disponibilidad uniforme, en el RISS solo se utilizan 3 marcadores citogenéticos ampliamente disponibles. (1)

Con el tratamiento adecuado, la supervivencia de los pacientes con ciertas categorías de alto riesgo puede acercarse a la de los pacientes con enfermedad de riesgo estándar. En un ensayo grande que utilizó inducción basada en bortezomib, ASCT temprano y mantenimiento con bortezomib, la mediana de SG de los pacientes con del(17p) fue aproximadamente 8 años (tasa de supervivencia a 8 años del 52 %), y fue idéntico a los pacientes con mieloma múltiple de riesgo estándar. Por el contrario, la supervivencia fue menor para los pacientes con translocación t(4;14) (tasa de supervivencia a 8 años, 33 %) y para los pacientes con anomalía de ganancia (1q) (tasa de supervivencia a 8 años, 36 %). Estos hallazgos subrayan las limitaciones de los modelos de estratificación de riesgo actuales

en el contexto de la terapia moderna y destacan la necesidad de estratificar el mieloma múltiple en función de grupos citogenéticos individuales en lugar de categorías de riesgo heterogéneas arbitrarias. (1)

### **2.2.5. Tratamiento**

El objetivo principal del tratamiento para los pacientes con mieloma múltiple es para aumentar la supervivencia y la calidad de vida al mitigar las complicaciones a través de la supresión de la malignidad durante el largo término. Las terapias generalmente tienen como objetivo reducir la abundancia de tumores malignos, células plasmáticas en la médula ósea, que se mide en parte por el nivel de proteína monoclonal y cadenas ligeras libres en suero. Una mayor reducción de estas células plasmáticas malignas se correlaciona con control de enfermedades más duradero. (10)

Los avances más significativos en la terapia del mieloma múltiple han sido la introducción de inhibidores del proteosoma (p. ej., bortezomib, ixazomib y carfilzomib), agentes inmunomoduladores (p. ej., talidomida, lenalidomida, y pomalidomida), anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos de la superficie celular del mieloma (p. ej., daratumumab, elotuzumab y isatuximab) y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas. Terapia estándar de primera línea en los EE. UU. para recién diagnosticados con mieloma múltiple en pacientes elegibles para trasplante y no pacientes aptos para trasplante es RVD: la combinación de lenalidomida (fármaco inmunomodulador), bortezomib (inhibidor del proteosoma) y esteroides (dexametasona). (10)

Una vez que se confirma el diagnóstico de mieloma múltiple, se debe iniciar la terapia, y se debe evaluar la elegibilidad para trasplante autólogo de células madre (donante y receptor son la misma persona). Los pacientes son considerados elegible para trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas si tienen función orgánica adecuada y buen estado funcional. (10)

Aproximadamente el 25% de todos los pacientes de EE. UU. recién diagnosticados con mieloma múltiple en 2015 fue trasplantado. La edad avanzada no es una contraindicación para el trasplante, aunque la mayoría de los pacientes sometidos a el procedimiento son menores de 70 a 75 años. Las enfermedades cardíacas, pulmonares o hepáticas a menudo excluyen a los pacientes, pero el trasplante aún se puede realizar de manera segura en pacientes con insuficiencia renal. (10)



## **2.2.6. Trasplante de células madre**

### **2.2.6.1. Trasplante autólogo de células madre (ASCT):**

El ASCT mejora la mediana de la SG en el mieloma múltiple en aproximadamente 12 meses. Sin embargo, los ensayos aleatorizados encontraron una SG similar con el ASCT temprano (inmediatamente después de 4 ciclos de terapia de inducción) versus el ASCT tardío (en el momento de la recaída como terapia de rescate). Un ensayo reciente del Intergroupe Francophone du Myelome (IFM) comparó el ASCT temprano versus tardío en pacientes tratados con VRd seguido de mantenimiento con lenalidomida. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir VRd (3 ciclos) seguido de ASCT y luego consolidación de VRd (2 ciclos) versus VRd x 8 ciclos con ASCT reservado para la recaída. Ambos brazos recibieron mantenimiento con lenalidomida durante un año. Como se esperaba, se observó una mejora significativa en la SLP con el ASCT temprano, pero hasta ahora esto no se ha traducido en una diferencia en la SG. A los 8 años, la tasa de SG fue del 60 % en los grupos de TACM tardío y del 62 % en el grupo de TACM temprano. Según estos resultados, es razonable considerar un TACM tardío en pacientes con mieloma múltiple de riesgo estándar que prefieren este enfoque por razones personales y logísticas. (1)

El papel del ASCT en tándem (doble) no está claro. En ensayos aleatorizados anteriores, se observó una mejora en la SG en dos estudios, pero otros estudios no lograron mostrar dicha mejora. Hay datos más recientes disponibles de otros dos ensayos aleatorizados que tampoco son concluyentes. En un ensayo realizado en Europa, se observó una mejora en la SLP y la SG con el TACM en tándem en pacientes de riesgo estándar y alto. Sin embargo, hasta ahora no se ha observado ningún beneficio en la supervivencia en un ensayo aleatorizado realizado en los Estados Unidos por Bone Marrow Transplantation Clinical Trials Network (BMT-CTN) en mieloma múltiple estándar o de alto riesgo (ensayo BMT-CTN 0702). Es más probable que el ensayo de los EE. UU. refleje el impacto del ASCT en tándem en el contexto de la terapia moderna cuando la mayoría de las nuevas opciones de rescate están disponibles. Los pacientes seleccionados con enfermedad de alto riesgo que no tienen una respuesta completa después del primer trasplante pueden ser considerados para un TACM en tándem. Pero el ASCT en tándem de rutina no se recomienda fuera de un entorno de ensayo clínico. (10)

### **2.2.6.2 Consolidación postrasplante:**

La terapia de consolidación es un término utilizado para la administración de un curso corto de terapia, generalmente con 2 o más medicamentos, antes del inicio del mantenimiento a largo plazo. El ensayo BMT-CTN tuvo un brazo que investigó el beneficio de la terapia de consolidación posterior al trasplante seguida de mantenimiento con lenalidomida versus mantenimiento con lenalidomida sola. En este ensayo, los ciclos adicionales de quimioterapia VRd administrados como consolidación después del ASCT no dieron como resultado un beneficio significativo. A diferencia de los ensayos anteriores, el ensayo BMT-CTN aisló específicamente el efecto de la consolidación y, por lo tanto, es más convincente que los ensayos en los que no se pudo determinar el valor agregado preciso de la terapia de consolidación en la SLP y la SG. No se recomienda la terapia de consolidación después de ASCT y los pacientes deben continuar con la terapia estándar de mantenimiento de baja intensidad. (1) (9)

### **2.2.6.3 Trasplante alogénico:**

El papel del trasplante alogénico y no mielo ablativo-alogénico en el mieloma múltiple es controvertido y los estudios muestran resultados contradictorios. La tasa de mortalidad relacionada con el tratamiento (TRM) (10-20%) y las tasas de GVHD son bastante altas. Aunque el trasplante alogénico aún debe considerarse como en investigación, puede ser una consideración para los pacientes jóvenes con enfermedad de alto riesgo que están dispuestos a aceptar una TRM alta y la naturaleza no probada de esta terapia para tener una mejor supervivencia a largo plazo. (1) (9)

## **2.3. Contextualización**

### **2.3.1 Reseña Sector:**

El distrito Nacional está ubicado en la región Ozama de la República Dominicana. La limita al norte con Santo Domingo Norte, al Este con Santo Domingo Este, al sur el Mar Caribe y al oeste con Santo Domingo Oeste. Tiene una extensión territorial de 91.25km<sup>2</sup> y está dividido en 70 barrios. La población para el año 2010 comprendía de 965,040 habitantes. De estos 504,137 son mujeres.

### **2.3.2. Reseña institucional:**

El Hospital General de la plaza de la salud se empezó a construir a mediados del año 1995. Tanto las edificaciones, sus instalaciones y equipos adquiridos, fueron financiados con fondos del Estado Dominicano. A mediados del año 1996, los tres edificios que conforman el Hospital estaban terminados en su obra civil y gran parte de sus instalaciones y equipos se encontraban en vías de ser habilitados.

Previo a su inauguración oficial de la obra, el 10 de agosto de 1996, el Poder ejecutivo emitió dos decretos: el primero, creando el patronato para la administración del centro de Diagnostico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT), y el segundo, para regir el Hospital General de la Plaza de la Salud. Ambos patronatos están compuestos por miembros ex officio del sector oficial, profesionales de la medicina, educadores, empresarios y religiosos.

El tema de objeto de estudio envuelve el sector de la Ensanche la Fe, en donde se encuentra un sector socioeconómico de clase alta, media, baja o media-baja, la muestra de este estudio fue obtenida del Hospital General Plaza de la Salud en donde frecuentan pacientes de cualquier nivel socioeconómico.

No obstante, este hospital “ha sido concebido como una institución médico-asistencial del más alto nivel científico que se pueda ofrecer en el país, lo cual le permite brindar la mejor calidad posible a todos los pacientes que acuden a esta institución”. Estos pacientes provienen de las distintas áreas del país, ya sea de algún pueblo, municipio o provincia, así como también les abre sus puertas a individuos de todas partes del mundo que requieran de sus servicios durante su estadía en el país; más en el contexto del trasplante de medula ósea se reciben pacientes de todas las regiones geográficas del país ya que es el único centro actualmente que cuenta con dicho servicio a nivel nacional.

Adicional a esto el hospital cuenta con un banco de sangre capaz de satisfacer las necesidades que se presentan durante el proceso de aplasia medular que acompaña a este procedimiento y siempre de la mano con un laboratorio clínico que permite realizar los análisis tanto básicos para el seguimiento del paciente como las mediciones de medicamentos séricos para la evaluación a posterior y que todo en su conjunto resulta en un mejor manejo en favor de una evolución satisfactoria.

## **2.4. Aspectos sociales**

El trasplante de medula o sea a pesar de ser un recurso ampliamente conocido y utilizado en otras regiones del mundo a nivel de América Latina resulta ser un recurso poco accesible y precisamente en nuestro país no es la excepción.

A nivel nacional contamos con un único centro donde se dispone de dicho procedimiento siendo este el Hospital General de la Plaza de la Salud por lo que es el centro donde se han realizado todos los trasplantes de medula ósea del país, el mismo sigue siendo hoy en día un procedimiento de costo elevado sin cobertura por las aseguradoras de salud por lo que no es accesible para toda la población y son estas las principales limitantes socioeconómicas que limitan la realización del trasplante.

## **2.5. Marco espacial**

Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS), se encuentra ubicado en la Av. Ortega y Gasset, Ensanche La Fe, Santo Domingo, Rep. Dom.

Sus Limitaciones son:

Al Norte: La calle Recta Final-Bomba de gasolina Isla

Al Sur: La avenida San Martín- INDUCA

Al Este: La avenida Ortega y Gasset

Al Oeste: La calle Recta Final y la calle Pepillo Salcedo – Estadio Quisqueya

Consta con una serie de subdivisiones departamentales enfocada en áreas de especialidad entre las cuales se encuentra la unidad de Oncohematología, la misma consta de un área de consultas (Onco Plaza) y un área de hospitalización (Pabellón de oncohematología) el cual cuenta con un total de 28 camas de las cuales 4 se encuentran en la unidad de Trasplante de medula o sea la cual es una subunidad del pabellón destinado únicamente a los pacientes que son sometidos a este procedimiento; dicha única consta del equipamiento necesario para mantener al paciente en aislamiento bajo monitorización cardíaca continua y la supervisión del departamento de enfermería con las medidas de seguridad y precaución necesarias para evitar la infección teniendo en cuenta que son pacientes inmunocomprometidos, de igual forma el equipo médico de trasplante compuesto por hematólogos y oncólogos quienes dan seguimiento a la evolución y las pautas a seguir.

**Capítulo 3**  
**Diseño metodológico**

## **Capítulo 3: Diseño Metodológico**

### **3.1. Contexto o demarcación geográfica**

La investigación se realizó en el departamento de Oncohematología dentro de la unidad con el mismo nombre la cual cuenta con una coordinación de trasplante de medula ósea en el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), ubicada en la av. Ortega y Gasset, Ensanche La Fe.

### **3.2. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y de fuente retrospectiva de información; con la finalidad de determinar la evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002- Diciembre 2022.

### 3.3. Variables y operacionalización

Variable	Tipo y subtipo	Definición	Indicador
<b>Prevalencia</b>	Nominal, cualitativa	Cantidad de casos de una enfermedad, síntoma, muerte o lesión en un periodo de tiempo específico.	Trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple.
<b>Sexo</b>	Cualitativo, nominal	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Cuantitativa, ordinal	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	18-30 años 31-50 años 51-70 años > 70 años
<b>Procedencia</b>	Cualitativo, nominal	Lugar geográfica del cual proviene el paciente	Unas de las 32 provincias en las cuales se organiza el territorio nacional
<b>Comorbilidades</b>	Cualitativa, nominal	Patologías diferentes al Mieloma Múltiple de las cuales padece el paciente de forma concomitante	HTA DM 2 Neoplasia Enf. Renal Enf. Psiquiátrica Plasmocitoma
<b>Terapia recibida previa al trasplante</b>	Cualitativa, nominal	Conjunto de fármacos aplicados con fines de obtener remisión completa previo a someter a trasplante de células madre.	DARA VTD VTD VRD VMP CYBORD
<b>Tipo de trasplante</b>	Cualitativa, nominal	Modalidad de trasplante usada dependiendo de donde se obtengan las células madre, autólogo (propio paciente en remisión completa) y alogénico (persona diferente al paciente libre de enfermedad).	Autólogo Alogénico
<b>Fecha de trasplante</b>	Ordinal, cuantitativo	Año en el que fue realizado el procedimiento de trasplante.	2002-2007 2008-2012 2013-2017 2018-2022



<b>Niveles hemáticos post estímulo</b>	Cuantitativa, ordinal	Valores de leucocitos totales y porcentaje de mononucleares posterior a recibir estímulo previo a la colecta de progenitores hematopoyéticos	<b>Leucocitos:</b> 10 – 25 26 – 50 51 – 75 > 75  <b>Mononucleares:</b> 1 – 5 % 6 – 10 % 11 – 15% 16 – 20 % > 20%
<b>Días hospitalizados</b>	Cuantitativa, ordinal	Cantidad de días de ingreso intrahospitalario transcurrido desde el momento de la llegada al hospital con fines de trasplante hasta el egreso o fallecimiento.	0-10 11-20 21-30 > 30
<b>Estatus del paciente al egreso post TMO</b>	Nominal, cualitativa	Condición del paciente al momento de finalizado su ingreso	Vivo Fallecido
<b>Estatus actual del paciente</b>	Nominal, cualitativa	Condición del paciente al momento de realizar la investigación	Vivo Fallecido
<b>Sobrevida post trasplante</b>	Cuantitativa, ordinal	Tiempo transcurrido desde el momento de realizado el trasplante de medula ósea	< 30 días 31-364 días 1-2 años 3-5 años > 5 años
<b>Causa de muerte</b>	Nominal, cualitativa	Entidad clínica identificada que produce la muerte del paciente posterior al trasplante de medula ósea.	Infección Sangrado Recaída Enfermedad cardiovascular Otros

### **3.4. Universo**

El universo estuvo conformado por un total de 62 pacientes fueron sometidos a trasplante de medula ósea independientemente de su diagnóstico, ya sea alogénico o autólogo en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

### **3.5. Muestra**

La muestra estuvo conformada por un total de 15 pacientes que fueron sometidos a trasplante de medula ósea con diagnóstico de Mieloma Múltiple en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022 y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

### **3.6. Criterios de inclusión**

Pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple sometidos a trasplante de medula ósea en el departamento de Oncohematología del Hospital General Plaza de la Salud en el período Enero 2002 – Diciembre 2022.

### **3.7. Criterios de exclusión**

1. Expedientes de pacientes que no fueron atendidos en el periodo del estudio.
2. Expedientes de pacientes que estén incompletos y de los cuales no se pueda obtener toda la información prevista en el cuestionario.

### **3.8. Instrumento de recolección de datos**

Se utilizó un cuestionario atendiendo a las variables que se quieren medir y los objetivos de esta investigación para ser aplicados durante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con Mieloma Múltiple que fueron trasplantados en el Hospital General Plaza de la Salud durante el período Enero 2002 – Diciembre 2022.

### **3.9. Procedimiento**

El cuestionario fue aplicado a los expedientes del hospital y la información fue procesada utilizando Microsoft Excel para la tabulación y realización de los gráficos.

### **3.10. Recursos**

Como recurso humanos los usuarios que formaron parte de la investigación; los recursos materiales fueron los formularios de llenado y ordenadores; los recursos económicos corrieron por parte de los sustentantes del estudio.

### **3.11. Aspectos éticos**

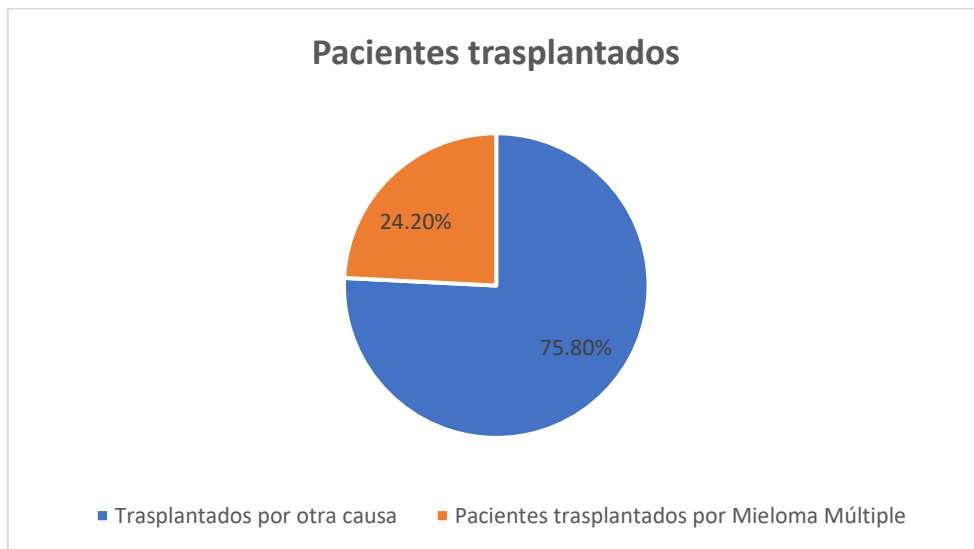
Se mantuvo todos los principios bioéticos. Siempre se procuró no hacer daño de manera directa o indirecta a todos los involucrados en este estudio. Por el contrario, el propósito de presentar los resultados es, más bien, vislumbrar una situación en la que puede haber espacio de mejoría en la atención al paciente. De manera especial, se mantuvo la confidencialidad de los pacientes y nunca se utilizó sus nombres en este estudio. Este trabajo contó con la aprobación de los comités de ética de la Universidad Iberoamericana y del Hospital General de la Plaza de la Salud cumpliendo así, de esta manera con los estándares requeridos por estas instituciones.

## **Capítulo 4**

### **Resultados**

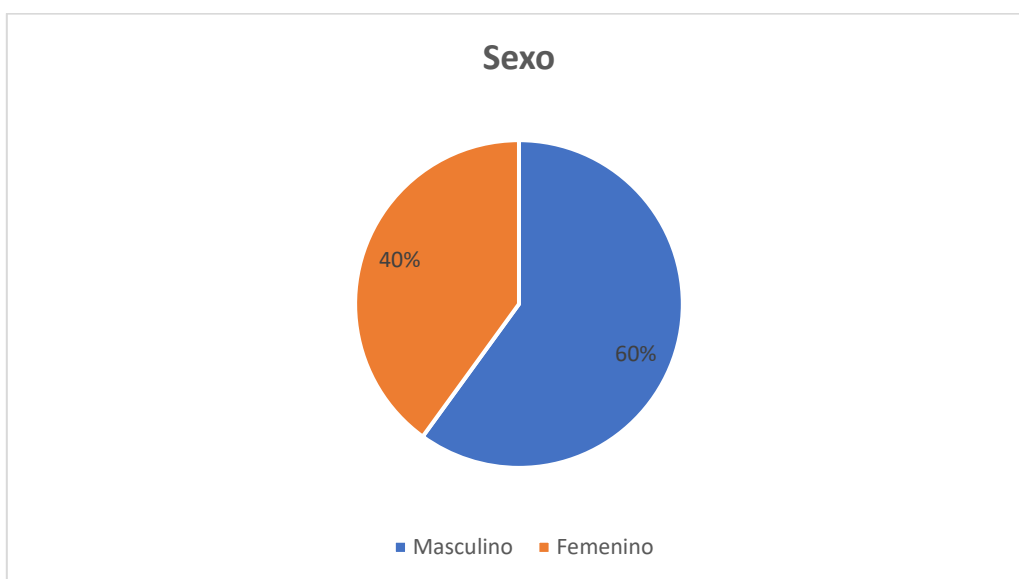
## Capítulo 4: Resultados

**Gráfico 1.-** Relación entre pacientes trasplantados por mieloma múltiple en comparación con los trasplantados por otras causas. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=62**



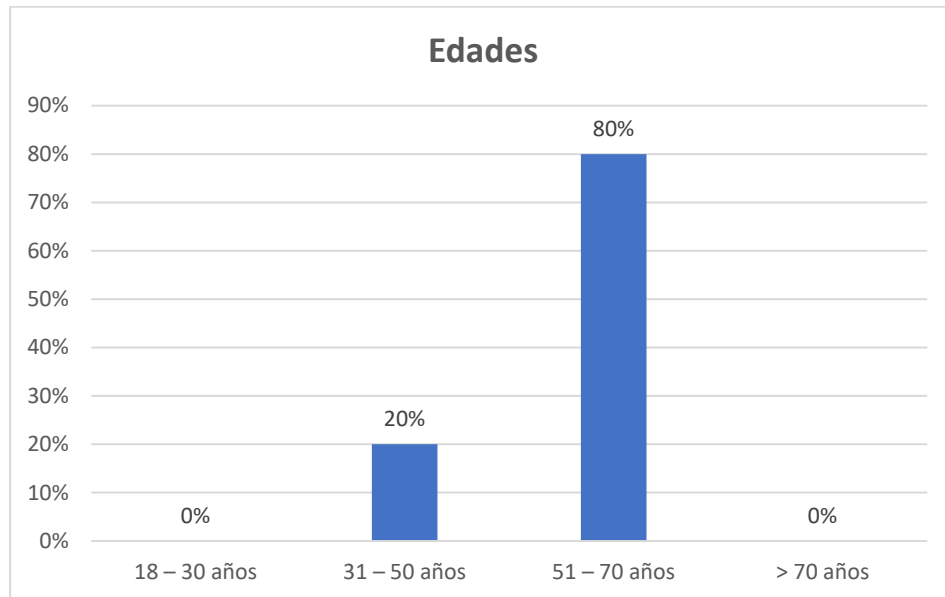
**Fuente:** Tabla No. 1, sección de anexos 3.

**Gráfico 2.-** Distribución según el sexo. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



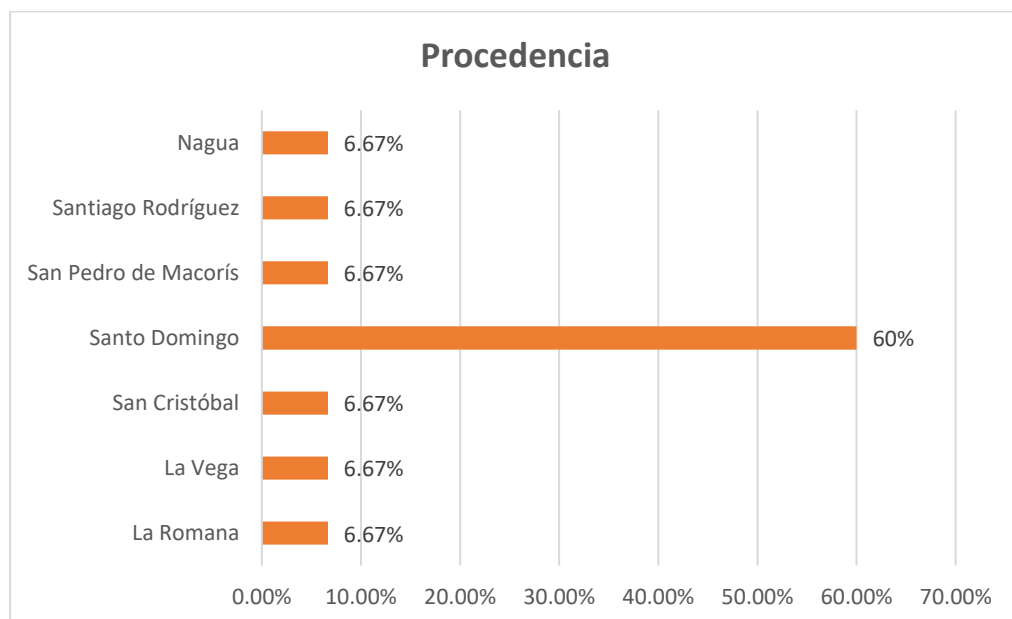
**Fuente:** Tabla No. 2, sección de anexos 3.

**Gráfico 3.-** Distribución según las edades. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



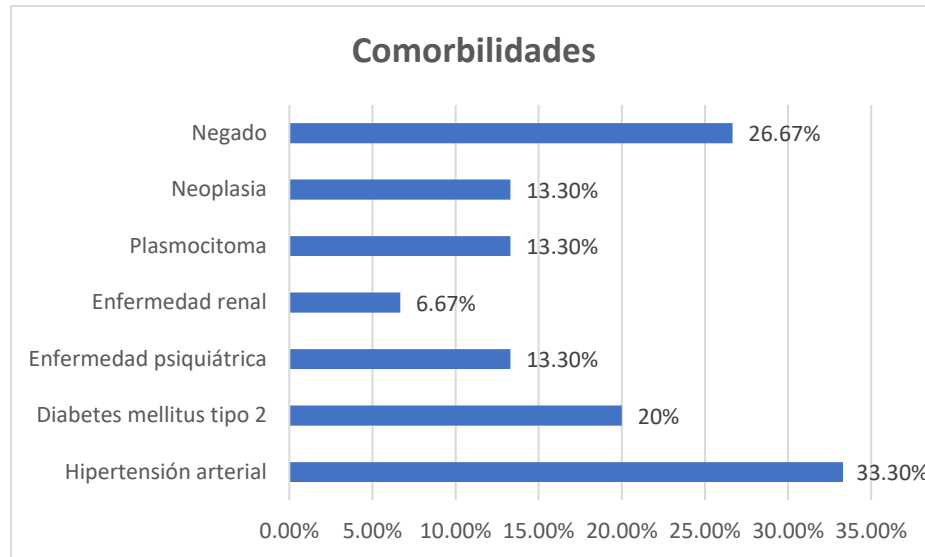
**Fuente:** Tabla No. 3, sección de anexos 3.

**Gráfico 4.-** Distribución según la procedencia. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



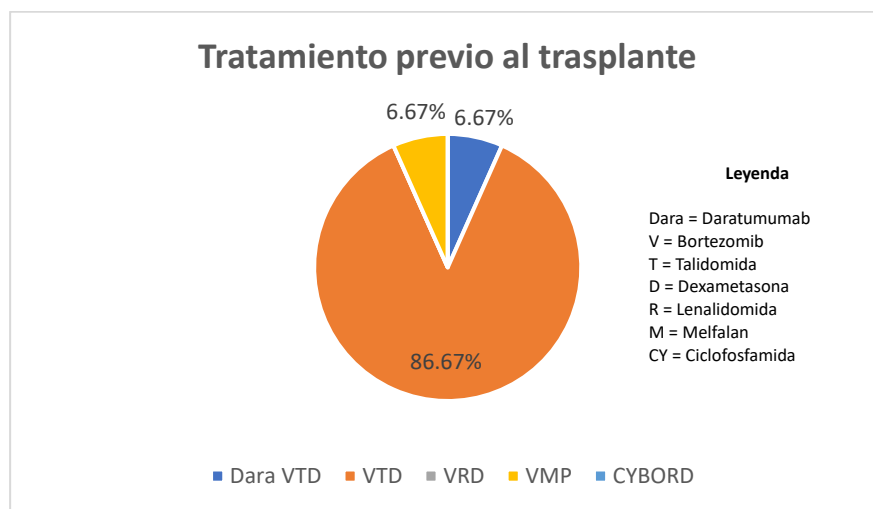
**Fuente:** Tabla No. 4, sección de anexos 3.

**Gráfico 5.-** Frecuencia de presencia previa de otras patologías concomitantes. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



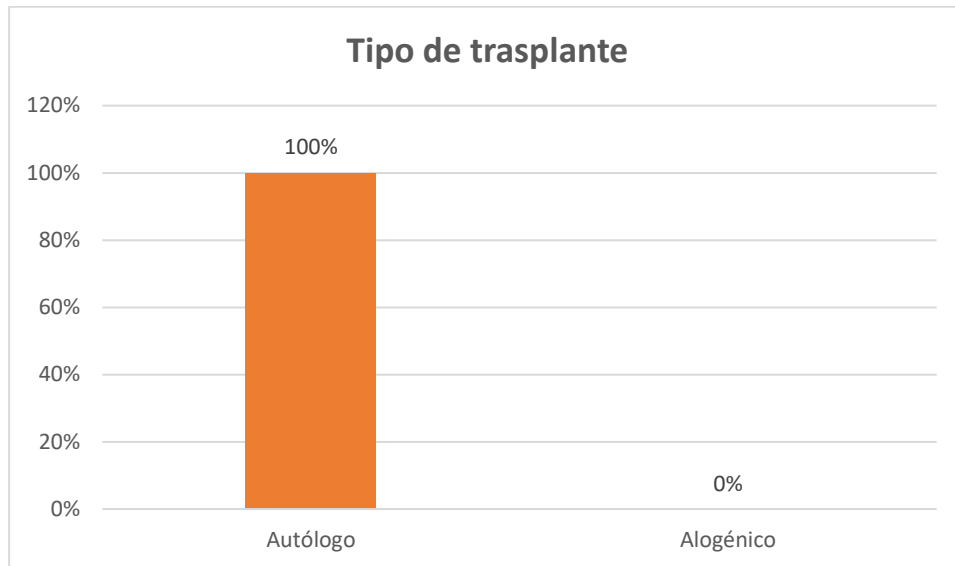
**Fuente:** Tabla No. 5, sección de anexos 3.

**Gráfico 6.-** Frecuencia de los diferentes esquemas de tratamiento utilizados para alcanzar remisión completa previo al trasplante. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



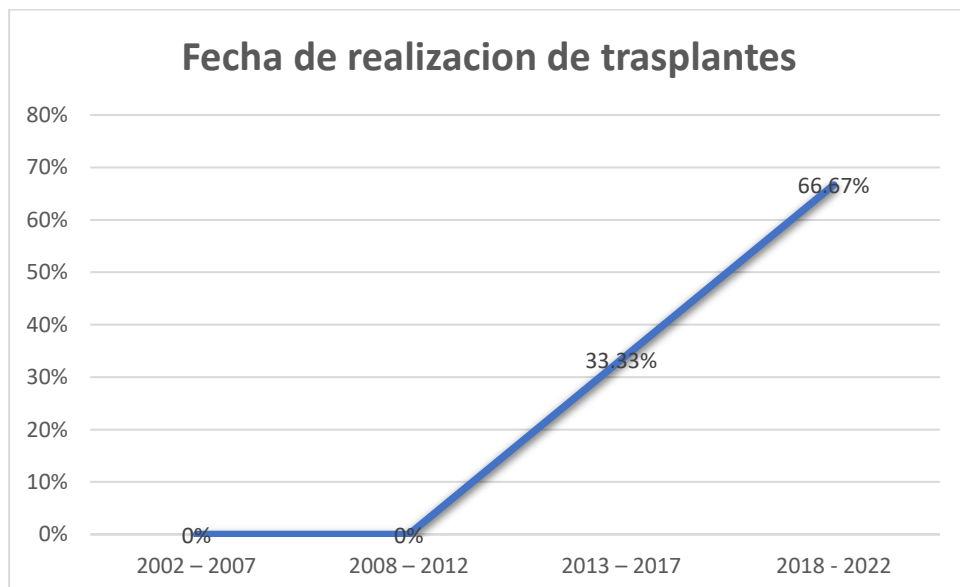
**Fuente:** Tabla No. 6, sección de anexos 3.

**Gráfico 7.-** Distribución según el tipo de trasplante realizado. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



**Fuente:** Tabla No. 7, sección de anexos 3.

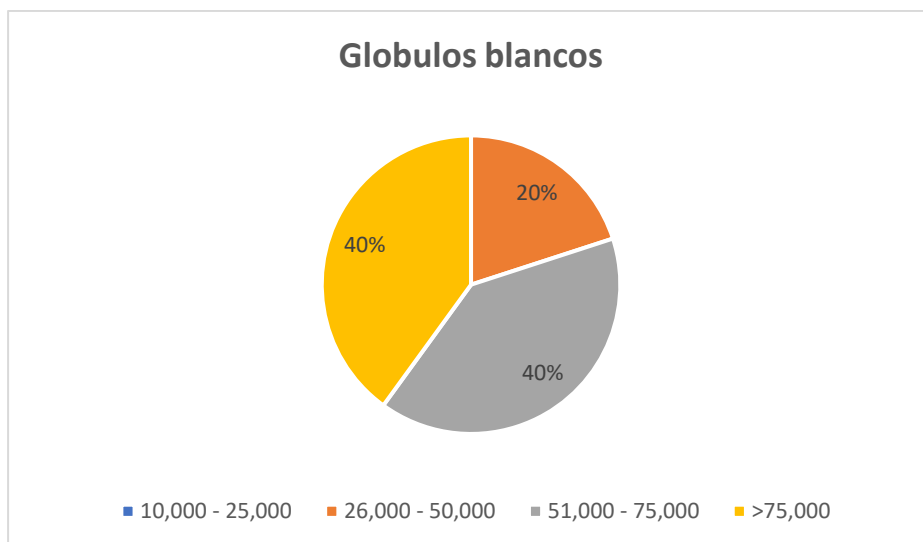
**Gráfico 8.-** Distribución según la fecha en la que fueron realizados los trasplantes. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



**Fuente:** Tabla No. 8, sección de anexos 3.

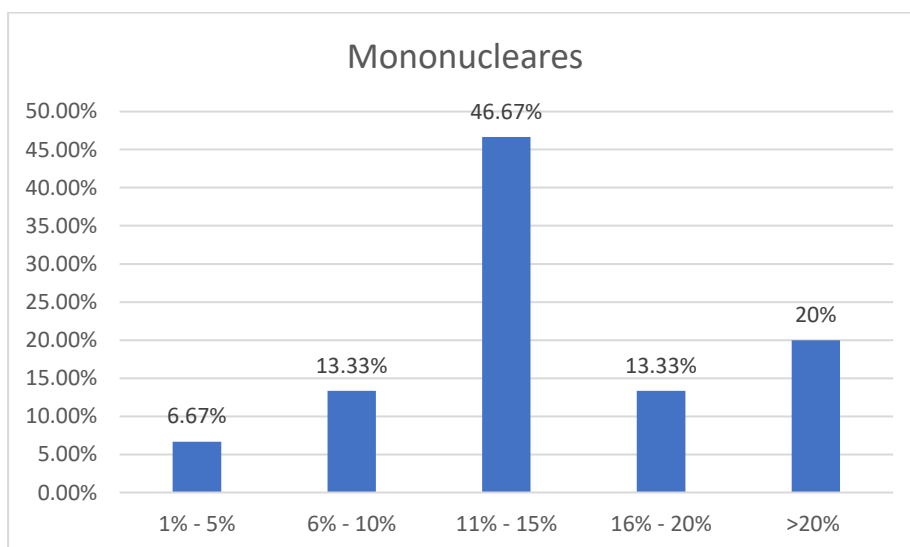


**Gráfico 9.-** Niveles de glóbulos blancos totales posterior al estímulo previo al trasplante. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



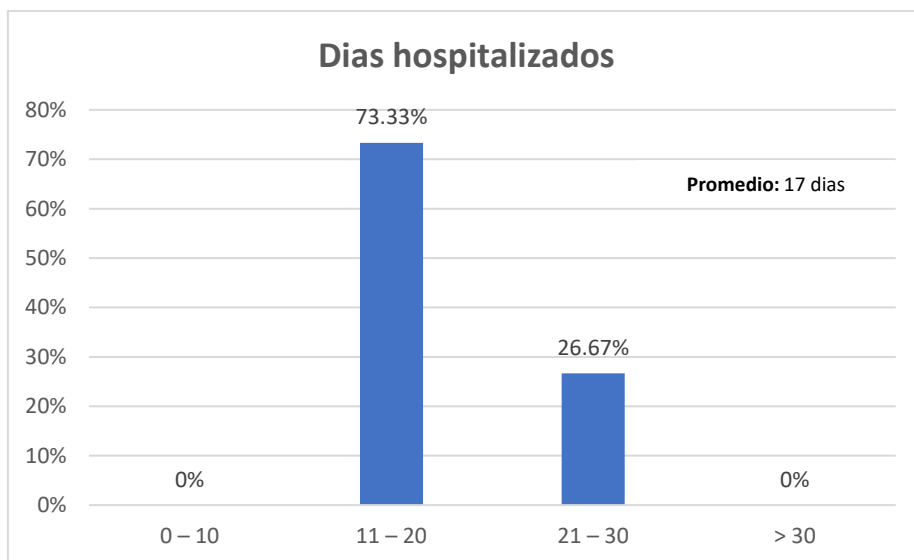
**Fuente:** Tabla No. 9, sección de anexos 3.

**Gráfico 10.-** Niveles de glóbulos blancos mononucleares posterior al estímulo previo al trasplante. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



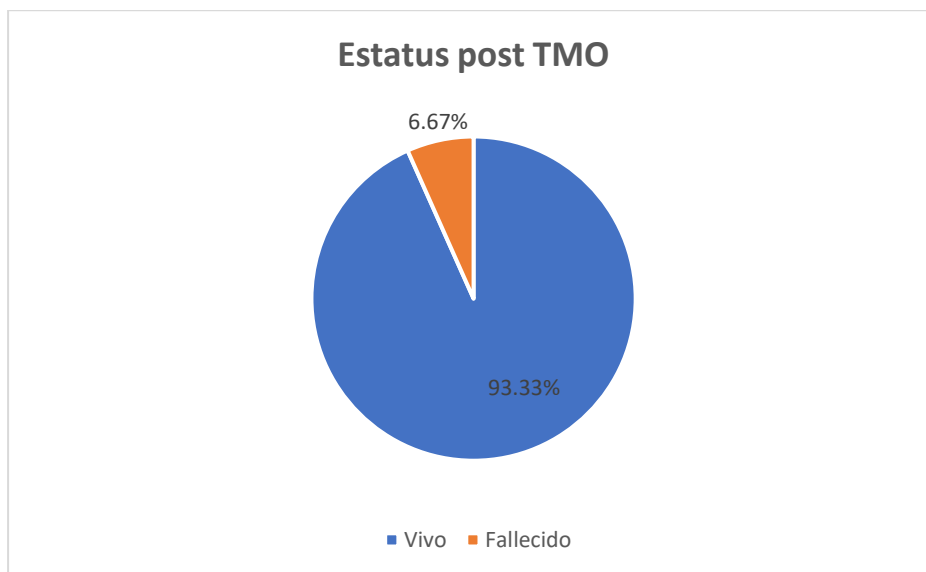
**Fuente:** Tabla No. 10, sección de anexos 3.

**Gráfico 11.-** Distribución por cantidad de días hospitalizados durante el trasplante hasta egreso o fallecimiento. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



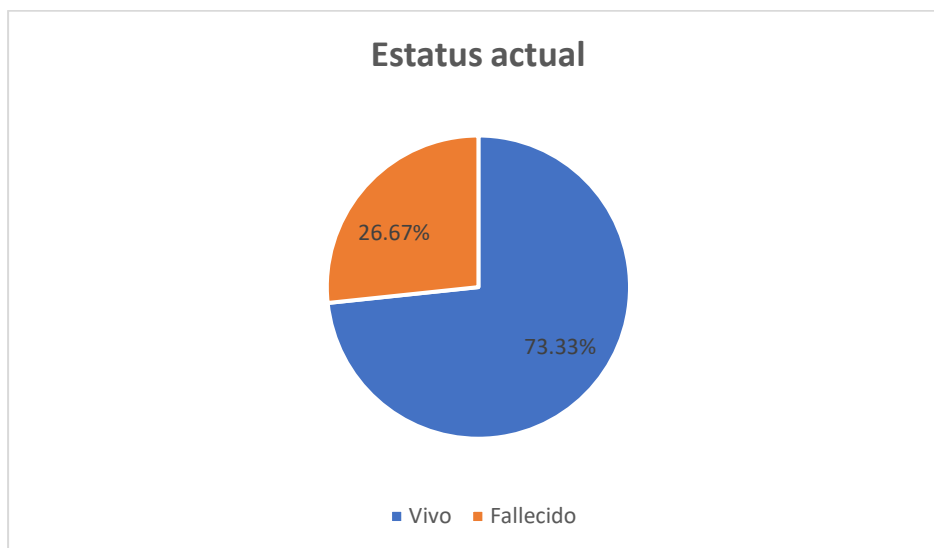
**Fuente:** Tabla No. 11, sección de anexos 3.

**Gráfico 12.-** Distribución por estatus post trasplante. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



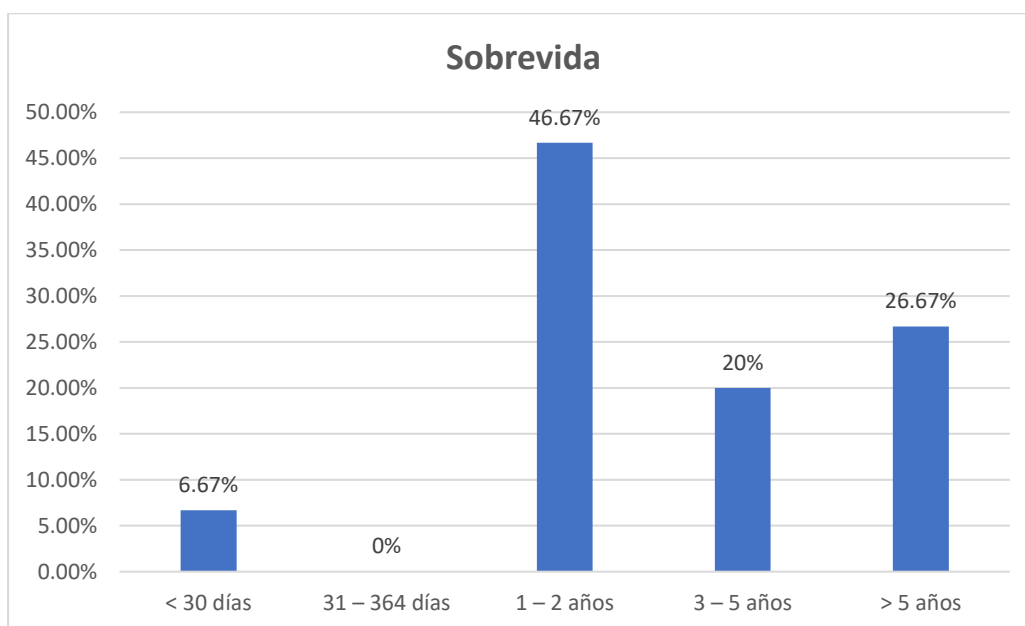
**Fuente:** Tabla No. 12, sección de anexos 3.

**Gráfico 13.-** Distribución por estatus actual al momento del estudio. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



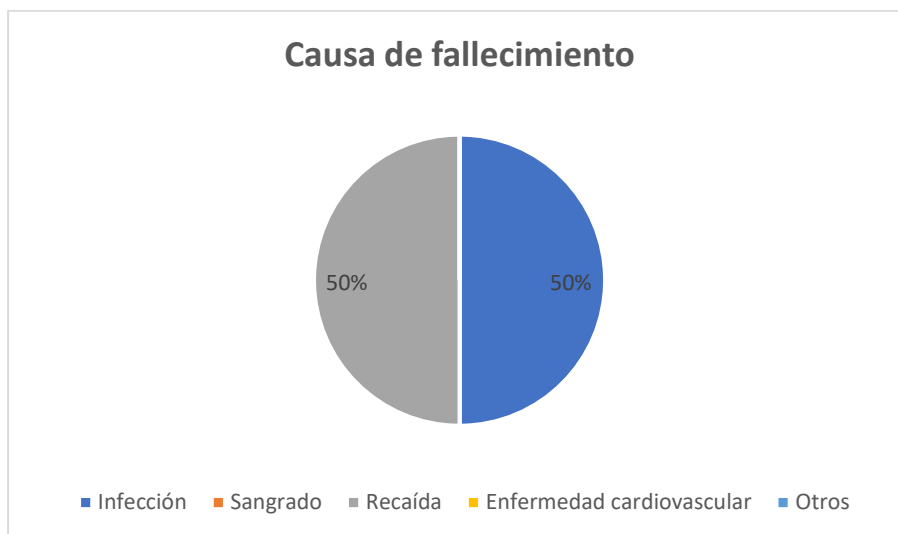
**Fuente:** Tabla No. 13, sección de anexos 3.

**Gráfico 14.-** Sobrevida posterior al trasplante. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



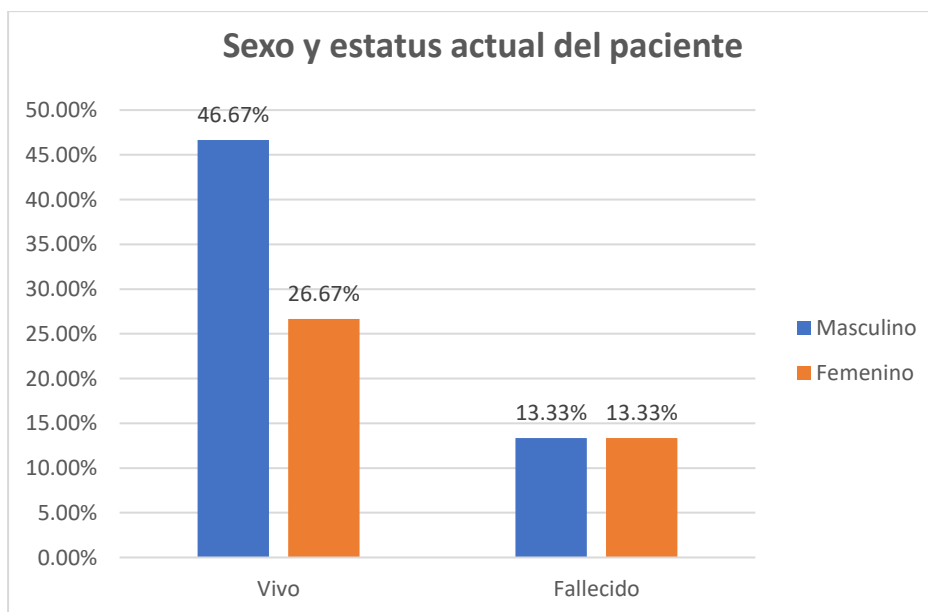
**Fuente:** Tabla No. 14, sección de anexos 3.

**Gráfico 15.-** Distribución según las causas de fallecimiento. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=4**



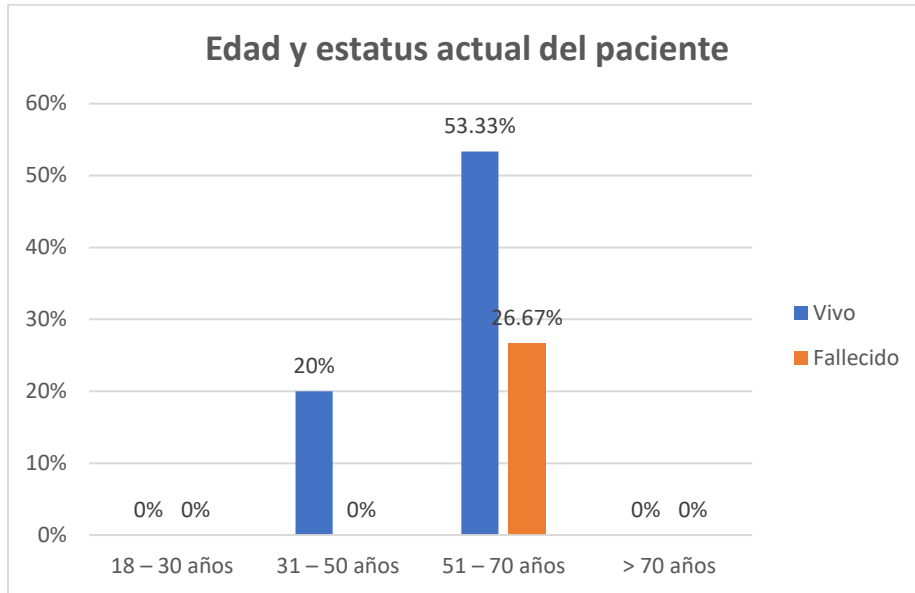
**Fuente:** Tabla No. 15, sección de anexos 3.

**Gráfica 16.-** Relación entre el sexo y el estatus del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



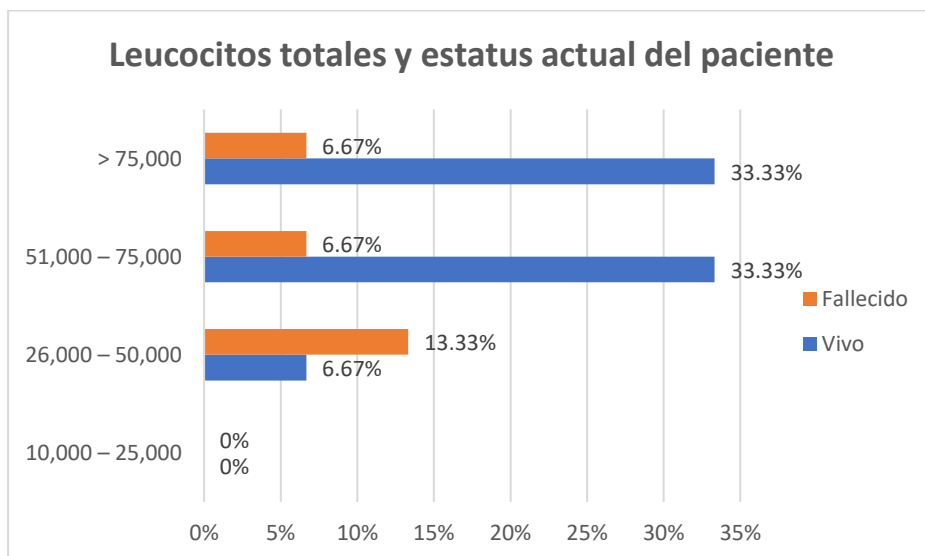
**Fuente:** Tabla No. 16, sección de anexos 3.

**Grafica 17.-** Relación entre la edad y el estatus del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



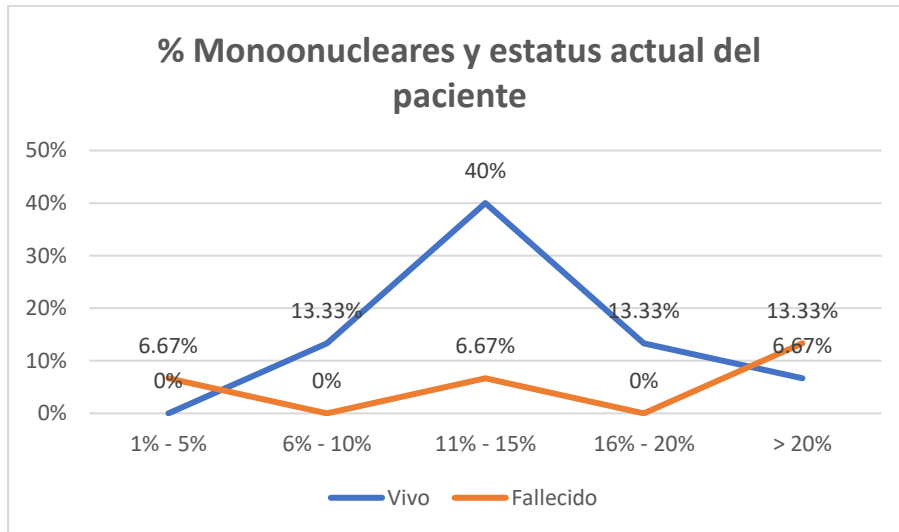
**Fuente:** Tabla No. 17, sección de anexos 3.

**Grafica 18.-** Relación entre el conteo de leucocitos totales post estimulo previo al trasplante y el estatus del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



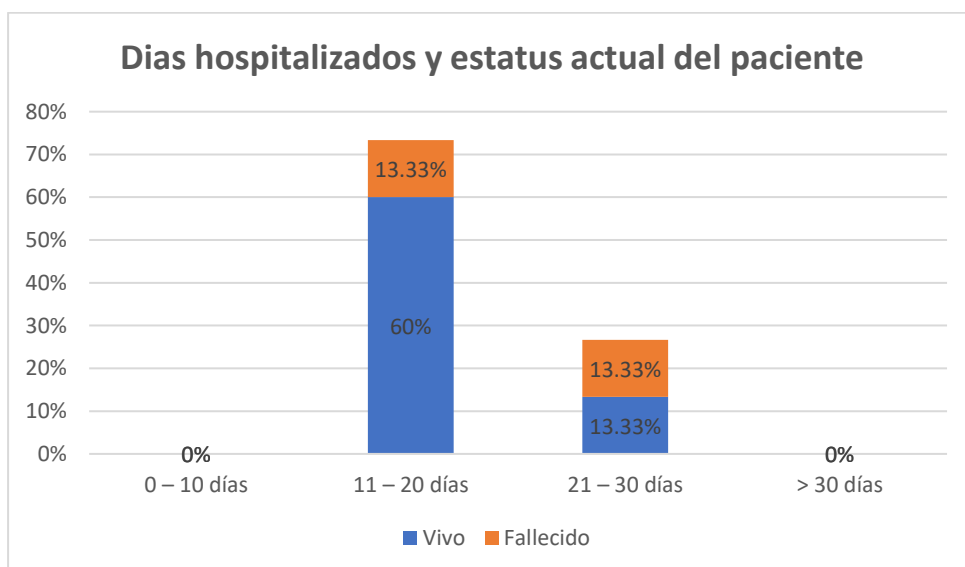
**Fuente:** Tabla No. 18, sección de anexos 3.

**Grafica 19.-** Relación entre el porcentaje de mononucleares post estimulo previo al trasplante y el estatus del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



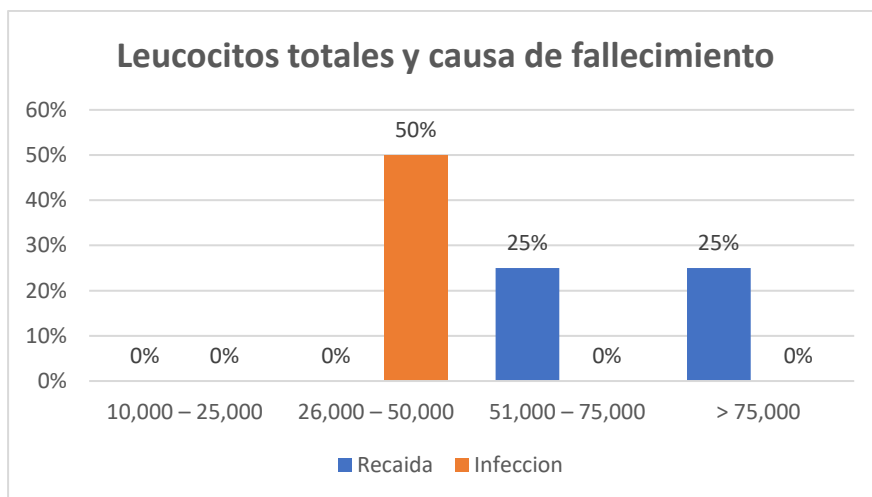
**Fuente:** Tabla No. 19, sección de anexos 3.

**Grafica 20.-** Relación entre la cantidad de días hospitalizados por el trasplante y el estatus del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=15**



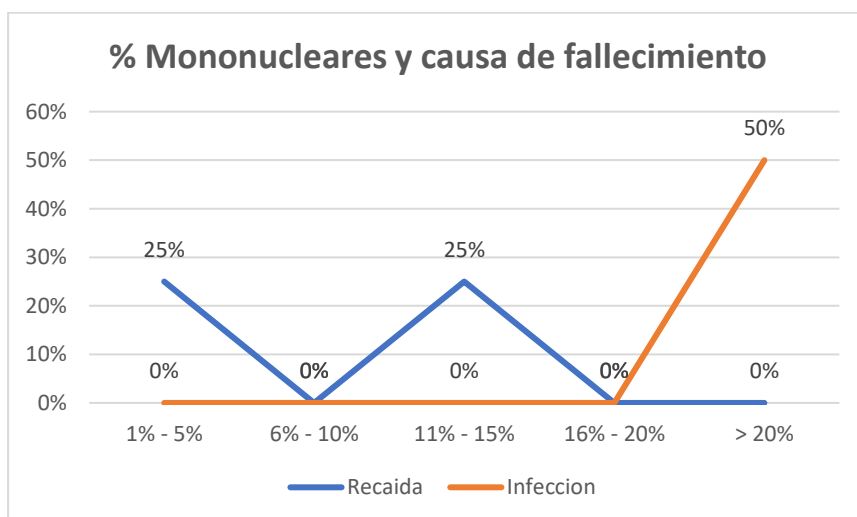
**Fuente:** Tabla No. 20, sección de anexos 3.

**Grafica 21.-** Relación entre el conteo de leucocitos totales post estimulo previo al trasplante y la causa de fallecimiento del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=4**



**Fuente:** Tabla No. 21, sección de anexos 3.

**Grafica 22.-** Relación entre el porcentaje de mononucleares post estimulo previo al trasplante y la causa de fallecimiento del paciente. Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022. **N=4**



**Fuente:** Tabla No. 22, sección de anexos 3.

## **Capítulo 5**

### **Discusión y conclusión**



## Capítulo 5: Discusión y conclusión

### 5.1 Discusión

De los 62 pacientes trasplantados de medula ósea en el Hospital General de la Plaza De la Salud durante el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022, solo 15 fueron sometidos al trasplante con diagnóstico de Mieloma Múltiple, representando un 24.2% del total de trasplantes.

En cuanto al sexo, 60% correspondieron a pacientes masculinos mientras que el 40% a pacientes femeninas. Evidenciando que la incidencia de trasplante por Mieloma Múltiple es ligeramente mayor en hombres que mujeres a diferencia de los antecedentes expuestos anteriormente donde se evidenció un predominio del sexo femenino. (3)

En relación con la edad, de un total de 15 pacientes, 3 tenían edades entre 31 a 50 años, representando un 20% y los 12 pacientes restantes tenían edades correspondientes entre 51 y 70 años, representando el 80% restante; presentándose la mayor cantidad de pacientes en el rango etario entre 51 a 70 años. Dichos resultados tienen una relación muy estrecha en comparación con los antecedentes ya que en el estudio publicado en la revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia en el años 2022 sobre los resultados del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos establecieron la edad más frecuente en  $53.9 \pm 5.6$  años (3), mientras que en la publicación de la revista Colombiana de Cancerología sobre la experiencia en 9 años sobre el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas los mismos fueron realizados con mayor frecuencia en pacientes con edades comprendidas entre 51 a 62 años. (2)

En el análisis de la procedencia del total de 15 pacientes, 9 eran procedentes de Santo Domingo, representando un 60%, mientras que los 6 pacientes restantes estuvieron distribuidos de la siguiente forma, 1 paciente proveniente de La Romana, representando un 6.67%; 1 paciente de La Vega, para un 6.67%, 1 paciente de San Cristóbal, correspondiente a un 6.67%; 1 paciente oriundo de San Pedro de Macorís, para un 6.67%; 1 paciente de Santiago Rodríguez, correspondiente a un 6.67% y 1 paciente de Nagua, para un 6.67% del total de pacientes. Evidenciándose aquí que la mayor cantidad de cantidad de pacientes específicamente un 60% eran provenientes de la provincia de Santo Domingo.

En cuanto a la presencia de otras patologías diagnosticadas previas al Mieloma Múltiple, 5 pacientes presentaron Hipertensión Arterial para un 33.3% de los 15 pacientes;

3 pacientes presentaron Diabetes Mellitus tipo 2 para un 20%; 2 pacientes padecieron enfermedades psiquiátricas para un 13.3% de los pacientes; 1 paciente presentó un antecedente de enfermedad renal para un 6.67%; 2 pacientes presentaron historia de Plasmocitoma que evolucionó a Mieloma Múltiple representando un 13.3% de los pacientes; 2 pacientes presentaron historia de otras neoplasias para un 13.3% y un total de 4 pacientes no presentaron ninguna comorbilidad previa al diagnóstico de Mieloma Múltiple para un 26.67% de los pacientes.

Con relación al esquema de tratamiento llevado por los pacientes para conseguir la remisión completa previo al trasplante de células hematopoyéticas del total de 15 pacientes, 1 paciente fue tratado con el esquema Dara VTD para un 6.67%; 13 pacientes con esquema VTD, representando un 86.67%; 1 paciente utilizó VMP para un 6.67%. Teniendo como resultado que la mayor parte de los pacientes específicamente un 86.67% utilizó el esquema VTD (Bortezomib, Talidomida y Dexametasona). Coincidiendo estos hallazgos con los expuestos en la publicación de la revista Colombiana de Cancerología sobre la experiencia en 9 años sobre el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas donde la quimioterapia más frecuente utilizada pre-trasplante para alcanzar la remisión fue el esquema VTD en un 33.9%. (2)

Para la distribución según el tipo de trasplante de células hematopoyéticas realizados, el total de 15 pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple correspondiente a un 100% fueron sometidos a trasplante de tipo autólogo. Coincide esto con ambos antecedentes expuestos donde no se contempló otro tipo de trasplante que no fuese autólogo para los pacientes con este diagnóstico; que, si nos remontamos a la literatura expuesta en el marco teórico, es el tipo de trasplante de elección utilizado en los pacientes con Mieloma Múltiple ya que es el que ha demostrado eficacia para conseguir la remisión y mayor tiempo libre de enfermedad.

De acuerdo con los períodos en los que se realizaron los trasplantes, 5 pacientes fueron trasplantados en el período 2013-2017 para un 33.33% y 10 pacientes en el período 2018-2022 correspondiente a un 66.67%; evidenciando un aumento de la cantidad de pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple en el período más reciente.

En cuanto a los niveles de glóbulos blancos totales posterior al estímulo previo al trasplante se pudo evidenciar que 3 pacientes tenían niveles entre 26,000 y 50,000 células por milímetro cúbico correspondiente a un 20%; 6 pacientes con niveles entre 51,000 y 75,000 células por milímetro cúbico para un 40% y 6 pacientes con un conteo mayor a

75,000 células por milímetro cúbico para un 40%. Queda evidenciado que la mayor cantidad de pacientes fueron trasplantados con unos niveles posterior a estímulo mayores a 51,000 células por milímetros cúbicos correspondiente a los protocolos establecidos para proceder con el trasplante.

De igual manera se midió el porcentaje de glóbulos blancos mononucleares (linfocitos y monocitos) posterior al estímulo previo al trasplante de células hematopoyéticas obteniendo lo siguiente: la mayor parte de los pacientes correspondiente a 7 tenían valores entre 11% y 15%, correspondiente a un 46.67%; seguido por 3 pacientes con niveles mayores a 20%, para un 20%; 2 pacientes entre 16% y 20%, para un 13.33%; 2 pacientes entre 6% y 10% equivalente a un 13.33% y 1 paciente entre 1% y 5% para un 6.67%.

De acuerdo con la cantidad de días hospitalizados con motivo del trasplante se evidenció que la mayor parte de los pacientes dígame 11 de ellos tuvieron una estancia hospitalaria entre 11 y 20 días correspondiente a un 73.33% del total de los pacientes; seguido por 4 pacientes cuyo ingreso oscilo entre 21 y 30 días para un 26.67% de los pacientes con un promedio de días hospitalizados por trasplante de 17.

Al medir la tasa de supervivencia inmediata posterior al trasplante estableciendo el estatus del paciente luego de realizado el mismo pudimos evidenciar valores muy favorables teniendo que 14 pacientes para un 93.33% fue egresado vivo posterior a la realización del procedimiento, con solo 1 paciente fallecido durante el proceso de trasplante correspondiente a un 6.67%. Ya midiendo la supervivencia hasta el momento actual de la investigación la mortalidad aumento ligeramente obteniendo que incluyendo al paciente fallecido durante el trasplante teníamos un total de 4 pacientes fallecidos para un 26.67% y una supervivencia global de 73.33% con un total de 11 pacientes. Al comparar que la literatura expuesta hubo coincidencia estadística al evidenciar que solo 1 paciente fallecido en los primeros 100 días posterior al trasplante al igual que en nuestra investigación, con una supervivencia global de 71% con relación al nuestro con 73.33% lo que indican resultados muy similares a pesar de contar con una muestra total de aproximadamente 9 veces el tamaño de la nuestra (2), mientras que en el estudio de la revista Cubana con una muestra similar a la nuestra (un total de 14 pacientes) obtuvieron un 80% de supervivencia global, algo similar también en comparación con nuestros resultados. (3)

En relación con los datos anterior procedimos a cuantificar el tiempo transcurrido entre la realización del trasplante de células hematopoyéticas la última consulta del paciente en aquellos correspondientes al grupo cuyo estatus actual es vivo y además en aquellos que

han fallecido el tiempo transcurrido hasta el momento de su fallecimiento para establecer la sobrevida del total de pacientes, obteniendo que la mayor parte de los pacientes ha tenido una sobrevida post trasplante entre 1 y 2 años con un total de 7 pacientes para un 46.67%; seguido por 4 pacientes con una sobrevida mayor a 5 años, correspondiente a un 26.67%; 3 pacientes entre 3 a 5 años para un 20% y 1 paciente menor de 30 días para un 6.67% (el cual corresponde al paciente fallecido durante el proceso de trasplante, expuesto anteriormente). Interesante resaltar que el grupo de mayor prevalencia con una sobrevida entre 1 a 2 años fueron los trasplantes realizados en el periodo 2018 – 2022 donde hubo un aumento en la incidencia de realización de trasplantes en pacientes con Mieloma Múltiple.

En aquellos pacientes fallecidos se midió la prevalencia de las diferentes causas de mortalidad en los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento obteniendo como resultados que, del total de 4 pacientes fallecidos hasta la fecha, 2 pacientes fallecieron secundario a procesos infecciosos que desencadenaron shock séptico correspondiente a un 50% de los pacientes fallecidos; mientras que 2 pacientes fallecieron secundario a recaída de la enfermedad para un 50% de los casos.

Al realizar el análisis comparativo entre el sexo de los pacientes y el desenlace posterior al trasplante medido como estatus actual al momento de la investigación pudimos evidenciar que del 73.34% de los pacientes que siguen vivos, 7 son masculinos y 4 femeninos correspondientes a un 46.67% y 26.67% respectivamente; en el caso de los fallecidos que corresponden al 26.66% del total de pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple, 2 pacientes eran masculinos y 2 femeninos representando un 13.33% cada grupo por lo que pudimos apreciar que no existió ninguna repercusión del sexo sobre la tasa de mortalidad.

De igual manera, se estableció la relación entre la edad de los pacientes y el estatus actual de los mismo, evidenciando que del 73.33% de pacientes vivos actualmente, el 53.33% (8 pacientes) corresponden al rango entre 51 y 70 años y el 20% (3 pacientes) corresponden al rango entre 31 y 50 años; en el caso de los fallecidos que representan un 26.67% de todos los pacientes, el total de estos (4 pacientes) se encontraban en rango entre 51 y 70 años. Pudiendo inferir en este caso que tanto los pacientes vivos como los fallecidos en su mayoría se encuentra en el mismo rango etario (51 a 70 años) lo que habla simplemente de un hallazgo a favor de mayor incidencia por mayor cantidad de casos en ese rango, quiere decir que hubo una mayor cantidad de pacientes aun vivos en ese renglón de edad y

de igual forma de pacientes fallecidos debido a que de forma general hubo una mayor cantidad de pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple en rango de edades.

Buscando medir la relación de los niveles hemáticos del paciente previo al trasplante y posterior al estímulo con el desenlace de los mismos se hizo una comparación entre el conteo total de glóbulos blancos y el % de mononucleares con el estatus actual del paciente, objetivando que de los 4 pacientes fallecidos, 2 pacientes correspondientes a un 13.33% del total de pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple tenían niveles de glóbulos blancos totales en el rango entre 26,000 y 50,000 células por milímetro cubico; 1 paciente para un 6.67% en el rango entre 51,000 y 75,000 células por milímetro cubico y 1 paciente correspondiente a un 6.67% en el rango mayor a 75,000 células por milímetro cubico. Esto evidencia que existe una mayor tasa de mortalidad en los pacientes trasplantados con valores de leucocitos totales menos a 50,000 células por milímetro cubico previo al trasplante luego de haber recibido el estímulo.

En el caso del porcentaje de leucocitos mononucleares con relación al estatus actual de los pacientes, de los 4 pacientes fallecidos, 2 pacientes correspondientes al 13.33% de los fallecidos tenían niveles de porcentaje de mononucleares previo al trasplante mayor a 20%; 1 paciente para un 6.67% en el rango de 1% a 5% y 1 paciente para un 6.67% en el rango entre 11% y 15%. Pudiendo establecer que hubo una mayor mortalidad en los pacientes que fueron sometidos a trasplante de células hematopoyéticas por Mieloma Múltiple cuyos niveles de mononucleares en porcentajes se encontraban en más de 20%.

De igual forma, se relacionó la cantidad de días hospitalizados con motivos del trasplante con el estatus actual del paciente, donde pudimos evidenciar que, de los 4 pacientes fallecidos, 2 pacientes, es decir un 13.33% del total de pacientes del estudio tuvo un ingreso de entre 11 y 20 días mientras que los otros 2 pacientes fallecidos correspondiente al otro 13.33% del total tuvo un ingreso de entre 21 y 30 días. Lo que podemos inferir si vemos que el total de pacientes aun vivos (11 pacientes) se encuentran en un rango entre 11 y 30 días al igual que los pacientes fallecidos es un hallazgo relacionado a la prevalencia ya que la mayoría de los pacientes tanto vivos como fallecidos tuvieron ingresos con una cantidad de días en ese mismo rango.

Planteamos además la relación entre el conteo total de leucocitos y la causa de fallecimiento de los pacientes, donde tenemos que, de los 4 pacientes fallecidos, los 2 pacientes fallecidos a causa de infecciones que corresponden al 50% del total de fallecidos, tenían niveles de glóbulos blancos previo al trasplante en el rango entre 26,000 y 50,000

células por milímetros cúbicos mientras que de los 2 pacientes fallecidos por recaída de la enfermedad que corresponden al 50% restante, 1 paciente correspondiente al 25% se encontraba en el rango entre 51,000 y 75,000 células por milímetros cúbicos y el otro paciente, correspondiente al otro 25% se encontraba en el rango de mayor a 75,000 células por milímetros cúbicos. Podemos establecer entonces existe una mayor incidencia de fallecimientos posterior a trasplante secundaria a procesos infecciosos en los pacientes cuyos niveles de glóbulos blancos totales previo al trasplante y posterior al estímulo se encuentran entre 26,000 y 50,000 células por milímetros cúbicos mientras que existe una mayor probabilidad de fallecimiento por recaída de la enfermedad en aquellos pacientes con niveles mayores a 75,000 células por milímetros cúbicos.

En el contexto del porcentaje de leucocitos mononucleares y su impacto sobre la causa de fallecimiento tenemos que, de los 4 pacientes fallecidos, los 2 pacientes fallecidos por procesos infecciosos correspondientes a un 50% del total de fallecimiento tenían niveles mayores a 20% de mononucleares mientras que, de los 2 pacientes restantes fallecidos por recaída de la enfermedad, 1 paciente correspondiente a un 25% se encontraba en el rango entre 1% y 5% y el otro paciente correspondiente al 25% restante estuvo en el rango entre 11% y 15%. Pudiendo entonces resaltar que hubo una mayor predisposición a fallecer por procesos infecciosos en aquellos pacientes con niveles de leucocitos mononucleares mayores a 20%, mientras que incidencia de fallecimiento por recaída de la enfermedad fue más alto en pacientes con niveles inferiores a 15%.

## 5.2 Conclusiones

Después de haber analizado toda la información recopilada, tabulada y expuesta en los gráficos y tablas plasmados en este trabajo hemos llegado a las siguientes conclusiones:

En el aspecto sociodemográfico el sexo más frecuente entre los pacientes trasplantados con mieloma múltiple fue el masculino, el rango de edad más prevalente fue entre 51 y 70 años con un promedio de 56.8 años; mientras que el lugar de procedencia más frecuente fue la provincia de Santo Domingo.

En cuanto a los factores propios del paciente las comorbilidades más frecuentemente identificadas en este grupo de pacientes fueron enfermedades crónicas no transmisibles, en primer lugar, la hipertensión arterial y en segundo lugar la diabetes mellitus tipo 2; en cuanto al esquema más utilizado para lograr la remisión completa previa al trasplante fue el VTD (bortezomib, talidomida y dexametasona).

A propósito de las variables asociadas directamente al procedimiento, el periodo en los cuales se realizaron la mayor parte de los trasplante fue entre 2018 y 2022 con un pico inicial entre 2013 y 2017 lo que indica un aumento en la cantidad de trasplantes realizados a partir del 2013. La mayor parte de los pacientes tenían niveles de leucocitos mayor a 51,000 células por mm<sup>3</sup> mientras que en su mayoría tenían un porcentaje de leucocitos mononucleares entre 11% y 15% y referente a la estancia hospitalaria durante el procedimiento mayormente entre 11 y 20 días con un promedio de 17 días.

Abordando la sobrevida de los pacientes luego del procedimiento, la supervivencia inmediata fue de un 93.33% en los primeros 100 días mientras que la supervivencia posterior hasta el momento de realizar el estudio fue de un 73.33%. El tiempo de sobrevida más prevalente fue de a 1 a 2 años seguido por mayor a 5 años, teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes fueron trasplante recientes del periodo 2018-2022.

En cuanto a la mortalidad, las causas de fallecimiento más frecuentes fueron las infecciones con posterior shock séptico y las recaídas de la enfermedad; no hubo repercusión del sexo sobre la mortalidad. El total de fallecidos se encontraba en el rango etario entre 51 y 70 años. La mayor parte de los pacientes fallecidos tenían niveles de leucocitos entre 26,000 y 50,000 células por mm<sup>3</sup> y más de un 20% de mononucleares. La mayor parte de los fallecidos (un 50%) tuvo una estancia hospitalaria entre 21 y 30 días.

Entre los factores asociados a las causas de fallecimientos pudimos establecer que los pacientes que fallecieron por causas infecciosa tenían niveles de glóbulos blancos

inferiores a 50,000 células por mm<sup>3</sup> mientras que aquellos que fallecieron por recaída de la enfermedad tenían niveles de leucocitos por encima de 51,000 células por mm<sup>3</sup>. Entre los pacientes fallecidos por infecciones el porcentaje de mononucleares fue mayor a un 20% mientras que los fallecidos por recaídas tenían niveles por debajo de 15%.



## **Capítulo 6**

### **Recomendaciones**

## Capítulo 6: Recomendaciones

Luego de haber realizado la presente investigación y de llegar a diversas e interesantes conclusiones, se recomienda:

Al Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) revisar el protocolo establecido para los trasplantes de células hematopoyéticas al mismo tiempo que incluir en los mismos una historia clínica completa de los pacientes que incluya desde el momento de su diagnóstico hasta la realización de trasplante, esto en relación a que muchos pacientes son referidos desde otros centros de salud con fines de ser sometidos al trasplante y sería de sumo interés conocer el estadiaje del paciente al momento de sus diagnóstico, el esquema de tratamiento empleado para alcanzar la remisión completa, entre otros aspectos que pudimos evidenciar en estudios similares fueron importantes para medir el impacto a largo plazo.

A las autoridades de Salud Pública, llevar a cabo políticas en favor de incrementar el acceso a la población en general, es decir, tanto en la discusión de la cobertura por parte de la seguridad social como en la habilitación de otros centros, llevando así a una mayor cantidad de pacientes los beneficios de este procedimiento, ya que hemos evidenciado que la misma tiene repercusiones positivas sobre los pacientes, pero hoy en día sigue siendo un procedimiento costoso, fuera del alcance de la mayor parte de la población a pesar de que existen muchos pacientes posibles candidatos a verse beneficiados con el mismo.

Proponemos, además, llevar esta información al personal de salud en general y principalmente a las áreas afines, para que le sea proporcionada a los pacientes la orientación necesaria y en el momento oportuno para recibir esta terapia pudiendo lograr una mejor evolución de estos.

Continuar además una evaluación continua de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas donde se puedan seguir constatando los resultados beneficiosos expuestos en este trabajo, además de poder medir otras variables de interés que no pudieron ser expuestas aquí con el fin de que los resultados puedan ser aplicadas a la mejora continua del proceso en beneficio de los pacientes.

## Bibliografía

1. Rajkumar V. Multiple Myeloma: 2022 update on Diagnosis, Risk-stratification and Management. Department of health and human services USA. 2022; 97(8).
2. Jaramillo F, Useche E, Garcia J, Rosales M. Trasplante autologo de celulas madre hematopoyeticas en pacientes con diagnostico de mieloma multiple, experiencia en 9 años. Revista Colombiana de Cancerologia. 2018; 22(4).
3. Roque W, Valladares Y, Fernandez JD, Jaime JC, Sarduy S. Resultados del trasplante autologo de progenitores hematopoyeticos en pacientes con mieloma multiple. Revista Cubana de Hematologi, Inmunologia y Hemoterapia. 2022; 38(4).
4. Callander N, Baljevic M, Adekola K. Multiple Myeloma, Version 3.2022. NCCN GUIDELINES. 2022; 20(1).
5. Peña C, Schitz N, Bove V, Villano F. <https://library.ehaweb.org/>. [Online]. European hematology association; 2019. Acceso 13 de Febrero de 2022. Disponible en: <https://library.ehaweb.org/eha/2019/24th/267019/camila.pea.outcome.in.transplant.eligible.patients.with.multiple.myeloma.in.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D1%2Asearch%3Duruguay>.
6. Salud HGdlPdl. <hgps.org.do>. [Online].; 2023. Acceso 18 de Febrero de 2023. Disponible en: <https://hgps.org.do/es/servicios-medicos/onco-hematologia/>.
7. Peña C, Riva E, Schutz N. Different outcomes for transplant-eligible newly diagnosed multiple. Leukia and Lymphoma. 2020; 61(13).
8. Devarakonda S. <ncbi.nlm.nih.gov>. [Online].; 2021. Acceso 09 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7922596/>.
9. Kaushansky K, Lichtman M, Prchal J, Levi M. Williams Hematology. En Educations MH, editor. Plasma cell neoplasms. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1707-1719.

10. Cowan A, Green D, Kwok M, Lee S, Coffey D. Diagnosis and Management of  
0 Multiple Myeloma A Review. Journal of the American Medical Association. 2022;  
. 327(5).

## ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

**1. Numero de caso asignado al paciente.**

No. \_\_\_\_\_

**2. ¿Cuál es el sexo del paciente?**

A) Masculino

B) Femenino

**3. ¿A que rango etario pertenece el paciente?**

A) 18 a 30 años

B) 31 a 50 años

C) 51 a 70 años

D) Mayor 70 años

**4. ¿De qué provincia del país procede el paciente?**

Provincia: \_\_\_\_\_

**5. ¿Qué otras enfermedades padece el paciente de forma concomitante?**

A) Hipertensión arterial

B) Diabetes mellitus

C) Enfermedad psiquiátrica

D) Enfermedad renal

E) Plasmocitoma

F) Neoplasia

G) Negados

**6. ¿Tratamiento recibido para el Mieloma Múltiple previo al TMO?**

- A) Dara VTD
- B) VTD
- C) VRD
- D) CYBORD

**7. ¿Qué tipo de trasplante recibió el paciente?**

- A) Autólogo
- B) Alogénico

**8. ¿En qué fecha fue realizado el trasplante?**

- A) 2002 – 2007
- B) 2008 – 2012
- C) 2013 – 2017
- D) 2018 – 2022

**9. ¿Cuántos glóbulos blancos y porcentaje de mononucleares en sangre periférica luego del estímulo previo al TMO?**

Blancos: \_\_\_\_\_ %Mononucleares: \_\_\_\_\_

**10. ¿Cuántos días de hospitalización amerito el paciente hasta su egreso o fallecimiento posterior al TMO?**

- A) 0- 10 días
- B) 11 – 20 días
- C) 21 – 30 días
- D) Mas de 30 días

**11. ¿Cuál fue el estatus del paciente al momento del egreso?**

- A) Vivo
- B) Fallecido

**12. ¿Cuál es el estatus del paciente al momento de realizar el estudio?**

- A) Vivo
- B) Fallecido

**13. ¿Cuál fue el periodo de sobrevida post trasplante?**

- A) Menos 30 días
- B) 31 a 365 días
- C) 1 a 2 años
- D) 3 a 5 años
- E) Mas de 5 años

**14. En caso de fallecimiento, ¿Cuál ha sido la causa?**

- A) Infección
- B) Sangrado
- C) Recaída
- D) Enfermedad cardiovascular
- E) Otros: \_\_\_\_\_

Anexo 2. Consentimiento informado



**Hospital General  
de la Plaza de la Salud**

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha: / /

Yo \_\_\_\_\_ certifico que el Dr. \_\_\_\_\_  
me ha informado que me encuentro afectado de: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que las alternativas terapéuticas disponibles hasta el momento son: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que el Hospital General de la Plaza de la Salud dispone de las facilidades tanto profesionales como logísticas para realizar: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que me beneficiaría, de acuerdo a mi estado actual, de ser tratado con: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que el tratamiento que voluntariamente he aceptado consiste en: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que los beneficios de someterme a este manejo podrían ser: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que los riesgos de someterme a este manejo podrían ser: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que las complicaciones posibles de este manejo podrían ser: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se me ha informado que de ser necesario, en caso de complicaciones, cuenta con servicios tales como: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

A fin de preservar mi vida, se me ha informado que durante la realización de exámenes y/o pruebas preparatorias para el/los procedimiento(s), el equipo médico tratante podría tomar imágenes (fotografías, videos y otros recursos de difusión) y mi caso ser presentado en eventos nacionales e internacionales sólo con el interés científico, con lo cual estoy de acuerdo, siempre que se respete mi integridad moral.

En caso de que el actual procedimiento finalizase con mi fallecimiento, autorizo para que sea practicada, a mi cuerpo, una autopsia a los fines de esclarecer las causas reales de mi deceso.

Autorizado                       NO Autorizado

Declaro que he leído este documento, que he sido informado por el Médico de el/los riesgo (s) del (los) procedimiento (s), que se me ha explicado las posibles alternativas y que he hecho las preguntas aclaratorias, mías y de mis familiares, por lo que sintiéndome satisfecho (DOY MI CONSENTIMIENTO para ser sometido al (los) procedimiento (s) de \_\_\_\_\_



### Anexo 3. Tablas

**Tabla No. 1** – Prevalencia de pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple sometidos a trasplante de medula ósea en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Pacientes	Frecuencias	Porcentajes
Trasplantados por otra causa	47	75.8%
Pacientes trasplantados por Mieloma Múltiple	15	24.2%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 2** – Distribución de los casos con relación al género en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Sexo	Frecuencias	Porcentajes
Masculino	9	60%
Femenino	6	40%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 3** – Distribución de los casos según grupo de edad en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Edades	Frecuencias	Porcentajes
18 – 30 años	0	0%
31 – 50 años	3	20%
51 – 70 años	12	80%
> 70 años	0	0%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 4** – Distribución de los casos por procedencia geográfica en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Provincia	Frecuencias	Porcentajes
La Romana	1	6.67%
La Vega	1	6.67%
San Cristóbal	1	6.67%
Santo Domingo	9	60%
San Pedro de Macorís	1	6.67%
Santiago Rodríguez	1	6.67%
Nagua	1	6.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 5** – Distribución de las comorbilidades previas al trasplante en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Comorbilidades	Frecuencias	Porcentajes
Hipertensión arterial	5	33.3%
Diabetes mellitus tipo 2	3	20%
Enfermedad psiquiátrica	2	13.3%
Enfermedad renal	1	6.67%
Plasmocitoma	2	13.3%
Neoplasia	2	13.3%
Negado	4	26.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 6** – Distribución del manejo terapéutico recibido previo al trasplante para lograr remisión completa en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Esquema	Frecuencias	Porcentajes
Dara VTD	1	6.67%
VTD	13	86.67%
VRD	0	0%
VMP	1	6.67%
CYBORD	0	0%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 7** – Distribución según la fuente de progenitores hematopoyéticos utilizados en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Tipo de trasplante	Frecuencias	Porcentajes
Autólogo	15	100%
Alogénico	0	0%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 8** – Distribución de periodos en los que se realizaron los trasplante en pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Fecha	Frecuencias	Porcentajes
2002 – 2007	0	0%
2008 – 2012	0	0%
2013 – 2017	5	33.33%
2018 - 2022	10	66.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 9** – Niveles de glóbulos blancos totales post estímulo previo al trasplante en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Glóbulos blancos	Frecuencias	Porcentajes
10,000 - 25,000	0	0%
26,000 - 50,000	3	20%
51,000 - 75,000	6	40%
>75,000	6	40%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 10** – Porcentaje de mononucleares post estímulo previo al trasplante en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Mononucleares	Frecuencias	Porcentajes
1% - 5%	1	6.67%
6% - 10%	2	13.33%
11% - 15%	7	46.67%
16% - 20%	2	13.33%
>20%	3	20%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 11** – Distribución de intervalos de tiempo en relación con la cantidad de días que duraron ingresados durante el trasplante de medula ósea los pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Días	Frecuencias	Porcentajes
0 – 10	0	0%
11 – 20	11	73.33%
21 – 30	4	26.67%
> 30	0	0%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 12** – Distribución del estatus luego de realizado el trasplante de medula ósea al momento de ser egresados los pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

<b>Estatus</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentajes</b>
Vivo	14	93.33%
Fallecido	1	6.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 13** – Distribución del estatus post el trasplante de medula ósea al momento de ser realizado el estudio los pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

<b>Estatus</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentajes</b>
Vivo	11	73.33%
Fallecido	4	26.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 14** – Distribución de intervalos correspondiente al tiempo de sobrevivida en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

<b>Tiempo</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentajes</b>
< 30 días	1	6.67%
31 – 364 días	0	0%
1 – 2 años	7	46.67%
3 – 5 años	3	20%
> 5 años	4	26.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

**Tabla No. 15** – Distribución de causas de fallecimiento en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Causa	Frecuencias	Porcentajes
Infección	2	50%
Sangrado	0	0%
Recaída	2	50%
Enfermedad cardiovascular	0	0%
Otros	0	0%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 16** – Relación entre el sexo y el estatus actual en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Sexo	Estatus actual del paciente				Total	%
	Vivo	%	Fallecido	%		
Masculino	7	46.67%	2	13.33%	9	60%
Femenino	4	26.67%	2	13.33%	6	40%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>73.34%</b>	<b>4</b>	<b>26.66%</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 17** – Relación entre la edad y el estatus actual en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Edades	Estatus actual del paciente				Total	%
	Vivo	%	Fallecido	%		
18 – 30 años	0	0%	0	0%	0	0%
31 – 50 años	3	20%	0	0%	3	20%
51 – 70 años	8	53.33%	4	26.67%	12	80%
> 70 años	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>73.33%</b>	<b>4</b>	<b>26.67%</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 18** – Relación entre el conteo total de glóbulos blancos post estímulo previo al trasplante y el estatus actual en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Glóbulos blancos	Estatus actual del paciente				Total	%
	Vivo	%	Fallecido	%		
10,000 – 25,000	0	0%	0	0%	0	0%
26,000 – 50,000	1	6.67%	2	13.33%	3	20%
51,000 – 75,000	5	33.33%	1	6.67%	6	40%
> 75,000	5	33.33%	1	6.67%	6	40%
<b>Total</b>	11	73.33%	4	26.67%	15	100%

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 19** – Relación entre el porcentaje de leucocitos mononucleares y el estatus actual en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Mononucleares	Estatus actual del paciente				Total	%
	Vivo	%	Fallecido	%		
1% - 5%	0	0%	1	6.67%	1	6.67%
6% - 10%	2	13.33%	0	0%	2	13.33%
11% - 15%	6	40%	1	6.67%	7	46.67%
16% - 20%	2	13.33%	0	0%	2	13.33%
> 20%	1	6.67%	2	13.33%	3	20%
<b>Total</b>	11	73.33%	4	26.67%	15	100%

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 20** – Relación entre la cantidad de días hospitalizado por el trasplante y el estatus actual en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Días hospitalizado	Estatus actual del paciente				Total	%
	Vivo	%	Fallecido	%		
0 – 10 días	0	0%	0	0%	0	0%
11 – 20 días	9	60%	2	13.33%	11	73.33%
21 – 30 días	2	13.33%	2	13.33%	4	26.67%
> 30 días	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Total</b>	11	73.33%	4	26.67%	15	100%

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo

**Tabla No. 21** – Relación entre el conteo total de glóbulos blancos post estimulo previo al trasplante y la causa de fallecimiento en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Glóbulos blancos	Causa de fallecimiento				Total	%
	Recaída	%	Infección	%		
10,000 – 25,000	0	0%	0	0%	0	0%
26,000 – 50,000	0	0%	2	50%	2	50%
51,000 – 75,000	1	25%	0	0%	1	25%
> 75,000	1	25%	0	0%	1	25%
<b>Total</b>	2	50%	2	50%	4	100%

Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo



**Tabla No. 22** – Relación entre el porcentaje de leucocitos mononucleares y la causa de fallecimiento en pacientes trasplantados de medula ósea con Mieloma Múltiple en el Hospital General De la Plaza de la Salud, en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

Mononucleares	Causa de fallecimiento				Total	%
	Recaída	%	Infección	%		
1% - 5%	1	25%	0	0%	1	25%
6% - 10%	0	0%	0	0%	0	0%
11% - 15%	1	25%	0	0%	1	25%
16% - 20%	0	0%	0	0%	0	0%
> 20%	0	0%	2	50%	2	50%
<b>Total</b>	2	50%	2	50%	4	100%

*Fuente: expedientes del Hospital General Plaza de la salud, Santo Domingo*

## Anexo 4. Aprobación del departamento de investigación HGPS



**Hospital General  
de la Plaza de la Salud**

**Departamento de Investigación  
Hospital General Plaza de la Salud  
Carta de aprobación de proyecto de investigación**

31 de marzo del 2023

A quién pueda interesar:

Por medio de la presente certifico que **Johan Manuel Cedeño Bonilla**, matrícula 20-1088 puede realizar su tesis de postgrado titulada: **"Evolución clínica y sobrevida post trasplante de médula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud"** con el Departamento de Investigación del Hospital General Plaza de la Salud, registrado en la institución con el código **23-TGP524**.

Tras haber evaluado su propuesta de investigación, y confirmar que cumple, en este momento, con los requisitos metodológicos y éticos establecidos por la institución, aprobamos su ejecución en el tiempo establecido.

Apegados a los acuerdos establecidos entre los investigadores y la institución, reiteramos el respeto de la confidencialidad, así como la propiedad intelectual compartida, lo que nos permitirá el uso de los datos generados por esta iniciativa, siempre y cuando sean incluidos los investigadores en futuros análisis.

Los investigadores se comprometen a la entrega oportuna de bases de datos y reporte final. De lo contrario, asume las responsabilidades que acarrea el no cumplimiento de los acuerdos, dando la potestad al HGPS de proceder siguiendo las normativas establecidas por la ley.

**Dolores Mejía De La Cruz**  
Gerente de Investigación  
(809) 723-4154

**Anexo 5. Certificación del comité de ética UNIBE****CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN**

<b>Nombre Completo</b>	Johan Manuel Cedeño Bonilla
<b>Matrícula o código institucional</b>	201088
<b>Correo Electrónico</b>	jmcb302@hotmail.com
<b>Carrera/Posición</b>	Postgrado en Medicina
<b>Estado del examen</b>	Aprobado
<b>Número de Certificación:</b>	<b>DIAIRB2023-0069</b>
<b>Fecha:</b>	Wednesday, March 8, 2023

Michael A. Alcántara-Minaya, MD  
Coordinador Comité de Ética  
Vicerrectoría de Investigación e Innovación  
Universidad Iberoamericana (UNIBE)



## Anexo 6. Certificación de aprobación de tema UNIBE



### Aplicación Completa para Estudiantes

**Código de Aplicación** ACECEI2023-60

**Nombre del Estudiante #1** Johan Manuel Cedeño Bonilla

**Matrícula del Estudiante #1** 201088

#### Nombre del Proyecto de Investigación

Evolución clínica y sobrevida post trasplante de medula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Enero 2002 – Diciembre 2022.

#### ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO