

***Evaluación clínico terapéutica en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas***

***Clinical therapeutic evaluation on transplanted patients with hematopoietic progenitor cells***

*Yrving Ernesto Figueredo Peguero<sup>I</sup>, Carlos Genaro Gutiérrez Gutiérrez<sup>II</sup>, Clara María Luna Conde<sup>III</sup>, Mario Wilford de León<sup>IV</sup>, Kirenia Alarcón Salgado<sup>V</sup>*

I Especialista de I Grado en Medicina Interna, Máster en Urgencias Médicas, Profesor Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de II Grado Nefrología, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Hematología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Medicina Interna, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

V Licenciada en Enfermería, Máster en Urgencias Médicas, Profesora Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

**RESUMEN**

**Introducción:** El trasplante de médula ósea constituye una alternativa viable para el tratamiento de las enfermedades de origen hematológico. Dentro de los diversos trasplantes que se realizan en el mundo, se encuentra el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; procedimiento radical que se utiliza para el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas y no malignas.

**Métodos:** Se estudiaron 25 pacientes a los cuales se les realizó trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el departamento de Hematología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), en el período 2000-2013. La información se obtuvo a través de las historias clínicas de los pacientes trasplantados donde se recopilaron variables demográficas, estadía

hospitalaria, tipos de trasplantes, esquemas de acondicionamiento, recuperación hematológica y requerimientos transfusionales. **Resultados:** Los grupos de 20 - 29 y entre 30 - 39 años reportaron un mayor número de pacientes trasplantados con una media de edad de 32.9, predominó el sexo masculino y el color de la piel mestiza. El promedio de estadía hospitalaria fue de 42,20 días y fue mayor en los pacientes con hemocultivos positivos. No existieron diferencias en la recuperación hematológica entre los tipos de trasplante. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico mieloablatoivo y el esquema de acondicionamiento ciclofosfamida-busulfán fueron los que más se aplicaron con 16 (64 %) y 12 pacientes (48 %), respectivamente. Los requerimientos transfusionales prevalecieron en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico mieloablatoivo. **Conclusiones:** El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas mieloablatoivo fue el predominante. No existieron diferencias significativas con relación a los tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos realizados y la recuperación hematológica de los pacientes estudiados. **Palabras clave:** trasplante con células progenitoras hematopoyéticas, trasplante con células progenitoras hematopoyéticas mieloablatoivo, esquema de acondicionamiento.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Bone marrow transplants are effective alternatives in the treatment of different hematology diseases. Among the different transplants that are performed in the world, the transplant of hematopoietic progenitor cells can be mentioned, as a radical procedure to treat malignant and not malignant hematological diseases. **Methods:** 25 patients were studied. They went through hematopoietic progenitor cells transplant operation in the Hematology Department of Chirurgical Medical Research Center (CIMEQ), from 2000 to 2013. The information was obtained from the transplant patients' medical histories. Some important aspects were gathered: demographic variables, hospital stay, types of transplants, conditioning schemes, hematologic recovery, and transfusion requirements. All was processed through the stadistical package SPSS version 13.0, with a level of significant association  $p < 0, 05$ . **Results:** 20-29 and 30-39 years old were the age brackets that reported the biggest amount of transplant patients, with an average age of 32.9 years old; male sex and mixed race people were predominant. The hospital stay average was 42,20 days, being higher in the case of hemoculture positives patients. There were no differences between the kinds of transplants regarding the hematologic recovery. The mieloablatoivo allogenic hematopoietic progenitor cells transplants and the Ciclofosfamyde-Busulfan conditioning scheme were the ones applied the

most, with 16 (64 %) and 12 (48 %) patients respectively. The transfusion requirements prevailed in the myeloablative allogenic hematopoietic progenitor cells transplants. **Conclusion:** Myeloablative allogenic hematopoietic progenitor cells transplant was the kind of transplant that prevailed the most; differences did not exist between hematopoietic progenitor cells transplants that were carried out and the hematologic recovery of the studied patients. The transfusion requirements prevailed in the myeloablative allogenic hematopoietic progenitor cells transplants. **Key words:** hematopoietic progenitor cells transplant, HSCT myeloablative, conditioning scheme.

## INTRODUCCIÓN

Cada día aumentan las enfermedades de origen hematológico y el trasplante de médula ósea constituye una alternativa viable para enfrentar su tratamiento, lo que hace imprescindible que los profesionales que atienden a estos pacientes conozcan su evolución para ofrecer una correcta y oportuna atención; disminuyendo así la morbilidad que ellos provocan<sup>(1)</sup>. Dentro de los diversos trasplantes que se realizan en el mundo, se encuentra el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; procedimiento radical que se utiliza para el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas (leucemias, mielomas y linfomas) y no malignas (aplasia medular, sickleemia y enfermedades autoinmunes), basándose en lo fácil que se logra el trasplante del tejido hematopoyético<sup>(2)</sup>.

En España desde 1989 existe un organismo técnico que coordina toda la donación y realización de trasplantes de órganos y tejidos, incluyendo entre ellos el de progenitores hemopoyéticos (TPH). España es actualmente uno de los países europeos con mayor número de trasplantes<sup>(2)</sup>.

En Cuba se realizaron algunos intentos previamente, pero sólo en el año 1985 se iniciaron los trasplantes de médula ósea, con los requisitos científico-técnicos recomendados internacionalmente. Con amplia experiencia en la trasplantología, el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras y el Instituto de Hematología e Inmunología, constituyeron el Grupo Corporativo Nacional y han adiestrado a profesionales, capaces de extender el procedimiento a otras provincias<sup>(3)</sup>.

En este trabajo se exponen las implicaciones clínico-terapéuticas en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas en el servicio de Hematología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ).

## MÉTODO

Se estudió un total de 25 pacientes que ingresaron en el servicio de Hematología del CIMEQ, y que fueron trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas en el periodo 2000-2013. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, con previa solicitud al departamento de admisión y archivo y se confeccionó una planilla de recolección de datos, donde se recogieron los aspectos de las variables seleccionadas.

Se creó una base de datos en Excel XP, a la cual se le aplicó el paquete estadístico SPSS versión 13.0, para el procesamiento estadístico, y se calcularon medidas de resumen descriptivas; media, desviación estándar y porcentaje de acuerdo al tipo de variable. Se empleó la prueba de t de Student y el análisis de varianza de una vía de clasificación para la comparación de medias entre grupos independientes. Se fijó un nivel de significación de 0.05.

## RESULTADOS

En el Grafico 1 y las Tablas 1 y 2 se observa un predominio del sexo masculino en los pacientes trasplantados con 16 pacientes (64 %), donde los grupos de edades entre 20-29 y 30-39 años, reportaron un mayor número de casos trasplantados con 3 pacientes (12 %), del sexo femenino, y 5 pacientes (20 %) del sexo masculino para ambos grupos. Se observa además que existe un promedio de edad de  $32.9 \pm 9.8$  años.



**Grafico 1.** Pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas según sexo.

**Tabla 1.** Pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas según edad y sexo.

| Edad (años) | Sexo     |     |           |    | Total |       |
|-------------|----------|-----|-----------|----|-------|-------|
|             | Femenino |     | Masculino |    |       |       |
|             | No.      | %   | No.       | %  | No.   | %     |
| menos de 20 | 0        | 0,0 | 1         | 4  | 1     | 4     |
| 20 - 29     | 3        | 12  | 5         | 20 | 8     | 32    |
| 30 – 39     | 3        | 12  | 5         | 20 | 8     | 32    |
| 40 – 49     | 2        | 8   | 3         | 12 | 5     | 20    |
| 50 – 59     | 1        | 4   | 2         | 8  | 3     | 12    |
| Total       | 9        | 36  | 16        | 64 | 25    | 100.0 |

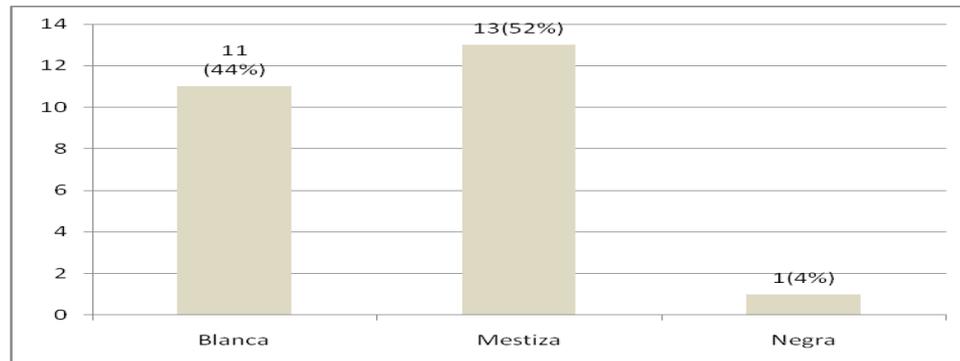
Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 2.** Media, desviación estándar y rango de edad en los pacientes trasplantados con progenitores hematopoyético.

| Variable          | Rango | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|-------------------|-------|--------|--------|-------|---------------------|
| <b>EDAD(años)</b> | 37    | 19     | 56     | 32.9  | 9.8                 |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En el Gráfico 2 se observa que el número de pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas fue superior en la raza mestiza con 13 pacientes (52.0 %).



**Gráfico 2.** Pacientes sometidos a trasplante con células progenitoras hematopoyéticas según color de la piel.

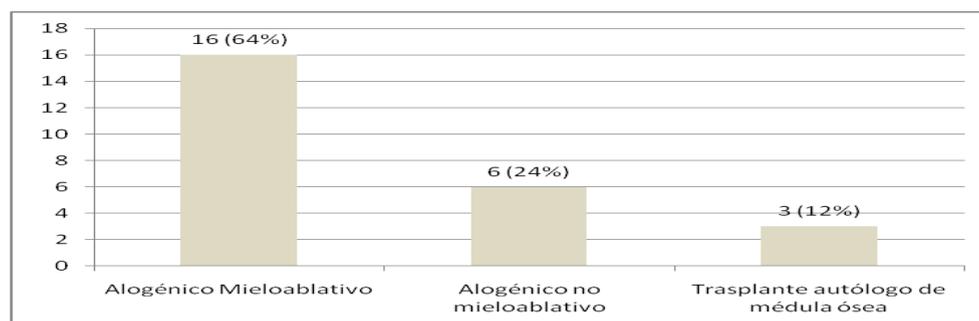
El promedio de estadía fue de  $42.2 \pm 10.6$  años, con un rango entre 29 y 77 días. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Promedio de estadía en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas en el servicio de Hematología del CIMEQ, Año 2000- 2013.

| N  | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|----|--------|--------|-------|---------------------|
| 25 | 29     | 77     | 42.2  | 10.6                |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En el Gráfico 3 se muestra que de un total de 25 trasplantes, el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas mieloablativo ocupó el primer lugar con 16 pacientes para un 64 %, seguido del TCPH no mieloablativo con seis pacientes para un 24 %.



**Gráfico 3.** Distribución de tipos de trasplantes con células progenitoras hematopoyéticas, según régimen de acondicionamiento.

En la Tabla 4 la Ciclofosfamida y el Busulfán fueron las combinaciones de quimioterapia que mayor número de pacientes recibieron, con un total de 12 casos para un 48 %, seguido de la combinación Ciclofosfamida y Fludarabina y altas dosis de Melfalán endovenoso con dos pacientes cada uno para un 8%.

**Tabla 4.** Regímenes de acondicionamientos utilizados en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas.

|                  | <b>Frecuencia</b> | <b>Por ciento</b> |
|------------------|-------------------|-------------------|
| CF-GAL           | 1                 | 4                 |
| CF-Busulfán      | 12                | 48                |
| CF-Etopox-ICT    | 1                 | 4                 |
| CF-Fdr-ICT       | 1                 | 4                 |
| CF-Fdr           | 2                 | 8                 |
| CF-ICT           | 1                 | 4                 |
| CF-GAT           | 1                 | 4                 |
| CF-Busulfán-ICT  | 1                 | 4                 |
| Fdr-Busulfán     | 1                 | 4                 |
| Fdr-Busulfán-ICT | 1                 | 4                 |
| Fdr-ICT          | 1                 | 4                 |
| Melfalán E.V     | 2                 | 8                 |
| Total            | 25                | 100               |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la Tabla 5 se observa el número de gérmenes aislados por los diferentes medios de cultivos en los pacientes sometidos al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Se observó positividad en el cultivo en 12 pacientes (48.0 %).

**Tabla 5.** Presencia de gérmenes en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas según cultivo realizado. Servicio de Hematología. CIMEQ. 2000- 2013.

| <b>Gérmenes</b> | <b>Frecuencia</b> | <b>%</b> |
|-----------------|-------------------|----------|
| Si              | 12                | 48       |
| No              | 13                | 52       |
| Total           | 25                | 100      |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la Tabla 6, se muestra la relación entre la estadía hospitalaria y la presencia o no de hemocultivos positivos (gérmenes aislados) donde la media de la estadía hospitalaria fue significativamente superior en los pacientes con hemocultivos positivos ( $p= 0.002$ ).

**Tabla 6.** Estadía hospitalaria en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas según gérmenes aislados.

| <b>Gérmenes</b> | <b>N</b> | <b>Estadía hospitalaria<br/>(Media)</b> | <b>Desviación estándar</b> |
|-----------------|----------|---|----------------------------|
| Sí              | 12       | 47.8                                    | 11.3                       |
| No              | 13       | 37.0                                    | 6.7                        |

Fuente: Ficha de recolección de datos.  $p= 0,002$

En la Tabla 7, la relación de los gérmenes aislados mediante la realización de un total de 16 hemocultivos y dos muestras de biopsias gástricas que presentaron los pacientes trasplantados, existiendo mayor predominio de los gérmenes *Acinetobacter calcoaceticus*, el *Estafilococo coagulasa negativo*, y el *Flavobacterium* con tres hemocultivos positivos (16.6 %) cada uno, seguido del *Estafilococo aureo* y *Citrobacter freundii* con 2 hemocultivos positivos (11.1 %) cada uno y de igual forma el citomegalovirus, el cual se aisló mediante dos muestras de biopsia gástrica (11.1 %) por estudio endoscópico.

**Tabla 7.** Gérmenes aislados en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas según cultivo realizado.

| <b>Tipo de germen</b>       | <b>Frecuencias</b> | <b>%</b> | <b>Medios cultivos</b> |
|-----------------------------|--------------------|----------|------------------------|
| Estafilococo coagulasa neg. | 3                  | 16.6     | Hemocultivo            |
| Acinetobacter calcoaceticus | 3                  | 16.6     | Hemocultivo            |

|                         |    |      |                  |
|-------------------------|----|------|------------------|
| Acinetobacter baumannii | 1  | 5.5  | Hemocultivo      |
| Citrobacter Freundi     | 3  | 16.6 | Hemocultivo      |
| Citomegalovirus         | 2  | 11.1 | Biopsia gástrica |
| Flavobacterium          | 3  | 16.6 | Hemocultivo      |
| Pseudomona aeruginosa   | 1  | 5.5  | Hemocultivo      |
| Stafilococcus aureus    | 2  | 11.1 | Hemocultivo      |
| Total                   | 18 | 100  |                  |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la Tabla 8 se muestra la relación entre los tipos de trasplante y días de recuperación hematológica; obteniéndose una media de recuperación hematológica de 13.2 días para el mieloablativo, 14.5 días para el no mieloablativo y 14.8 días para el TAMO (trasplante autólogo de medula ósea).

**Tabla 8.** Tiempo de recuperación hematológica según tipos de trasplantes en los pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas.

| <b>Tipo de trasplante</b> | <b>Nº de pacientes</b> | <b>Media</b> | <b>DE</b> | <b>Rango de días de recuperación</b> |
|---------------------------|------------------------|--------------|-----------|--------------------------------------|
| Mieloablativo             | 16                     | 13.2         | 1.6       | 10-16                                |
| No mieloablativo          | 6                      | 14.5         | 1.5       | 14-16                                |
| TAMO                      | 3                      | 14.8         | 6.0       | 12-16                                |

Fuente: Ficha de recolección de datos.  $p=0.170$

Como se observa en la Tabla 9 los requerimientos transfusionales según los tipos de trasplantes realizados en nuestros pacientes, el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico mieloablativo fue en el que más prevaleció.

**Tabla 9.** Requerimientos transfusionales según el tipo de trasplante de células progenitoras.

|                          | Concentrados de Glóbulos Rojos irradiados (por Unidad) | Concentrados de plaquetas por aféresis irradiadas (por Unidad) | Plasma fresco congelado | Albúmina   | Crioprecipitado |
|--------------------------|--|--|-------------------------|------------|-----------------|
| Alogénico Mieloablato    | 48   | 35   | 8000 cc                 | 50 frascos | No              |
| Alogénico no Mieloablato | 24   | 20   | 4000 cc                 | 22 frascos | No              |
| TAMO                     | 2  | No   | No                      | No         | No              |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

## DISCUSIÓN

Según la literatura consultada, las leucemias varían en su incidencia con la edad. Existe un pico en la infancia de cerca de cinco por 100.000 niños, entre los dos y cuatro años de edad, luego la incidencia decrece en el resto de la infancia. En todas las edades las leucemias agudas son las más frecuentes, esta variante resulta muy frecuente en la infancia y en el adulto joven y casi las dos terceras partes de las leucemias que afectan al adulto mayor<sup>(4)</sup>.

En cuanto al sexo, los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado en publicaciones, donde el hombre es más frecuentemente afectado por la leucemia que la mujer, sobre todo por la leucemia linfocítica crónica donde la relación es de dos a uno. Una de las posibles evidencias que apoyan factores a la mayor prevalencia de estas patologías en el sexo masculino son los factores ocupacionales<sup>(5)</sup>.

En el caso de los síndromes linfoproliferativos crónicos, los linfomas, son más frecuentes en jóvenes, donde los trasplantes autólogos de células progenitoras hematopoyéticas se imponen como terapia salvadora posterior a tratamientos convencionales de primera y segunda línea y en el caso de los alogénicos, el no mieloablato o de toxicidad reducida para los pacientes de mayor edad y con el objetivo de obtener el fenómeno de *Injerto contra Tumor*<sup>(6)</sup>.

Resultados similares en cuanto a la media de edad obtenida en nuestro estudio se reportan en una investigación realizada a un grupo de 19 pacientes con diagnóstico de LMC (Leucemia Mieloide

Crónica) que recibieron TMO (Trasplante de Médula Ósea) entre los años 1994 y 1997, en el Instituto de Trasplante de Médula Ósea, Fundación Mainetti (La Plata), donde la media de edad fue de 32 años<sup>(7)</sup>.

En el gráfico II se observa una mayor prevalencia en el raza mestiza en los pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas con 13 pacientes (52 %). Los resultados obtenidos con respecto al color de la piel no coinciden con la literatura consultada, ya que la misma refiere que en esta enfermedad predomina el color de la piel blanca sobre la negra<sup>(8,9)</sup>.

Según fuentes consultadas, el TCPH (Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas) o infusión de progenitores hematopoyéticos se planifica para el día 0 y en los días previos se le aplican a los pacientes regímenes de acondicionamientos que por su nivel de intensidad se pueden clasificar en mieloablativo, donde se compromete totalmente la médula ósea y en la mayoría de las veces se utilizan esquemas de acondicionamiento con Ciclofosfamida y Busulfán a altas dosis y en el caso del no mieloablativo o toxicidad reducida se utiliza con mayor frecuencia la Fludarabina y Busulfán o Fludarabina e irradiación corporal total<sup>(10)</sup>.

Los resultados del trasplante de médula han mejorado debido a la utilización de Ciclosporina y el Metrotexate en la profilaxis de la enfermedad de injerto contra huésped, un tratamiento profiláctico y terapéutico en la infección por citomegalovirus (CMV), un mejor manejo del paciente neutropénico severo febril sin focalización, con la antibioticoterapia empírica y por último al mejoramiento en las medidas de aislamiento y en las técnicas de asepsia por parte del personal médico y de enfermería<sup>(11)</sup>.

El tratamiento mieloablativo seguido de rescate con trasplante autólogo de progenitores de médula ósea o de sangre periférica es una alternativa terapéutica para los pacientes que no son candidatos a trasplante alogénico por su edad o porque no tienen un donante apropiado. Nos referimos en este caso a los síndromes linfoproliferativos crónicos, en este caso los linfomas y en el mieloma múltiple. Esto permite administrar un tratamiento quimioterápico de intensidad comparable al utilizado en trasplantes alogénicos y ofrece una alternativa para alcanzar supervivencias libres de enfermedad a largo plazo<sup>(12,13)</sup>.

Cuando se usa la quimioterapia el efecto no es selectivo para la célula tumoral, sino también para la hematopoyesis normal y es por eso que uno de los grandes problemas de esta terapia es la mielosupresión y el riesgo de contraer infecciones severas, presentar sangramientos y requerir el

uso de transfusiones. Entre otros efectos de la quimioterapia se encuentran la cardiotoxicidad por antraciclinas, la neuropatía por la vincristina y la fibrosis pulmonar por la Bleomicina, entre otros<sup>(14,15)</sup>. Una de las combinaciones que más se utilizó en los pacientes trasplantados fue la ciclofosfamida, que es un fármaco antineoplásico que también tiene propiedades inmunosupresoras a dosis más bajas. Pertenece a la familia de los fármacos alquilantes entre los que se encuentran el busulfán y el clorambucil. La ciclofosfamida es un profármaco que necesita ser activado por el sistema de enzimas microsomales hepáticas para ser citotóxico<sup>(16,17)</sup>. Los efectos secundarios más importantes son la mielosupresión y la cistitis hemorrágica a dosis mielablativa como se utiliza en los trasplantes de progenitores hematopoyéticos alogénico y autólogo. Como todo citostático alquilante puede desencadenar segundas neoplasias, entre ellas las leucemias y otros tumores como el cáncer de próstata y el carcinoma renal y por último la probabilidad de esterilidad en hombres y mujeres<sup>(16)</sup>.

El uso de la quimioterapia se ha extendido notablemente. No solo se emplea para obtener objetivos paliativos, sino que con ella también se consiguen remisiones completas y, en algunas neoplasias, hasta curaciones<sup>(18,19)</sup>.

La globulina antilinfocítica es un agente inmunosupresor, se utiliza como profilaxis y tratamiento del rechazo de órgano transplantado (riñón, corazón, hígado y corazón - pulmón), en la aplasia medular como profilaxis y tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped neutralizando a los linfocitos T citotóxicos en la médula ósea<sup>(20)</sup>.

La radioterapia consiste en la utilización de radiaciones ionizantes como tratamiento de diversas enfermedades, especialmente neoplásicas. Aproximadamente el 50% de los enfermos neoplásicos recibirán radioterapia, bien como terapia única o coadyuvante a la quimioterapia y cirugía<sup>(20)</sup>. La radiación impide el crecimiento y división de las células e incluso llega a la destrucción de las mismas; cuando se irradia una parte del organismo se producirá una destrucción de células tanto tumorales como sanas<sup>(21)</sup>.

La toxicidad aguda aparece durante la radioterapia, entre la primera y segunda semana del inicio del tratamiento y normalmente desaparece a las dos o tres semanas de finalizado. La radioterapia utiliza partículas similares a los rayos X, que se utilizan para hacer una radiografía normal. La misma puede utilizarse como tratamiento único en aquellos casos en que los tumores sean especialmente sensibles a la radiación y no haya señales de que se haya extendido hacia ningún otro lugar<sup>(22,23)</sup>.

La bibliografía revisada señala que el riesgo mayor de ambos tratamientos es una mayor susceptibilidad a la infección y hemorragia y los riesgos potenciales a largo plazo incluyen las

complicaciones de la quimioterapia o la radioterapia a que fueron sometidos los pacientes antes del trasplante. Estos riesgos son infertilidad, cataratas, cánceres secundarios daño al hígado, riñones, pulmones o corazón<sup>(24)</sup>. La quimioterapia puede afectar a los riñones, el corazón y el sistema nervioso debido a las sustancias que se liberan en el torrente sanguíneo con la destrucción de las células leucémicas, a este fenómeno se le denomina síndrome de lisis tumoral<sup>(25)</sup>. Este daño se puede evitar si se administran líquidos adicionales y algunos medicamentos como el bicarbonato y el alopurinol, que ayudan al organismo a eliminar esas sustancias del torrente sanguíneo<sup>(25)</sup>.

En la serie utilizada el predominio de los gérmenes *Acinetobacter calcoaceticus*, el *Stafilococcus coagulasa negativo* y el *Flavobacterium* con tres hemocultivos positivos (16,6%) no coincide con el trabajo realizado en pacientes trasplantados de médula ósea que acudieron al Laboratorio Clínico “César Sánchez Font”, Valencia, estado Carabobo, Venezuela, en el período enero/octubre de 2003, donde se analizaron 79 muestras de pacientes trasplantados de médula ósea obteniéndose que, el *S. aureus* y *S. epidermidis* fueron los principales agentes causales de infecciones en estos pacientes<sup>(26)</sup>.

Los resultados de hemocultivos dependen del tipo de paciente, pues los microorganismos son distintos según si se trata de un paciente inmunosuprimido o inmunocompetente, también si se trata de pacientes adultos o pediátricos o si se trata de enfermos que estén o no bajo terapia antimicrobiana<sup>(27)</sup>.

En nuestra serie se observó, realizando una comparación entre estadía hospitalaria y presencia de hemocultivos positivos o negativos, una estadía hospitalaria mayor en los casos que tuvieron hemocultivos positivos, existiendo diferencias significativas ( $p= 0.002.$ ) entre ambos grupos como se refleja en los resultados. Estos datos coinciden con la literatura, donde se invocan factores como inmunosupresión más severa aplicando regímenes de acondicionamientos mieloablativos, por tanto mayor posibilidad de agresividad de los gérmenes, la toma adecuada de la muestra de hemocultivo y técnicas para el diagnóstico microbiológico<sup>(27)</sup>.

En nuestro estudio se relacionó el tipo de trasplante y días de recuperación hematológica donde no existieron diferencias significativas. Estos resultados se consideran buenos en cuanto a la recuperación hematológica, pero no están en acorde al el tipo de trasplante realizado según la literatura nacional e internacional. Se conoce que el TCPH mieloablativo, debido a esquemas de

acondicionamientos más agresivos y la EICH aguda complicación temible en estos pacientes, los días de recuperación son más tardíos. En el TCPH autólogo el acondicionamiento es también agresivo, pero no existe EICH. En el TCPH no mieloablativo, el régimen de acondicionamiento es con toxicidad reducida y por tanto menos toxicidad para la médula, pero si aparece EICH; sin embargo en nuestra serie todos los TCPH realizados tuvieron medias de días de recuperación casi iguales. Consideramos que la variante de obtención de progenitores en todos los casos influyó en estos resultados ya que se realizaron por sangre periférica (máquina aféresis)<sup>(28)</sup>.

Con relación a los requerimientos transfusionales, los resultados son similares a otros estudios donde se plantea que los menores requerimientos de hemoderivados en los TCPH no mieloablativos son debidos a la aplicación de regímenes de acondicionamiento con toxicidad reducida, además la recuperación hematológica es más prematura, aunque en nuestro estudio comparando los tres tipos de trasplante no existieron diferencias significativas<sup>(29)</sup>.

Todos los hemoderivados fueron irradiados y se transfundieron hematíes en forma de concentrados para mantener la Hb igual o superior a 100 g/L. Los criterios para la transfusión de plaquetas fueron si existiera evidencia de consumo de plaquetas con cifras mayores de  $20 \times 10^9/L$  y con hemorragia activa, fiebre o infección, esplenomegalia, mucositis grado II - IV, coagulación intravascular diseminada, enfermedad veno-oclusiva hepática y el tratamiento con Anfotericín B<sup>(29)</sup>.

## **CONCLUSIONES**

No existieron diferencias significativas con relación a los tipos de trasplantes de progenitores hematopoyéticos realizados y la recuperación hematológica de los pacientes estudiados. El promedio de estadía hospitalaria en los pacientes estudiados fue similar a lo que se describe en la literatura internacional. Los pacientes que evidenciaron hemocultivos positivos (gérmenes aislados) presentaron una mayor estadía hospitalaria con relación a los pacientes con hemocultivos negativos, al existir diferencias significativas. Con relación a los requerimientos transfusionales según el tipo de trasplante realizado, el trasplante de células progenitoras mieloablativo fue el predominante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blua E, Vallone Z, Casas J, Pérez J, López AM, Basquiera AL, et al. Nuestra Experiencia Servicios de Neumonología y Hematología y Oncología. Hospital Privado Centro Medico de Córdoba, España. 2007;7(4):1-2 (Consultado en julio de 2010). Disponible en: URL: [http://www.ramr.org.ar/archivos/numero/año\\_7\\_1\\_sep\\_2007/mere1\\_2.pdf](http://www.ramr.org.ar/archivos/numero/año_7_1_sep_2007/mere1_2.pdf)
2. León E. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Rev Invest Clin Mex. 2005;57(2):129-31.
3. Ruiz GJ. Trasplante de médula osea. Rev Biomed Mex. 2005;16(3):57-62 (Consultado en diciembre de 2009). Disponible en: URL: <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb051638>
4. Efron E, Jordán R, Martínez J, Shanley C, Stemmelin G, Bullorsky E. Complicaciones infecciosas en el trasplante de médula ósea. Servicios de Infectología y Hematología. Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina. 1997;2(2):4 (Consultado en septiembre de 2002). Disponible en: URL: <http://www.sat.org.ar/>.
5. Fagundo JC, Dorticós E, Pavón V, Cortina L. La inmunología en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: Tipos, fuentes e indicaciones. Instituto de Hematología. Rev Cub Hematol. 2004;20(2):2.
6. Zaragoza G. Cuidados intensivos de enfermería a pacientes con trasplante de médula ósea. Acta Méd Méx. 2009;44(3):2-3 (Consultado en mayo de 2010). Disponible en: URL: [http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/0458DB59-F184-4AB9-84FA-B0350A0F2EAC/0/1\\_1722.pdf](http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/0458DB59-F184-4AB9-84FA-B0350A0F2EAC/0/1_1722.pdf)
7. Milone JH, Bordone J, Etchegoyen O, Nopal J, Prates MV, Morales VH. Trasplante de médula ósea en leucemia mieloide crónica. Buenos Aires, Argentina. Rev Med. 2010;59(1):1-10 (Consultado en septiembre de 2009). Disponible en: URL: [http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/1/v59\\_n1\\_1\\_10.pdf](http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/1/v59_n1_1_10.pdf)
8. Araoz M, Gauna F. Diagnóstico y tratamiento de leucemia mieloide crónica Rev Med Mex. 2009;79(10):131-52 (Consultado en mayo de 2010). Disponible en: URL: <http://www.monografias.com/trabajos/leucemiam/leucemiam.shtml>
9. López MA. Manual de procedimientos médicos. Trasplante de células progenitoras de cordón umbilical. Servicio de Hematología CMN "20 de Noviembre" DF, México; 2009,2(2):4.

10. González M, Alvarado M, Jiménez RM. Manual de procedimientos médicos. Trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas. Servicio de Hematología CMN "20 de Noviembre" DF, México. 2009;14(3):18-20.
11. Stewart SK. Bone marrow and blood stem cell transplants: A Guide for Patients. Highland Park (IL). BMT Information Network. Rev Clin Hematolog UK. 2012;7(3):10-8.
12. Tichelli A, Passweg JR, Wojcik D, Robó A, Harousseau JL, Masszi T, et al. Late cardiovascular events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective multicenter study of the late effect working party of the EBMT. Blood. 2008;93(2):1203-40.
13. Dorticós E, González A, Hernández P. El trasplante de médula ósea en Cuba. Aportes del Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter. 1997;12(2):96 (Consultado en septiembre de 2011). Disponible en: URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12\\_2\\_96/hih08296.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12_2_96/hih08296.htm)
14. Richardson PG, Murakami C, Jin Z. Multi-institutional use of defibrotide in 88 patients after stem cell transplantation with severe veno-occlusive disease and multisystem organ failure: response without significant toxicity in a high-risk population and factors predictive of outcome. Blood. 2002;100(8):4337-43.
15. Flowers ME, Parker PM, Johnston LJ. Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: long-term follow-up of a randomized trial. Blood. 2002;100(10):415-9.
16. Lee SJ, Joffe S, Artz AS. Individual physician practice variation in hematopoietic cell transplantation. Rev Clin Oncol Mex. 2008;26(4):2162-70.
17. Alonso C, García I. Comportamiento de las hormonas tiroideas y el malonildialdehído en la evolución del trasplante de médula ósea. Rev Invest Bioméd Mex. 2002;21(2):76-80 (Consultado en septiembre de 2013). Disponible en: URL [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000200002)
18. Sureda A. Trasplante alogénico de células progenitoras de sangre periférica después de acondicionamiento de intensidad reducida en la enfermedad de Hodgkin. Rev Esp Canc. 2009;18(4):34-44 (Consultado en marzo de 2011). Disponible en: URL: <http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/basicos4.html>

19. Tinmouth A, Tannock IF, Crump F. Low dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential bayesian design. *Transfus.* 2004;44(8):1711-9.
20. Rivas L, Rodríguez A, Eleno N, López JM. Nefrotoxicidad. Análisis de mecanismos básicos. Mecanismos básicos de nefrotoxicidad. *Rev Med Nefrolog Arg.* 1995;15(1):7 (Consultado en noviembre de 2010). Disponible en: URL: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E119/P7-E119-S140-A2564.pdf>
21. Serrano M. Ciclofosfamida. *Acta Med Mex.* 2009;19(12):56-60 (Consultado en abril de 2010). Disponible en: URL: <http://www.cun.es/area-salud/medicamentos/ciclofosfamida>
22. Verdú JM, Algara M, Foro P, Domínguez M, Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *Scielo.* 2009;23(12):204-44 (Consultado en febrero de 2010). Disponible en: URL: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000700002&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000700002&script=sci_arttext).
23. Valderrama CA, Garza A, De La Maza M. Complicaciones neurológicas asociadas a trasplante de células madres hematopoyéticas. *Rev Mex Neuroci.* 2006;7(5):454.
24. Pérez D, Hernández C, Guerra G, Pérez G. Alteraciones renales en el trasplante de células progenitoras o hematopoyéticas. *Rev Med Mex.* 2009;44(3-4):53-405 (Consultado en marzo de 2011). Disponible en: URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol44\\_3-4\\_05/med053-405.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol44_3-4_05/med053-405.pdf).
25. Elad S, Zadik Y, Hewson I. A systematic review of viral infections associated with oral involvement in cancer patients: a spotlight on Herpesviridea. *Supp Car Canc Mex.* 2010;18(8):993-1006. Disponible en: URL: <http://www.springerlink.com/content/g476114717852h80/>
26. Rivas L, Rodríguez A. Nefrotoxicidad. Mecanismos básicos de nefrotoxicidad. *Nefrolog Argen.* 2008;15(1):43 (Consultado en noviembre de 2010). Disponible en: URL: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E119/P7-E119-S140-A2564.pdf>
27. Rotellar JM, Algara M, Foro P, Domínguez M, Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia Verdú. *MEDIFAM Argen.* 2012;22(1):29 (Consultado en noviembre de 2012). Disponible en: URL: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000700002&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000700002&script=sci_arttext)

28. Reuven O, Aspira M, Harvey G, Klein D. Nonmyeloablative allogenic stem cell transplantation for the treatment of chronic myeloid leukemia in first chronic phase. *Blood*. 2003;101(4):441-515.
29. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11 ed. Massachusetts: Blackwell; 2008. p. 333-44.

Recibido: 23 de enero del 2015

Aceptado: 20 de marzo del 2015

Dr. Yrving Ernesto Figueredo Peguero. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11 B, Siboney. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: vddicimeq@infomed.sld.cu