UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

"SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA OSEA EN UN HOSPITAL DEL PERÚ, 2015 – 2020."

PROYECTO DE INVESTIGACION

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN

HEMATOLOGÍA

AUTOR

MÉDICO CIRUJANO BRENDA STEFANY NIÑO EFFIO

ASESOR TEMÁTICO

DR. ALFREDO GABRIEL WONG CHANG

ASESOR METODOLÓGICO

DR. NESTOR MANUEL RODRIGUEZ ALAYO

LAMBAYEQUE, JUNIO 2022

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi directriz y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome temple, perseverancia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mi esposo e hija por ser el motor y pilar fundamental, por su motivación a desarrollarme como persona y profesional y a mis padres por su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

Mi familia siempre ha sido el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, han estado a mi lado en los días más difíciles durante mis horas de estudio, siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mi especialización, como una meta más conquistada, les dedico a ustedes este logro querido esposo e hija y amados padres, gracias por ser quienes son y por creer en mí.

Dra. NIÑO EFFIO, Brenda Stefany

ÍNDICE

I.- INFORMACIÓN GENERAL ---------- 5

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION

1. Síntesis de la situación problemática ---------- 6

2. Formulación del problema ---------- 7

3. Objetivos ---------- 7

III.- SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO

1. Antecedentes ---------- 8

2. Bases teóricas ---------- 9

3. Definición y Operacionalización de variables ---------- 13

4. Justificación e importancia ---------- 13

IV.- DISEÑO METODOLÓGICO

1. Diseño de contrastación de hipótesis ---------- 13

2. Población, muestra y muestreo ---------- 14

3. Criterios de inclusión y exclusión ---------- 14

4. Técnicas: Procedimiento ---------- 14

5. instrumentos de recolección de datos ---------- 15

6. Análisis estadístico ---------- 15

7. Aspectos éticos ---------- 15

V.- ACTIVIDADES Y RECURSOS

1. Cronograma---------- 16

2. Presupuesto y financiamiento ---------- 16

VI.- BIBLIOGRAFÍA ---------- 18

RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la edad pediátrica constituyendo la tercera parte de todas las neoplasias en este grupo etario. En el adulto la LLA presenta un comportamiento diferente al que se presenta en edad pediátrica, con menor sobrevida respecto a los pacientes pediátricos. Dada la alta tasa de mortalidad que conlleva la LLA, el trasplante alogénico de células hematopoyéticas actualmente es parte esencial del tratamiento con incremento en la sobrevida global del paciente con LLA de alto riesgo o con persistencia de enfermedad. El objetivo general es determinar la sobrevida global a 2 años en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda post trasplante alogénico de medula ósea en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015-2020. El estudio es observacional, descriptivo, transversal, no probabilístico y la población estará conformada por los pacientes sometidos a trasplante medula ósea alogénico entre los años 2015-2020 en el servicio de trasplante de médula ósea del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.

1. SÍNTESIS DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

La gran mayoría de los niños con cáncer viven en países en vías de desarrollo como Perú, en el cual se enfrenta inequidades respecto a la detección temprana, el diagnóstico y el acceso a tratamientos de calidad y cuidados paliativos; estas inequidades generan brechas en la tasa de supervivencia que va del 80% al 20%, según el país (6)

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la edad pediátrica constituyendo la tercera parte de todas las neoplasias en este grupo etario, alcanzando una tasa de curación del 90% en países desarrollados, sin embargo, en países en vías de desarrollo esta tasa disminuye a 67.5% (4), siendo una de las principales causas el abandono de tratamiento (5)

La ley del cáncer infantil (31041) tiene como objetivo garantizar la detección oportuna y atención integral de calidad de los niños y adolescentes con enfermedades oncológicas de tal manera que disminuya de forma significativa la tasa de diagnóstico tardío, abandono de tratamiento y morbimortalidad y puedan tener acceso rápidamente a la opción del trasplante de médula ósea. Esta ley es un paso adelante para disminuir el abandono al tratamiento y reducir la carga de cáncer en nuestro país (5)

En el adulto la LLA presenta un comportamiento diferente al que se presenta en edad pediátrica (7) y puede afectar a adultos de todas las edades, con menor sobrevida respecto a los pacientes pediátricos. Dada la alta tasa de mortalidad que conlleva la LLA, el trasplante alogénico de células hematopoyéticas actualmente es parte esencial del tratamiento con incremento en la sobrevida global del paciente con LLA de alto riesgo o con persistencia de enfermedad (1)

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la sobrevida global a 2 años en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda post trasplante alogénico de medula ósea 2015-2022, Lima - Perú?

3. OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS)

OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar la sobrevida global a 2 años en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda post trasplante alogénico de medula ósea en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015-2020

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características clínicas de los pacientes con leucemia linfática aguda que ingresan al programa de trasplante alogénico de medula ósea.
- ✓ Determinar la sobrevida global en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda post trasplante de medula ósea HLA idéntico.
- ✓ Determinar la sobrevida global en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda post trasplante de medula ósea HLA haploidéntico.
- ✓ Determinar la sobrevida global en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda post trasplante alogénico de medula ósea
- ✓ Determinar la sobrevida global en los pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda post trasplante alogénico de medula ósea

III.- SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO

1. Antecedentes

"Mejora de la supervivencia general después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas para niños y adolescentes: una experiencia de tres décadas de una sola institución", es un estudio de Brissot et al. Realizado en Francia, en el cual concluyó que la sobrevida global a 5 años en la población pediátrica post trasplante de médula ósea fue de 64% (1).

Mora en su tesis realizada en Valencia, España, titulada: "Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en adultos con leucemia linfoblástica aguda" evidenció que la supervivencia global a 1, 5 y 10 años fue de 55, 32 y 30% respectivamente y que la sobrevida global a 2 años fue diferente según el tipo de donante: para donante HLA idéntico 49%, para donante haploidéntico 60% y para donante no emparentado fue de 53% (16).

Un estudio peruano de Castro y colaboradores titulado: "Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda", evidencio que las cifras de sobrevida global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años son inferiores a las mundiales (67.5%) (4).

La tesis de Moreno: "Leucemia linfática aguda en mayores de 18 años: Sobrevida y costo efectividad entre quimioterapia y quimioterapia más trasplante de progenitores hematopoyéticos (2008-2012) en el Hospital Rebagliati: único centro trasplantador en el Perú", concluyó que la sobrevida global a 5 años post trasplante de medula ósea fue del 79% evidenciando la eficacia clínica del trasplante en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (15).

2. BASES TEÓRICAS

- **LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA (LLA)**

La LLA es una proliferación clonal de linfoblastos patológicos en la medula ósea (MO) lo cual genera el cese del resto de elementos precursores celulares presentes en la MO conllevando a anemia, neutropenia y/o trombocitopenia. La destrucción de estas células patológicas genera alteraciones bioquímicas e hidroelectrolíticas que deben ser manejadas con urgencia (17).

No existe causa de esta neoplasia, pero si se han evidenciado factores de riesgo como la exposición a radiaciones, a bencenos, síndrome de Down, sd. Ataxia telangectasia, Sd. Bloom, entre otros (19).

El cuadro clínico más frecuente que acompaña a esta enfermedad está relacionado con la citopenia predominante: anemia (palidez, astenia), trombocitopenia (equimosis, petequias) y neutropenia (fiebre) y casi el 70% de los pacientes presenta algún grado de hepatoesplenomegalia que suele ser asintomática (17).

El diagnostico de esta neoplasia es por la presencia de mas del 20% de linfoblastos en medula ósea y/o sangre periférica mediante aspirado de medula ósea, biopsia de hueso o citometría de flujo (17, 19, 20).

La estratificación de riesgo es según lo establece la nueva guía del IETSI (instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación): Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo inicial de leucemia linfoblástica aguda (LLA) (19).

Estratificación inicial según ALL IC-BFM 2009		
Riesgo estándar (SR)	**Riesgo intermedio (IR)**	**Riesgo alto (HR)**
• Edad de 1 a 5 años y • Conteo de leucocitos < 20000/uL y • Conteo de blastos < 1000/uL al día 8	• Edad ≥ 6 años o • Conteo de leucocitos ≥ 20000/uL y • Conteo de blastos < 1000/uL al día 8	• Traslocación 9;22 o • Traslocación 4;11 o • Conteo de blastos ≥ 1000/uL al día 8 o • Hipodiploidía ≤ 44 cromosoma

Fig 1.- GPC para el manejo inicial de LLA, 2019

Re-estratificación según EMR	Días de evaluación de la EMR		
	En el día 15	En el día 33	En el día 78
Riesgo estándar (SR)	< 0.1%	< 0.01%	< 0.01%
Riesgo intermedio (IR)	0.1 a < 10%	0.01 a < 0.1%	0.01 a < 0.1%
Riesgo alto (HR)	≥ 10%	≥ 0.1%	≥ 0.1%

Fig 2.- GPC para el manejo inicial de LLA, 2019

Los pacientes son asignados inicialmente a un grupo de riesgo que es determinado por los parámetros antes mencionados y según la enfermedad mínima residual (EMR). Se administra quimioterapia vía oral, endovenosa e intratecal, y solo los grupos de alto riesgo o aquellos con persistencia de enfermedad deben recibir trasplante de medula ósea para incrementar la sobrevida (4, 15, 19).

- **TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS**

  Es un procedimiento en el cual, previa eliminación del sistema inmune del receptor (por medio de la administración de quimioterapia intensa), se sustituyen las células madre del receptor por células madre "sanas "que pueden ser de otra persona o del mismo paciente (8). Las células madre pueden generar cualquier linaje celular necesitado por el cuerpo para mantener sus funciones y están en permanente reproducción (9).

  Tipos de trasplante:

- Autólogo: Los progenitores hematopoyéticos (PH) provienen del mismo paciente, los cuales retornan nuevamente al paciente después de que este ha recibido una quimioterapia intensa en dosis tan elevadas que provoca un mielodepresión prolongada o irreversible cuyo rescate será la infusión de los PH previamente colectados.
- Alogénico: Los PH provienen de una persona distinta, los cuales pueden ser totalmente compatibles (histoidénticos) o compartir la mitad de compatibilidad con el paciente (haploidéntico). Los PH colectados se infunden post quimioterapia intensa con o sin irradiación corporal total con la finalidad de eliminar la celularidad anómala del paciente y permita el implante de los progenitores hematopoyéticos infundidos.

- Singénico: Es un tipo de trasplante, el cual el donante es gemelo idéntico del paciente, siendo también idénticos sus Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA).

- **FUENTES**
  - ✓ **Sangre medular**

    Fue la primera fuente de PH. Bajo anestesia epidural o anestesia general los PH se obtienen mediante repetidas punciones en ambas crestas iliacas posteriores, el procedimiento dura aproximadamente entre 2 a 3 horas y el efecto secundario más frecuente que puede presentarse tras el procedimiento es el dolor en la zona de punción que cede fácilmente a analgésicos vía oral y no suele exceder las 24 horas (10, 11).

  - ✓ **Sangre periférica**

    La cantidad de PH circulando en sangre periférica (SP) es muy escasa, solo alrededor del 0,05% expresan CD34. Después de la movilización que recibe el donante, los PH de la medula ósea migran a la sangre periférica y son colectadas mediante aféresis. La diferencia con los PH extraídos directamente de medula ósea es que los extraídos de SP contienen 5 veces más células CD34 y 10 veces más linfocitos T (10, 12). En el trasplante alogénico, la movilización de PH empleada consiste en aplicar al donante vía subcutánea un factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC) cada 12h a dosis de 10-15ug/Kg/día o 400ug/m2/día por 4 a 5 días consecutivos; y en el caso del trasplante autólogo, al paciente generalmente se le administra primero quimioterapia (la más usada es ciclofosfamida a dosis de 1.5g/m2 por 1 día) y posteriormente inicia con FEC por 7 días a la misma dosis antes mencionada.

  - ✓ **Sangre de cordón umbilical**

    La fuente de cordón umbilical (CU) deriva del tejido fetal y es fuente natural de una gran cantidad de PH. La sangre que queda

en el CU se recolecta y posteriormente se criopreserva en bancos especializados hasta su eventual utilización en un trasplante (10). Actualmente esta fuente de obtención de PH se usa cada vez menos.

- **TRATAMIENTO DE ACONDICIONAMIENTO**

  Es la combinación de quimioterapia con o sin radioterapia que se administra al paciente previo a la infusión de los PH, con la finalidad de eliminar células tumorales residuales e inmunosuprimir al paciente para permitir el adecuado implante de PH (11, 12). Existen 3 tipos de acondicionamiento:

  - ✓ Mieloablativo (MAC): Incluye altas dosis de quimioterapia con radioterapia ocasionando citopenias intensas por lo cual se espera el rescate de los PH

  - ✓ Intensidad reducida (RIC): Consiste en reducir la dosis de quimioterápicos en al menos un 30% para permitir una mejor tolerancia por parte del paciente.

  - ✓ No mieloablativo (NMA): Causan citopenias mínimas y se puede esperar la recuperación medular sin necesidad de rescate con PH (18)

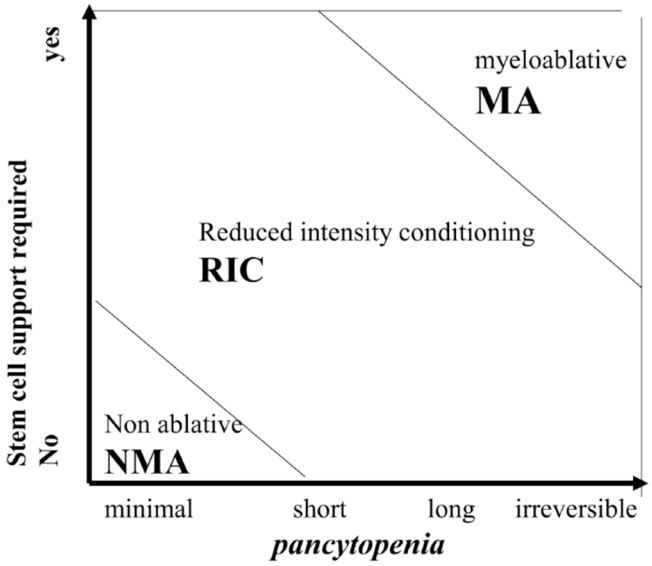


Fig 3.- Bacigalupo. Blood marrow transplant 2022

3. Definición y Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES
SOBREVIDA GLOBAL	Número de días transcurridos desde el trasplante de médula ósea hasta el fallecimiento o ultimo seguimiento	Se dividirá a los pacientes en dos grupos: Aquellos que sobrevivieron a los 2 años post trasplante de medula ósea y aquellos que fallecieron por progresión de enfermedad o por cualquier tipo de complicaciones	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Supervivencia a los 2 años de diagnostico - SI - NO

4. Justificación e importancia

Los pacientes diagnosticados con LLA en países en vías de desarrollo como Perú, cuentan con menor sobrevida post trasplante alogénico de medula ósea, esto es principalmente por abandono de tratamiento ya que el acceso es limitado, y esta limitación incrementa cuando el paciente requiere de trasplante de medula ósea, puesto que en Perú solo se cuenta con un solo centro trasplantador para LLA y los viáticos que genera desde la primera evaluación pre trasplante hasta los controles posteriores no son coberturados con premura por el seguro social. Por esto se insta este proyecto con la finalidad de sumar la importancia en cuantificar la sobrevida para que se pueda aportar en la implementación de más leyes que protejan y resguarden la salud y tratamiento completo (incluyendo TMO) del paciente con LLA.

IV.- **DISEÑO METODOLÓGICO.**

1. Diseño de contrastación de hipótesis

Estudio observacional, descriptivo, transversal, no probabilístico

2. **Población, muestra y muestreo**

   Población: Conformada por los pacientes sometidos a trasplante medula ósea alogénico entre los años 2015-2020 en el servicio de trasplante de médula ósea del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

   Muestra y muestreo: El muestreo será no probabilístico censal debido a la poca población de pacientes sometidos a trasplante de medula ósea (TMO)

3. **Criterios de inclusión y exclusión**

   Criterios de inclusión:

   - Pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea en el HNERM en el periodo 2015-2020
   - Pacientes cuyo trasplante de médula ósea fue por fuente de sangre periférica
   - Pacientes sometidos por primera vez a trasplante de médula ósea

   Criterios de exclusión

   - Trasplante autólogo de medula ósea
   - Trasplante singénico de medula ósea
   - Pacientes fallecidos durante el acondicionamiento pre trasplante de medula ósea
   - Trasplante de medula ósea por fuente de cordón umbilical o medula ósea

4. **Técnicas: Procedimiento**

   Se utilizará la base de datos de Excel de Trasplante de Medula Ósea de la unidad de trasplante de medula ósea del HNERM de los pacientes trasplantados durante los años 2015-2020

5. Instrumento de recolección de datos

Se utilizará la base de datos de Excel de Trasplante de Medula Ósea de la unidad de trasplante de medula ósea del HNERM de los pacientes trasplantados durante los años 2015-2020

6. Análisis estadístico

La información recolectada se ordenará en una base de datos del programa Excel y posteriormente se trasladará al SPSS versión 24 para los análisis estadísticos respectivos.

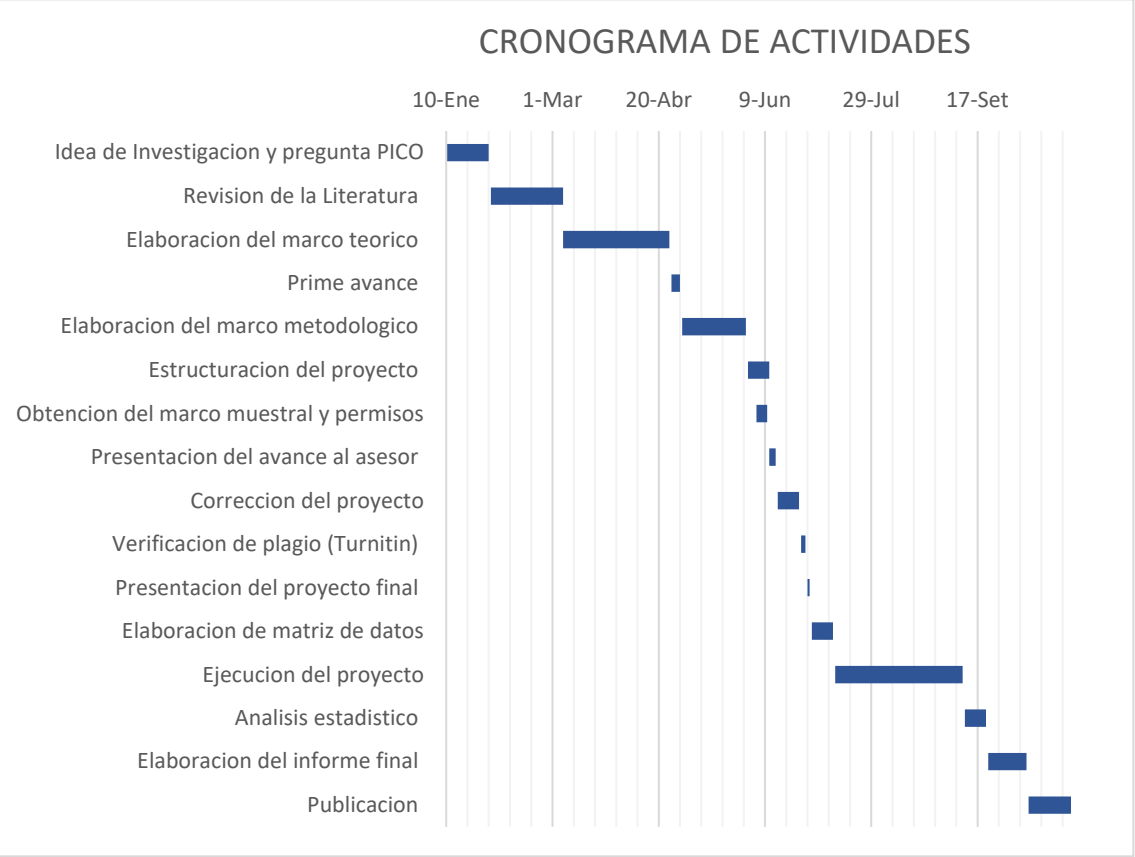
Se realizará un análisis descriptivo de las características clínicas de los pacientes sometidos a TMO. Luego se realizará la determinación de curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier en la población total y en los grupos: TMO alogénico idéntico, TMO alogénico haploidéntico, población pediátrica y población adultos.

7. Aspectos éticos de investigación

Los datos requeridos de los pacientes no permitirán rastrear el origen de los datos y puesto que no se realizará alguna intervención a los pacientes y los datos se obtendrán de fuente secundaria (historia clínica), no se solicitará un consentimiento informado, pero si se mantendrá la confidencialidad de la información obtenida. El proyecto de investigación será evaluado por el Comité de Ética de la Unidad de Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

V.- **ACTIVIDADES Y RECURSOS.**

1. Cronograma



2. Presupuesto

NOMBRE DE LOS RECURSOS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
A.- MATERIALES			
Lapiceros	50	0,6	30
Copias (Ficha de recolección de datos y permisos)	200	0,5	100
Folders	40	1,5	60
B.-PASAJES			

Pasajes	100	7	700
C.- APOYO LOGISTICO			
PERSONAL DE RECOLECCION DE DATOS	10	100	1000
D.- ESTADISTICO			
ASESORIA	1	400	400
TOTAL			**S/. 2290**

3. **Financiamiento**

El proyecto será autofinanciado.

VI.- BIBLIOGRAFÍA

1. Brissot, E., Rialland, F., Cahu, X. et al. Mejora de la supervivencia general después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas para niños y adolescentes: una experiencia de tres décadas de una sola institución. Trasplante de médula ósea 51, 267–272 (2016). https://doi.org/10.1038/bmt.2015.250
2. Roni Shouval, Joshua A Fein, Myriam Labopin, Nicolaus Kröger, Rafael F Duarte, Peter Bader, Christian Chabannon, Jurgen Kuball, Grzegorz Wladyslaw Basak, Carlo Dufour, Jacques-Emmanuel Galimard, Emmanuelle Polge, Arjan Lankester, Silvia Montoto, John A Snowden, Jan Styczynski, Ibrahim Yakoub-Agha, Mohamad Mohty, Arnon Nagler, Outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and alternative donors: a European Society for Blood and Marrow Transplantation registry retrospective analysis, The Lancet Haematology, Volume 6, Issue 11, 2019, Pages e573-e584, ISSN 2352-3026, https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30158-9.
3. Nagler, A., Labopin, M., Houhou, M. et al. Resultado de donantes hermanos haploidénticos versus compatibles en el trasplante de células madre hematopoyéticas para pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda: un estudio del Grupo de trabajo sobre leucemia aguda de la Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea. J Hematol Oncol 14, 53 (2021). https://doi.org/10.1186/s13045-021-01065-7
4. Castro-Arechaga, Stephanie et al. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [online]. 2018, v. 35, n. 3 [Accedido 3 Julio 2022] , pp. 416-425. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.2947>. ISSN 1726-4642. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.2947.
5. Ministerio de salud. Plan nacional para la atención aguda en pacientes de 1 a 21 años integral de la leucemia linfática [Internet]. 2017. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4233.pdf
6. El 55% de los niños y adolescentes con cáncer se curan en América Latina y el Caribe - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud

[Internet]. www.paho.org. Available from: https://www.paho.org/es/noticias/15-2-2022-55-ninos-adolescentes-con-cancer-se-curan-america-latina-caribe

7. Combariza, J, Casas, C, Rodríguez, M, Cardona, A, Ospina, É, Grajales, M Supervivencia en adultos con leucemia linfoide aguda de novo tratados con el esquema HyperCVAD en el Instituto Nacional de Cancerología (Colombia), entre enero de 2001 y junio de 200. [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2007-9 p. Revista Colombiana de Cancerología. ISSN: 2346-0199, Vol. 11 No. 2 (2007).
8. López GS, Michelli V, editores. Trasplante de médula ósea: La política pública y la intervención en salud del trabajo social en la atención de alta complejidad. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP); 2021.
9. Trasplante de células madre [Internet]. Lls.org. Disponible en: https://www.lls.org/treatment/types-treatment/stem-cell-transplantation
10. Trasplantes de progenitores hematopoyéticos y principales complicaciones contenido [Internet]. Available from: https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/11/15.-Tipos-de-Trasplantes-hematol%C3%B3gicos-y-principales-complicaciones
11. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kroeger N, editores. El manual de la EBMT el manual de la EBMT: Trasplante de células madre hematopoyéticas y terapias celulares. 7a ed. Cham, Suiza: Springer Nature; 2019.
12. Dessie G, Derbew Molla M, Shibabaw T, Ayelign B. Role of Stem-Cell Transplantation in Leukemia Treatment. Stem Cells Cloning. 2020 Aug 10;13:67-77. doi: 10.2147/SCCAA.S262880. PMID: 32982314; PMCID: PMC7493021.
13. Bazan S. Del Carpio D. Proyecto de investigación para optar el título de especialista en hematología Factores asociados a sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en leucemia mieloide aguda, según categorización de riesgo, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2015-2020". Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9051/Factores_BazanRuiz_Susy.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. Burga V. Sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica en un hospital de Lambayeque 2015-2019 [tesis en internet]. [Chiclayo]: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo; 2019. Disponible en: https://tesis.usat.edu.pe/bitstream/20.500.12423/4627/1/TL_BurgaCollazosVictor.pdf
15. Moreno M. Leucemia linfática aguda en mayores de 18 años: sobrevida y costo efectividad entre quimioterapia y quimioterapia más trasplante de progenitores hematopoyéticos (2008-2012) en el Hospital Rebagliati: único centro trasplantador en el Perú. Repositorio de Tesis – UNMSM. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/6680?show=full
16. Mora C. Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en adultos con leucemia linfoblástica aguda. Valencia, 2020. Disponible en: https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=01uJKD4JHd8%3D
17. Leucemia linfoblástica aguda diagnostico. 2020; Disponible en: http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/4.(2).mayo.2020.53-63.
18. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2019;54(10):1525–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2
19. Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación. Guía de práctica clínica para el manejo inicial de leucemia linfoblástica aguda [internet]. 2019. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/gpc_lla_version_extensa
20. Greil C, Engelhardt M, Ihorst G, Duque-Afonso J, Shoumariyeh K, Bertz H, et al. Prognostic factors for survival after allogeneic transplantation in acute lymphoblastic leukemia. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2021; 56(4):841–52. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41409-020-01101-z

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Dr. Néstor Manuel Rodríguez Alayo

Revisor del trabajo de investigación de la Médico Residente, Niño Effio Brenda Stefany de la Especialidad de HEMATOLOGÍA; Titulada: SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA OSEA EN UN HOSPITAL DEL PERÚ, 2015 – 2020.

Que luego de la revisión exhaustiva del documento constato que la misma tiene un índice de similitud de 18 % verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Dr. NESTOR MANUEL RODRIGUEZ ALAYO
DNI 17640067
ASESOR

SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA OSEA EN UN HOSPITAL DEL PERÚ, 2015 – 2020

por Brenda Stefany Niño Effio

Fecha de entrega: 05-ago-2022 06:31p.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 1879286382
Nombre del archivo: PROYECTO_DE_INVESTIGACION_HEMATO___TURNITING.docx (561.12K)
Total de palabras: 2268
Total de caracteres: 12347

SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA OSEA EN UN HOSPITAL DEL PERÚ, 2015 – 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%	19%	2%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	aprenderly.com Fuente de Internet	6%
2	noticieros.televisa.com Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Trabajo del estudiante	2%
4	lacamara.pe Fuente de Internet	2%
5	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	2%
6	repositorio.unprg.edu.pe:8080 Fuente de Internet	1%
7	www.essalud.gob.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 15 words
Excluir bibliografía	Activo		

Recibo digital

Este recibo confirma quesu trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Brenda Stefany Niño Effio
Título del ejercicio:	SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBL...
Título de la entrega:	SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBL...
Nombre del archivo:	PROYECTO_DE_INVESTIGACION_HEMATO___TURNITING.docx
Tamaño del archivo:	561.12K
Total páginas:	11
Total de palabras:	2,268
Total de caracteres:	12,347
Fecha de entrega:	05-ago.-2022 06:31p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	1879286382

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I.- INFORMACIÓN GENERAL.

1. Título: SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA OSEA EN UN HOSPITAL DEL PERÚ, 2015 – 2020.
2. Autora: M.C. Brenda Stefany Niño Effio
3. Línea de Investigación: Hematología
4. Lugar: HNERM
5. Duración estimada del proyecto:
   - Fecha de inicio: Mayo 2022
   - Fecha de término: Junio 2022

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.

1. SÍNTESIS DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

La gran mayoría de los niños con cáncer viven en países en vías de desarrollo como Perú, en el cual se enfrenta inequidades respecto a la

Derechos de autor 2022 Turnitin. Todos los derechos reservados.