

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTE SOMETIDOS A TRASPLANTE DE
PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. ESTUDIO DE COHORTE
RETROSPECTIVA.**

**OSCAR MARIANO PINTO SAAVEDRA, MD.
GUSTAVO ADOLFO SERRANO BAEZ, MD.**

Universidad Autónoma de Bucaramanga UNAB
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bucaramanga
2016

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTE SOMETIDOS A TRASPLANTE DE
PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. ESTUDIO DE COHORTE
RETROSPECTIVA.**

**OSCAR MARIANO PINTO SAAVEDRA, MD.
GUSTAVO ADOLFO SERRANO BAEZ, MD.**

**Trabajo de Investigación para optar al Título de Especialistas en Medicina
Interna.**

Director del Proyecto:
Claudia Lucia Sossa Melo

Asesor Epidemiológico
Miguel Enrique Ochoa, MD, MSH.

Universidad Autónoma de Bucaramanga UNAB
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bucaramanga
2016

INFORMACION GENERAL DEL PROYECTO

Título: CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA.
Investigadores principales: Gustavo Adolfo Serrano Báez / Oscar Mariano Pinto Saavedra Director del proyecto: Claudia Lucia Sossa Melo, Médico Internista Hematóloga. Sub-investigador: Miguel Enrique Ochoa MD MSc. Línea de investigación: Medicina Interna / Hematología
Entidades: FOSCAL Representante legal: Dr. Jorge Ricardo León Franco Dirección: Cr. 24 · 154-106 Urbanización el Bosque Teléfono: 6382828 Fax: 6798616 Nit: 890205361-4 E-mail: opinto2@unab.edu.co/taviton1@hotmail.com Ciudad: Bucaramanga, Santander
Tipo de entidad: Universidad Pública: Universidad Privada: <input checked="" type="checkbox"/> Entidad Pública: ONG: Tipo de contribuyente: Entidad de Derecho Público: Entidad de Economía Mixta:
Lugar de Ejecución del Proyecto: FOSCAL. Ciudad: Floridablanca Departamento: Santander
Duración del proyecto: 6 meses
Tipo de Proyecto: Investigación Básica: Investigación Aplicada: <input checked="" type="checkbox"/> Desarrollo Tecnológico o Experimental:
Descriptores/Palabras claves: Progenitores Hematopoyéticos, células madre, Trasplante, calidad de vida. Programa Nacional de Ciencia y Tecnología sugerido: Ciencia y Tecnología de la salud: <input checked="" type="checkbox"/> Ciencias Básicas: Ciencia y Tecnología del Mar:

Con toda gratitud a nuestras familias y profesores, por su especial apoyo y acompañamiento.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación representa un gran esfuerzo de todas las personas que participaron en este proyecto. Especial gratitud a la Dra. Claudia Lucia Sossa Melo Directora de la línea de investigación Medicina Interna / Hematología; así como al Dr. Miguel Enrique Ochoa por su especial apoyo y acompañamiento.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	10
1. OBJETIVO GENERAL.....	11
1.1 Objetivos Específicos.....	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
3. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE.....	12
4. METODOLOGIA	21
4.1 Diseño.....	21
4.2 Universo.....	21
4.3 Población Objeto.....	21
4.4 Muestra.....	21
4.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	21
4.6 Variables.....	22
4.7 manejo de la información y obtención de la información.....	25
4.8 Plan de Análisis.....	26
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
6. CRONOGRAMA.....	27
7. RESULTADOS ESPERADOS.....	28
8. CONFORMACIÓN Y TRAYECTORIA EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN..	28
9. RESULTADOS.....	29
10. DISCUSION.....	66
11. CONCLUSIONES.....	68
12. BIBLIOGRAFIA.....	69
13. LISTA DE ANEXOS.....	74

RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

Autores: Oscar Mariano Pinto Saavedra, Gustavo Adolfo Serrano Báez, Claudia Lucia Sossa Melo, Miguel Enrique Ochoa.

Antecedentes: Con el aumento de la sobrevida a largo plazo en los pacientes trasplantados de medula ósea, ha tomado importancia la valoración de la calidad de vida relacionada con salud (CVRS), por lo que surge un fuerte interés en estudiar el impacto de esta en los supervivientes. El compromiso de la CVRS puede verse afectado debido, a la toxicidad que implica el procedimiento, secundario a la intensidad de la quimioterapia, de la radioterapia, las secuelas asociadas a la enfermedad de injerto contra el huésped (EICH) y las complicaciones de los tratamientos asociados.

Métodos: Mediante un estudio descriptivo analítico tipo cohorte retrospectivo, se evaluó la CVRS en 49 pacientes trasplantados en la unidad de trasplante de médula ósea de la FOSCAL, mediante la aplicación del cuestionario EORCT QLQ C-30, en un periodo de tiempo comprendido entre noviembre del año 2014 y marzo del año 2016.

Resultados: Durante el periodo de evaluación (6 meses), se observó un deterioro en la calidad de vida predominantemente en la escala de funcionalidad durante el primer mes, independiente del tipo de trasplante realizado y la cual mejora hacia el tercer mes del trasplante. En el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) autólogo, se documentó una disminución de la CVRS,

luego del tercer mes. Al comparar por tipo de trasplante se documentó un empeoramiento de predominio en el grupo de TPH autólogo en comparación con el TPH alogénico; al mes de seguimiento en funcionalidad de rol (RR: 2); a los tres meses la diferencia se documentó en funcionalidad social y dolor en contra del TPH autólogo (RR: 4,1 y 1,85 respectivamente) a los seis meses no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Se realizó subanálisis midiendo incidencia de deterioro entre los dos tipos de trasplante pero excluyendo el grupo de acondicionamiento no mielo ablativo documentando diferencias significativas al mes en deterioro significativo en salud general (RR 3.08, IC 95%, 1,13-8.45), función física (RR 1.98, IC 95%, 1,12-3,52), función de rol (RR 2.7, IC 95%, 1,58-4.6), fatiga (RR 3.85, IC 95%, 1,56-9.56), náuseas y vómito (RR 2.89, IC 95%, 1,28-6.53) y en menos medida dolor (RR 2.64, IC 95%, 1,01-6.92). En el tercer mes se evidenciaron cambios en función emocional (RR 4.63, IC 95%, 1,13-18.87) y función social (RR 6.17, IC 95%, 1.7-22.34) y a los seis meses en salud general (RR 2.31, IC 95%, 1.09-4.92).

Conclusiones: Se determinó que durante el primer trimestre es donde el procedimiento de TPH, impacta más negativamente en la CVRS de los pacientes, con una mejoría significativa después del tercer mes; Alcanzado un equilibrio al sexto mes; si bien no hubo diferencias en puntajes establecidos por el EORCT QLQ C 30; de más de 30 puntos, si se documenta una clara asociación con la mejoría en la calidad de vida en los pacientes sometidos a TPH. Por otro lado se evidenció que al trasplante autólogo tiene mayor deterioro por impacto en la calidad de vida que los alogénicos. Cuando se realizó el subanálisis midiendo

incidencia de deterioro al mes, tres y seis meses, se evidencio mayor deterioro en algunos aspectos, en los pacientes con trasplante alogénico sobre el trasplante autólogo, sin ninguna diferencia del autólogo sobre el alogénico.

Palabras Clave (DeCS): Trasplante de médula ósea, Calidad de vida, Síntoma

INTRODUCCION

1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la calidad de vida de los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos mediante el cuestionario EORCT – QLQ C30.

1.1. Objetivos Específicos

1. Describir variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos.
2. Describir las patológicas que motivaron la realización del TPH.
3. Evaluar calidad de vida a los 30, 90, 180 y 360 días mediante el cuestionario EORCT- QLQ C30.
4. Evaluar si existe diferencias significativas en la calidad de vida y la patología que motivo el trasplante.
5. Evaluar si existe diferencias significativas en la calidad de vida según los subtipos de TPH (autólogo y alogénico)
6. Determinar si existen diferencias en la calidad de vida según tratamientos específicos recibidos (terapia mieloablative y no mieloablative).
7. Describir morbilidad de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea durante los periodos de estudio. (30, 90, 180, y 360 días)
8. Comparar el cambio en la calidad de vida pre y postrasplante

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la calidad de vida de los pacientes en quienes se realiza trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH)?

3. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE.

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento utilizado en el tratamiento de enfermedades hematológicas, malignas, benignas, algunos tumores sólidos y enfermedades autoinmunes (1). Existen dos tipos de TPH en función del origen de las células progenitoras hematopoyéticas, autólogo (el mismo paciente) y alogénico (un donante diferente al paciente) (2). El TPH incluye diferentes partes:

1. Acondicionamiento: Consiste en una quimioterapia y/o radioterapia que tiene como propósito fundamental, tratar la enfermedad del paciente y poner en situación óptima el nicho medular para los progenitores hematopoyéticos. Esta quimio/radioterapia puede ser utilizada en diferentes intensidades, definiendo la potencia del trasplante en mieloablativo e intensidad reducida y/o no mieloablativos. En los TPH mieloablativos, la recuperación de la médula ósea (MO) sin una infusión posterior de células progenitoras hematopoyéticas podría ser inviable y por ello la toxicidad generada es mucho mayor. (3)
2. Infusión progenitores hematopoyéticos. (4)
3. Profilaxis inmunosupresora en los casos de trasplante alogénico.(5)

En el caso de los TPH autólogo, el objetivo del procedimiento es administrar una dosis intensiva de quimioterapia dirigida a tratar la enfermedad, utilizando los progenitores hematopoyéticos como rescate medular, resolviendo así la aplasia medular (6). En el caso del TPH alogénico el objetivo fundamental se basa en la inmunoterapia generada por células del sistema inmune, de un donante con una compatibilidad del sistema HLA de grado suficiente con el paciente, que permita un implante/prendimiento el cual pueda generar un “ataque” inmune al receptor y así erradique la enfermedad. (7)

El origen/fuente de los progenitores hematopoyéticos puede variar según del sitio de donde se obtengan, entre ellos tenemos (1):

1. Médula ósea.
2. Sangre periférica.
3. Sangre de cordón umbilical.

La fuente de los progenitores hematopoyéticos, en muchos casos también puede generar impacto en la morbimortalidad del paciente que es llevado a un TPH. (8)

En los últimos años, se ha observado un incremento sustancial en la incidencia de los pacientes que son llevados a un TPH, probablemente por optimización en las indicaciones, el perfeccionamiento de la técnica, el mejor conocimiento y prevención de las complicaciones y efectos secundarios. Según datos del grupo europeo de trasplante de medula ósea (EBMT), es aproximadamente un 4-13% para el TPH alogénicos y 2-10% para el TPH autólogo. (9) Este incremento en la frecuencia ha sido asociado a una disminución en la morbimortalidad, que se

traduce en mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT) de menos del 2% y menos del 10% para el TPH autólogo y TPH Alogénico respectivamente. (1)

En el año 2009 fueron reportados al Centro Internacional de Investigación de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (CIBMTR) más de 13000 trasplantes, la mayor parte realizados por Argentina, México y Brasil. (10). El primer reporte en latinoamérica de realización de TPH fue en 1981. En Colombia, se inició la realización del trasplante hematopoyético, hace aproximadamente 24 años con el surgimiento de los primeros programas en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y la Clínica de Marly. En la actualidad, los programas de TPH han ido creciendo y fortaleciéndose en las principales ciudades de Colombia. En el año 2012, el Instituto Nacional de Salud, reportó 12 centros trasplantadores, 324 trasplantes de progenitores hematopoyéticos y de ellos 195 (60%) fueron autólogos y 129 (40%) alogénicos. En la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL), el programa de Trasplante de precursores hematopoyéticos, se inició en el año 2009 y a la fecha se han realizado 161 TPH. Sin embargo, en la medida en la que aumentan tanto el número de TPH/año y se incrementa la supervivencia global de los pacientes, hay un fuerte interés en estudiar el impacto en la calidad de vida de los supervivientes teniendo en cuenta morbilidad atribuida a este procedimiento.

En la literatura, se encuentran diferentes estudios retrospectivos que evalúan la calidad de vida de los pacientes que han recibido un trasplante de médula ósea, en su mayoría, a partir de un año después de la finalización del tratamiento. En estos estudios se observan niveles aceptables de calidad de vida, con limitaciones

importantes en las áreas psico-social y cognitiva. Dentro de los estudios destaca Hjermsstad y Kaasa quienes plantean problemas de percepción de la salud física, ajuste psicológico y social (11). Estos mismos autores plantean identificar factores predictivos en la calidad de vida post-trasplante y la necesidad de llevar adelante estudios basados en cuestionarios que evalúen la situación pre y post-trasplante con unos niveles adecuados de fiabilidad y validez. En Colombia, no se disponen de suficientes estudios que evalúen la calidad de vida en el paciente trasplantado de médula ósea y su impacto físico, emocional y económico.

Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

La medición de calidad de vida en salud comprende un conjunto de conceptos que afectan la satisfacción de vida global, incluyendo buena salud, adecuada vivienda, empleo, seguridad personal y familiar, vida social, educación y actividades de ocio.

En salud, la calidad de vida ha sido aplicada específicamente a preocupaciones de la vida que se afectan mayormente por la salud o la enfermedad, el interés de calidad de vida y el estado funcional ha ido en aumento, sin embargo siguen siendo la mortalidad y morbilidad los objetivos clínicos de los estudios. Así mismo existe el término “calidad de vida relacionada con la salud”, con sus siglas en inglés (HRQL). (12)

Una muestra que la calidad de vida ha cobrado importancia es que se convierte en uno de los potenciales beneficios considerados por la FDA para la aprobación de nuevos medicamentos antineoplásicos. (13)

Se define según Cella (14) como “el grado en el cual un usual o esperado aspecto físico, emocional y social han sido afectados por una condiciones médica o su tratamiento”.

Esta definición difiere entre varios autores, por ejemplo Ecteld, van Elderen, van der Kamp (15) la definen como “el resultado cognitivo y afectivo del afrontamiento a estresores y disturbios percibidos contra los objetivos de la vida, tales como la enfermedad específica y elementos generales; experimentar satisfacción con la vida y afectos positivos y la ausencia de efectos negativos”, Awad (16) lo define como “la percepción del sujeto de los resultados de la interacción entre la severidad de los síntomas psicóticos, efectos colaterales de la medicación y nivel de desarrollo psicosocial” y por ultimo O’Boyle (17) los define como “la expresión de un modelo conceptual que intenta representar la perspectiva del paciente en términos cuantificables, la cual depende de su experiencia pasada, su estilo de vida presente, sus esperanzas y ambiciones para el futuro “.

Las características para la medición planteadas por el grupo WHO-QOL de la Organización mundial de la salud para calidad de vida son subjetividad, multidimensionalidad e inclusión de aspectos negativos y positivos. (18)

Medición de CVRS

Existen múltiples instrumentos para la medición de la calidad de vida, entre ellos están: a) instrumentos genéricos; b) instrumentos específicos: enfermedades particulares, grupos de pacientes; c) áreas o dimensiones de funcionamiento (dolor, por ejemplo). (19). De igual manera uptodate propone la clasificación de los

instrumentos como: medición global de salud, genérico de enfermedad y específico de enfermedades, además de los instrumentos combinados. (21)

Entre los usados, según un meta análisis realizado por Bakas y colaboradores, donde se tomaron 100 artículos de 21 países que cumplían los criterios de inclusión, el modelo más frecuentemente usado fue el propuesto por Wilson and Cleary con un 16%, luego del modelo de Ferrans y colaboradores con un 4% y de ultimo el modelo propuesto por organización mundial de la salud con un 5%. (20)

Los tipos de instrumentos son los siguientes:

- Medición global de salud: aplicables a toda la población y puede ser completados por personas con o sin enfermedades médicas. Estos instrumentos suministran puntos de referencia para la comparación a través de diversos grupos, tales como saludables y población enferma o diferentes grupos de edades. (21)
- Genéricos de enfermedad: Los instrumentos específicos son aplicables a las poblaciones con alguna enfermedad o condición médica específica, y pueden ser usados para comparar diferentes enfermedades, niveles de severidad de enfermedades o tipos de intervenciones.(21)
- Específicos de enfermedades: Los instrumentos para una enfermedad específica son diseñados para evaluar calidad de vida en pacientes con enfermedades específicas como cáncer o diabetes, tratamiento específicos como quimioterapia o trasplante pulmonar o síntomas específicos como nauseas o incontinencia urinaria. Comparando con otros tipos de

instrumentos, estas medidas suministran con más detalle la evaluación de enfermedades específicas y son también más sensibles que específicos para los cambios de calidad de vida relacionados con los cambios de tratamiento. (21)

- Herramientas combinadas: Una tendencia en la investigación de calidad de vida relacionado con salud es combinar los genéricos con las enfermedades específicas, con el objetivo de cubrir completamente áreas importantes que pueden impactar en calidad de vida.(21)

Utilidad de los datos de calidad de vida

La utilidad de la medición de la calidad de vida es aplicable en diversos aspectos de la medicina, como son los ensayos clínicos, captura de cambios en el estado clínico no evidentes en una valoración clínica convencional, planeación de herramientas para cuidado clínico futuro y predictor de respuesta al tratamiento .(21)

Cuestionario para evaluar calidad de vida en trasplante de precursores hematopoyéticos.

Hemos seleccionado el cuestionario EORTC QLQ C30 versión 3.0, (24) que está compuesto por escalas “multi-item” y mediciones simples. Esto incluye 5 escalas funcionales, 3 escalas de síntomas, una escala de estado global de salud y 6 ítems simples. Todas las escalas y los ítems simples dan un puntaje de 0 a 100, la escala funcional con puntaje alto representa una alta/saludable funcionalidad, una

escala funcional de estado global de salud representa una alta calidad de vida y una escala de síntomas alta, representa un alto nivel de sintomatología.

En conclusión sus ítems se califican de 1 (Nada) a 4 (Mucho) en las subescalas funcionales y de síntomas; y de 1 a 7 en estado global de la salud y calidad de vida. Los puntajes obtenidos en esta escala están entre 0 y 100. Un mayor puntaje implica una mejor calidad de vida. Dicho cuestionarios se encuentra validado para español colombiano y existe traducción con adaptación transcultural (25). **Se considera punto de corte para definir buena calidad de vida un puntaje entre 80-100 y pobre calidad de vida entre 0-79 (30).** Para definir cambios significativos en calidad de vida respecto al estado de basal, debe haber por lo menos cambio de puntaje de al menos 30 puntos, siendo interpretadas con precaución las diferencias menores de 5 puntos (23). Otras publicaciones los clasifican así: 5-10 puntos como poco cambios o sin cambios, 10-20 cambios moderados y >20 que corresponde a grandes cambios (29).

4. METODOLOGIA

4.1 Diseño

Estudio analítico tipo cohorte retrospectiva.

4.2 Universo

Todos los pacientes mayores de 18 años, con indicación de TPH.

4.3 Población objeto

Pacientes mayores de 18 años, sometidos a TPH, en la unidad de trasplante de la FOSCAL, desde noviembre del año 2014 a marzo del año 2016.

Centro de enrolamiento: Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL).

4.4 Muestra

Para detectar un diferencia del puntaje del EORQ-QLQ30 de al menos 10 unidades y considerando una desviación estándar de la diferencia de aproximadamente 20 unidades, un error tipo I del 0,05 un poder estadístico del 80%, se requieren mínimo 35 pacientes, que ajustado por pérdidas (10%) será de 39 pacientes (23).

4.5 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión:

1. Mayores de 18 años
2. Que lleven 6 meses o más desde que se realizó el trasplante.

Criterios de exclusión

1. No hay criterios de exclusión.

4.6 Variables (Ver ANEXO 4):

Variable resultado:

En Trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH),

Definida como:

Calidad de vida definida según el cuestionario QLQ-C30, que considera.

Buena calidad de vida un puntaje entre 80-100.

Pobre calidad de vida entre 0-79 (30).

Cambios significativos en calidad de vida: Cambio de puntaje de al menos 30 puntos, respecto al puntaje basal. (23).

Variable explicatoria:

DEFINIDAS COMO:

Variables relacionadas con el desenlace trasplante:

- **Tipo de Trasplante**
 - Del propio paciente (autólogo). o un donante sano. (alogénico)

- **Tipo de Donante**
 - Hermano gemelo Univitelino
 - Hermano HLA Idéntico

- Otro Familiar parcialmente compatible.
- No emparentado
- **Fuente de Progenitores**
 - Médula ósea
 - Sangre periférica
 - Sangre de cordón umbilical
- **Manipulación del inóculo**
 - No manipulado
 - Con eliminación de linfocitos T
 - Con eliminación de células tumorales residuales.
- **Acondicionamiento empleado**
 - Mielo ablativo.
 - Intensidad Reducida.

Variables independientes

Sociodemográficas

- **Edad al momento del trasplante** Período transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se trasplanta.
- **Raza:** Fenotipo racial del paciente.
- **Religión:** Creencia religiosa del paciente.
- **Estrato Socioeconómico:** Medición indirecta de recursos

económicos del paciente.

- **Escolaridad:** Nivel alcanzado en periodo estudiantil.
- **Seguridad social:** Nivel de atención en salud según los aportes o subsidio en el momento del diagnóstico inicial.

Clínicas

- **Diagnóstico de la enfermedad primaria:** Dado por métodos diagnósticos específicos, dependiendo de cada patología.
- **Estado de la enfermedad:** Estado de la enfermedad - grado de respuesta al momento del trasplante
- **Presencia de Comorbilidades:** Otras enfermedades, diferentes al diagnóstico de base, que motivo el trasplante.
- **Medicamentos que recibe:** Fármacos que recibe el paciente diferente de los incluidos en plan de TPH
- **Tiempo de hospitalización:** Tiempo que permanece el paciente en hospitalización contado desde el momento que el paciente se hospitaliza para realización de trasplante hasta que posteriormente es dado de alta para manejo ambulatorio.
- **Recaída de la enfermedad causante del trasplante:** Reparición o progresión de la enfermedad por técnicas de ERM (citometría de flujo, FISH o RT-PCR) o bien técnicas radiológicas, con tendencia a aumentar en 2 o más estudios consecutivos²⁶.

- **Mortalidad:** Definida como la causa que llevo a la muerte del paciente según epicrisis o certificado de defunción.

Complicaciones del trasplante Ver anexo 4

4.7 Manejo del paciente y obtención de información.

La calidad de vida evaluada antes del trasplante, se tomó de los registros realizados por los residentes de medicina interna durante su rotación por el servicio de hematología, mediante la aplicación del EORCT – QLQC30. (ANEXO 1)

Con base en la programación y los TPH realizados en la unidad de trasplante de médula ósea de la Foscal, iniciando en el segundo semestre del año 2014 se identificarán los pacientes trasplantados a partir de noviembre del 2014, y se tomarán los datos de seguimiento, obtenidos por el servicio de enfermería en relación a la evaluación de calidad de vida, posterior a trasplante, que se objetivizó mediante la aplicación del cuestionario EORCT – QLQ C30, seguimiento hecho por el servicio de enfermería, en los controles de hospital de día y mediante contacto telefónico; el cual está debidamente diligenciado en la historia de enfermería; donde se evaluó la percepción del paciente en los diferentes tiempos después del trasplante (A los 30, 90, 180 y 360 días). Se incluyeron todos los pacientes que lleven por lo menos 6 meses desde el trasplante.

La recolección de datos no relacionados con calidad de vida se realizó mediante un instrumento elaborado para tal fin (VER ANEXO 2, característica sociodemográficas y características asociadas) teniendo como fuente de

información, la obtenida mediante la revisión de la historia clínica médica y de enfermería.

Se evaluó tanto el objetivo principal (Calidad de vida) como todos los posibles eventos adversos, tales como morbilidad y demás complicaciones asociadas al trasplante y eventos que puedan alterar los desenlaces.

Este seguimiento se realizó mediante la revisión de historia clínica médica y de enfermería, para lo cual se ha diseñado un instrumento específico, (ANEXO 3).

4.8 Plan de análisis

Describimos las variables continuas empleando medias (desviaciones estándar) y las variables discretas mediante conteos (proporciones). Debido a que la distribución del puntaje del EORTC-QLQ-C30 no era gaussiana, se utilizó la mediana y el rango intercuartil para su descripción. Se hizo análisis bivariado, considerando como desenlace el puntaje EORTC-QLQ-C30 en puntos específicos de tiempo (visitas) y su cambio entre visitas, empleando pruebas no paramétrica para realizar las comparaciones entre grupos. Finalmente, se evaluó el efecto de las variables independientes en el cambio clínicamente significativo del puntaje mediante regresión binomial múltiple, ajustando por el puntaje de línea de base del EORTC-QLQ-C30 comparando el tipo de trasplante (allogénico y autólogo). Consideraremos como nivel crítico para la significancia estadística de las pruebas el 5% ($p < 0.05$ a dos colas). Los datos recolectados en el instrumento fueron digitados 2 veces, a una base en formato office Excel 2010, y posteriormente se exportó a STATA 11.2 para realización del análisis.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fué sometido a revisión para aprobación por parte del Comité de Ética, Investigación o equivalentes de la Universidad Autónoma de Bucaramanga y de la FOSCAL.

El proyecto cumplió con las normas establecidas en la Resolución 0008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, bajo la categoría sin riesgo; además, está diseñado de acuerdo a lo planteado en la declaración de Helsinki. A pesar de ser un estudio sin riesgo el estudio guardará la confiabilidad del dato y del paciente al cual se le asignará un código.

Este instrumento hace parte del sistema de RECOLECCION Y ENVIO DE DATOS A REGISTROS LOCALES, NACIONALES O INTERNACIONALES a la cual el servicio de hemato-oncología y trasplante de medula ósea está adscrito.

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética de la universidad y posteriormente por el comité de ética institucional de la FOSCAL (ANEXO 6).

Los datos serán tomados de una base de datos ya recolectada sin identificación.

6. CRONOGRAMA

El presente proyecto fué ejecutado por dos residentes el Dr. Gustavo Serrano y el Dr. Oscar Pinto ; dándose un reporte de los desenlaces planteados a los 6 meses; de aplicación de las herramientas de calidad de vida. Se realizó enmienda durante la realización del trabajo (ANEXO 7).

7. RESULTADOS ESPERADOS

Conocer y medir la relación del trasplante de progenitores hematopoyéticos en la FOSCAL con el compromiso de la calidad de vida en centro de práctica de la UNAB, primer y único centro en Bucaramanga donde se realizar este tipo de procedimiento.

8. CONFORMACIÓN Y TRAYECTORIA DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Esta propuesta apunta al fortalecimiento del grupo de investigación en clínicas, que pretende enriquecer el proceso de investigación de los docentes del grupo de hematología y medicina interna, así como de los estudiantes de pregrado y posgrado que tienen relación con la FOSCAL. El Grupo de investigación clínica tiene en este momento, dirigido por Hematología, un Proyecto de Osteoporosis y hemofilia aprobada por Colciencias, y otros tres proyectos en curso junto con los residentes de medicina interna, los cuales son trastorno hemorrágico heredado y menorragia, ensayo clínico de Dexametasona Vs prednisona para Purpura Trombocitopénica Inmune y células CPH Vs CD34.

Actualmente se está gestionando un Proyecto conjunto UNAB FOSCAL en FOSCAL INTERNACIONAL, para impulsar la investigación en el campo de

terapias avanzadas, siendo una de las líneas propuestas, el estudio de las células madre en trasplante de progenitores hematopoyéticos.

9. RESULTADOS

Se evaluaron 49 pacientes (24 hombres, 25 mujeres) sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) en la unidad de trasplante de médula ósea de la FOSCAL, con un rango de edad entre 18 y 77 años, con una media de $47,90 \pm 15$; en su mayoría (63,27%) de estratos 2 y 3, y régimen contributivo. La escolaridad de la mayoría de los participantes fue secundaria completa, representada por un 36,5%, que corresponde a 13 pacientes; el estrato socioeconómico más representativo de la población estudiada, fue el estrato 2 con un total de 18 pacientes, que representan el 36.73% de la población; seguido por estrato 3 y estrato 4 representados por un 26,53% y 14, 29% respectivamente. En cuanto a religión, en la mayor parte de los pacientes estudiados se documentó mayoría de creencia católica (85,71%). La raza mestiza mostró la mayor cantidad de pacientes estudiados con un 97,96% de la población estudiada. (Ver figura 1).

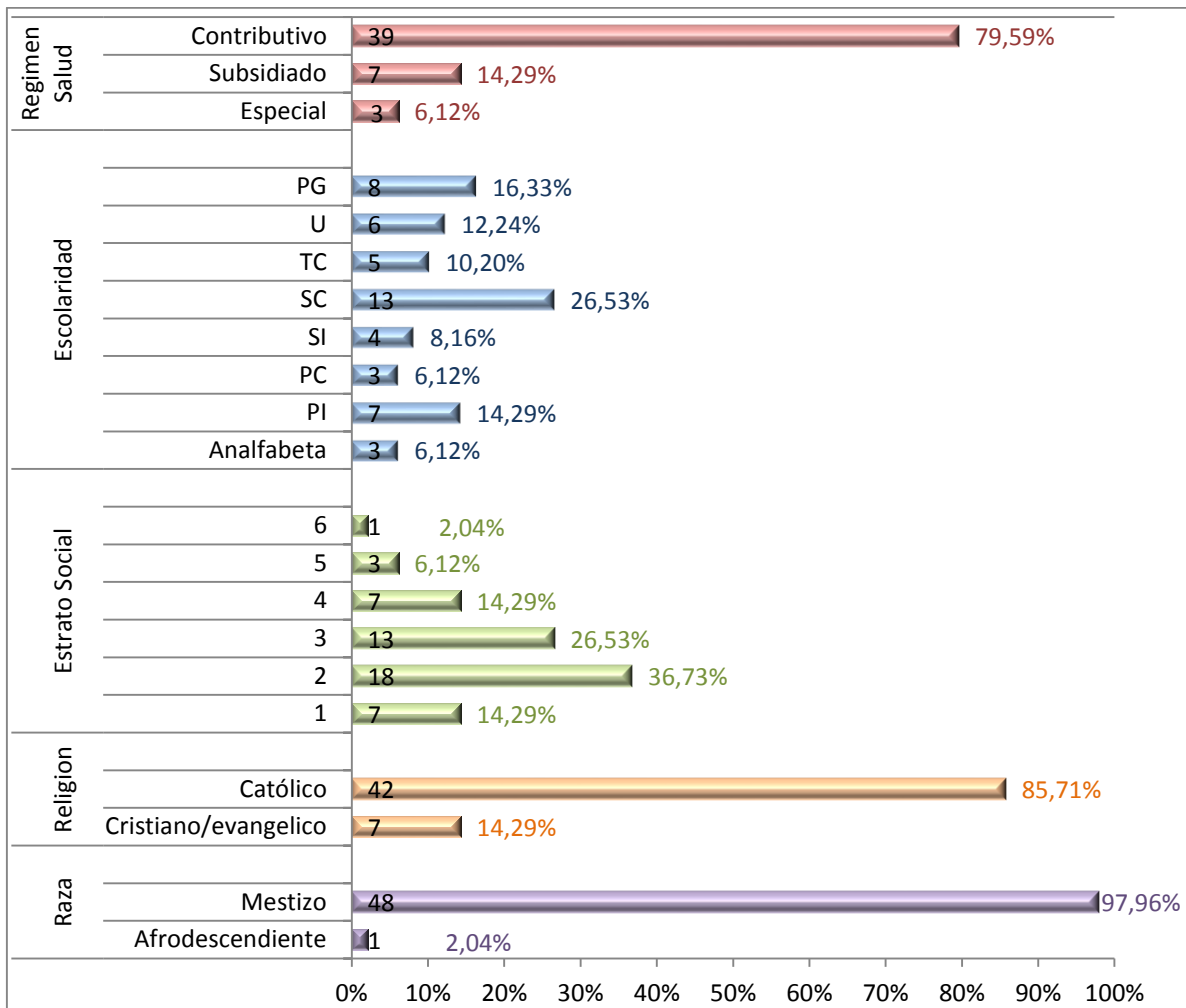


Figura 1. Características sociodemográficas de la población estudiada.

*PI: Primaria incompleta; PC: Primaria completa; SI: Secundaria completa; SC: Secundaria completa; TC: Técnico; U: Universitario; PG: Postgrado.

Previo al procedimiento (TPH), las comorbilidades que se documentaron en mayor proporción fueron comorbilidad endocrina (18.37%) y comorbilidad cardiaca (12.24%); por otro lado los medicamentos que los pacientes venían recibiendo al momento del trasplante, fueron en su orden antihipertensivos (22,45%), antidiabéticos (10,20%), betabloqueadores (6.12%) y Diuréticos (2,04%). Ver Figura 2.

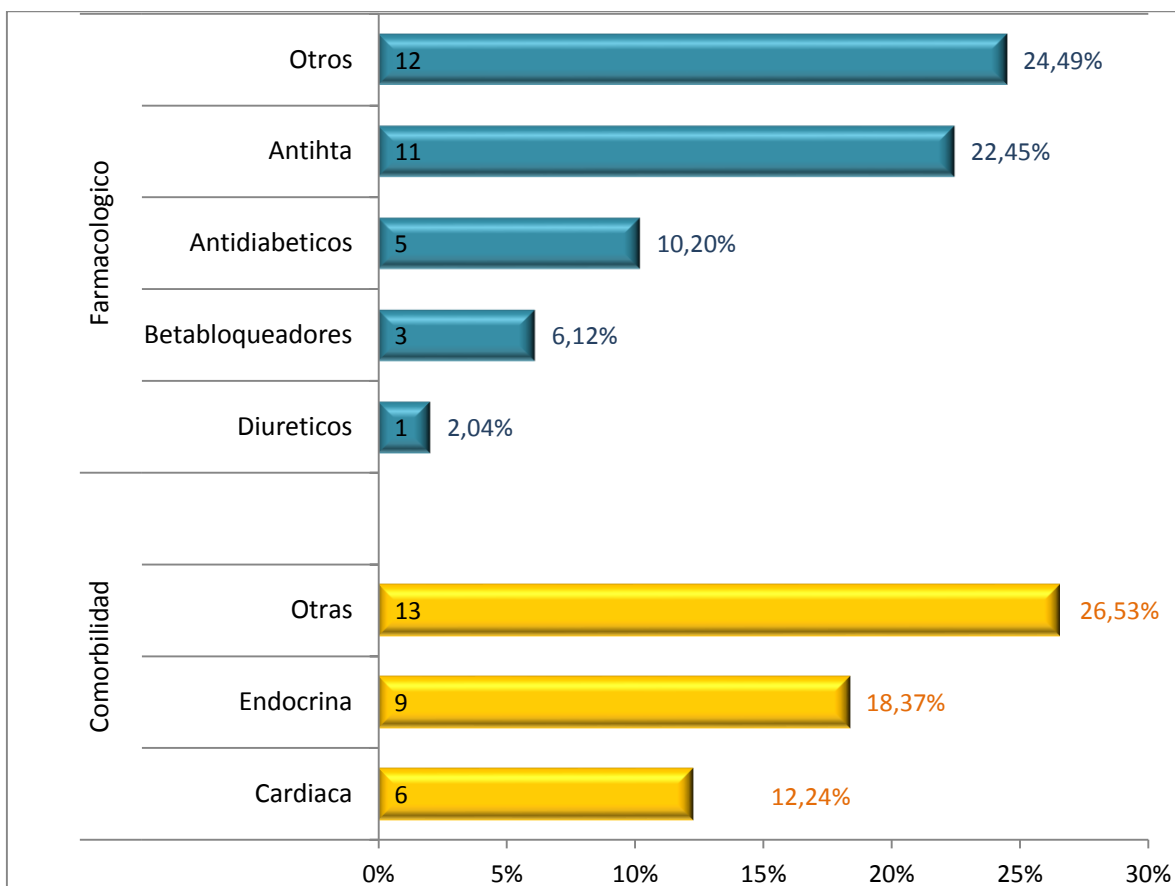


Figura 2. Comorbilidades y otros medicamentos recibidos al momento del trasplante.

De los pacientes incluidos en el análisis, se documentó que la enfermedad motivo de trasplante más frecuente, fue Mieloma múltiple (36,73%), continuando en su orden linfoma (34,69%), Leucemia (20,41%) , y el restante 8.16% distribuyendose uniformemente entre esclerosis múltiple, seminoma, SMD (Síndrome Mielodisplásico) y anemia aplásica. Ver Figura 3.

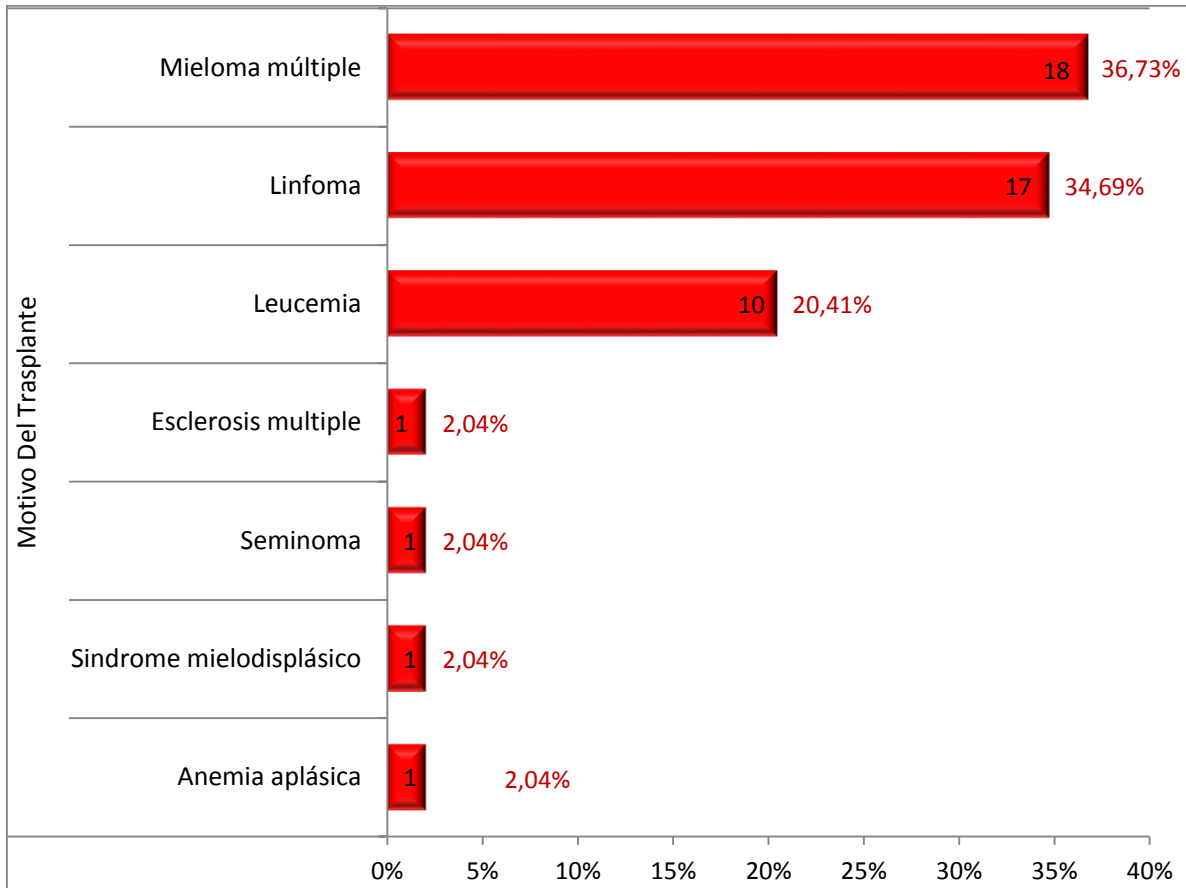


Figura 3. Enfermedad Motivo de trasplante

El estado de la enfermedad al momento del trasplante, fue otra de las variables evaluadas, documentándose remisión completa en el 63 % de los pacientes; remisión parcial en el 31% y no respuesta en el 6 %. Ver figura 4

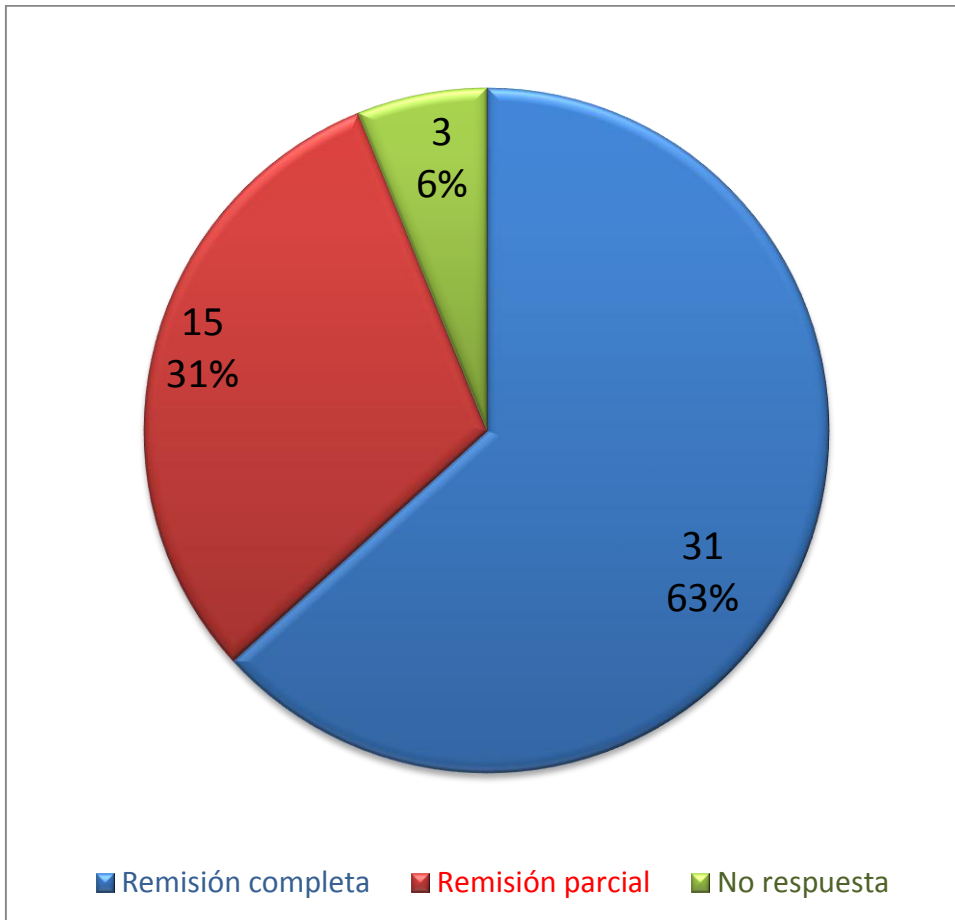


Figura 4. Estado de la enfermedad al momento del trasplante

Del total de pacientes incluidos en el estudio, el tipo de trasplante que con mayor frecuencia se realizó, fue el autólogo (75,51%) seguido por alogénico con donante HLA idéntico (14,29%) y en tercer lugar Alógeno con familiar parcialmente compatible (10,20%); de los cuales cuatro eran haploidénticos y un mismatch. Por otro lado, los regímenes de acondicionamiento empleado en orden de frecuencia fueron: Acondicionamiento mieloablativos 45 pacientes, que corresponden al 91.84%; y de intensidad reducida 4 pacientes que corresponden al 8.16% Ver Figura 5.

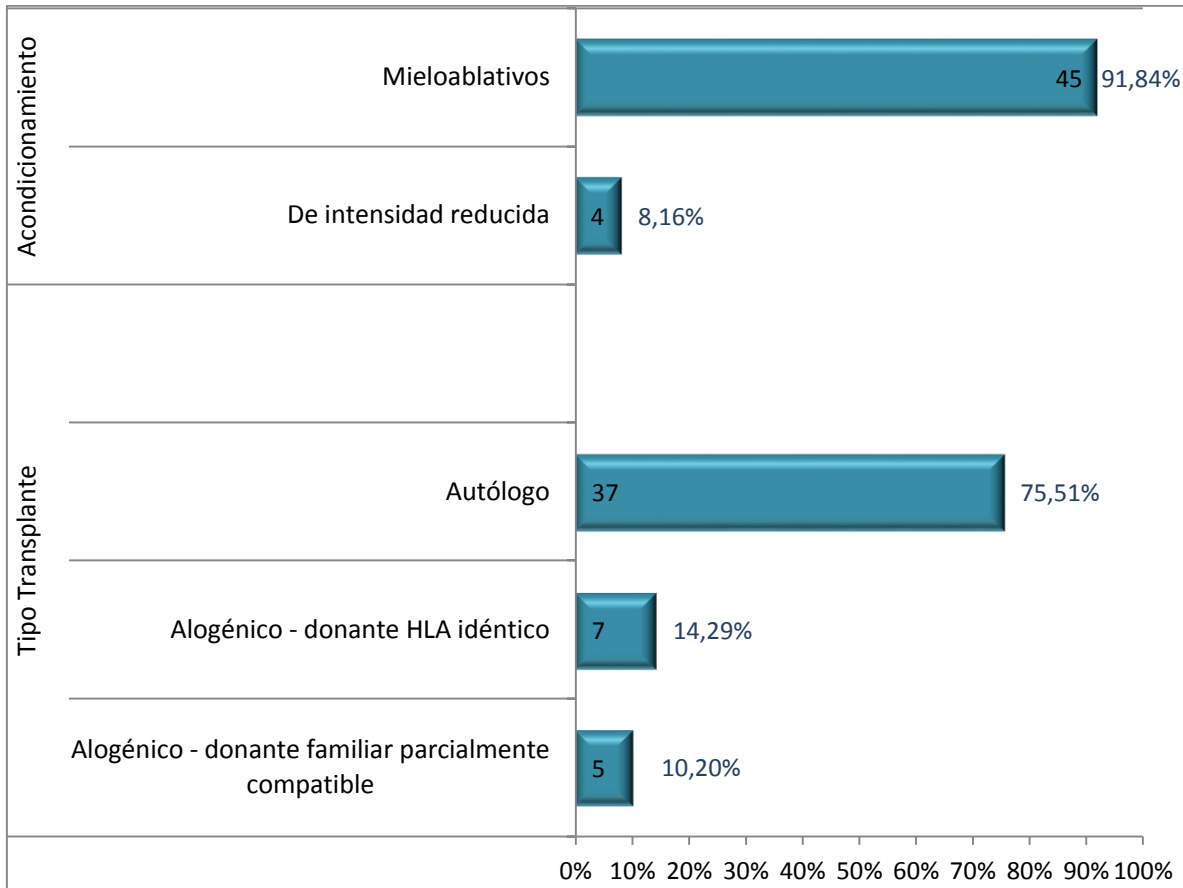


Figura 5. Tipo de trasplante y acondicionamiento realizado.

Las complicaciones en relación con el trasplante de precursores hematopoyéticos en orden de frecuencia fueron: De etiología bacteriana (53,06%); seguidas por recaída y complicaciones de etiología viral, 26,53% y 24,49% respectivamente; EICH agudo se documentó en 10 pacientes (20,41%) y EICH crónico en el 12,24%, que corresponde a 6 pacientes. La mortalidad a los 6 meses del trasplante, fue de 4.08%. Ver figura. 6

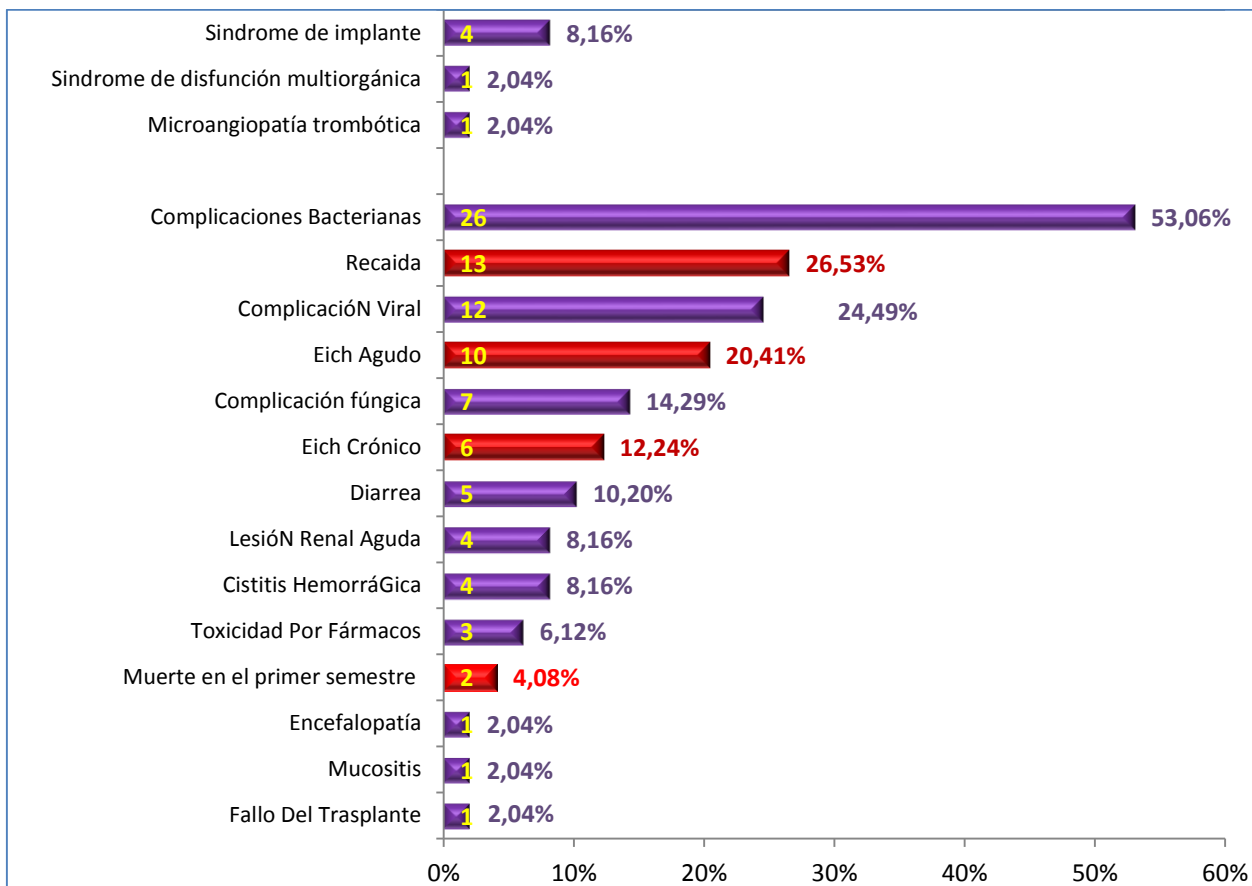


Figura 6. Complicaciones Asociadas al trasplante. (las 2 muertes se presentaron en los primeros 100 días postrasplante)

Se documentaron dos muertes en el seguimiento, el primer caso se trata de mujer de 19 años con diagnósticos de leucemia linfocítica aguda de células B, quien recibió trasplante autólogo con posterior recaída y luego trasplante alogénico presentando nueva recaída, reingresa por cuadro de sepsis de foco no claro y fallece en día 135 del trasplante. El segundo caso se trata de hombre de 43 años con diagnóstico de Linfoma B de célula grande CD 20 positivo quien falleció por recaída de la enfermedad en el día 107 de trasplante autólogo.

La calidad de vida global antes del trasplante se encuentra por encima de 80 puntos, al mes del trasplante se documenta una disminución en la calidad de vida, de predominio en la esfera de rol y en la esfera física, llegando a ser menores a 70 puntos hacia los 100 días del trasplante, puntajes que alcanzan los 80 puntos a los 6 meses de trasplante. Ver Figura 7. Se encontró diferencia estadísticamente significativa para funcionalidad física al comparar la mediana basal con el primer mes con $P=0.06$ y a los seis meses de seguimiento postrasplante con $P=0.04$. Para función del Rol al primer mes con $P=0.001$, para funcionalidad emocional a los 3 meses con $P=0.016$ y para funcionalidad social a los 3 meses con $P=0.044$.

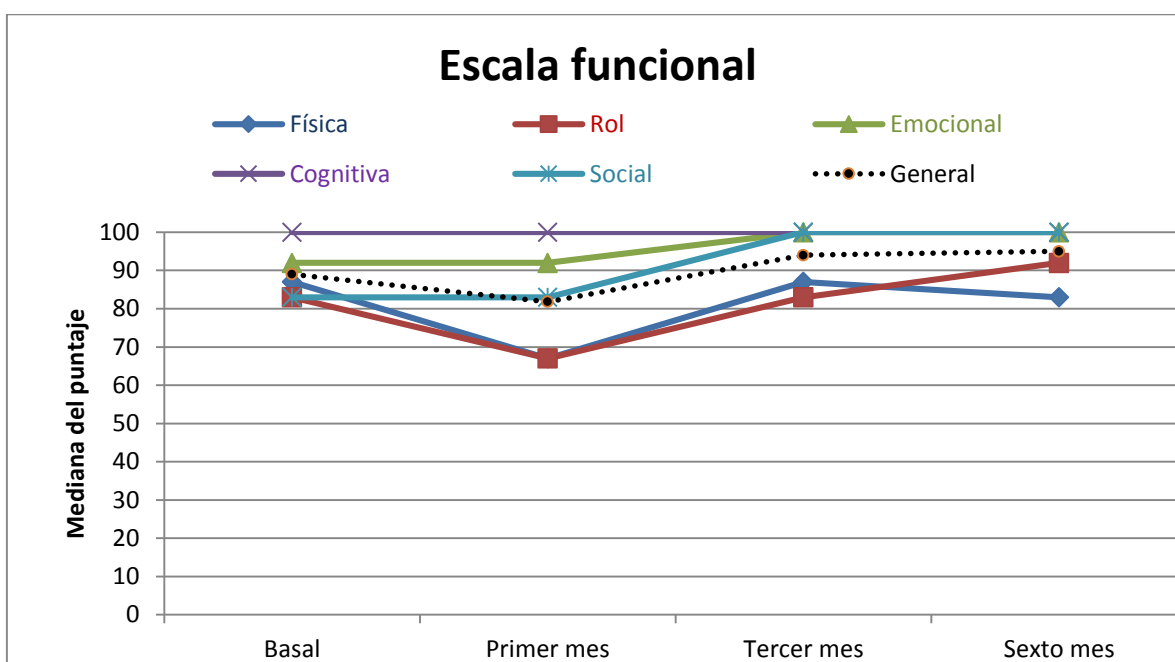


Figura Número 7. Calidad de vida global, por escala funcional.

En la escala global de síntomas, se documenta que el síntoma que menos puntaje en términos de calidad de vida presenta antes del trasplante, es la pérdida del apetito, documentando puntajes menores a 70, el cual mejora significativamente, alcanzado un cambio de más de 30 puntos en el tercer mes respecto al basal. El síntoma de fatiga que desde el inicio presenta puntaje menor a 80, se mantiene constante en el tiempo. El dolor durante los primeros tres meses se encuentra por encima de 80, alcanzando hacia el 3 mes un puntaje de 100, con posterior disminución hacia el sexto mes menor de 80. Disnea, Nausea, vómito y diarrea,

Mantienen puntajes en términos de calidad de vida, por encima de 80 durante el periodo de tiempo seguidos. Ver Figura 8. Se documentó diferencias estadísticamente significativas en síntomas a comparar con el basal para Náuseas y vomito a los 3 meses con $P=0.048$ y para constipación a los 3 meses con $P=0.049$.

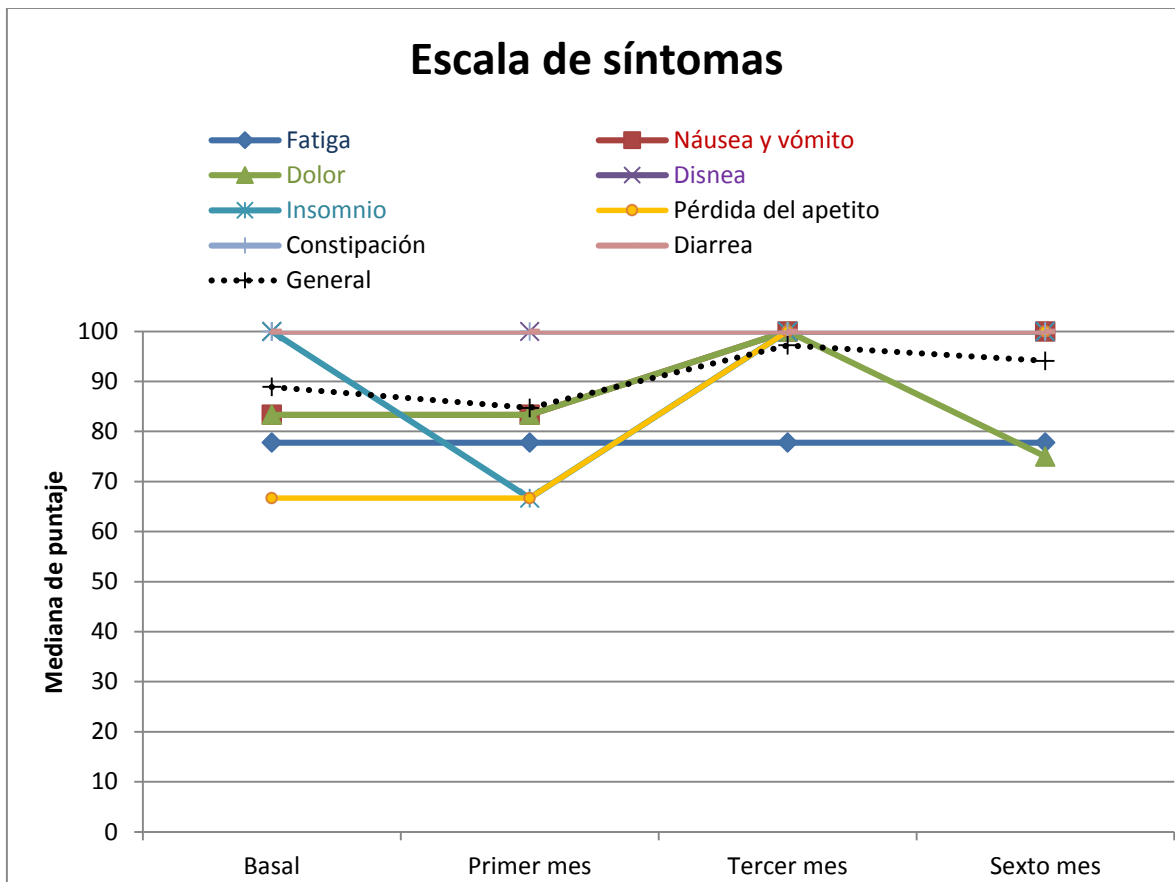


Figura Número 8. Calidad de vida global, por escala de síntomas.

En términos de dificultades económicas del total de pacientes analizados, se evidencia una disminución significativa de la calidad de vida de más de 30 puntos; hacia el primer mes del trasplante, con posterior recuperación a los 3 meses del trasplante, llegando a ser alrededor de 70 puntos hacia el sexto mes del trasplante, con tendencia al ascenso. La percepción de salud global, del total de pacientes incluidos en el estudio, inicia antes del trasplante con un puntaje menor a 70, el cual tiende a mejorar con el pasar del tiempo, llegando a ser mayor de 80

hacia el 3 mes de trasplante; con mantenimiento en el tiempo al sexto mes. Ver Figura 9.

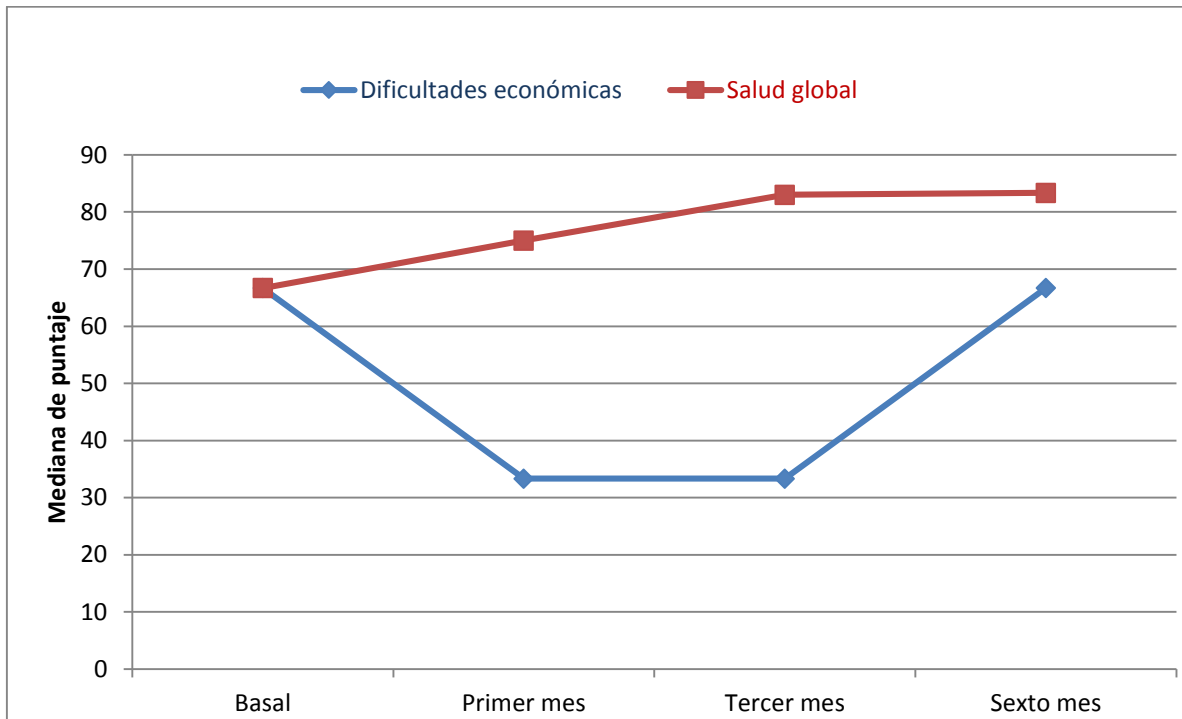


Figura número 9 Calidad de vida global, por dificultades económicas y salud global.

En el análisis por tipo de trasplante y calidad de vida en términos de escala funcional, se evidencia en los tres tipos de trasplante una disminución de la calidad de vida hacia el primer mes respecto al basal, siendo el trasplante alogénico HLA idéntico y el trasplante alogénico HLA parcialmente compatible los que registran los puntajes más bajos (alrededor de 70) y menos para el autólogo. Luego del tercer mes, se observa ganancia en términos de calidad de vida para los alogénicos, llegando a ser hacia el 6 mes mayor de 90 puntos; el trasplante autólogo, si bien al primer mes no disminuyó marcadamente la calidad de vida, hacia el tercer mes, se observa disminución significativa, la cual disminuye hacia el sexto mes. Figura 10.

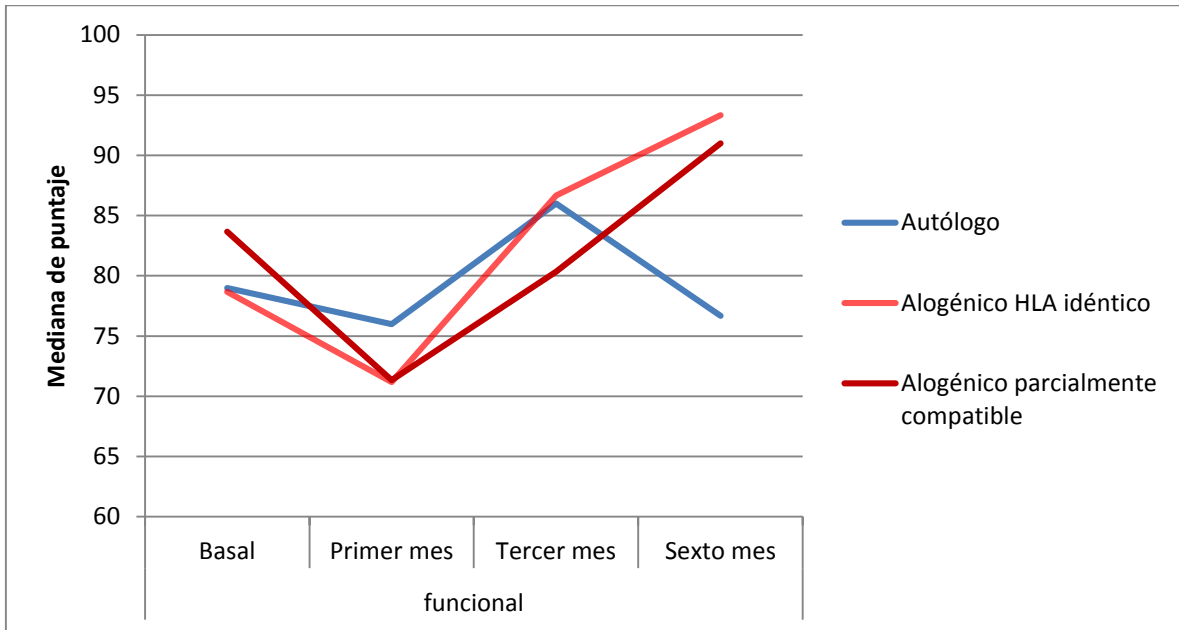
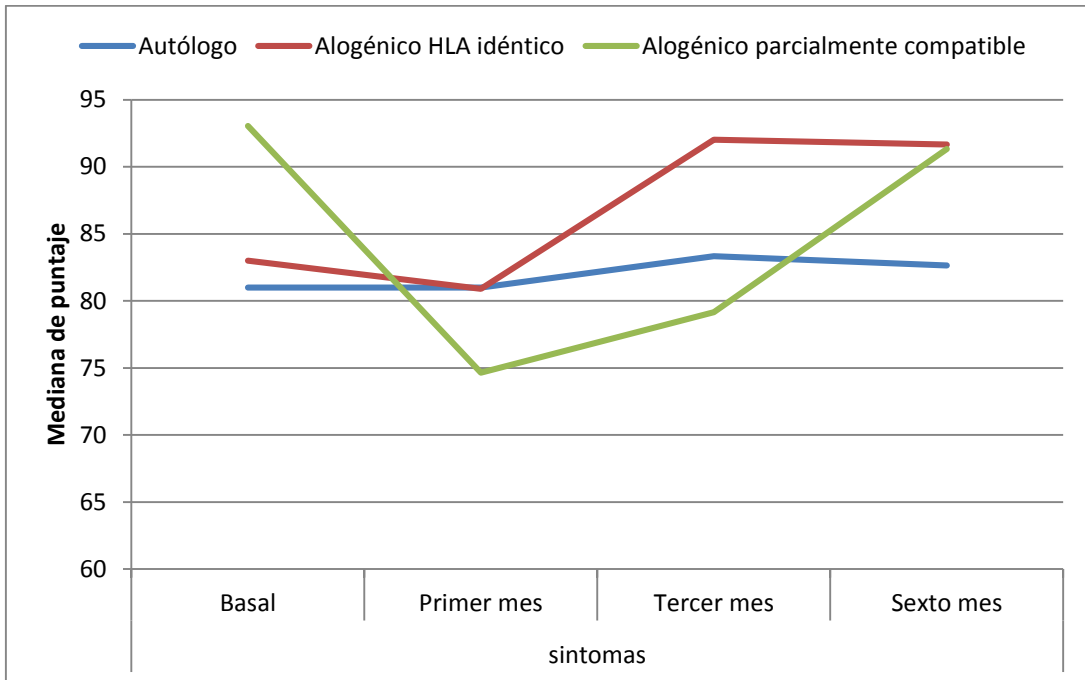


Figura 10. Calidad de vida según escala funcional por tipo de trasplante.

Al evaluar la calidad de vida y su asociación con los síntomas, según el tipo de trasplante, se evidencia un comportamiento homogéneo a lo largo del tiempo en el grupo de TPH autólogo, el cual se mantiene con puntaje mayor a 80 durante los 6 meses; el grupo alogénico haploidéntico inicia con un comportamiento similar al autólogo, con posterior mejoría de los síntomas hacia el tercer mes llegando a mantener puntajes por encima de 90. El grupo TPH alogénicos parcialmente compatibles en el primer mes tiene una disminución de la calidad de vida hasta llegar a puntajes alrededor de 75, con mejoría significativa hacia el tercer y sexto mes; llegando a tener puntajes por encima de 90. Ver Figura 11.



Figura

11. Calidad de vida según escala de síntomas por tipo de trasplante.

Al evaluar calidad de vida por tipo de trasplante en el aspecto financiero, se evidencian puntajes menores de 70 puntos, en los 3 grupos de trasplante, siendo los más afectados el TPH alogénico HLA idéntico, seguido por el TPH autólogo; el alogénico parcialmente compatible, tiene un mejor comportamiento, pero hacia al sexto mes se mantiene en 50 puntos de manera constante, mientras que los otros 2 grupos presentan mejoría. Ver figura 12

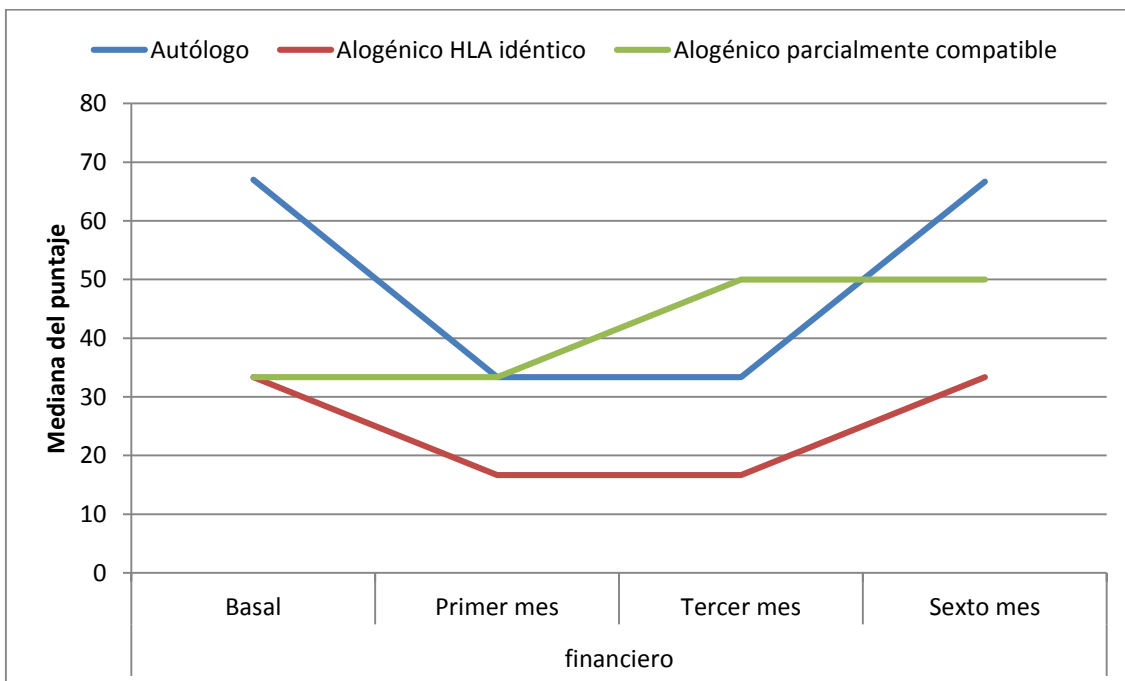


Figura 12. Calidad de vida según estado financiero por tipo de trasplante.

Al evaluar salud global en términos de calidad de vida, el TPH alogénico parcialmente compatible se mantiene por encima de 80 puntos la mayor parte del tiempo, excepto por una pequeña variación hacia el tercer mes, en donde por un periodo mantuvo puntajes menores a 80. El TPH autólogo y el HLA idéntico inician con puntajes menores a 80, alcanzando hacia el tercer mes el TPH autólogo, un puntaje por encima de 80; y el TPH HLA idéntico, puntajes muy cercanos al 80, pero sin alcanzarlo, manteniendo esa tendencia hacia los 6 meses. Ver figura 13

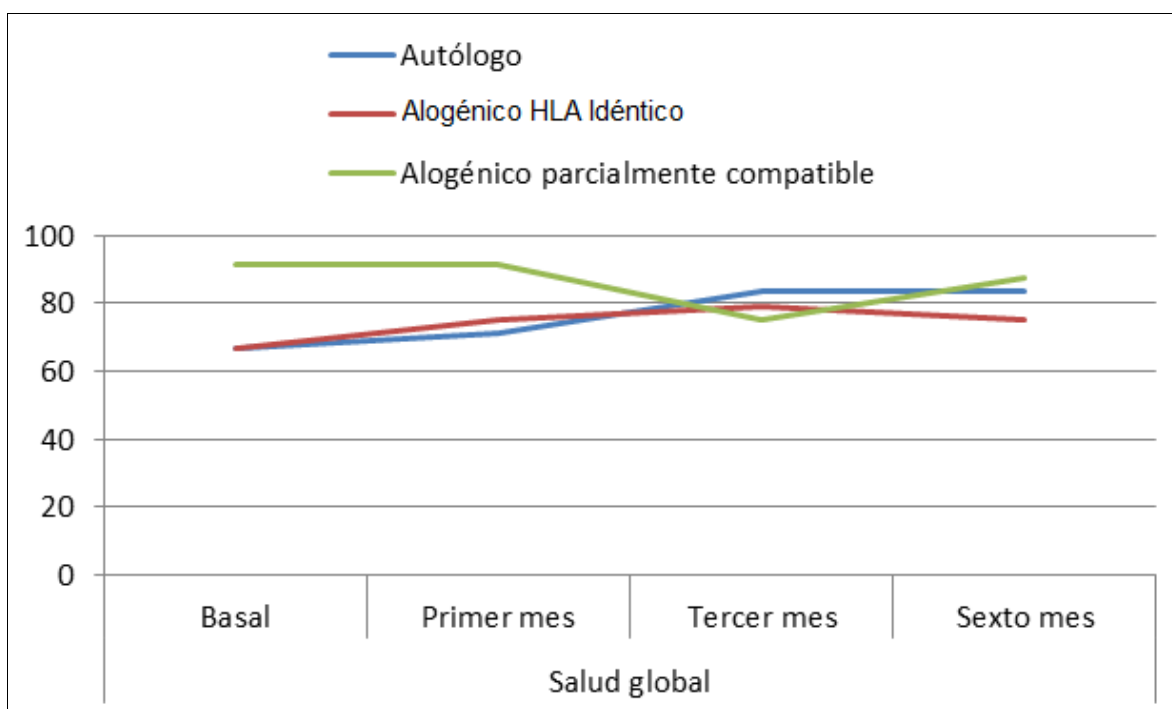


Figura 13. Calidad de vida según escala de salud global por tipo de trasplante.

La calidad de vida, evaluada según el tipo de acondicionamiento, en los tres tipos de TPH, no muestra diferencias en las escalas funcional, de síntomas y salud global manteniendo puntajes por encima de 80, excepto en el grupo de la escala financiera, donde a pesar de los dos grupos tener puntajes menores a 80, se evidencia una peor calidad de vida en relación con el estado económico en el grupo de intensidad reducida. Ver figuras 14, 15, 16 y 17

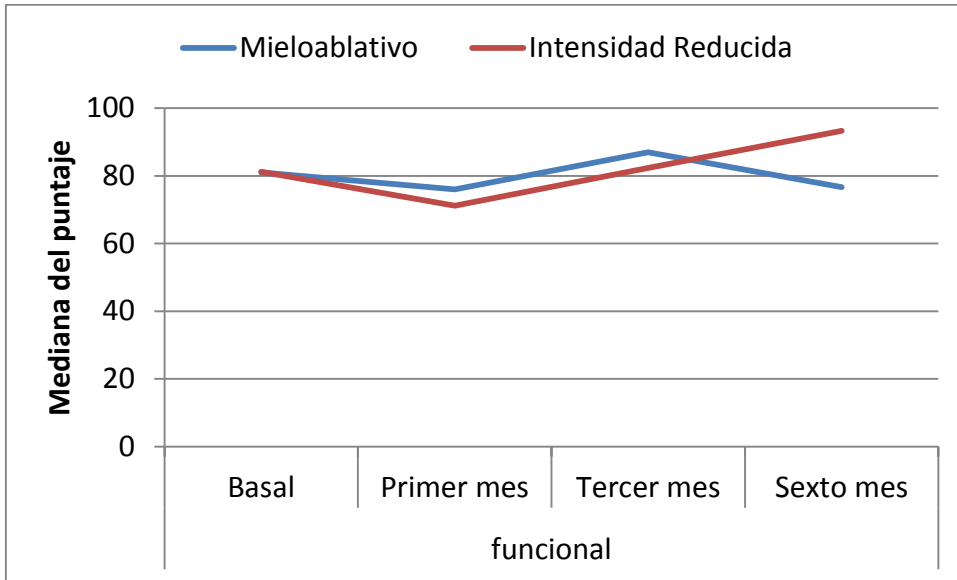


Figura 14. Calidad de vida según escala funcional por tipo de acondicionamiento.

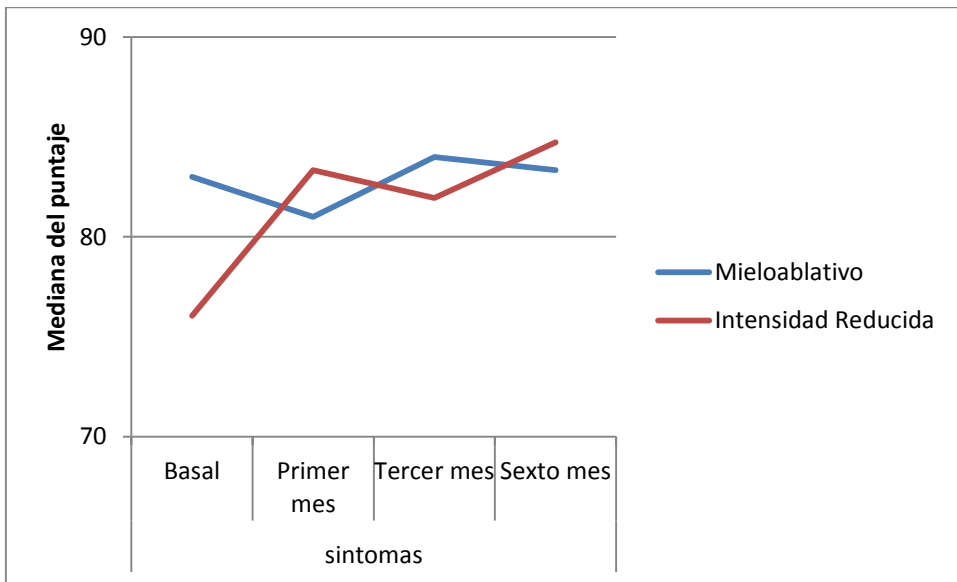


Figura 15. Calidad de vida según escala de síntomas por tipo de acondicionamiento

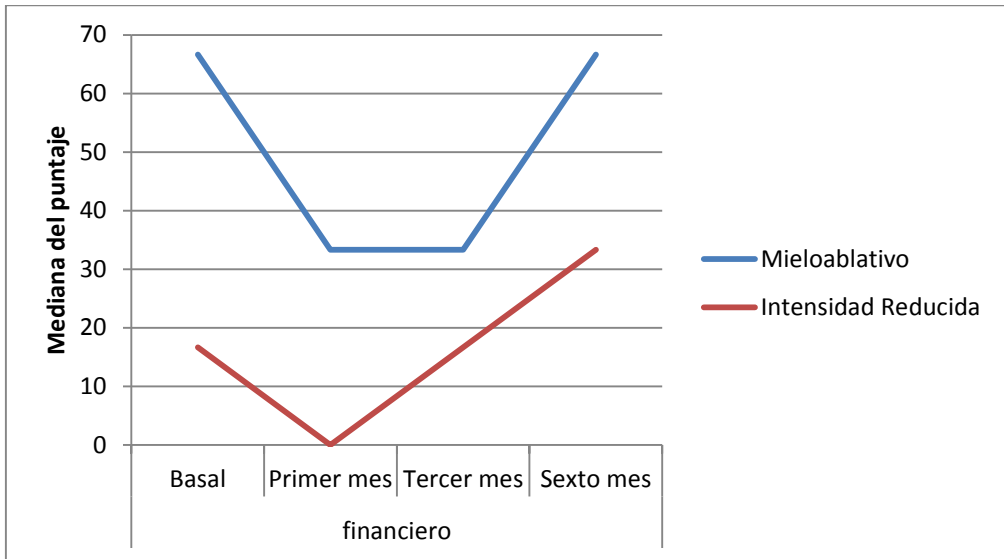


Figura 16. Calidad de vida según escala financiera por tipo de acondicionamiento

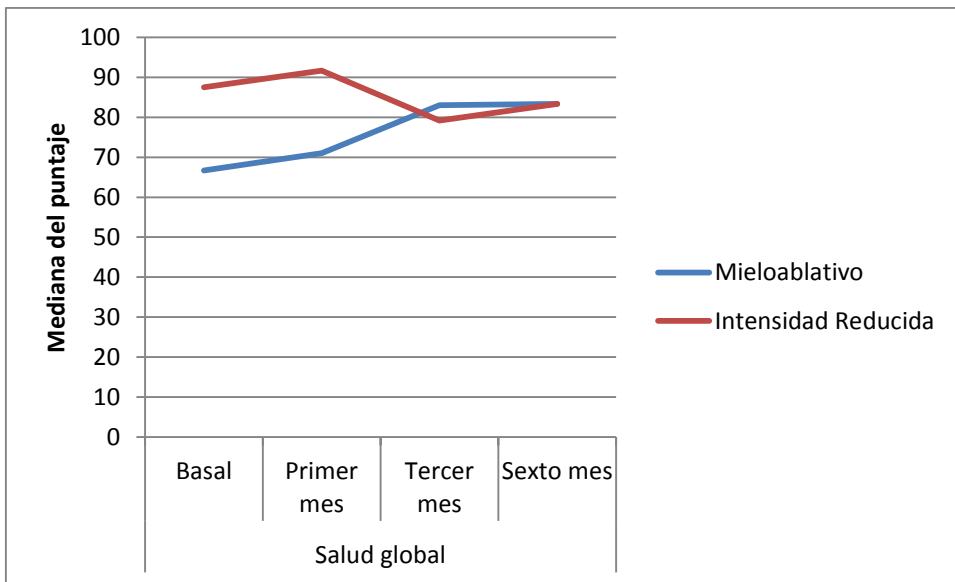


Figura 17. Calidad de vida según escala de salud global por tipo de acondicionamiento

Se evaluó la calidad de vida por estado de enfermedad al momento del trasplante, y por tipo de trasplante, encontrando que en el trasplante autólogo, no se documentaron cambios significativos en la escala funcional y de síntomas comparando con el estado basal. Respecto a la evaluación a los 6 meses de trasplante en la escala financiera, se encontró un empeoramiento significativo, respecto al basal. En la escala de salud global, los cambios no fueron significativos, pero se observó una mejor calidad de vida el grupo de remisión completa. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Calidad de vida según estado de enfermedad al momento del TPH Autólogo (n=37)

	Estado enfermedad	Basal Mediana (RIQ)	Mes Mediana (RIQ)	3 meses Mediana (RIQ)	6 meses Mediana (RIQ)
Funcional	Remision completa	81 (65 - 95)	80 (63 - 68)	86 (72 - 92)	77 (65 - 90)
	Remision parcial	77 (62 - 96)	74 (57 - 90)	85 (66 - 92)	72 (56 - 98)
	No respuesta	82 (72 - 91)	70 (64 - 76)	89 (85 - 93)	87 (81 - 93)
Síntomas	Remision completa	81 (69 - 91)	85 (65 - 92)	84 (79 - 94)	85 (68 - 96)
	Remision parcial	80 (58 - 91)	76 (69 - 90)	75 (79 - 99)	77 (75 - 92)
	No respuesta	85 (81 - 89)	84 (82 - 85)	89 (84 - 93)	85 (83 - 88)
Financiero	Remision completa	67 (33 - 100)	67 (33 - 100)	67 (33 - 100)	33 (33 - 100)
	Remision parcial	0 (0 - 50)	0 (0 - 33)	33 (0 - 33)	17 (0 - 33)
	No respuesta	67 (67 - 67)	33 (33 - 33)	33 (33 - 33)	50 (33 - 67)
Salud global	Remision completa	67 (67 - 83)	75 (67 - 83)	83 (75 - 92)	83 (67 - 100)
	Remision parcial	75 (42 - 88)	75 (50 - 100)	67 (50 - 92)	58 (50 - 100)
	No respuesta	63 (50 - 75)	63 (58 - 67)	71 (58 - 83)	79 (75 - 83)

En el grupo de trasplante alogénico, al evaluar la calidad de vida respecto al estado de enfermedad al momento del trasplante, en la escala funcional de síntomas, financiera, y de salud global no hubo cambios significativos del estado basal respecto a los 6 meses de seguimiento. Sin embargo se observa una mejor calidad de vida en el grupo de remisión completa comparándose con otros estados de enfermedad. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Calidad de vida según estado de enfermedad al momento del TPH alogénico (n=12)

	Estado enfermedad	Basal Mediana (RIQ)	Mes Mediana (RIQ)	3 meses Mediana (RIQ)	6 meses Mediana (RIQ)
Funcional	Remision completa	80 (69 – 92)	61 (37 – 84)	76 (36 – 93)	81 (29 – 93)
	Remision parcial	84 (72 – 100)	71 (55 – 92)	95 (85 – 97)	94 (93 – 100)
	No respuesta	92 (92 – 92)	92 (92 – 92)	80 (80 – 80)	- -
Síntomas	Remision completa	88 (63 – 98)	71 (55 – 99)	78 (58 – 100)	87 (43 – 100)
	Remision parcial	96 (73 – 99)	74 (72 – 94)	95 (75 – 100)	100 (85 – 100)
	No respuesta	79 (79 – 79)	92 (92 – 92)	89 (89 – 89)	- -
Financiero	Remision completa	17 (0 – 50)	0 (0 – 33)	0 (0 – 67)	17 (0 – 100)
	Remision parcial	100 (33 – 100)	100 (0 – 100)	100 (0 – 100)	100 (33 – 100)
	No respuesta	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	33 (33 – 33)	- -
Salud global	Remision completa	88 (67 – 100)	79 (50 – 100)	79 (58 – 83)	71 (67 – 83)
	Remision parcial	58 (33 – 83)	75 (0 – 83)	75 (58 – 75)	83 (83 – 92)
	No respuesta	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	83 (83 – 83)	- -

Se evaluó calidad de vida, discriminando por diagnóstico que motivo el trasplante, encontrando en la escala funcional una mejoría significativa a los 6 meses respecto al basal, para las leucemias y el caso de seminoma, esclerosis múltiple se mantuvo sin diferencias durante los 6 meses, anemia aplásica presentó empeoramiento en la calidad de vida significativo, los linfomas estuvieron por encima de los 80 puntos, pero con hacia el descenso, Mieloma se mantuvo por debajo de los 80 puntos con una leve mejoría del puntaje hacia el tercer mes, sin embargo con empeoramiento hacia el sexto mes. Ver figura 18

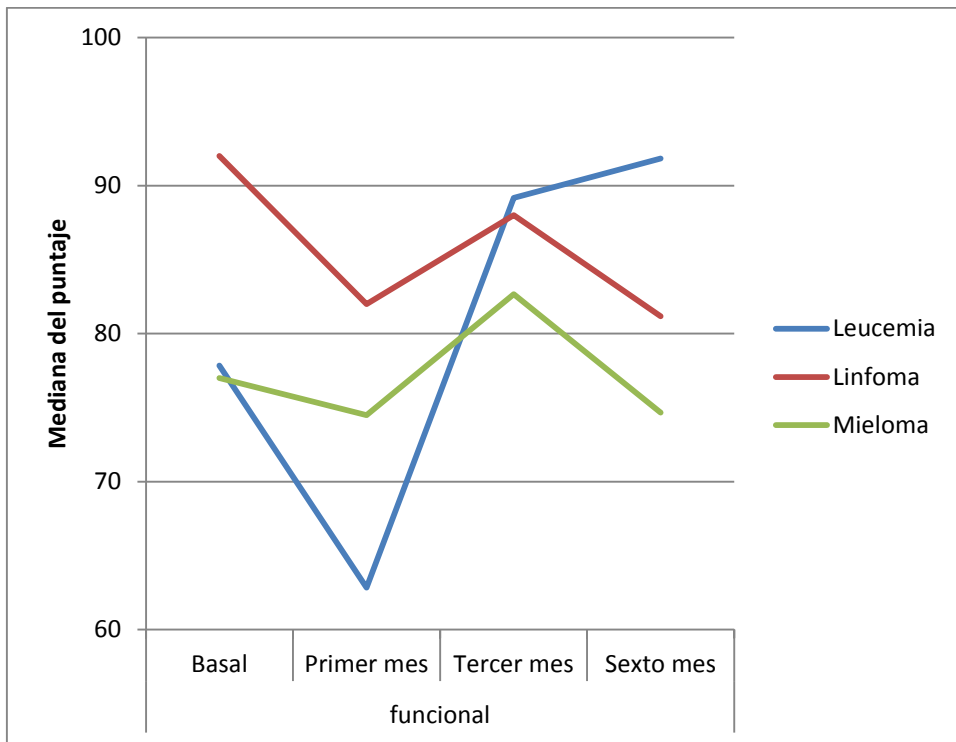


Figura 18. Calidad de vida según escala funcional por diagnóstico que motivó el trasplante

*Se excluyeron aquellas patologías que correspondía a un solo caso (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, esclerosis múltiple y seminoma).

Al evaluar calidad de vida por escala de síntomas, de acuerdo al diagnóstico que motivó el trasplante se documentó que los pacientes con mieloma múltiple, tuvieron puntajes por debajo de 80% durante los 6 meses, los pacientes con leucemia mostraron mejoría del puntaje a partir del 3 mes y los paciente con linfomas se mantuvieron con puntajes por encima de los 80 puntos a la mejoría. Ver Figura 19.

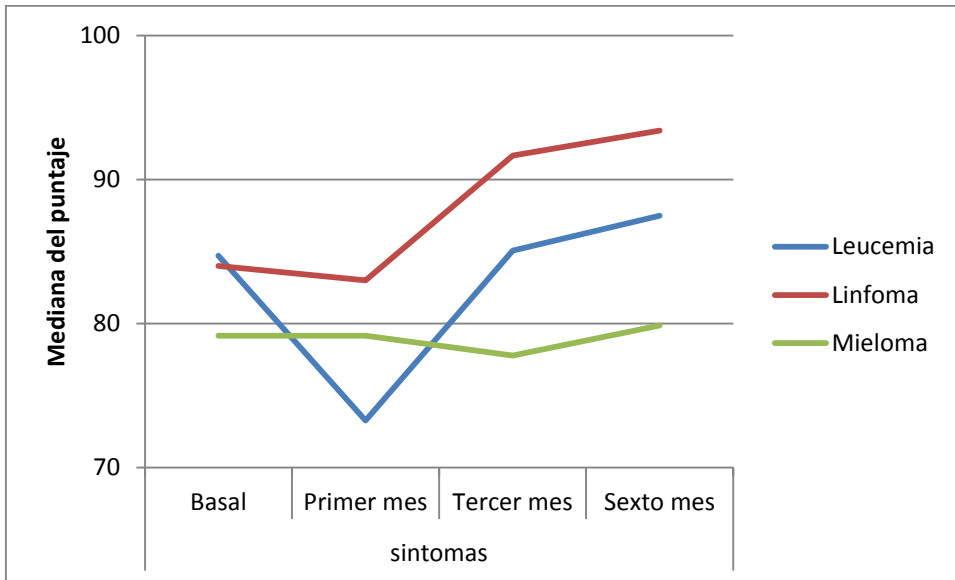


Figura 19. Calidad de vida según escala de síntomas por diagnóstico que motivó el trasplante.

*Se excluyeron aquellas patologías que correspondía a un solo caso (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, esclerosis múltiple y seminoma).

La calidad de vida en relación a la escala del estado financiero para la mayoría de los diagnósticos, obtuvo puntajes menores a 80 puntos, después del tercer mes la mayoría muestran mejoría, excluyendo el paciente con diagnóstico de seminoma, quien se mantiene constante. El paciente con diagnóstico de anemia aplásica presenta deterioro en dicho puntaje. Ver Figura 20.

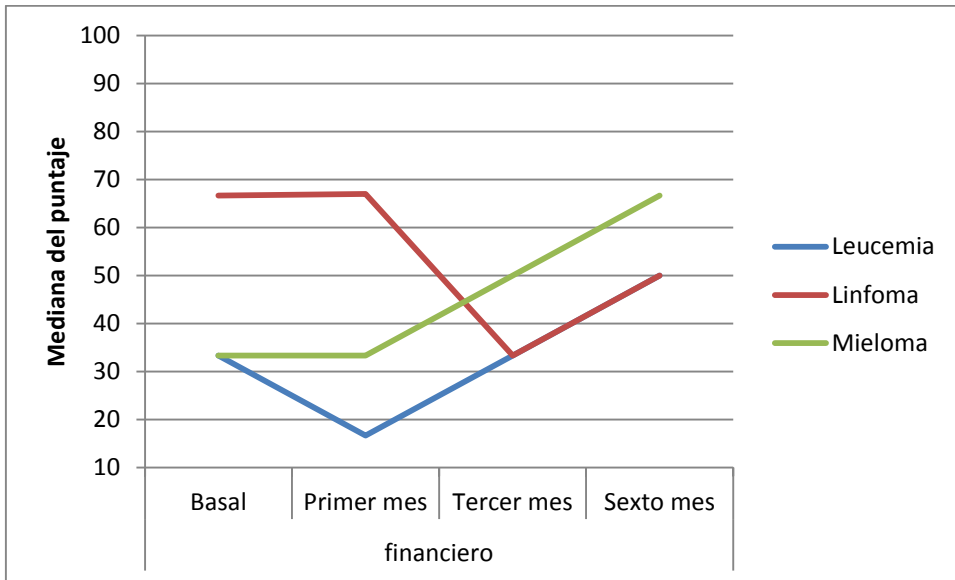


Figura 20. Calidad de vida según escala financiera por diagnóstico que motivó el trasplante.

*Se excluyeron aquellas patologías que correspondía a un solo caso (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, esclerosis múltiple y seminoma).

Al evaluar calidad de vida, por diagnóstico que motivó el trasplante, en la escala de salud global, se documentó que los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, linfoma, seminoma y leucemia tuvieron comportamiento hacia la mejoría al tercer mes del trasplante, alcanzando puntajes por encima de 80 puntos. Ver Figura 21.

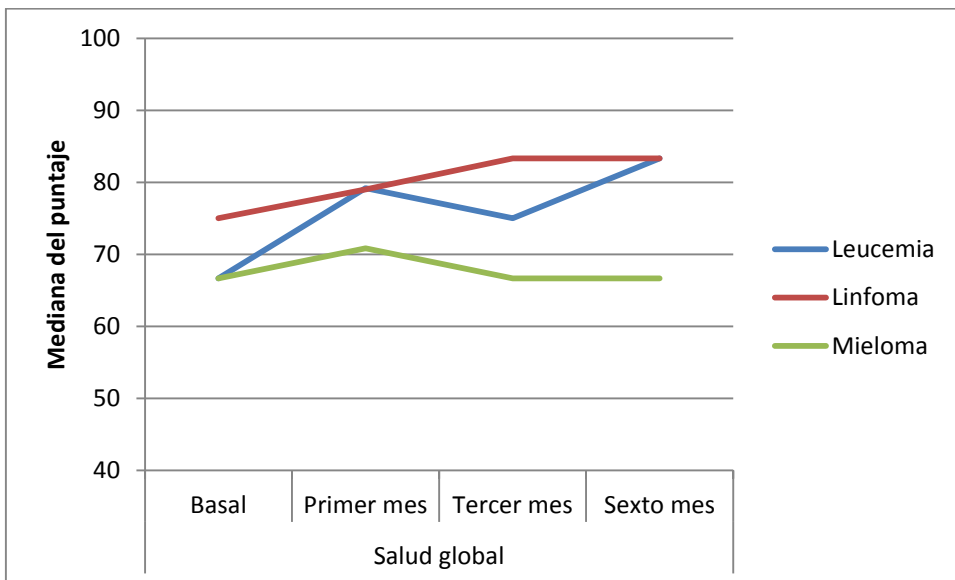


Figura 21. Calidad de vida según escala de salud global por diagnóstico que motivó el trasplante.

*Se excluyeron aquellas patologías que correspondía a un solo caso (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, esclerosis múltiple y seminoma).

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de función física, se documentó comportamiento hacia la mejoría en el grupo de trasplante autólogo comparándose con los alogénicos, teniendo la peor mejoría los alogénicos parcialmente compatibles. Ver figura 22

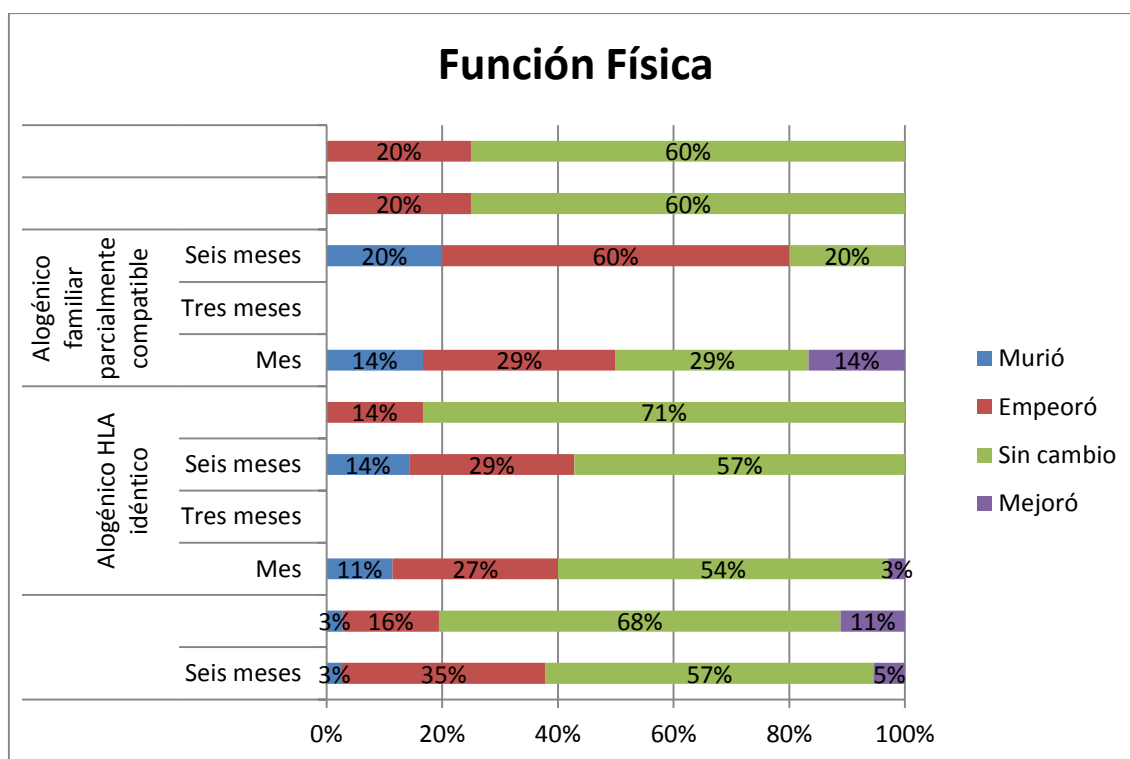


Figura 22. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de función física

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de rol la mejoría fue mayor en el grupo de TPH autólogo, y en segundo lugar TPH alogénico HLA idéntico. Los pacientes con TPH de familia parcialmente compatible, tuvieron el peor cambio en términos de mejoría de la calidad de vida. Ver figura 23.

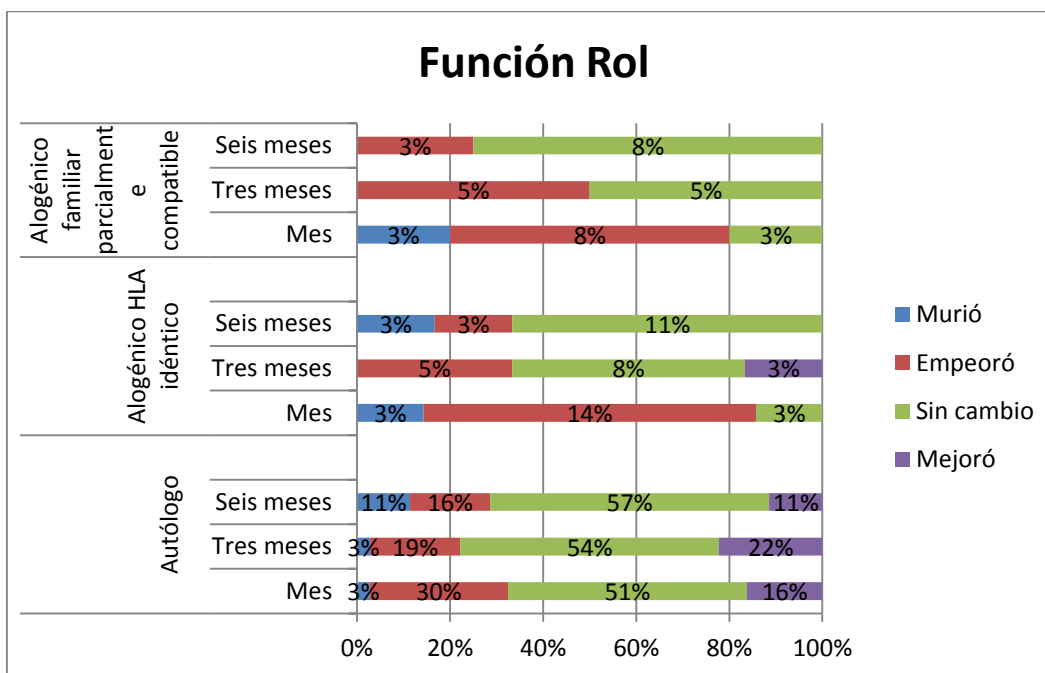


Figura 23. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de función de rol.

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de función cognitiva, el grupo que presentó el mayor número de pacientes con cambió hacia la mejoría fueron los TPH autólogos, seguidos de los TPH alogénico HLA idénticos y posteriormente los HLA parcialmente compatibles. Ver figura 24.

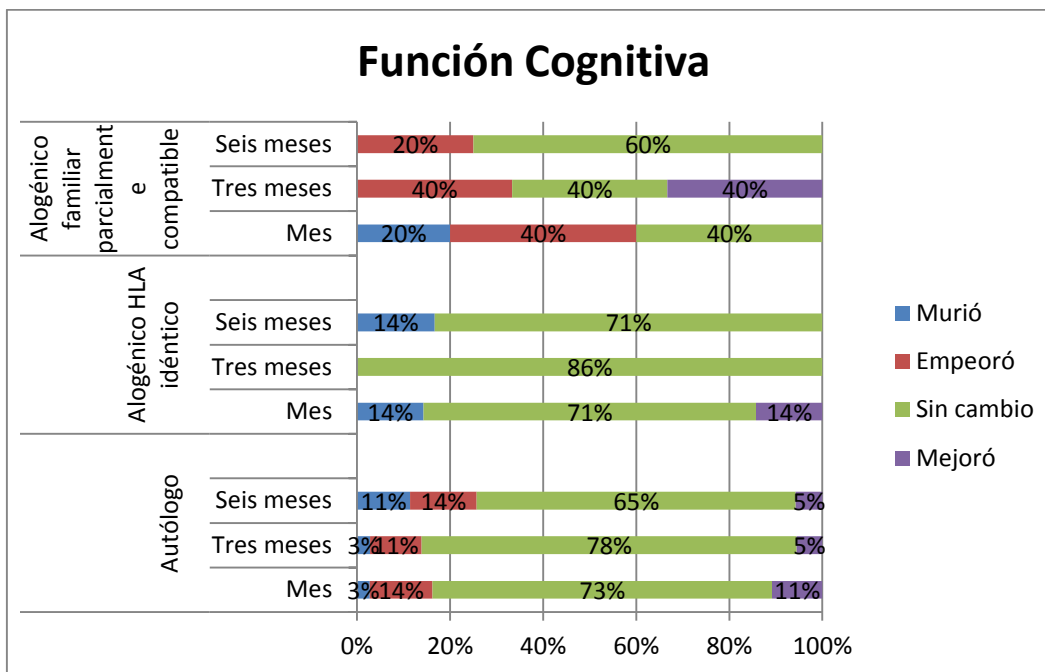


Figura 24. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de función cognitiva

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de función social, muestra un comportamiento hacia mejoría, estando en primer lugar el grupo de TPH autólogo, seguido de TPH alogénico HLA idéntico y en último lugar, con la peor mejoría, se posicionó el TPH de donante familiar parcialmente compatible. Ver figura 25.

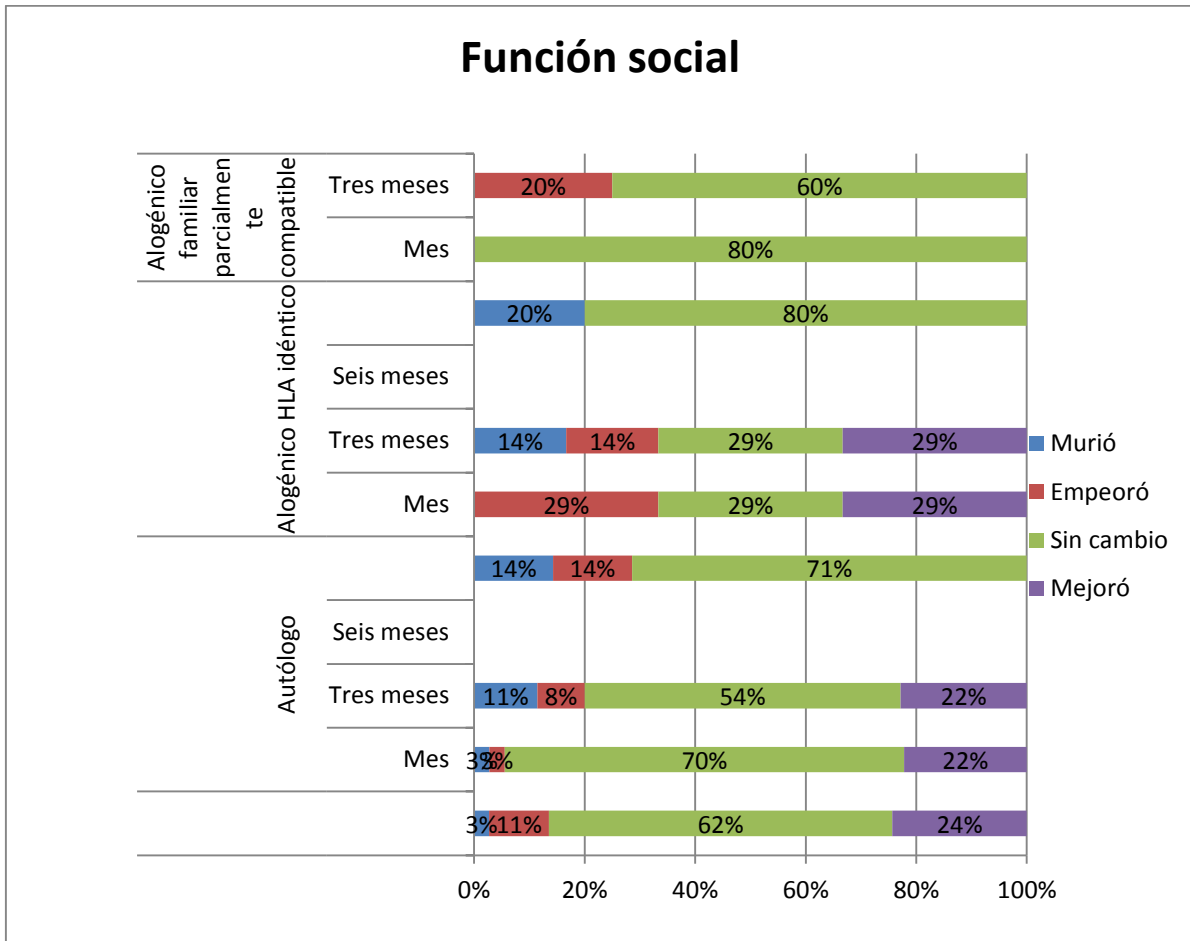


Figura 25. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de función social.

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de síntomas/fatiga, se registró mejoría en el grupo de TPH autólogo. Teniendo en cuenta que en los TPH alogénicos no se registró cambio. Ver figura 26.

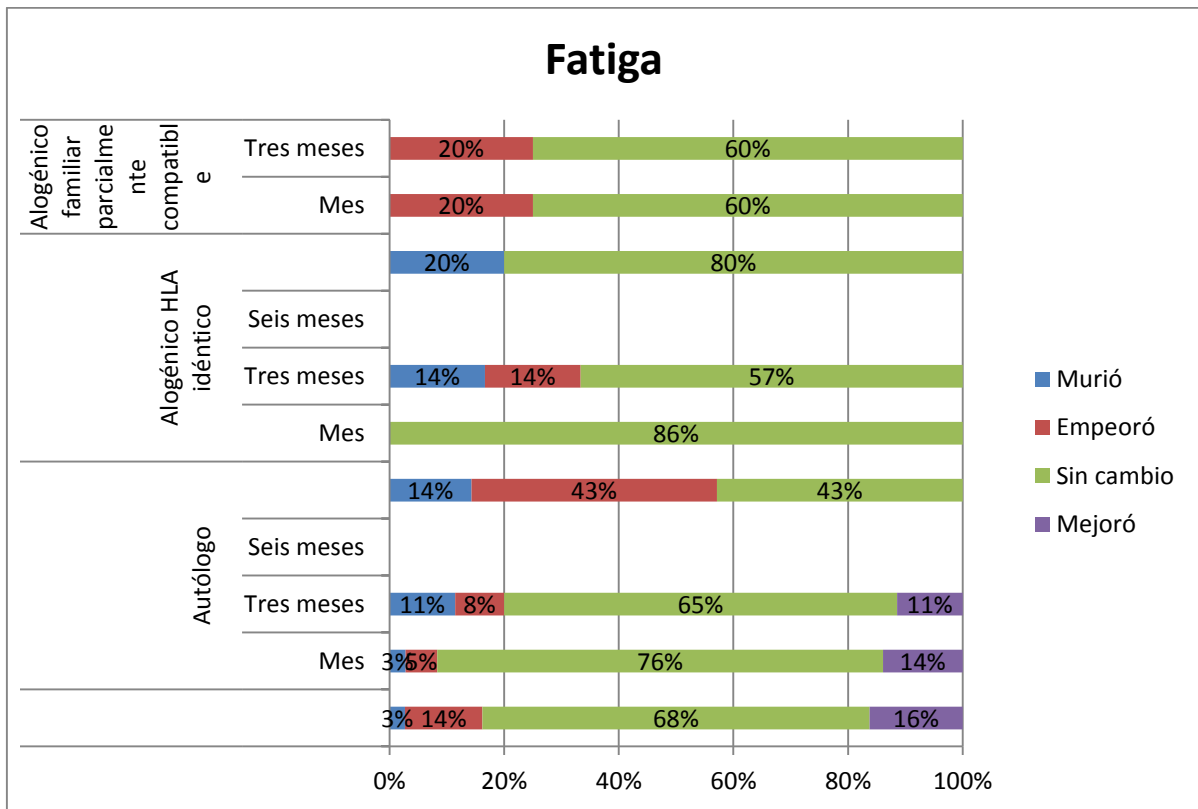


Figura 26. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de fatiga

Quando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de síntomas de náusea y vómito, se documentó cambio hacia la mejoría en el grupo de TPH alogénico HLA idéntico. En comparación con los otros dos grupos de TPH. El peor cambio se obtuvo en el TPH autólogo. Ver figura 27.

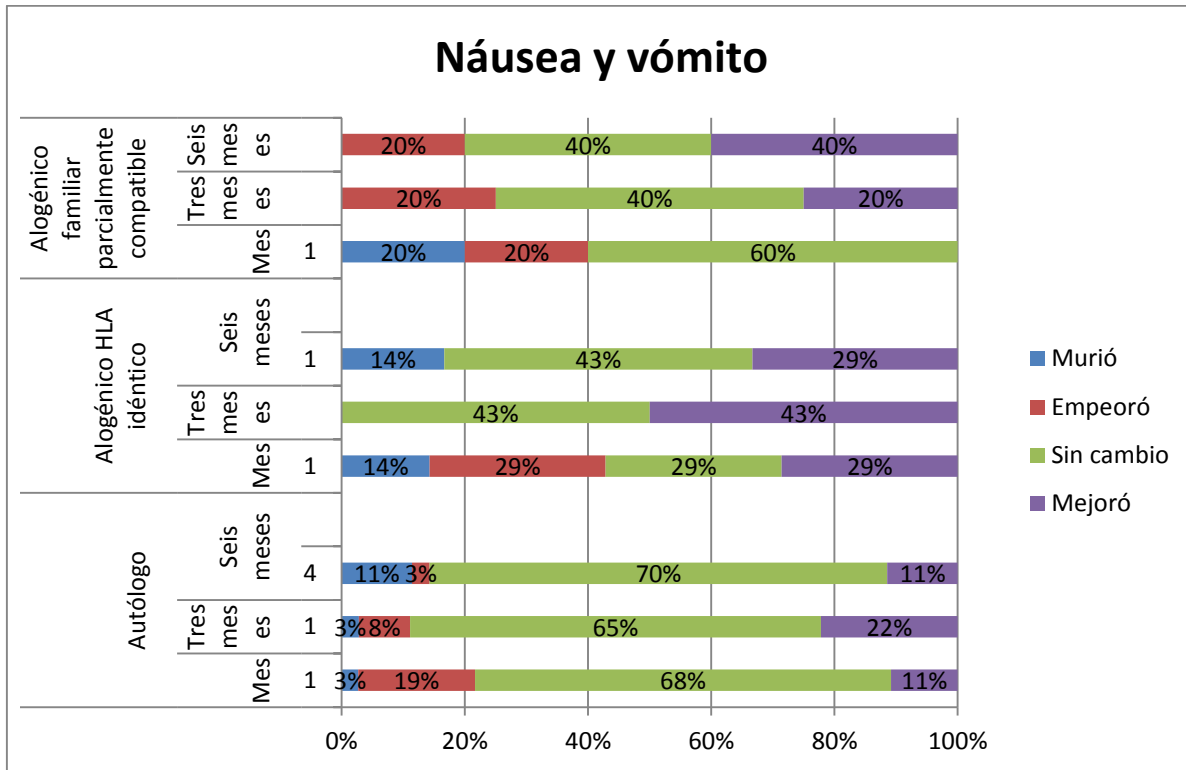


Figura 27. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de náusea y vómito

Al evaluar el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de síntomas de dolor, se evidenció mejoría en el grupo de TPH autólogo. No evidenciando cambios en el grupo de TPH alogénico HLA idéntico y TPH de familiar parcialmente compatible. Ver figura 28.

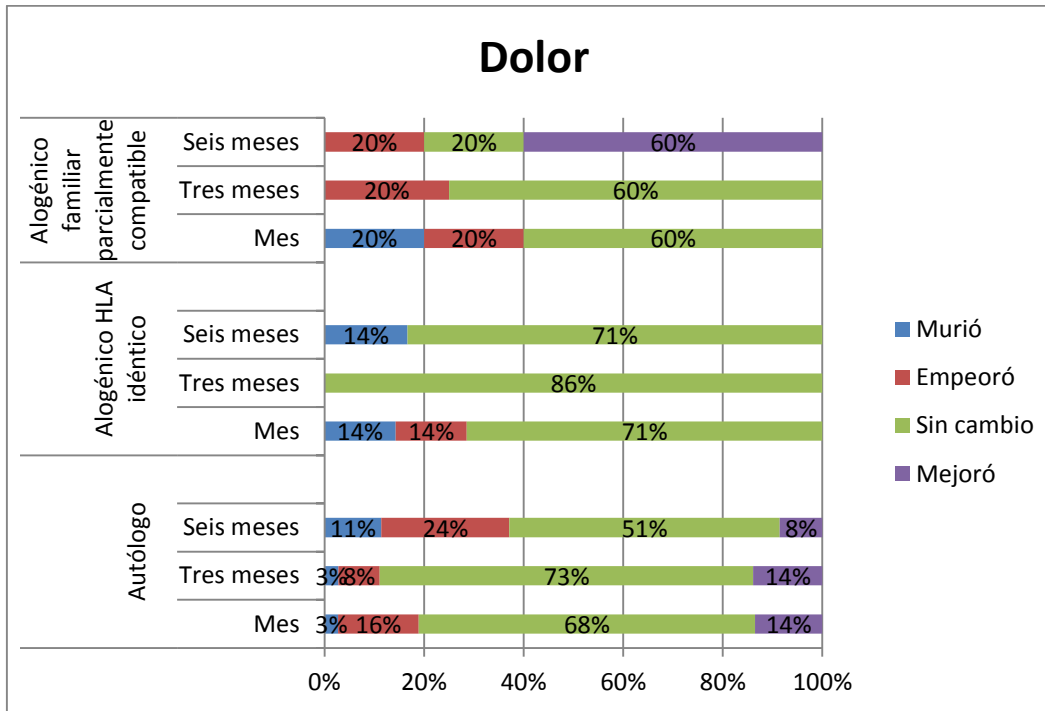


Figura 28. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de dolor

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de síntomas de insomnio; el mayor cambio en calidad de vida hacia la mejoría, lo representa el grupo de TPH autólogo, seguido por el grupo de TPH HLA idéntico y en último lugar sin cambio está el grupo de TPH alogénico de donante haploidéntico. Ver Figura 29.

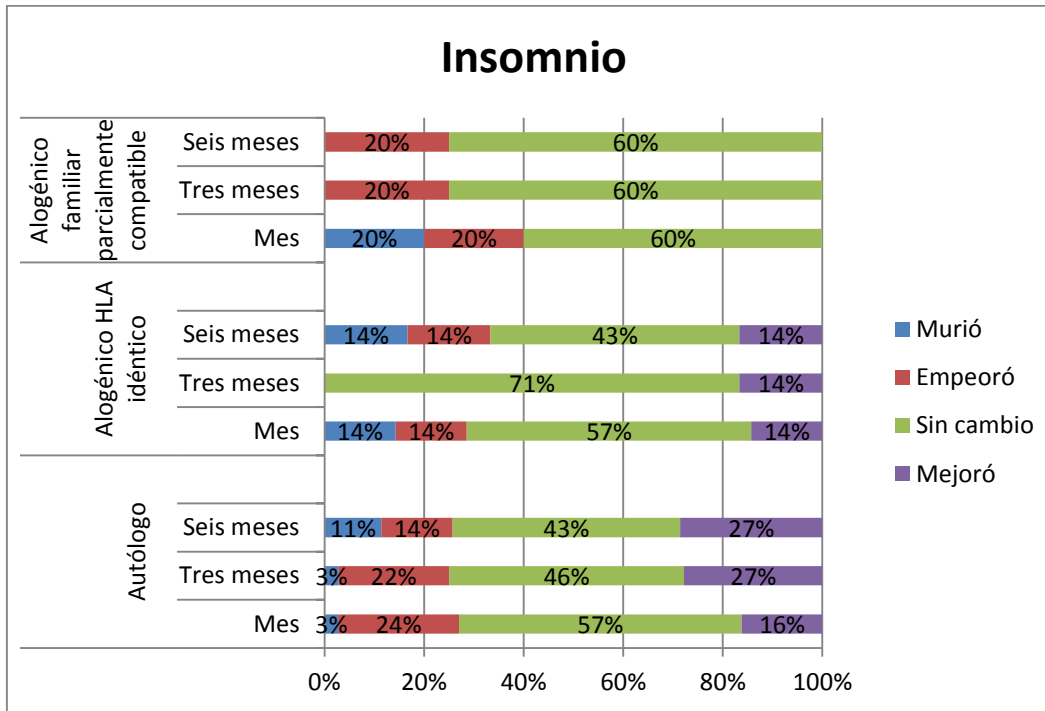


Figura 29. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de insomnio.

Cuando se evaluó el cambio de calidad de vida en el tiempo, respecto a condición basal, en la escala de síntomas de pérdida del apetito, se documentó el mayor cambio en términos de calidad de vida, en el grupo de TPH alogénico HLA idéntico, seguido del grupo de TPH autólogo y en último lugar se evidenció un cambio en el grupo de TPH alogénico de donante haplo idéntico en menor medida. Ver figura 30.

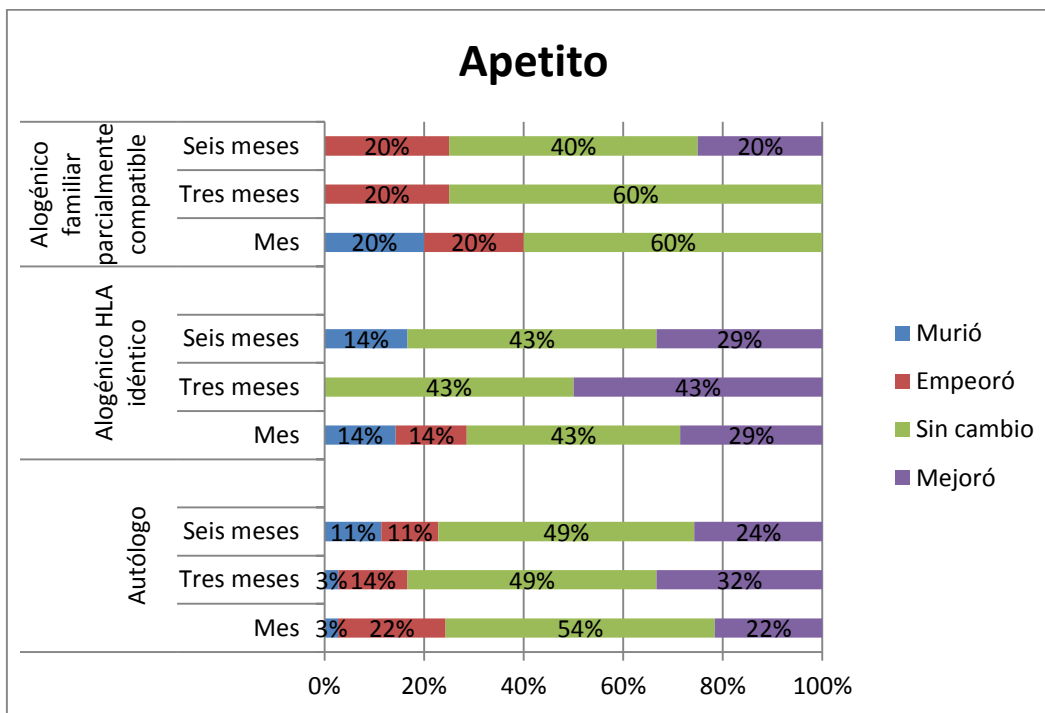


Figura 30. Cambio en la calidad de vida por tipo de trasplante, según escala de apetito

Cambios en calidad de vida al mes de trasplante por tipo de trasplante

Al mes del trasplante el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de funcionalidad entre los pacientes trasplantados, muestra un empeoramiento en la calidad de vida en el grupo de trasplante autólogo versus alogénico, sin embargo las diferencias estadísticamente significativas al mes del trasplante sólo se documentaron en la funcionalidad de rol, con un empeoramiento 2,57 (IC: 1.51 – 4.36) veces más para el grupo de TPH autólogo. Las otras medidas de asociación destacadas fueron las siguientes: funcionalidad emocional con un RR: 2.06 (IC: 0,39 – 10,88) y funcionalidad cognitiva con un RR: 2.06 (IC: 0.69 – 6.08). Ver figura 31.

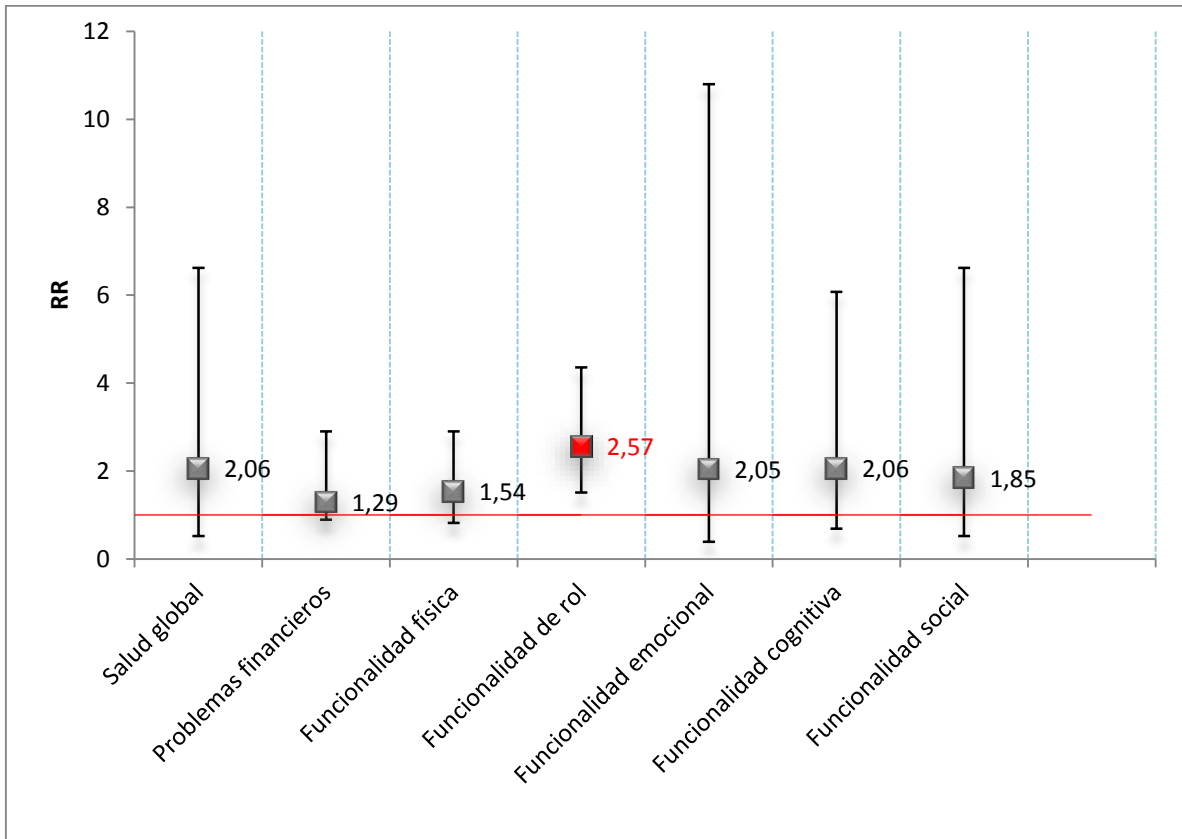


Figura 31. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante

(Autólogo versus alogénicos). Al mes del trasplante. Escala funcional.

Al mes del trasplante el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de síntomas, al comparar por tipo de TPH, no documentó diferencias estadísticamente significativas de empeoramiento en la calidad de vida en el grupo de TPH autólogo en comparación con el alogénico. Fatiga, insomnio y diarrea mostraron un comportamiento hacia el empeoramiento en el grupo de TPH autólogo, sin ser estadísticamente significativos. De igual forma constipación documentó mejoría en TPH autólogo versus alogénico, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Ver Figura 32.

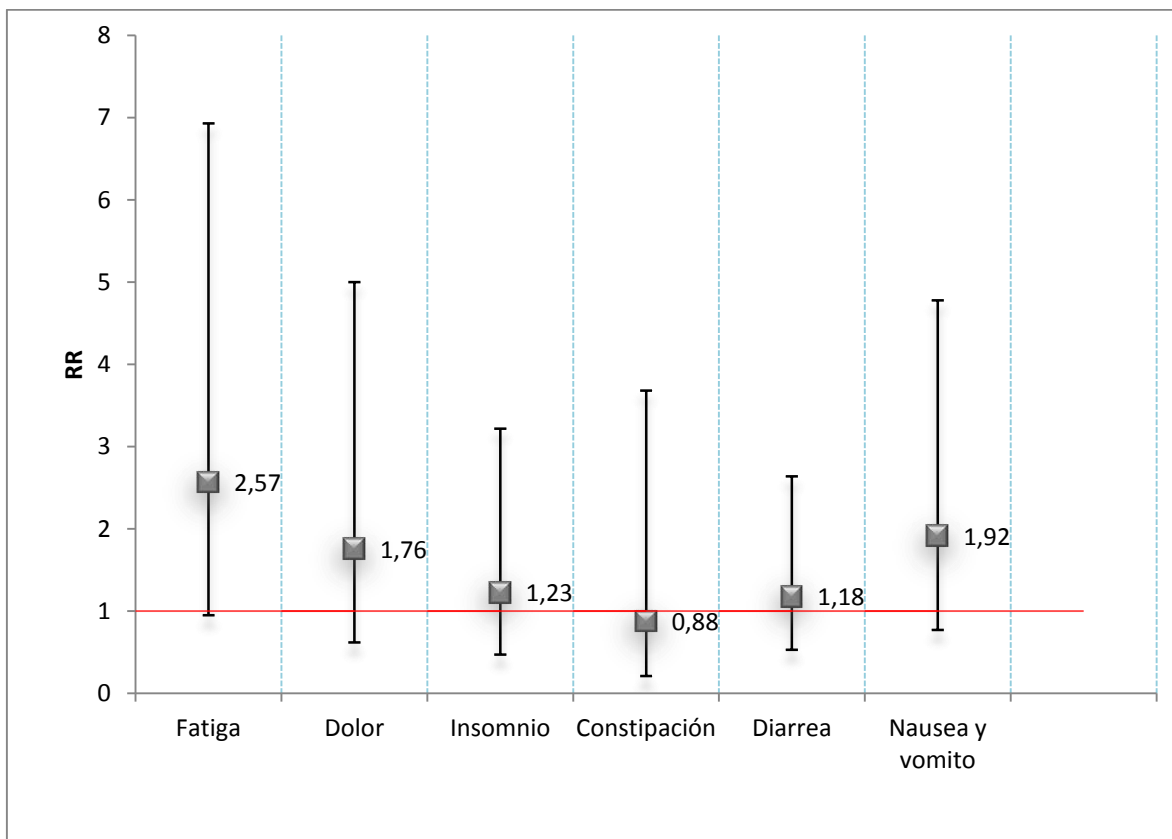


Figura 32. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante (autólogo versus alogénico). Al mes del trasplante. Escala de síntomas.

Cambios en calidad de vida a los tres meses de trasplante por tipo de trasplante.

A los 3 meses del trasplante el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de funcionalidad, mostró que la funcionalidad social represento el mayor deterioro en TPH autólogo versus alogénico, con un RR de 4.1 (IC: 1.06 – 15.82), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El resto de asociaciones documentan un comportamiento hacia el empeoramiento en TPH autólogo, sin alcanzar una asociación estadísticamente significativa, como lo son: salud global con RR: 1.85 (IC: 0,52 – 6.61), funcionalidad de rol con un RR: 2.06 (IC: 0.92 – 4.58), funcionalidad emocional con un RR: 3.08 (IC: 0,72– 13,3) y funcionalidad cognitiva con un RR: 2.06 (IC:0.69 – 6.08); ver figura 33.

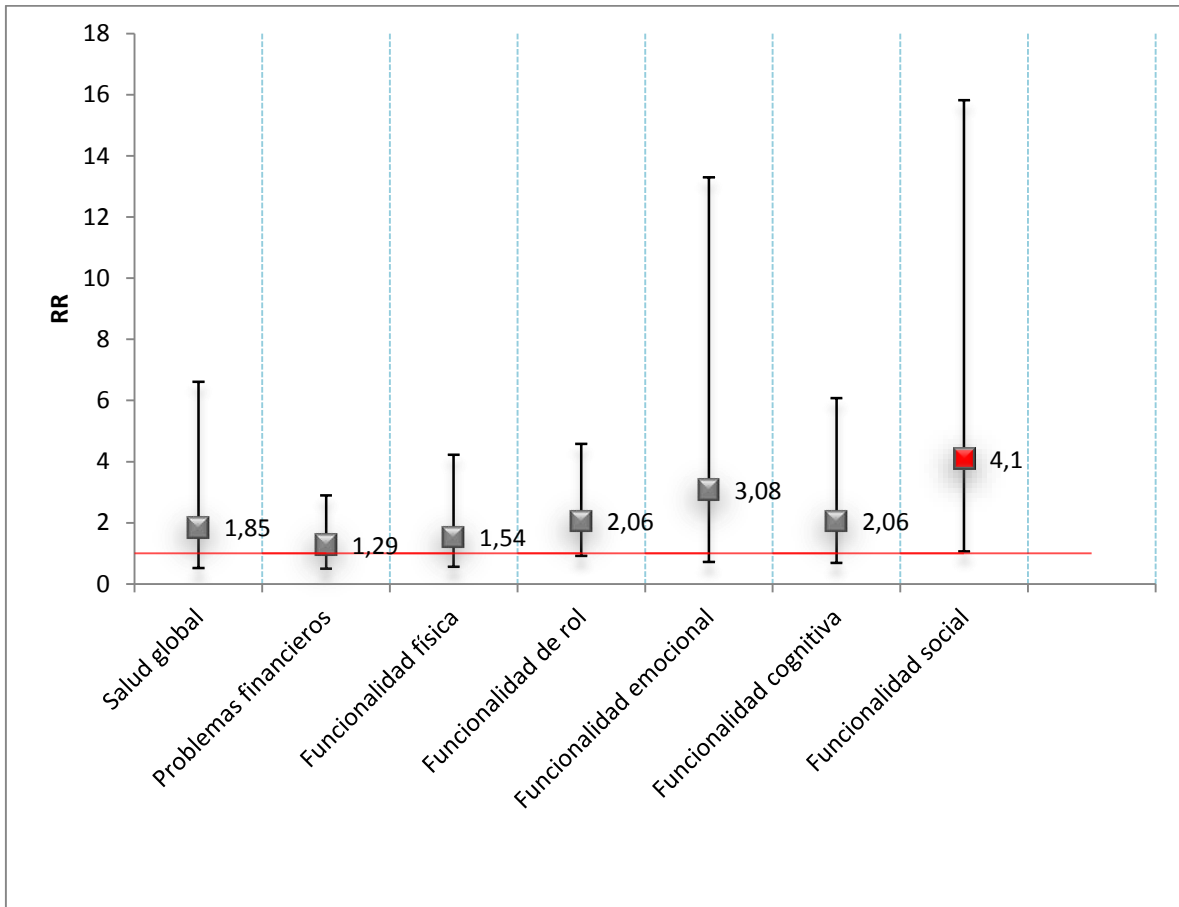


Figura 33. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante (autólogo versus alogénicos). A los tres meses del trasplante. Escala Funcional.

A los 3 meses del trasplante, el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de síntomas, comparando TPH autólogo versus alogénico, mostró un empeoramiento en el síntoma de dolor con diferencias estadísticamente significativas para el grupo de TPH autólogo con un RR: 1.85 (IC: 0.52 – 6.62.), evidenciando también que para fatiga, constipación diarrea, nausea y vómito hubo deterioro en este grupo, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Insomnio tuvo un comportamiento hacia la mejoría con un RR 0.93 en el grupo de TPH autólogo, sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa. Ver figura 34.

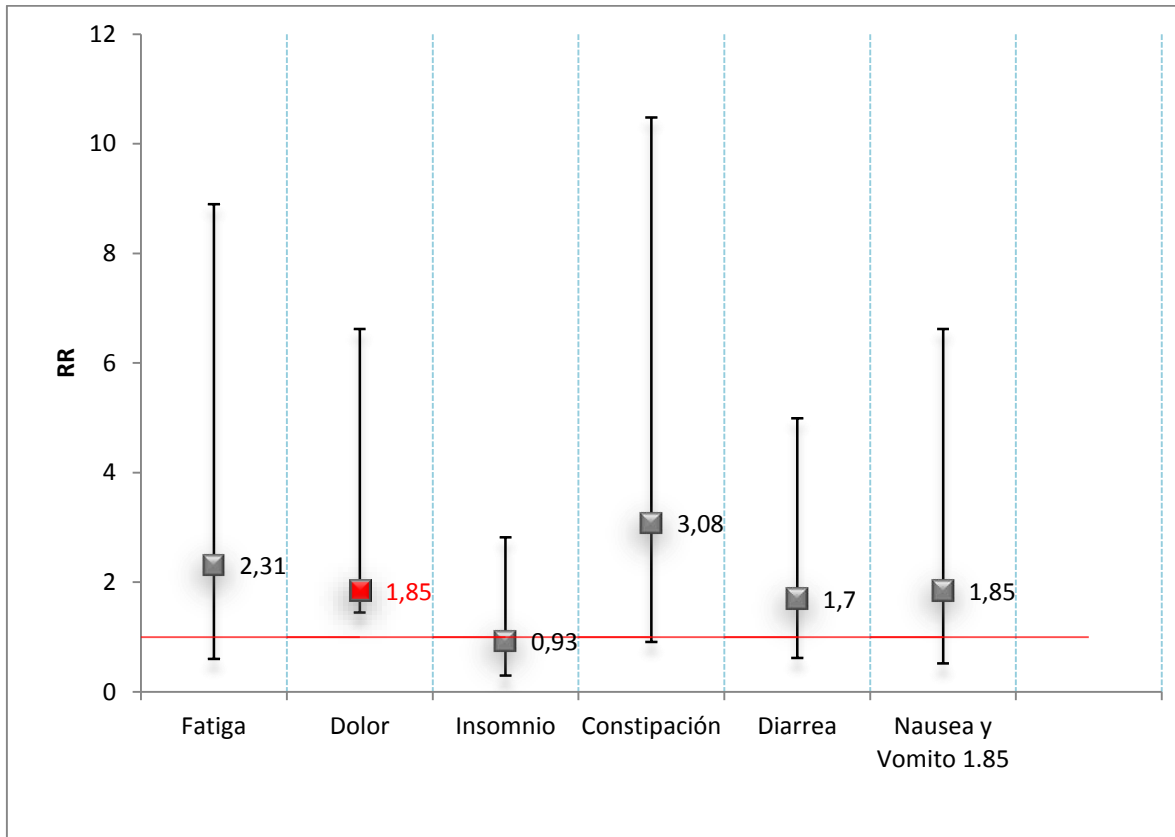


Figura 34. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante (autólogo versus alogénicos). A los tres meses del trasplante. Escala de síntomas.

Cambios en calidad de vida a los seis meses de trasplante por tipo de trasplante.

A los 6 meses del trasplante, el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de funcionalidad, al comparar el grupo de TPH autólogo versus el grupo de TPH alogénico, se documentó un comportamiento hacia el empeoramiento en la calidad de vida en el grupo de TPH autólogo, sin alcanzarse diferencias estadísticamente significativas. Las medidas de asociación más representativas fueron: RR: 1.85 (IC: 0.85 – 4.22) y funcionalidad social con un RR: 1.71 (IC: 0.71 – 4.12) Ver figura 35.

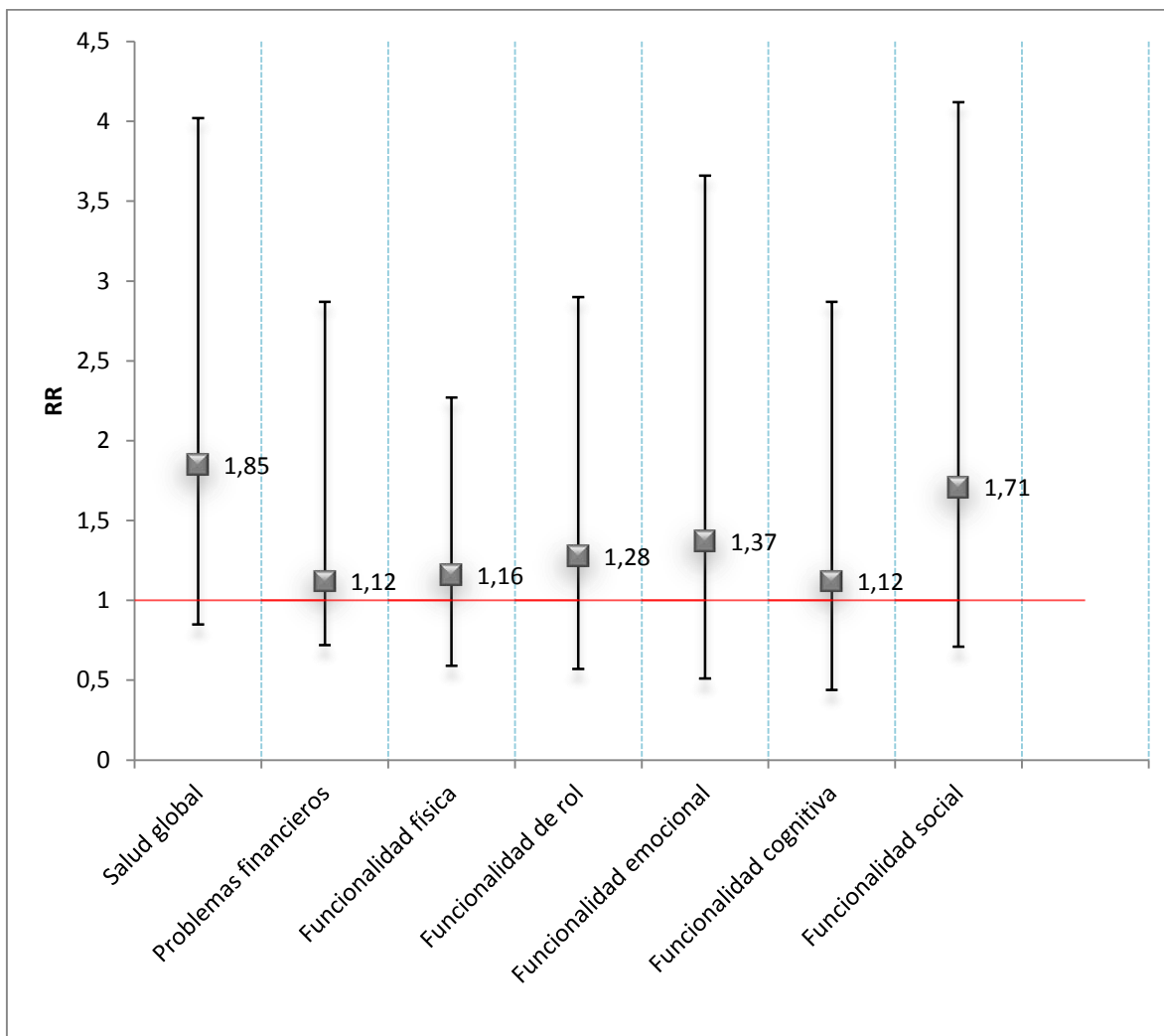


Figura 35. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante (autólogo versus alogénicos). A los seis meses del trasplante. Escala Funcional.

A los 6 meses del trasplante; el empeoramiento en términos de calidad de vida por escalas de síntomas, comparando el grupo de TPH autólogo vs el grupo de TPH alogénico, evidenció un comportamiento hacia deterioro de calidad de vida, en el grupo de TPH autólogo sobre todo en los siguientes síntomas: Fatiga con un RR: 1.71 (IC: 0,71– 4,12), insomnio con un RR: 1.4 (IC: 0.61 – 3.22.) y náusea y vómito con RR: 1.76 (IC: 0.62 – 5). Dolor mostró una mejoría con un RR de 0.82 en el grupo de TPH autólogo comparado con alogénico, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Ver figura 36.

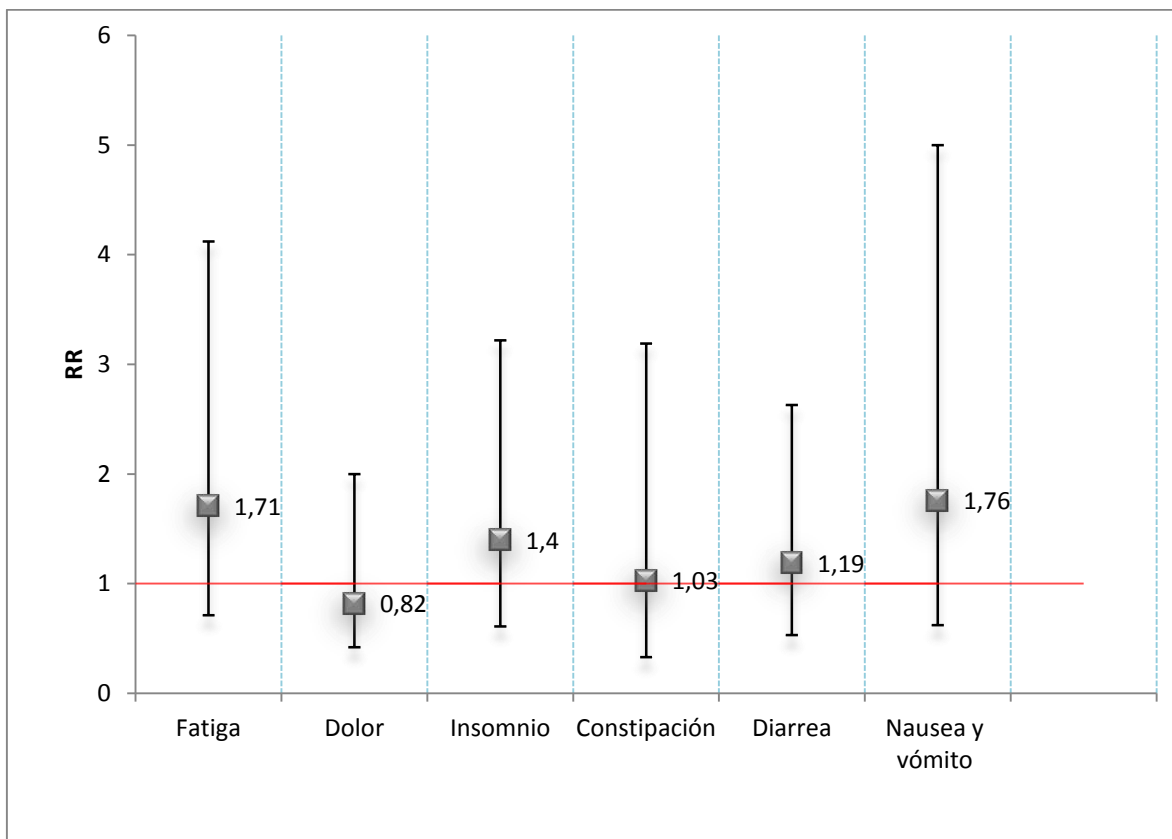


Figura 36. Riesgo relativo de empeoramiento de la calidad de vida según tipo de trasplante (autólogo versus alogénicos). A los seis meses del trasplante. Escala de síntomas.

Incidenia en deterioro significativo en calidad de vida al mes, tercer y sexto mes de seguimiento, según tipo de trasplante con acondicionamiento mieloablativo (subanálisis).

Al mes del trasplante de medula ósea, se realizó un subanálisis teniendo en cuenta solo tipo de acondicionamiento mieloablativo, con exclusión de acondicionamiento no mieloablativo, documentando diferencia al mes en deterioro significativo en salud general (RR 3.08, IC 95%, 1,13-8.45), función física (RR 1.98, IC 95%, 1,12-3,52), función de rol (RR 2.7, IC 95%, 1,58-4.6), fatiga (RR 3.85, IC 95%, 1,56-9.56), náuseas y vómito (RR 2.89, IC 95%, 1,28-6.53) y en menos medida dolor (RR 2.64, IC 95%, 1,01-6.92). No fue posible calcular disnea, teniendo en cuenta que solo estuvo presente en los pacientes autólogo. Ver figura 37.

Al realizar el análisis en el tercer mes se evidenciaron cambios en función emocional (RR 4.63, IC 95%, 1,13-18.87) y función social (RR 6.17, IC 95%, 1.7-22.34) no siguiendo un patrón específico. Ver figura 38.

De igual manera se evidenciaron cambios a los seis meses en salud general con riesgo relativo de 2.31 con IC del 95% entre 1,09-4.92. Ver figura 39.

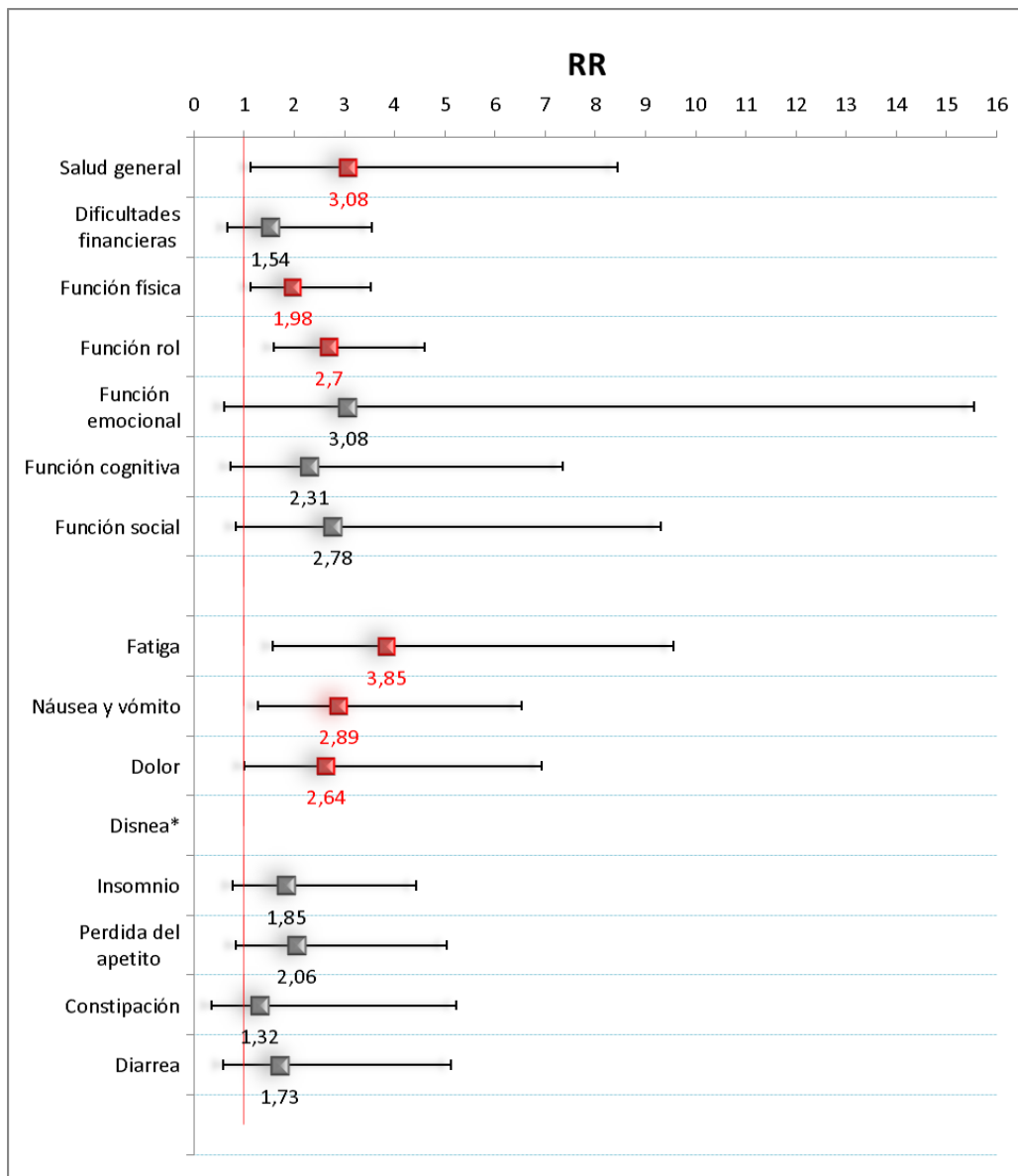


Figura 37. Riesgo relativo de deterioro de la calidad de vida de los transplantes alogénicos versus autólogos al mes de seguimiento

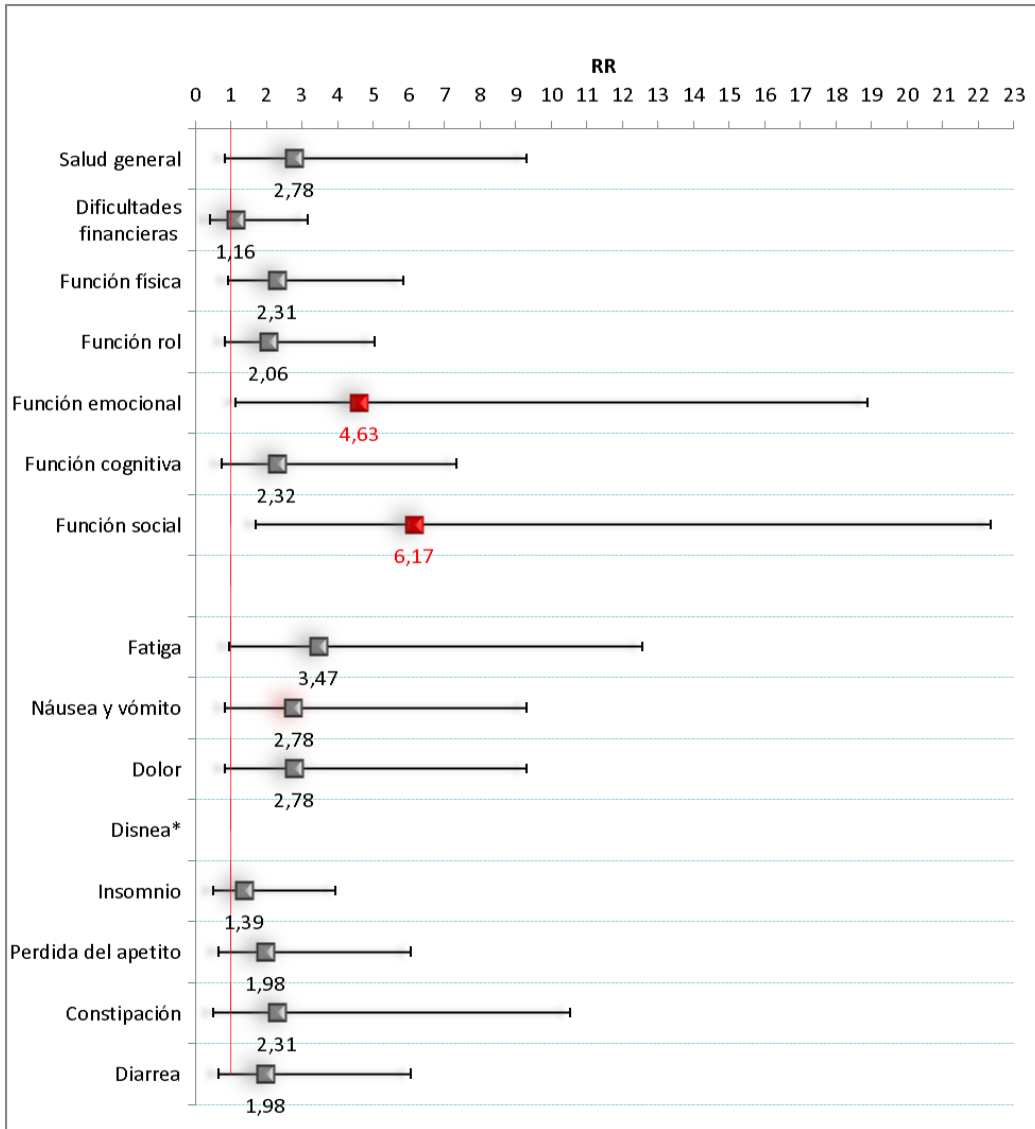


Figura 38. Riesgo relativo de deterioro de la calidad de vida de los transplantes alogénicos versus autólogos al tercer mes de seguimiento

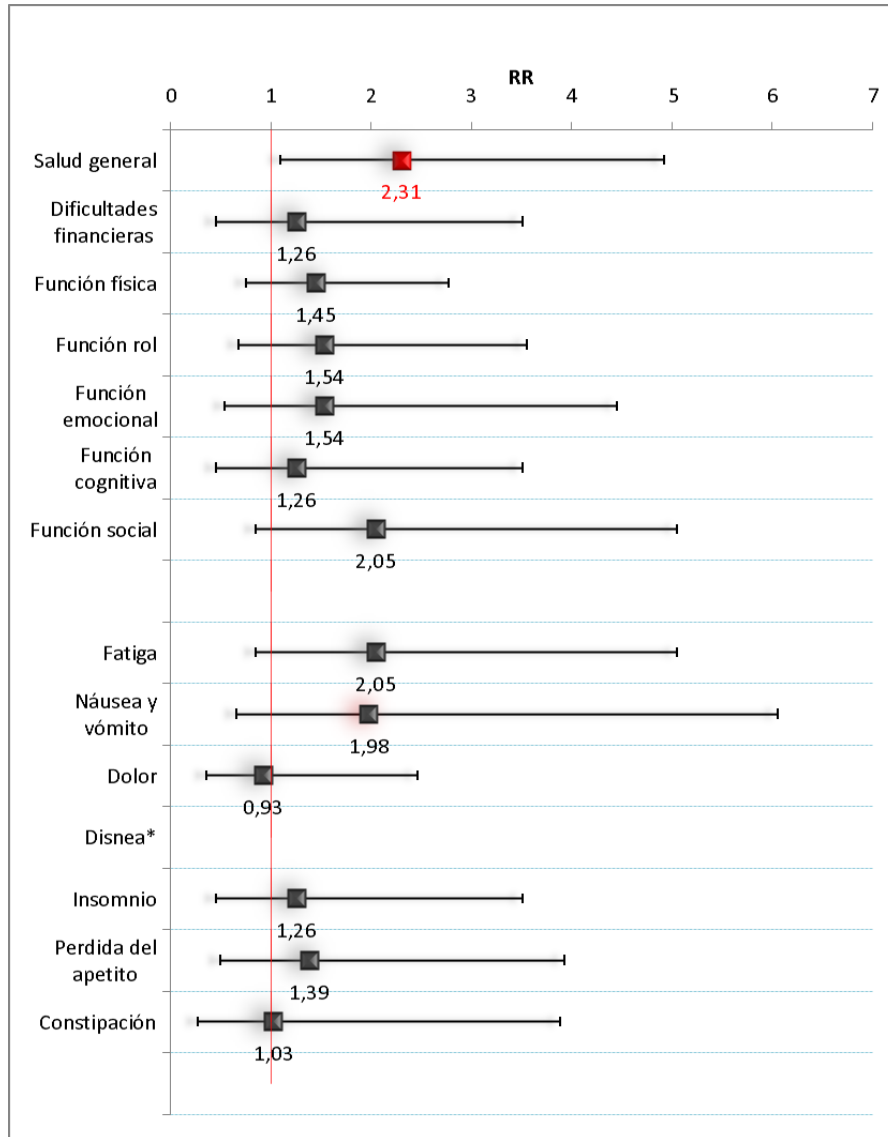


Figura 39. Riesgo relativo de deterioro de la calidad de vida de los transplantes alog3nicos versus aut3logos al sexto mes de seguimiento

10. DISCUSION

En este estudio descriptivo de cohorte retrospectiva, se evaluaron 49 pacientes sometidos a TPH, en la unidad de trasplante de médula ósea de la FOSCAL, se utilizó para evaluar calidad de vida la escala EOR CT – QLQ C30, que evalúa la calidad de vida por subescalas como son la Física, cognitiva, Rol, Social, emocional y de síntomas.

Cuando se realiza el análisis global de la escala funcional se evidencia como en el primer mes se ve una afectación de la calidad de vida en todas las subescalas evaluadas, pero predominantemente física de rol y social, las cuales hacia el tercer mes mejoran paulatinamente, alcanzando puntajes por encima de los 80 puntos, lo cual es compatible con estudios previos realizados(31). Cuando se hizo la evaluación por escala de síntomas, se documenta que la pérdida de apetito registró puntajes más bajos, los cuales fueron recuperados hacia el tercer mes, hasta tener puntajes por encima de 80 puntos. Llama la atención que la percepción de salud global general siempre se mantuvo en ascenso. Las dificultades económicas al inicio presentaron un descenso paulatino hasta obtener puntajes de menos de 40 puntos, los cuales fueron recuperados hacia el sexto mes. La evaluación de calidad de vida por tipo de trasplante en la escala de funcionalidad, mostró la tendencia que se ha descrito en otros estudios (31),(32), de empeorar hacia el primer mes independiente del TPH realizado, documentándose hacia el tercer mes una mejoría en la calidad de vida independiente del tipo de TPH realizado. Los TPH autólogos después del tercer mes empiezan a empeorar su calidad de vida en términos de funcionalidad, hallazgo en relación con la mayor frecuencia de recaída en este tipo de trasplante. En la evaluación por escala de síntomas, según tipo de trasplante, el peor puntaje se registró con TPH alogénico parcialmente compatible, el cual hacia el sexto mes mejora, alcanzado puntajes por encima de los 80 puntos.

Cuando se compararon los desenlaces, de acuerdo al tipo acondicionamiento realizado según fuera mielo ablativo o de intensidad reducida, no se encontraron diferencias en términos de calidad de vida. Asociación encontrada en estudios

previos en donde un régimen de acondicionamiento mieloablativo, impactaba de una forma más desfavorable en la calidad de vida de los pacientes sometidos a TPH que el régimen de intensidad reducida (31),(32).

La calidad de vida, según el estado de enfermedad al momento del TPH, fue otra de las variables evaluadas, análisis que se hizo por subgrupos según el tipo de trasplante, no encontrándose diferencias de más de 30 puntos en las variables analizadas, comparando el estado basal tanto en el grupo de TPH autólogo, como en el grupo de TPH alogénico. Sin embargo, se observa un comportamiento hacia la mejoría en el grupo de pacientes con remisión completa de la enfermedad, independiente del tipo de TPH realizado.

Al evaluar la calidad de vida con medidas de asociación, según el tipo de trasplante realizado, se encontró que el grupo de TPH autólogo mantuvo la tendencia a tener peores desenlaces en términos de calidad de vida encontrando asociaciones estadísticamente significativas al mes de trasplante en funcionalidad de rol, donde se documentó un empeoramiento de 2,57 veces más que en el TPH alogénico. A los tres meses del TPH, el parámetro que más impacto comparando por tipo de trasplante fue funcionalidad social, la cual se vio 4,1 veces más afectada en TPH autólogo. Por escala de síntomas, se mantuvo la tendencia, encontrando que el dolor fue 1,85 veces más frecuente en el grupo de TPH autólogo. Hallazgos que podrían estar en relación al tipo de acondicionamiento realizado, el cual es mieloablativo en todos los TPH autólogos, y también verse favorecidos por la mayor frecuencia de recaídas en este tipo de trasplante. En el sexto mes de seguimiento, se mantiene la tendencia a que el impacto en empeoramiento de calidad de vida sea en el grupo de TPH autólogo, sin embargo las asociaciones no son estadísticamente significativas, hallazgo que podría estar en relación a una presunta recuperación de la calidad de vida con el paso del tiempo en este grupo específico de pacientes.

11. CONCLUSION

En el presente estudio se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes sometidos a TPH en la unidad de trasplante de la Foscal; documentando un empeoramiento de la calidad de vida hacia el primer mes posterior al trasplante; sobre todo en la escala funcional; la cual paulatinamente va mejorando hacia el sexto mes; dato concordante con estudios previamente realizados en población de similares características; por otro lado se concluye que el TPH autólogo, tiene mayor impacto en el deterioro de la calidad de vida, en probable relación a que deben ser sometidos a regímenes de acondicionamiento mielo ablativos y a que se asocian a una mayor tasa de recaídas, dato soportado con diferencias estadísticamente significativas en las subescalas de funcionalidad de rol y dolor al mes del trasplante; así como funcionalidad social y dolor a los tres meses del trasplante; a los 6 meses de seguimiento, se mantiene la tendencia de peor calidad de vida en el grupo de TPH autólogo, pero no hay diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo pese a que los cambios documentados, no tienen un umbral de cambio mayor a 30 puntos según lo establecido en la herramienta utilizada para evaluar calidad de vida (EORT CT QLQ C 30); si hay una clara tendencia a la mejoría en los pacientes con TPH a lo largo del tiempo.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N Engl J Med*. 2006;354 (17):1813–26.
2. Passweg JR, Halter J, Bucher C, Gerull S, Heim D, Rovó A, Buser A, Stern M, Tichelli A, Hematopoietic stem cell transplantation: a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner. *Swiss Med Wkly*. 142 (2012), 1-15.
3. The NCCN GUIDELINE Practice Guidelines in Oncology—v.2.2011. Copyright 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Available at: <http://www.nccn.org>. Accessed [August 01, 2011]. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to www.nccn.org. 2011.
4. Horan JT, Logan BR, Agovi-Johnson MA, et al: Reducing the risk for transplantation-related mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation: How much progress has been made? *J Clin Oncol* 29:805, 2011.
5. Wingard JR, Hsu J, Hiemenz JW. Hematopoietic stem cell transplantation: an overview of infection risks and epidemiology. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011 Feb;25(1):101-16. Doi: 10.1016/j.hoc.2010.11.008.
6. 43.Gragert L, Maiers M, Williams E, et al: Modeling effective patient-donor matching for hematopoietic transplantation in United States populations. *Human Immunol* 71:S114, 2010.
7. Anasetti C, Logan B, Lee SJ, et al: Increased Incidence of Chronic Graft-Versus-Host Disease (GVHD) and No Survival Advantage with Filgrastim-

Mobilized Peripheral Blood Stem Cells (PBSC) Compared to Bone Marrow (BM) Transplants From Unrelated Donors: Results of Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (BMT CTN) Protocol 0201, a Phase III, Prospective, Randomized Trial. *Blood* 118; Ash Annual Meeting Abstracts: Abstract 1, 2011.

8. D Sirinoglu, Tekgunduz E, Altuntas F. What Is the Most Appropriate Source for Hematopoietic Stem Cell Transplantation? Peripheral Stem Cell/Bone Marrow/Cord Blood. *Bone Marrow Res.* 2012;2012:834040. Doi: 10.1155/2012/834040. Epub 2012 Sep 27.
9. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P, De Witte T, Farge-Bancel D, Gaspar B, Marsh J, Mohty M, Peters C, Tichelli A, Velardi A, Ruiz de Elvira C, Falkenburg F, Sureda A, Madrigal A and for the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone Marrow transplantation* 47, 906-923 (July 2012).
10. Eckrich M, Pasquini M. Hematopoietic cell transplantation in Latin America. *Hematology* 2012; 17 Suppl 1: S189-91.
11. Hjermland MJ, Kaasa S. Quality of life in adult cancer patients treated with bone marrow transplantation. A review of the literature. *Eur J Cancer.* 1995;31 A(2):163-73.
12. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care* 1989; 27:S148.

13. Johnson JR, Temple R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs. *Cancer Treat Rep* 1985; 69:1155.
14. Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol* 1995; 22:73.
15. Etcheld M, Van Elderen T, Van Der Kamp L, Modeling Predictors of quality of life after coronary angioplasty. *Annals of Behavioral Medicine* 2003; 26: 49-60.
16. Awad A, Voruganti L, Heselgrave R, A conceptual model of quality of life in schizophrenia: Description and preliminary clinical validation. *Qual Life Res* 1997; 6: 21-6.
17. O'Boyle C. The Schedule for the evaluation of individual Quality of life (SEIQoL). *Internacional Journal of Mental Health* 1994; 23 (3): 3-23.
18. WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Position Paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-9.
19. Urzúa A. Calidad de vida relacionado con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chile* 2010; 138: 358-365
20. Bakas T, McLennon S, Carpenter J, Buelow M, Otte J, Hanna K, Ellet M, Hadler K, Welch J. Systematic review of health-related quality of life models. *Health and Quality of Life Outcomes* 2012, 10:134
21. Peterman AH, Rothrock N, Cella D. Evaluation of health-related quality of life. *Uptodate*; 2014.[Acceso 4 de marzo del 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

22. Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med* 2010; 363:2091.
23. Grulke N, Albani C, Bailer H. Quality of life in patients before and after haematopoietic stem cell transplantation measured with the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Core Questionnaire QLQ-C30. *Bone Marrow Transplantation* (2012) 47, 473–482
24. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
25. Sanchez R, Venegas M, Otero J, Sanchez O. Adaptación transcultural de dos escalas para medir la calidad de vida en pacientes con cáncer en Colombia: EORTC QLQ-C30 y QLQ-BR23. *Rev Colomb Cancerol* 2009;13(4):205-212 2
26. Carreras E, Brunet S, Ortega JJ, Roviera M, Sierra J. 2004. Manual de trasplante hematopoyético 2004. 4 Ed. Barcelona, Antares; Capitulo: complicaciones del TPH.
27. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergmann B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; **85**: 365–376
28. Gratwohk A, Stern M, Brand R, et al. Risk score for outcome after allogenic

- 72ematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2009; 115: 4715-26
29. Fayers P. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer* 38 (2002) S125–S133
 30. Bieri S, Roosnek E, Helg C, Verhopen F, et al. Quality of life and social integration after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation* (2008) 42, 819–827.
 31. Article O. Frequent and long-term follow-up of health-related quality of life following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. 2015;
 32. Wettergren L, Sprangers M, Bjo M. Quality of life before and one year following stem cell transplantation using an individualized and a standardized instrument. 2008;346(July 2007):338–46.

Anexos

ANEXO 1

Herramienta de evaluación de calidad de vida EORT QLQ HD C30

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas “correctas” o “incorrectas”. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de Hoy (día, mes, año):

En Un Bastante Mucho
absoluto poco

- 1 ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?
- 2 ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?

	1	2	3	4
	1	2	3	4

3	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4	¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5	Necesita ayuda para comer, vestirse, bañarse o ir al baño?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

En Un Bastante Mucho
absoluto poco

6	¿Ha tenido alguna dificultad para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7	¿Ha tenido alguna dificultad para realizar sus aficiones o pasatiempos?	1	2	3	4
8	¿Tuvo asfixia?	1	2	3	4
9	¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10	¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11	¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12	¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13	¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4

14	¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15	¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16	¿Ha estado estreñado/a?	1	2	3	4
17	¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18	¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19	¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20	¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21	¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22	¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23	¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24	¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25	¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	1	2	3	4
27	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales?	1	2	3	4
28	¿Le han causado problemas	1	2	3	4

económicos su estado físico o el
tratamiento médico?

--	--	--	--

**Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al
7 que mejor se aplique a usted**

29 ¿Cómo valoraría su salud
general durante la semana
pasada?

1	2	3	4	5	6	7
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Pésima

Excelente

23 Cómo valoraría su calidad
de vida en general durante
la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Pésima

Excelente

ANEXO 2

Formato de recolección de datos clínicos y seguimiento

1. Edad: En años_____

2. Sexo: F: _____ M: _____

3. Raza: Blanco: _____ Negro: _____ Mestizo: _____ Indígena: _____ Otro: _____ Cual: _____

4. Religión: Católico: _____ Otro: _____ Cual: _____

5. Estrato socioeconómico (estrato de vivienda): 1: _____ 2: _____ 3: _____ 4: _____ 5: _____
6: _____

6. Escolaridad: Primaria completa: _____ Primaria incompleta: _____ Secundaria
Completa: _____

Secundaria incompleta: _____ Pregrado: _____ Postgrado: _____

7. Régimen de salud Subsidiado: _____ Contributivo: _____ Especial: _____ Otro: _____

8. Enfermedad causante del trasplante: Leucemia: _____ Linfoma: _____ Mieloma
múltiple: _____ Hemoglobinopatía: _____ Otra: _____ Cual: _____

9. Estado de la enfermedad: Remisión completa: _____ Respuesta parcial: _____
Otro: _____ Cual: _____

10. Comorbilidades: Enfermedades cardíacas: _____ Enfermedades renales: _____
_____ Enfermedades Respiratorias: _____ Enfermedades

endocrinometabólicas: __ Otras: _____

11. Medicamentos que recibe: _____ Antidiabéticos _____ Diuréticos _____
Antihipertensivos _Beta bloqueadores_ _____ Otros _____

12. Tipo de trasplante Autologo: _____ Alogénico: _____

13. Tipo de Donante:

Hermano Gemelo Univitelino: _____ Hermano HLA idéntico: _____ Otro familiar
Parcialmente compatible: _____ No emparentado: _____

14. Fuente de Progenitores Médula ósea: _____ Sangre periférica: _____ Sangre de
Cordón Umbilical:

15. Manipulación del Inóculo: No manipulado _____ Con eliminación de linfocitos
T: _____ Con eliminación de células tumorales residuales _____

16. Acondicionamiento Empleado: _____ Mieloablativo _____ Intensidad Reducida _____

17. Fecha de trasplante.

ANEXO 3

INTRUMENTO DE SEGUIMIENTO DE COMPLICACIONES

Nota: Cada complicación o evento adverso está definido en el anexo número 5.

1. Fecha del trasplante:

2. Fallo de trasplante:
 - a. Fallo de implante: ___
 - b. Fallo de implante secundario: ___
 - c. Fallo de implante primario en alo TIR: ___
 - d. Fallo de implante secundario en alo TIR: ___
 - e. Implante pobre: ___
3. Complicaciones gastrointestinales:
 - a. Náuseas y emesis: ___
 - b. Mucositis: ___
4. Complicaciones urinarias:
 - a. Cistitis hemorrágica: ___
 - b. Disfunción renal aguda: ___
 - c. Enfermedad renal crónica: ___
5. Complicaciones de origen endotelial:
 - a. Síndrome de hiperpermeabilidad capilar: ___
 - b. Síndrome de implante: ___
- c. Diarrea: ___
- d. Síndrome de obstrucción sinusoidal del hígado: ___

c. Hemorragia alveolar
difusa: __

d. Microangiopatía
trombótica: __

e. Síndrome de neumonía
idiopática

f. Síndrome de disfunción
multiorgánica: __

6. Complicaciones infecciosas:

a. Infección bacteriana: __

b. Infección fúngica: __

c. Infección viral: __

7. Complicaciones inmunes

a. EICH agudo: __

b. EICH crónico: __

8. Complicaciones pulmonares:

a. Síndrome de
bronquiolitis obliterante:
__

b. Neumonía organizativa:

__

9. Complicaciones

neuropsiquiátricas:

a. Infección del SNC: __

b. Alteraciones cerebro
vasculares: __

c. Encefalopatía: __

d. Toxicidad por fármacos:
__

e. Trastorno depresivo: __

f. Trastorno ansioso: __

g. Delirium: __

10. Complicaciones neoplásicas:

a. Síndrome
linfoproliferativo: __

b. Tumores sólidos: __

c. Tumores hematológicos:
__

11. Recaída: __

12. Mortalidad: __

ANEXO 4

ANEXO1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	VALORES
Variable resultado					
CALIDAD DE VIDA EVALUADA MEDIANTE EL CUESTIONARIO QLQ-C30		Puntaje obtenido según el cuestionario QLQ-C 30	Cualitativa	Nominal No Dicotómica	Buena: 80 -100 Pobre: 0-79 Cambios Significativos respecto a estado basal: Por lo menos 30.
Clínicas					
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD PRIMARIA	Dado por métodos diagnósticos específicos, dependiendo de cada	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal no dicotómica	1. Leucemias agudas primarias 2. Desorden de células plasmáticas

	patología.				<p>3. Leucemias agudas secundarias</p> <p>4. Leucemia linfocítica – Prolinfocitica crónica –</p> <p>5. Leucemia mieloide crónica</p> <p>6. Hemoglobinop atías</p> <p>7. Linfomas</p> <p>8. Desordenes heredados</p> <p>9. Amiloidosis</p> <p>10. Síndrome mielodisplasico</p> <p>11. Tumores Solidos</p>
ESTADO DE LA ENFERMEDAD	Estado de la enfermedad - grado de	Dato de la historia clínica	Cualitati va	Nominal No dicotómic	<p>1. Respuesta completa</p> <p>2. Respuesta</p>

	respuesta al momento del trasplante			a	parcial 3.Muy buena respuesta parcial 4.Enfermedad estable 5.Recaída de enfermedad 6.Enfermedad en progresión
PRESENCIA DE COMORBILIDADES	Otras enfermedades, diferentes al diagnóstico de base, que motivo el trasplante.	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal No dicotómica	1.Enfermedades cardiacas 2. Enfermedades renales 3.Enfermedades pulmonares 4. Enfermedades endocrino-metabólicos. 5. Otras
MEDICAMENTOS QUE	Fármacos que recibe	Datos de la Historia	Cualitativa	Nominal No	1.Antihipertensivos 2.Antidiabéticos

RECIBE	el paciente diferentes de los incluidos en plan de TPH	clínica		dicotómica	3. Diuréticos
Relacionadas con el desenlace					
TIP DE TRASPLANTE	Existen dos tipos de trasplante en función del origen de las células progenitoras hematopoyéticas, del propio paciente (autólogo) de un donante sano	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica.	1. Autólogo 2. Alogénico

	(allogénico).				
TIPO DE DONANTE	A partir de donde se toman los precursores hematopoyéticos, en trasplante Alogénico.	Dato de la Historia clínica	Cualitativa	Nominal No dicotómica	1.Hermano gemelo Univitelino. 2.Hermano HLA Idéntico 3. Otro Familiar parcialmente compatible. 4.No emparentado
FUENTE DE PROGENITORES	Sitio de toma de los Preogénitos hematopoyéticos a trasplantar.	Dato de la Historia clínica	Cualitativa	Nominal No dicotómica	1.Médula ósea 2.Sangre periférica 3.Sangre de cordón umbilical
MANIPULACION DEL	Intervención realizada a los	Dato de la Historia	Cualitativa	Nominal No dicotómica	No manipulado Con eliminación de

INOCULO	progenitores a fin de depurar de células malignas y linfocitos T.	clínica		a	linfocitos T Con eliminación de células tumorales residuales.
ACONDICIONAMIENTO EMPLEADO	Administración de quimioterapia previo realización del TPH	Dato de la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal No dicotómica	Mieloablatoivo Intensidad Reducida
COMPLICACIONES POST TPH	Presencia de alteraciones que suceden como consecuencia del trasplante de	Cuestionarios destinados para tal fin.	Cualitativa	Nominal no dicotómica	Fallo de trasplante Complicaciones urinarias Complicaciones gastrointestinales Complicaciones urinarias Complicaciones de origen endotelial

	progenitores hematopoyéticos.				Complicaciones infecciosas Complicaciones inmunes Complicaciones pulmonares Complicaciones neuropsiquiátricas Segundas neoplasias
RECAIDA POST TPH	Presencia de recurrencia de la enfermedad que motivo la realización del trasplante.	Cuestionario destinado para tal fin.	Cualitativa	Nominal Dicotómicas	Si No:
MORTALIDAD	Desenlace relacionado	Cuestionario destinado	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si

	con la presencia muerte del paciente.	para tal fin.	va	as	No:
Sociodemográficas					
EDAD AL MOMENTO DEL TRASPLANTE	Período transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se trasplanto.	Dato de la historia clínica	Cuantitativa continua	Razón	Cualquier número entero
SEXO	Fenotipo sexual del paciente.	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino= 1 Masculino = 2
RAZA	Fenotipo racial del paciente.	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal no dicotómica	Mestizo Blanco Negro

RELIGION	Creencia religiosa del paciente.	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal no dicotómica	Cristiano Catolico Testigo de
ESTRATO SOCIECONOMICO	Medicion indirecta de recursos económicos del paciente.	Dato de la historia clínica	Cualitativo	Ordinal	1-6
ESCOLARIDAD	Nivel alcanzado en periodo estudiantil.	Dato de la historia clínica	Cualitativo	Nominal no dicotómica	1. Basica primaria 2. Basica secundaria 3. Bachiller 4. Pregrado 5. Postgrado
SEGURIDAD SOCIAL	Nivel de atención en salud según los aportes	Dato de la historia clínica	Cualitativa	Nominal no dicotómica	1. Contributivo 2. subsidiado 3. Especial

	o subsidio en el momento del diagnóstico inicial				4. Otro
--	---	--	--	--	---------

ANEXO 5

DEFINICION OPERATIVA DE COMPLICACIONES Y EVENTOS ADVERSOS

- **Fallo del trasplante:**
- Fallo de implante: Definido como no haber alcanzado recuentos de neutrófilos $>0.5 \times 10^9/L$, de plaquetas (Pl) primario $>20 \times 10^9/L$ y de Hb $>8 \text{ g/dL}$ auto mantenidos en el día +28 post-TPH.
- Fallo de implante secundario: Pérdida de al menos dos líneas celulares previamente implantadas y funcionales.
- Fallo de implante primario en alo-TIR: Paciente con menos de un $<5\%$ de LT (CD3+) del donante en el quimerismo del día +28
- Fallo de implante secundario en alo-TIR: Paciente que había alcanzado recuentos de LT 5% perdiéndolos posteriormente.
- Implante pobre (IP): Incapacidad primaria o secundaria de alcanzar valores hemoperiféricos normales a pesar de un quimerismo completo del donante.

- **Complicaciones gastrointestinales:**
- Náuseas y emesis: Síntoma caracterizado por presencia de expulsión del contenido gástrico a través de la cavidad oral.
- Mucositis: Síntoma caracterizado por presencia de inflamación de mucosas asociado a dolor para la deglución.

- Diarrea: presencia de más de 4 deposiciones líquidas al día o más de 400cc de materia fecal líquida.
- Síndrome de obstrucción sinusoidal del hígado:
- Definido por cualquiera de los siguientes: Criterios clínicos de Seattle: En los 20 primeros días post-TPH 1, 2 o más de los siguientes: bilirrubina >2 mg/dL / hepatomegalia o dolor hipocondrio derecho / aumento de peso (>2% peso basal) ó Criterios histológicos: pueden observarse oclusión de las vénulas hepáticas / reducción excéntrica de la luz venular / fleboesclerosis / fibrosis sinusoidal / hepatocitos necróticos ó Criterio ecográfico hemodinámico dado por GPVH (gradiente de la presión venosa hepática) > o =10 mmHg en pacientes sin hepatopatía previa ó criterio Biológico dado por aumento de los niveles séricos del inhibidor del plasminógeno tisular (PAI-1)⁵, propéptidos del colágeno III, ácido hialurónico.
- **Complicaciones urinarias**
- Cistitis hemorrágicas: Presencia de hematuria, macro o microscópica, mantenida durante 7 días desde el inicio del acondicionamiento, en ausencia de otras condiciones clínicas como: menstruación, sangrado ginecológico de otra causa, CID, síndrome de disfunción orgánica múltiple o sepsis.
- Disfunción renal aguda: Producida antes del día +100 post-TPH (generalmente entre los días +14 y +28), con presencia de lesión renal aguda (dado por el incremento de la creatinina x 2 (respecto a su valor

basal), ó Descenso >50% del filtrado glomerular (respecto a su valor basal)) o fallo renal agudo (dado por incremento de la creatinina x 3 (respecto a su valor basal) ó Incremento de la creatinina >4 mg/dL, ó Descenso >75% del filtrado glomerular (respecto a su valor basal))

- Enfermedad renal crónica: Dado por elevación de azoados o disminución de la TFG (medida por formula de CG <60ml/min/1.73m²), en día +60 a años post-TPH (generalmente entre los meses 6.º y 18.º)

- **Complicaciones de origen endotelial (No SSH)**

- Síndrome de hiperpermeabilidad capilar (CLS): En los primeros 15 días post-TPH con aumento de peso >3% en 24 horas + Edemas generalizados (ascitis, derrame pericárdico o pleural) que no responden a la administración de furosemida.

- Síndrome del implante (SI): Utilizando los criterios de Spitzer los cuales se confirma con 3 criterios mayores, o 2 mayores y 1 menor, en las 96 h anteriores o posteriores al implante 1. Los criterios mayores son fiebre no infecciosa, rash cutáneo, edema pulmonar e hipoxemia. Los criterios menores son aumento de peso, disfunción hepática o renal y encefalopatía.

- Hemorragia alveolar difusa (HAD): Se produce en los primeros 30 días del TPH 1 con presencia de disnea, tos no productiva, taquipnea, Hipoxemia que requiere oxigenoterapia, Rx tórax con condensaciones focales o difusas, Lavado broncoalveolar (BAL) progresivamente hemático, Ausencia de patógenos en muestras BAL y FBS, No mejoría

al corregir trombopenia y/o balance hídrico, con exclusión de insuficiencia cardíaca.

- Microangiopatía trombótica post-TPH (MAT): Definido según el *International Working Group* con 4% de esquistocitos en SP + De novo, prolongada o progresiva trombocitopenia + Aumento brusco y persistente de la LDH sérica + Disminución de la concentración de Hemoglobina o requerimiento transfusional + Disminución en la concentración sérica de haptoglobina.
- Síndrome de neumonía idiopática (SNI): Se produce alrededor del día +21, con fiebre, tos no productiva, Taquipnea, hipoxemia, Infiltrados alveolares o intersticiales difusos en la placa de tórax o en la TC, + ausencia de patología infecciosa o HAD en los estudios de FBS y LBA o biopsia pulmonar 3 + ausencia de otros posible patógenos (edema o hemorragia pulmonar, embolismo graso, infiltración leucémica, toxicidad pulmonar por leucoaglutininas).
- Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO): Presencia de dos o más de los siguientes 2: Disfunción SNC ($\bar{}$ >4 puntos escala de Folstein), Disfunción pulmonar (Sat O₂ por oxímetro <90% en dos ocasiones separadas, más de 2 h en un mismo día), Disfunción renal (creatinina >1.5 mg/dL), Disfunción hepática.
- **Complicaciones infecciosas:**
- Neutropenia febril: Cifra de neutrófilos inferior a 100/ μ L con cualquier signo o síntoma sugestivo de infección (incluso en ausencia de fiebre) ó

Cifra de neutrófilos inferior a 500/ μ L junto con la existencia de fiebre superior a 38 oC, sin otra causa obvia no infecciosa (transfusión en el curso de las 6 horas previas).

- Infecciones bacterianas: Signos clínicos que sugieren proceso infeccioso (Fiebre, Dolor localizado, Aparición de lesiones cutáneas, Hipotensión, Signos de hipoperfusión tisular, Hiperventilación o alcalosis respiratoria) asociado a aislamiento de germen bacteriano en estudios microbiológicos.
- Infecciones fúngicas: Signos clínicos de proceso infeccioso asociado a criterios de criterios diagnósticos de IFI de la EORTC / MSG. Definiéndose como IFI probada, Histocitopatología (+) con evidencia de lesión tisular asociada \pm Cultivo microbiológico (+) obtenido mediante procedimiento estéril de un lugar normalmente estéril y clínica o radiología compatible con infección. IFI Probable: Al menos un criterio relativo 2 al huésped + Un criterio microbiológico 2 + Un criterio clínico 2 mayor (o dos menores) de una localización compatible con infección. E IFI Posible: Al menos un criterio relativo al huésped + Un criterio microbiológico, o Un criterio clínico mayor (fundamentalmente hallazgos radiológicos altamente sugestivos) de una localización compatible con infección.
- Infecciones virales: Dado por presencia de signos clínicos asociado a la presencia de aislamiento viral por los diferentes métodos diagnósticos.
 - o CMV: Se requiere la presencia de síntomas y signos indicativos de afección orgánica junto con la detección de infección mediante

la identificación directa del virus o de alguno de sus componentes con diversas técnicas (cultivo, histología, detección de Ag o ADN). Herpes simple: Se requiere la presencia de clínica como herpes orales o casos de esofagitis, hepatitis, encefalitis, neumonitis y mucositis oral por HS asociado a aislamiento como pruebas adicionales (endoscopia con biopsia, cultivo viral de lesiones sospechosas, PCR en LCR, biopsia de órgano sospechoso).

- Varicela Zoster: Signos clínicos sugestivos con confirmación mediante técnicas de laboratorio como cultivo viral de las lesiones, como técnicas de DFA (*Direct Fluorescent Antigen*), extensión en búsqueda de células de Tzanck y PCR. Herpes tipo 6: Signos clínicos asociado a PCR específico positivo.
- Influenza, parainfluenza y VSR: Signos clínicos asociado a Tinción de muestras para inmunofluorescencia con Ac comerciales o test de Ag rápida. Cultivo. Técnicas de PCR.

- **Complicaciones Inmunes:**

- Enfermedad injerto contra el huésped agudo: Alrededor del día +19 (extremos 5 – 50) con afección de los tres órganos diana básicos: piel, hígado, intestino, con criterios clínicos o histopatológicos.
- Enfermedad injerto contra el huésped crónico: El diagnóstico de EICH crónica requiere: a) El diagnóstico diferencial con la EICH aguda, que se debe basar en las características clínicas de la reacción y no

exclusivamente en criterios cronológicos. b) La presencia de al menos 1 signo clínico diagnóstico o al menos 1 manifestación característica confirmada por la correspondiente biopsia o prueba relevante , siempre que se confirme mediante biopsia o una prueba diagnóstica complementaria (biopsia, test de laboratorio, prueba radiológica) en el mismo u otro órgano y c) La exclusión de otros diagnósticos posibles (infecciones, segundas neoplasias).

- **Complicaciones Pulmonares**

- Síndrome de bronquiolitis obliterante: Dado por alteración ventilatoria obstructiva con atrapamiento aéreo y capacidad de transferencia de CO disminuida (DLCO), Lavado broncoalveolar: esencial para descartar causas infecciosas, Biopsia transbronquial o biopsia pulmonar por toracotomía.

- Neumonía organizativa: Definido con clínica aguda como Fiebre, tos no productiva ± neumonía, PCR elevada, leucocitosis y confirmación histológicas.

- **Complicaciones Neuropsiquiátricas**

- Infección del SNC: Definido como la presencia de trastorno de la orientación, atención y memoria hasta cuadro confusional severo con alteración de la conciencia, en ocasiones afebril y la presencia de signos focales y crisis comiciales asociado aislamiento del germen por las

diferentes técnicas. Los criterios clínicos no son absolutos y pueden no estar presentes.

- Alteraciones cerebro vasculares: Confirmación de la presencia de Hematoma subdural, hemorragia cerebral o isquemia cerebral dado por presencia de signos clínicos neurológicos asociado a identificación del sangrado por métodos diagnósticos de imagen como resonancia y tomografía.
- Encefalopatía metabólica: Presencia de contexto clínico adecuado (neumonía; afectación hepática por EICH o SOS; IR, etc.) mas EEG con ondas trifásicas o enlentecimiento del ritmo de fondo.
- Toxicidad por fármacos: Con encefalopatía o signos neurológicos relacionados con el consumo de tacrolimus, ciclosporina A, corticoides, Busulfan, citarabina, metotrexate, carmustina, antibióticos y antivirales.
- Trastorno depresivo: Definido con la presencia de síntomas depresivos como tristeza o sentimientos de vacío, pérdida acusada de interés o de la capacidad para el placer, falta o exceso de apetito, insomnio o hipersomnias, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, fatigabilidad o astenia, agitación o enlentecimiento psicomotriz, sentimientos de inutilidad o de culpa o ideación suicida.
- Trastorno ansioso: Definido como la presencia de signos y síntomas como taquicardia o palpitaciones, opresión o malestar torácico, sensación de ahogo, parestesia, inestabilidad, mareo o desmayo, sudoración, escalofríos, temblores o sacudidas, sensación de atragantarse, náuseas o malestar abdominal, tensión muscular,

sensación de fatiga excesiva, inquietud psicomotora, miedo a perder el control, miedo a morir, sensación de irrealidad o de alteración de la propia persona, insomnio, irritabilidad, dificultad para concentrarse, hipervigilancia o aumento de la respuesta de alarma.

- Delirium: Se define como la presencia de alteración del nivel de consciencia, alteración de las funciones cognoscitivas (reducción de la capacidad para mantener la atención, desorientación, déficits de memoria, trastornos del lenguaje, síntomas psicóticos como ideas delirantes (creencias erróneas irreductibles a través del razonamiento lógico y que surgen de falsas interpretaciones de percepciones o experiencias), alteraciones sensorio-perceptivas (alucinaciones, ilusiones, falsos reconocimientos), síntomas afectivos como tristeza o exaltación del ánimo o irritabilidad, alteración de la psicomotricidad (hipo o hiperactividad, agitación), alteración del ritmo sueño / vigilia, se instaura de forma aguda y tiende a fluctuar a lo largo del día.

- **Complicaciones neoplásicas:**
- Segundas neoplasias: La presencia de Síndrome linfoproliferativos como Linfomas no Hodgkin B, la presencia neoplasias hematológicas malignas con nueva leucemia, recaída de la leucemia previa o síndrome mielodisplásico, o La presencia de tumores sólidos como carcinomas, sarcomas o tumores del SNC, todo confirmado por estudios de histopatología, inmunohistoquímica o estudios de citometría.

- Recaída de la enfermedad causante del trasplante: Reparación o

progresión de la enfermedad por técnicas de ERM (citometría de flujo, FISH o RT-PCR) o bien técnicas radiológicas, con tendencia a aumentar en 2 o más estudios consecutivos²⁶.

- **Mortalidad:** Definida como la causa que llevo a la muerte del paciente según epicrisis o certificado de defunción.

ANEXO 6



FUNDACION OFTALMOLOGICA DE SANTANDER
FOSCAL
NIT 890.205.361-4
Comité de Ética en Investigación CEI-FOSCAL

Floridablanca, 07 de Octubre del 2016

Doctor
OSCAR MARIANO PINTO SAAVEDRA
Investigador Principal

De nuestra consideración:

En Floridablanca, a los 07 días del mes de Octubre de 2016, en virtud de lo dispuesto en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados del Comité de Ética de la Investigación en el Numeral 6.1 Constitución del CEI-FOSCAL- Conformación: se expresa a continuación: "El CEI-FOSCAL estará integrado por mínimo ocho miembros con capacidad y experiencia para evaluar los aspectos técnicos, científicos y éticos de las investigaciones propuestas. La composición del CEI-FOSCAL cumplirá los siguientes requisitos: Debe haber, al menos, dos miembros de cada sexo. Debe haber, al menos, dos miembros mayores de 50 años, debe haber, al menos un miembro, del área no médica, debe haber al menos, un médico experto en investigaciones biomédica, debe haber, al menos, un miembro que no esté vinculado a la FOSCAL". "Estos criterios no son excluyentes, es decir, una misma persona puede contarse para cumplir con el requisito de no estar vinculado a la FOSCAL y el requisito de no pertenecer al área médica". Teniendo en cuenta de igual manera que el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados define el Quórum decisorio cuando se cumplan los siguientes criterios: Contar con mínimo cinco miembros del Comité. Estar presente al menos, un miembro no vinculado laboralmente a la FOSCAL, un miembro no experto en el área biomédica, y un miembro con experiencia en investigación en salud.

Con asistencia de sus miembros permanentes: CARLOS PAREDES GOMEZ Médico Salubrista Presidente del Comité, CLARA INES PRADA Medica con experiencia en Salud, ADRIANA GARCIA-HERREROS MANTILLA Enfermera, DAISY ALEJANDRA MENDEZ CLAVIJO Abogada, GERMAN OLIVEROS VILLAMIZAR Representante del Área no científica, SERGIO SERRANO GOMEZ Médico Epidemiólogo, LUZ AMPARO HERNANDEZ DURAN Representante de la Comunidad, manifiestan no tener conflicto de interés, y en desarrollo de la sesión del 07 de Octubre 2016 habiendo revisado el Estudio: "Calidad de vida en paciente sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos estudio de cohorte retrospectiva" Investigador Principal Dr. Oscar Mariano Pinto Saavedra, Dr. Gustavo Adolfo Serrano Báez, Universidad Unab, se desarrolla en la Fundación Oftalmológica de Santander – FOSCAL con la siguiente documentación;

- Estudio
- Hoja de Vida Oscar Mariano Pinto Saavedra
- Hoja de Vida Miguel Enrique Ochoa Vera
- Hoja de Vida Gustavo Adolfo Serrano Báez
- Hoja de Vida Claudia Lucia Sossa Melo

El CEI-FOSCAL al revisar la documentación mantiene un alto nivel de calidad técnica y científica del proyecto, de sus aspectos reglamentarios, y sus aspectos éticos lo cual permite otorgar la aprobación de: Estudio: "Calidad de vida en paciente sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos estudio de cohorte retrospectiva" Investigador Principal Dr. Oscar Mariano Pinto Saavedra, Dr. Gustavo Adolfo Serrano Báez, Universidad Unab, se desarrolla en la Fundación Oftalmológica de Santander – FOSCAL con la siguiente documentación; Estudio, Hoja

Calle 158 No. 20-95 Cañaveral Teléfono (7)6797979 Ext: 6237 correo electrónico comite.etica.foscal@gmail.com
Floridablanca Santander.



FUNDACION OFTALMOLOGICA DE SANTANDER
FOSCAL
NIT 890.205.361-4
Comité de Ética en Investigación CEI-FOSCAL

de Vida Oscar Mariano Pinto Saavedra, Hoja de Vida Miguel Enrique Ochoa Vera, Hoja de Vida Gustavo Adolfo Serrano Báez, Hoja de Vida Claudia Lucia Sossa Melo y en consecuencia se registra en el Acta No. 61 del 07 de Octubre de 2016.

Atentamente,

CARLOS PAREDES GOMEZ
Presidente -CEI-FOSCAL

ANEXO 7

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ACTA DE REUNION

SUSTENTACION ANTEPROYECTO DE GRADO

Acta N°	Lugar, fecha y hora de realización	Próxima reunión								
13	Salón 3 UNAB Torre Milton Salazar Facultad Ciencias de la Salud UNAB Lunes 29 de Agosto del 2016 Hora: 7:00 a.m. – 08:00 a.m.									
Asistentes										
DOCTORES:										
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">Claudia Lucia Sossa Melo</td> <td style="width: 50%; border: none;">Directora Programa Medicina Interna</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Claudia Liliana Pérez Báez</td> <td style="border: none;">Coordinadora posgrados Facultad de Salud Unab</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Miguel Enrique Ochoa Vera</td> <td style="border: none;">Epidemiólogo</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Sergio Serrano Gómez</td> <td style="border: none;">Coordinador Técnico grupo Clínicas Unab</td> </tr> </table>			Claudia Lucia Sossa Melo	Directora Programa Medicina Interna	Claudia Liliana Pérez Báez	Coordinadora posgrados Facultad de Salud Unab	Miguel Enrique Ochoa Vera	Epidemiólogo	Sergio Serrano Gómez	Coordinador Técnico grupo Clínicas Unab
Claudia Lucia Sossa Melo	Directora Programa Medicina Interna									
Claudia Liliana Pérez Báez	Coordinadora posgrados Facultad de Salud Unab									
Miguel Enrique Ochoa Vera	Epidemiólogo									
Sergio Serrano Gómez	Coordinador Técnico grupo Clínicas Unab									
Objetivo de la Reunión										
Realizar la presentación del Trabajo de Investigación de los Residentes de la Especialización en Medicina Interna, Doctor Gustavo Adolfo Serrano Báez y Doctor Oscar Mariano Pinto Saavedra, ante el Comité de Trabajos de Grado (CTG).										

Desarrollo de la Reunión:

TÍTULO DEL PROYECTO DE GRADO:
"CALIDAD DE VIDA EN PACIENTE SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPEYÓTICOS ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVA"
DIRECTOR DEL PROYECTO:
Claudia Lucia Sossa Melo / Sara Inés Jiménez.
ASESORES EPIDEMIOLÓGICOS DEL PROYECTO:
Héctor Julio Meléndez Flórez

Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidad y pertinencia:

Cuál es la calidad de vida de los pacientes en quienes se realiza de Células Progenitoras Hematopoyéticas?

Marco teórico y Estado del Arte:

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento utilizado en el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas, benignas, algunos tumores sólidos y enfermedades autoinmunes. Existen dos tipos de TPH en función del origen de las células progenitoras hematopoyéticas, autólogo (el mismo paciente) y alogénico (un donante diferente al paciente). El TPH incluye diferentes partes:

Acondicionamiento: es una quimioterapia y/o radioterapia que tiene como propósito fundamental tratar la enfermedad del paciente y poner en situación óptima el nicho medular para los progenitores hematopoyéticos. Esta quimio/radioterapia puede ser utilizada en diferentes intensidades definiendo la potencia del trasplante en mieloablativo e intensidad reducida y no mieloablativos. En los TPH mieloablativos, la recuperación de la médula ósea (MO) sin una infusión posterior de células progenitoras hematopoyéticas podría ser inviable y por ello la toxicidad generada es mucho mayor.

Infusión progenitores hematopoyéticos.

Profilaxis inmunosupresora en los casos de trasplante alogénico.

En el caso de los TPH autólogo el objetivo del procedimiento es administrar una dosis intensiva de quimioterapia dirigida a tratar la enfermedad y los progenitores hematopoyéticos funcionan como rescate medular, acortando el tiempo de aplasia medular (6). En el caso del TPH alogénico el objetivo fundamental se basa en la inmunoterapia generada por células del sistema inmune de un donante con una compatibilidad del sistema HLA de grado suficiente con el paciente, que permita un implante pero con diferencias que genere un "ataque" inmune al receptor que erradique la enfermedad, este efecto se denomina Enfermedad de Injerto con Huesped (EICH).

El origen/fuente de los progenitores hematopoyéticos puede variar según el sitio de donde se obtengan.

Médula ósea

Sangre periférica: estimulación de médula ósea mediante el uso de factores de crecimiento en la mayoría de los casos el factor de crecimiento de colonia de glanulocito (G-CSF)

Sangre de cordón umbilical

La fuente de los progenitores en muchos casos también puede generar impacto en la morbi-mortalidad del paciente que es llevado a un TPH.

En los últimos años, se ha observado un incremento sustancial en la incidencia de los pacientes que son llevados a un TPH probablemente por una optimización en las indicaciones, el perfeccionamiento de la técnica, el mejor conocimiento y prevención de las complicaciones y efectos secundarios. Según datos del grupo Europeo de trasplante de médula ósea (EBMT), es aproximadamente un 4.13% para el TPH alogénicos y 2.10% para el TPH autólogo. El incremento en la frecuencia ha ido asociado a una disminución en la morbimortalidad que se traduce una mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT) para el TPH autólogo en al menos del 2% y menos del 10% para el TPH Alogénico.

HIPOTESIS

Hipótesis Investigativa

El trasplante de precursores hematopoyéticos impacta favorablemente en la calidad de vida.

Objetivo General

Evaluar la calidad de vida de los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos mediante el cuestionario EORCT-QLQ C30.

Objetivos Específicos

Describir variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos

Describir las patologías que motivaron la realización del TPH

Evaluar calidad de vida los 30, 90, 180 y 360 días mediante el cuestionario EORCT-QLQ C30

Evaluar si existe diferencia significativa en la calidad de vida y la patología que motivó el trasplante.

Evaluar si existe diferencia significativa en la calidad de vida según los subtipos de TPH (autólogo y alogénico)

Determinar si existen diferencias en la calidad de vida según tratamientos específicos recibidos (terapia mieloablata y no mieloablata)

Describir morbimortalidad de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea durante los periodos de estudio (30, 90, 120, 180 y 360 días).

Por lo cual, se aprueba las siguientes modificaciones:

1. Ampliar el plazo de reclutamiento hasta incluir pacientes con trasplante de médula hasta el 8 de marzo de 2016, con lo cual se completaría una muestra de 53 pacientes (35% por encima de la muestra mínima requerida)
2. Permitir la recolección y captación retrospectiva de la información de calidad de vida en los pacientes de 2014, 2015 y 2016, mediante la aplicación de los cuestionarios de calidad de vida EORCT-QLQ C30.
3. Presentar el análisis del resultado principal (calidad de vida) a seis meses de seguimiento en 40 pacientes (un año). El protocolo de Investigación seguirá en curso hasta completar el seguimiento de los 53 pacientes incluso después de la sustentación del trabajo de grado, hasta el último paciente programado para finalización de seguimiento en marzo de 2017. Una vez sustentado el trabajo de grado de los residentes Oscar Mariano Pinto y Gustavo Adolfo Serrano Báez, el candidato Oscar Mariano Pinto se compromete a finalizar el estudio de asesoría de la Directora del Proyecto y el Epidemiólogo del Grupo de Investigaciones Clínicas.
4. Cambio de Asesor Epidemiológico del Proyecto por el Doctor Miguel Enrique Ochoa Vera para continuar la ejecución del Protocolo y realizar el análisis, financiado por los investigadores.

CLAUDIA LUCIA SOSSA MELO
Directora Programa Medicina Interna
Facultad Ciencias de la Salud
Unab

CLAUDIA LILANA PEREZ BAEZ
Coordinadora Posgrados
Facultad Ciencias de la Salud
Unab

MIGUEL ENRIQUE OCHOA V.
Epidemiólogo
Unab

SERGIO SERRANO GOMEZ
Coord. Técnico Grupo Invest. Clínicas
Unab