

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”**



**CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES POSTRASPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI.**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE HEMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. IRINA YELITZA CÁZARES MARTÍNEZ

TUTOR:

DR. MARCO ALEJANDRO JIMÉNEZ OCHOA

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA. MARTHA LETICIA GONZÁLEZ BAUTISTA

DRA. MARÍA MARGARITA CONTRERAS SERRATOS

CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



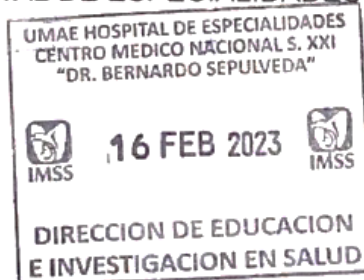
M. EN C VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



MARÍA MARGARITA CONTRERAS SERRATOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA



M. EN C. MARCO ALEJANDRO JIMÉNEZ OCHOA
TUTOR PRINCIPAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA UNIDAD DE
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 04 de julio de 2022

M.E. Marco Alejandro Jiménez Ochoa

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN EL CENTRO MÉXICO NACIONAL SIGLO XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3601-161

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Inadmir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Para Emilia, mi vida entera, la personita que me sostiene todos los días y me da ese empujón para seguir adelante, sin ti la vida no sería tan maravillosa, contigo conocí lo realmente importante, el amor y el miedo en su máxima expresión, existe un antes y un después de mí, y me gusta en lo que me has convertido, una guerrera y una madre digna de una personita como tú.

Agradezco a la mi madre, Conchita, no lo hubiera logrado sin tu apoyo, estoy en deuda eternamente contigo, porque además de darme la vida, sigues cuidando de mí, te quedaste con nosotras para poder cumplir este sueño, gracias por estar cada día, por dejar todo lo tuyo y quedarte a ser parte de esta historia, tú me haces saber que sin importar las circunstancias o el tiempo las mamás son y serán toda la vida el amor más grande e incondicional que existe, te amo más de lo que podría explicar.

Mi esposo, Paul, a quien elegí para ser mi compañero de vida, el padre de mi Emilia, y uno de los seres humanos más extraordinarios que existen, admiro tu ser, y agradezco que a pesar de la distancia siempre estas para mí, me motivas siempre a terminar lo que tengo pendiente, a no darme por vencido, me has regalado algunas de las cosas más valiosas que tengo.

A las hermanas que la vida me regalo, Adriana y Stephania, sin ustedes este camino que de por sí es difícil, hubiera sido más difícil, gracias por esa hermandad que siempre se mantuvo, pasará lo que pasará, no hubo circunstancia que nos separara, fuimos, somos y seremos siempre las tres mosqueteras, todas para una, y una para todas. Estoy en deuda con ustedes por no dejarme atrás a pesar del gran paquete que traigo conmigo, gracias por ser las tías de Emilia.

Gracias a todas las personas que ayudaron en el camino y pusieron un granito de arena para lograr esta meta.

ÍNDICE

1. Índice	4
2. Abreviaturas	6
3. Identificación de los investigadores.....	8
4. Resumen	9
5. Protocolo de Investigación.....	13
6. Marco Teórico.....	13
7. Pregunta de investigación.....	35
8. Planteamiento del Problema.....	35
9. Justificación.....	36
10. Hipótesis.....	37
11. Objetivos.....	37
12. Material y métodos.....	38
13. Resultados.....	44
14. Discusión.....	50
15. Conclusión.....	55
16. Referencias bibliográficas.....	57

17. Anexo 1: Cronograma de actividades.....	63
18. Anexo 2: Consentimiento informado.....	64
19. Anexo 3: Encuesta FACT-BMT textual versión 4 en español.....	66

ABREVIATURAS

ASH	Sociedad Americana de Hematología
ASTCT	Sociedad Americana para el Trasplante y Terapia Celular (American Society for Transplantation and Cellular Therapy)
AYA	Adolescentes y adultos jóvenes (Adolescent and young adults)
BUCY2	Busulfán con ciclofosfamida, en su segunda versión con ajuste de ciclofosfamida
CdV	Calidad de vida
CIBMTR	Centro para la Investigación Internacional de Trasplantes de Sangre y Médula (Center for International Blood and Marrow Transplant Research)
CMN	Centro Médico Nacional
CPH	Células progenitoras hematopoyéticas
dl	Decilitro
E	Estándar
ED	En desarrollo
EBMT	Sociedad Europea para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea (European Group for Blood and Marrow Transplantation)
EICH	Enfermedad del injerto en contra del huésped
EICHa	Enfermedad del injerto en contra del huésped aguda
EICHc	Enfermedad del injerto en contra del huésped crónica
FACT	Evaluación funcional de la terapia del cáncer (Functionality Assessment of Cancer Therapy)
FACT-BMT	Evaluación funcional de la terapia del cáncer – trasplante de médula ósea (Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Transplantation)
FEC-G	Factor estimulante de colonias granulocitos
GAT	Globulina anti-timocito
GNR	Generalmente no recomendado
gr	gramos
HLA	Antígeno Leucocitario Humano (Human leucocyt antigen)
IBMTR	Registro internacional de trasplante de médula ósea (The International Bone Marrow Transplant Registry)

ICT	Irradiación corporal total
Ig	Inmunoglobulina
IL	Interleucina
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
KPS	Estado funcional de Karnofsky (Karnofsky Performance Status)
kg	Kilogramo
L	Litro
min	Minuto
ml	Mililitro
MNRT	Mortalidad no relacionada al trasplante
MRT	Mortalidad relacionada al trasplante
NMS	Neoplasia maligna secundaria
OC	Opción clínica
RI	Reconstitución inmunológica
RP	Razones de prevalencia
TBI-CY	Irradiación corporal total con ciclofosfamida
TCPH	Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
UMAE	Unidad médica de alta especialidad
UTCPH	Unidad de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Descripción de Investigadores

Dr. Marco Alejandro Jiménez Ochoa. Médico Especialista en Hematología, Adiestramiento en TPH en el Hospital Universitario Politécnica La Fe, Valencia, España. Maestría en Ciencias en farmacología clínica por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Estudiante del Doctorado en Ciencias por la UNAM. Adscrito al servicio de hematología, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo Electrónico: mark2145@hotmail.com

Teléfono: 33 1280 8042

Dra. María Margarita Contreras Serratos. Médico Especialista en Hematología, Adiestramiento en TPH en el Hospital Sant-Luis, París, Francia. Maestría en Ciencias. Profesora Titular del curso de Hematología. Encargada de la Unidad de TCPH del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo electrónico: mmargacs@yahoo.com.mx

Teléfono: 5537113700

Dra. Martha Leticia González Bautista. Médico Especialista en Hematología. Adiestramiento en TPH en CMN SXXI IMSS HE. Médico adscrito de trasplante de progenitores hematopoyéticos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social

Correo electrónico: marlet@hotmail.com

Teléfono 55 3954 8133

Alumno:

Irina Yelitza Cázares Martínez. Médico residente de la especialidad de hematología, por parte del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo electrónico: yeli_angel@hotmail.com

Teléfono: 55 4866 9260

RESUMEN

Antecedentes:

Con el aumento de la sobrevida a largo plazo en los pacientes trasplantados de células progenitoras hematopoyéticas, ha tomado importancia la evaluación de la sobrevida libre de enfermedad, sobrevida libre de eventos y sobrevida global, sin embargo, es igual de importante la evaluación de la calidad de vida, por lo que surge un fuerte interés en estudiar el impacto de ésta en los pacientes vivos postrasplantados de progenitores hematopoyéticos. La calidad de vida puede verse afectada debido a la toxicidad que implica el mismo trasplante, el acondicionamiento, uso de radioterapia, inmunosupresión, la enfermedad del injerto en contra del huésped o morbilidad secundaria al trasplante. Uno de los instrumentos más utilizados para evaluar la calidad de vida en el paciente con cáncer es el Functionality Assessment of Cancer Therapy (FACT), tiene una versión que incluye una escala específica para paciente sometidos a TCPH, el FACT-BMT (Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Transplantation). El cuestionario FACT-BMT original se realizó con una muestra de Estados Unidos de América, el instrumento ha sido traducido y validado en diferentes idiomas. En 2020, se realizó una validación para la utilización de este instrumento en español en la población mexicana (Rivera-Fong L et. al.,2020. Patients' quality of life: Validation of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) instrument for the Mexican population), basado en la versión 4 en español, con adaptaciones lingüísticas basadas en regionalismos que podrían afectar la comprensión e interpretación de los ítems.

Objetivo general:

Evaluar la calidad de vida de los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Material y métodos:

Mediante un estudio transversal analítico, tipo encuesta, se realizó un análisis de la calidad de vida de los pacientes vivos postrasplante de células progenitoras

hematopoyéticas, mediante el instrumento FACT-BMT. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que tenían mínimo 6 meses postrasplante y máximo 5 años. Se excluyeron a los pacientes que no desearon participar. El muestreo se realizó a conveniencia con inclusión consecutiva de pacientes en el seguimiento por la consulta externa. Se recolectaron datos epidemiológicos, diagnóstico que motivó al trasplante, enfermedad del injerto en contra del huésped, entre otros datos de interés clínico; se realizó una regresión logística entre el resultado de la calidad de vida del paciente y las variables recolectadas. Los resultados se analizaron en SPSS 21.

Recursos:

Humanos: se empleará al personal de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Centro Médico Nacional Siglo XXI para la recolección de datos y aplicación de la encuesta. No se emplearán recursos económicos.

Resultados:

Se incluyeron 50 paciente, la media de edad fue de 28 años (17 – 58), 60% (n=30) eran del sexo masculino, 58% (n=29) eran casados o declararon unión estable. El 92% (n=46) de los trasplantes fueron alogénicos, 70% (n=35) idénticos, y el 56% (n=28) tenían leucemia linfoblástica aguda. 88% (n=44) recibió acondicionamiento mieloablativo, el esquema BUCY2 el más utilizado en un 52% (n=26). El promedio de células progenitoras hematopoyéticas recolectadas fue de 5.56 millones/kg de peso (2.1-17.5 millones/kg), con una media de injerto mieloide en el día 13 del trasplante (8 – 33). 60% (n=30) presentaron EICH agudo, 30% (n=15) hepático, 66% (n=33) cutáneo y 10% (n=5) intestinal. 40%(n=20) tuvieron EICH grado, grado II en el 6% (n=3), grado III en 4% (n=2) y el grado IV se presentó en un 10% (n=5). El 40% de los pacientes tienen EICH crónico. En la evaluación de la calidad de vida la puntuación total obtenida en el FACT-BMT tuvo una media de 116.8, con un mínimo de 58 y una máxima de 147. Se comparó la CdV de los trasplante idénticos y haplo idénticos, demostrando que no hay diferencias

estadísticamente significativas ente ambos. Se examinó la CdV de los pacientes que presentaron EICHa y aquellos que no, demostrando que no hay diferencia significativa en su calidad de vida, sin embargo, si hubo diferencia en la CdV entre los pacientes que presentaron EICHc grado III y IV, en comparación con aquellos que no, las diferencias principalmente en las áreas relacionadas al bienestar físico y la escala de trasplante, con valores en el Bienestar físico (PWB) $p=0.003$, en el Bienestar funcional (FWB) $p=0.006$, la Escala de trasplante (BMT) con un valor de $p=0.003$ y la puntuación global del FACT-BMT con $p=0.004$. Tampoco se identificó diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las áreas exploradas en los pacientes que viven con EICH crónico, en comparación con aquellos que no han presentado EICH crónico. Se comparó a los pacientes en grupos, según el tiempo de trasplante, con una diferencia estadísticamente significativa en la calidad de vida entre aquellos con menos de un año del trasplante en comparación con los que tienen 2 – 3 años y 4 – 5 años, la Escala de Trasplante, con una $p=0.04$ y $p=0.01$ respectivamente, mientras que el puntaje total FACT-BMT con una $p=0.04$ en ambos. Se compararon los diferentes grupos etarios, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la CdV. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la calidad de vida entre los pacientes casados y aquellos divorciados, con una $p=0.022$ (IC 95% 2.8 – 34.77). Sólo una paciente de los 50 incluidos en este análisis murió durante el período de observación, a 7 meses del trasplante, la causa de muerte EICH hepático grado IV y sepsis pulmonar. La incidencia de la recaída fue del 4% y la supervivencia global fue del 98% a los 5 años, con una mediana de seguimiento de 48 meses (6 a 71 meses).

Discusión:

La calidad de vida podría considerarse buena en los pacientes postrasplantados, en comparación con las poblaciones similares a la nuestra. Hay un impacto negativo de la CdV en el paciente con historia de EICH crónica grado III/IV, la diferencia en la CdV fue mínima cuando la condición fue tratada con éxito, teniendo una calidad de vida comparable a la de los sobrevivientes que nunca

habían tenido EICHc, ya que implica además de la presencia de malestar físico relacionado los síntomas de EICH, malestar emocional por la necesidad de hospitalizaciones prolongadas, uso de una mayor cantidad de medicamentos, limitación en las relaciones personales, con la familia, la pareja y amistades, dando como resultado una mayor frecuencia de depresión o ansiedad, con una mejor CdV en los pacientes casado o con pareja estable. Al igual que el resto de la literatura la calidad de vida mejoró con los años del trasplante, esto independientemente de tipo de trasplante, tipo de acondicionamiento, diagnósticos de base, edad o sexo. A pesar de que los pacientes mayores pueden experimentar más los efectos negativos EICHc, incluso después de la resolución de los síntomas, la percepción de su calidad de vida no impacta tanto como en los pacientes jóvenes. Finalmente, en nuestra población se demostró que el paciente con trasplante haploidéntico tiene una recuperación de la CdV similar a la del trasplante idéntico, en algunas áreas exploradas incluso con mejor evaluación, pero sin significancia estadística.

MARCO TEÓRICO

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es la opción curativa de tratamiento en múltiples patologías oncohematológicas, inmunológicas y de otras etiologías. La posibilidad de seleccionar entre varias modalidades de trasplantes y de tratamientos permiten en cierta manera personalizar el abordaje terapéutico en función de la propia enfermedad, edad, salud general del paciente, etc. ¹

Definición, historia del trasplante de progenitores hematopoyéticos

La palabra trasplante, proveniente de raíces latinas, es utilizada desde la antigüedad para referirse a la acción de trasladar una planta, tiene su connotación médica en el siglo XIX para referirse al paso de órganos entre individuos. ¹ Es definido por la ley general de salud como la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro, integrándose al organismo para reemplazar su función. ²

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un procedimiento curativo, que tiene la finalidad de sustituir el sistema hematopoyético de un enfermo con el de un donador sano histocompatible, con el fin de curar una neoplasia o corregir defectos congénitos y adquiridos en la producción de células sanguíneas, inmunodeficiencias, y toxicidad ante altas dosis de quimioterapia; además de tener un efecto inmunomodulador que favorece la curación de malignidades. ^{3,4}

Caracterización y tráfico de las células progenitoras hematopoyéticas

Las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) conocidas como células madre, se encuentran en la médula ósea, y corresponden al 0.01% de la población habitual, siendo responsables de perpetuar el sistema sanguíneo humano. Las CPH se definen como células indiferenciadas capaces de dividirse por periodos indefinidos, tienen 3 características principales: autorrenovación, diferenciación y proliferación. Desde el nacimiento están presentes en el cordón umbilical como

resultado de la migración celular para el desarrollo fetal.^{5,6}

El uso de ensayos funcionales en conjunto con la caracterización fenotípica por la citometría de flujo usando anticuerpos monoclonales ha permitido distinguir el fenotipo de las CPH; teniendo como principal marcador de diferenciación CD34+, obligadamente no expresan marcadores dependientes de linaje. Se ha reconocido que esta población celular se encuentra en etapa G0 y entran a G1 en grupos pequeños, con lo que se protege el genoma de acumulación de mutaciones por replicación, así como de daño por mielotóxicos.⁷ El componente celular del estroma permanece aún caracterizado incompletamente.⁶

Tipos de trasplante e indicaciones

Se pueden distinguir tres formas principales tipos de trasplante de células madre hematopoyéticas:

1. Autólogo.
2. Alogénico.
3. Singénico.⁸

Las indicaciones del trasplante de células madre hematopoyéticas para el tratamiento de enfermedades específicas se puede clasificar en una de cuatro categorías: estándar (E): donde los resultados del trasplante son superiores a otras modalidades, opción clínica (OC): el trasplante de células madre hematopoyéticas es efectivo, pero debido al bajo número de pacientes, es difícil hacer las comparaciones basadas en la evidencia, en desarrollo (ED): en el cual hay experiencia limitada, por lo que se recomienda para estas indicaciones dentro del alcance de un ensayo clínico y finalmente generalmente no recomendado (GNR), en donde no se justifica el trasplante de células madre hematopoyéticas.⁷

Según la encuesta de la Sociedad Europea para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea (EBMT) publicada en 2017, en los países informantes de la EBMT se realizaron 42,171 trasplantes en 37,626 pacientes en 2015, de los cuales el 59% fueron autólogos y el 41% alogénicos. Casi el 99% de los trasplantes autólogos de progenitores hematopoyéticos se realizaron por neoplasias malignas, de los cuales

el 90% fueron por enfermedades de células plasmáticas (mieloma múltiple y otras, 52%) o linfomas (38%). Las enfermedades autoinmunes representaron el 1% de las indicaciones de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.⁷

De los trasplantes alogénicos de células madre hematopoyéticas, el 88% se realizó por neoplasias hematológicas malignas: el 39% por leucemia mieloide aguda, el 16% por leucemia linfoblástica aguda y el 33% por otras. Entre las afecciones benignas, la falla medular fue la indicación más común (5%), seguida de la inmunodeficiencia primaria (3%) y la talasemia o enfermedad de células falciformes (3%).⁷

Tipos de donador

En el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, las células se extraen del mismo receptor, mientras que en el trasplante alogénico las células se extraen de un individuo diferente, por lo que en el trasplante alogénico se debe seleccionar un donante adecuado.⁸

La compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA) entre el receptor y el donante se encuentra entre los determinantes para la elección de un donante, que a su vez se encuentra directamente relacionado con el resultado del trasplante. Para seleccionar al donante compatible, se requiere tener los mismos genes del HLA, -B, -C, -DR, -DQ y -DP. Se consideran otros factores como, la edad del donante, el sexo y el estatus serológico de citomegalovirus receptor-donante.⁸

Es preferible el donante relacionado con el receptor, y para los pacientes que carecen de un donante relacionado compatible con HLA adecuado, la opción estándar es el trasplante de un donante no relacionado compatible.⁸ Desafortunadamente la opción de un donante no relacionado no se encuentra disponible en todos los países en los cuales se realizan trasplantes, como es el caso de nuestro país, como alternativa, se pueden usar células madre hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical o donantes emparentados con haplotipo compatible (haploidéntico), lo que significa que solo uno de los dos haplotipos HLA es compatible entre el receptor y el donante.⁸

Fuente de células madre hematopoyéticas y recolección de células madre

Las células madre hematopoyéticas utilizadas para el trasplante pueden provenir de tres fuentes: médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical. Inicialmente la médula ósea era la fuente de las células madre hematopoyéticas, la recolección de se realizaba en el quirófano bajo anestesia general con extracción por aspirado de la cresta ilíaca posterior, sin embargo el establecimiento de técnicas eficaces y seguras para la movilización de células madre hematopoyéticas de sangre periférica, con posterior recolección por aféresis y la conveniencia que esto representaba para el donante, provocaron un cambio hacia el uso de células madre hematopoyéticas de sangre periférica en la década de los 90's.⁸

Para la movilización existen varios regímenes disponibles que consisten en agentes quimioterapéuticos y factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G), y se emplean en función al tipo de trasplante y de donador.⁸

En los trasplantes autólogos de células madre hematopoyéticas, una vez recolectadas las células del paciente se congelan, descongelan y reinfunden más tarde cuando el paciente está preparado con el tratamiento de acondicionamiento. Las células madre hematopoyéticas de donantes alogénicos se recolectan mediante aféresis 5 a 6 días después de las inyecciones de FEC-G. Muchos centros de trasplante alogénico utilizan estas células frescas, por lo que la recolección del donante y el acondicionamiento del paciente ocurren simultáneamente, realizando la infusión de células inmediatamente después del término de la recolección, mientras que en otros centros se prefiere hacer la recolección anticipada de células madre hematopoyéticas, se congelan, y se infunden posterior al tratamiento de acondicionamiento. El uso de células frescas proporciona una mayor cantidad de células viables, ya que una proporción de las células se destruye durante la congelación y descongelación.^{8,9}

Acondicionamiento, clasificación y principios fisiológicos

La combinación de agentes químicos o físicos aplicados previo al TCPH son conocidas como régimen de acondicionamiento o de preparación y es pieza crucial

en la toxicidad y efectividad de este. Los objetivos del acondicionamiento son tres:

1. Creación de espacio. Partiendo de la premisa de que las CPH se encuentran en el nicho estromal de la médula ósea, se deben erradicar las CPH del hospedero, a fin de que las mismas del donador puedan tener acceso al nicho y posteriormente tengan la capacidad de injertar.
2. Inmunosupresión. Se requiere con el fin de eliminar o modular el sistema inmune del receptor para prevenir el rechazo de las células trasplantadas por el resto de las células del hospedero, la intensidad de la inmunosupresión previa y posterior del acondicionamiento es uno de los mecanismos angulares en la prevención de la EICH. A mayor inmunosupresión del régimen mejores son las oportunidades de injerto.
3. Reducción de la carga tumoral. El control de la malignidad es el objetivo principal del trasplante en la mayoría de las enfermedades hematológicas, para lo anterior, el régimen de acondicionamiento proporciona la intensidad suficiente, explotando el efecto dosis respuesta con la quimioterapia o radioterapia, que, en otros contextos, fuera del trasplante tendrían alta toxicidad hematológica.^{9,10}

Dependiendo de la intensidad de la mielosupresión del régimen de acondicionamiento se clasifican en:

- Acondicionamiento mieloablativo. Es aquel que utiliza dosis de alquilantes o radioterapia que no permiten recuperación autóloga de la hematopoyesis del hospedero. Indispensablemente necesitará la infusión de CPH de un donador para prevenir la muerte relacionada con aplasia medular. De manera estándar los regímenes más frecuentes serían BUCY2 (busulfán con ciclofosfamida, en su segunda versión con ajuste de ciclofosfamida) y TBI-CY (Irradiación corporal total con ciclofosfamida).
- Acondicionamiento no mieloablativo. Es aquel que provocará depleción del sistema inmune, no necesariamente se la requiere infusión de CPH para lograr recuperación medular, sin embargo, la inmunosupresión será suficiente para lograr el injerto de las CPH del donador en el hospedero.

Ejemplos frecuentes son esquemas de globulina anti-timocito, fludarabina o irradiación corporal total solos, para patologías neoplásicas de lento crecimiento o no neoplásicas.

- Acondicionamiento intensidad reducida. Cualquier régimen que no cumple los criterios anteriores se denomina intensidad reducida; es decir, de intensidad y tiempo de recuperación variable y de acuerdo con las dosis usadas de medicamentos puede o no requerirse la infusión de CPH como rescate. Tienen su utilidad en pacientes con mayor edad o comorbilidad en los cuales un esquema mieloablativo tendría mayores riesgos que beneficios.

9,10,11

Fases del trasplante de médula ósea.

El procedimiento del TCPH, según temporalidad de eventos puede ser dividido en 5 fases, con complicaciones específicas de cada una:

1. Fase de quimioterapia. Inicia desde la aplicación del esquema del acondicionamiento y hasta el día de la infusión de CPH autólogas o de donador alogénico (día -10 al día 0)
2. Fase citopénica. Inicia con la infusión de CPH y termina con el injerto leucocitario de las células del donador. En esta fase el paciente desarrolla pancitopenia o mielosupresión. (día 0 al día +15 aproximadamente)
3. Fase recuperación temprana. Inicia con el injerto de neutrófilos y termina al día +30 del TCPH, en este periodo pueden iniciar las manifestaciones clásicas de la EICH. (desde el injerto al día +30)
4. Fase convalecencia temprana. Inicia el día +30 hasta el 1er año postrasplante. Se caracteriza por inmunodeficiencia a pesar de la normalización de células sanguíneas. Comúnmente termina al tener subpoblaciones linfocitarias normales (desde el día +30 al día +365)
1. Fase convalecencia tardía. Se caracteriza por la reconstitución inmune del receptor, aparición o cronicidad del EICH y aparición de complicaciones a largo plazo (desde el día +365 en adelante).¹¹

Complicaciones y mortalidad

Aunque las complicaciones y la mortalidad asociadas con el trasplante han disminuido en los últimos años, la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) ocurre en los primeros 100 días hasta en el 60-80% de los trasplantes. En el estudio de la EBMT, la MRT a los 100 días disminuyó del 21,1 al 13,6%.¹²

Algunas causas comunes de MRT temprana incluyeron infección, toxicidad y enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Incluso dentro de los primeros 100 días después del TCPH, la causa de la muerte varía según el momento. Las infecciones y otras causas representaron más del 80% de las muertes que ocurrieron dentro de los 30 días posteriores al trasplante. Las recaídas de la enfermedad y el EICH representaron el 15% de las muertes muy tempranas. Por el contrario, las recaídas y la EICH representaron más del 50 % de las muertes entre los 30 y los 100 días.¹²

La tasa de supervivencia a 5 años desde el momento de del trasplante fue del 48,6%. La causa de muerte más frecuente fue la enfermedad primaria (50,0%), seguida de la EICH (19,9%), infección (10,0%), causas cardiopulmonares (6,7%), otras causas o causas desconocidas (6,6%), neoplasias malignas secundarias (4,5%), insuficiencia orgánica (1,3%) y causas externas (1,0%). Las tasas de supervivencia fueron consistentemente más altas para los pacientes con anemia aplásica grave en comparación con otros diagnósticos.¹³

Como era de esperar, el riesgo de MRT aumentó precipitadamente en el primer año después del trasplante y se estancó con el aumento de la supervivencia. Por el contrario, el riesgo de MNRT (mortalidad no relacionada al trasplante) siguió aumentando con el tiempo. Los riesgos de MRT y MNRT divergen marcadamente en los sobrevivientes de TCPH a los 5 años, la causa de muerte varió según el número de años sobrevividos. Mientras que las enfermedades primarias representaron el 50,0% y la EICH el 19,9% de las muertes, cada vez menos muertes entre los pacientes con mayor supervivencia. Por el contrario, las NMS (neoplasias malignas secundarias) y las enfermedades cardiopulmonares representaron un porcentaje cada vez mayor de muertes a medida que los supervivientes vivían más,

desde el 4,5 % para las NMS y el 6,7% para las enfermedades cardiopulmonares en todos los supervivientes hasta el 26,1 % y el 20,2 % para las enfermedades respectivas en los supervivientes de 15 años. Entre las muertes relacionadas con SMN, la proporción de tumores sólidos aumentó con una supervivencia más prolongada. Por último, los riesgos de mortalidad por NMS y causas cardiopulmonares superaron de forma estadísticamente significativa al resto de causas de muerte a largo plazo. ¹⁴

La enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc) es una de las principales complicaciones después TCPH, especialmente cuando se utilizan células madre de sangre periférica. Las células madre de sangre periférica se han convertido en la fuente de células madre más utilizada para trasplantes alogénicos, aunque esta fuente se ha asociado con una mayor incidencia de EICHc en trasplantes con donantes no emparentados y hermanos. La EICHc, en particular el tipo extensivo, tiene un efecto significativo sobre la mortalidad sin recaída, la morbilidad y la calidad de vida (CdV). ¹⁵

Calidad de vida

En la actualidad, hablar de calidad de vida, hace referencia a un concepto que puede comprender diversos niveles que pueden visualizar las demandas biológicas, económicas, sociales y psicológicas en forma individual hasta el nivel comunitario. No olvidando que se relaciona este concepto con aspectos de bienestar social. Por lo tanto, lo que llamamos calidad de vida reúne elementos objetivos y subjetivos del bienestar social que están fundados en la experiencia ya sea individual y comunitario dentro de la vida social. ¹⁶

Si tomamos en cuenta el concepto de calidad de vida según la OMS, nos dice que es la percepción que un individuo tiene de su lugar, en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, normas y sus inquietudes. Con este argumento podemos citar que es un campo muy abierto que comprende factores de salud de tipo emocional, física, ser independiente, contar con relaciones que contribuyan a un mejor desarrollo y que exista relación con el entorno en que vivimos. ¹⁶

Medición de la calidad de vida

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. Una muestra de 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. ¹⁶

Existen múltiples instrumentos para la medición de la calidad de vida, entre ellos están:

1. 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. ¹⁶
2. 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. ¹⁶
3. 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, con tratamiento o síntomas específicos. 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. ¹⁶
4. 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. ¹⁶

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. ¹⁶

Calidad de vida en el TCPH

Algunas enfermedades malignas, como las neoplasias hematológicas, y no malignas pueden ser tratadas terapéuticamente con TCPH, este es considerado un procedimiento complejo y agresivo, que exige cuidados específicos con

profesionales expertos de diferentes áreas actuando en el mismo contexto terapéutico. El tratamiento es relativamente largo y conlleva riesgos que predisponen al paciente a un amplio espectro de complicaciones que necesitan ser manejadas, para que no sean una amenaza a la vida y afecten la supervivencia y calidad de vida.¹⁷

El cáncer posee potencial para impactar de forma negativa a la CdV de los pacientes, su diagnóstico genera sufrimiento debido a la incertidumbre en relación con el futuro y de cómo su organismo irá a reaccionar al tratamiento. También provoca alteraciones físicas, psicológicas y emocionales, con la consecuente pérdida de la autoestima interfiriendo en su supervivencia y CdV.¹⁷

En las últimas décadas, la CdV ha sido el enfoque de estudios, principalmente en el área de la oncología. El desarrollo y perfeccionamiento tecnológico que las terapéuticas para el cáncer hematológico alcanzaron, hicieron que aumentase la posibilidad de prolongar la vida de los pacientes, reflejándose en una mayor atención en la CdV, que pasó a ser tan importante como la supervivencia y despertó el interés de investigadores en conocer como la vida de los pacientes es afectada por las enfermedades.¹⁷

Durante el proceso terapéutico, el paciente pasa por algunas etapas críticas en que las complicaciones, además de colocar en riesgo su vida, pueden afectar negativamente su CdV; ya aparecen sintomatologías que poseen potencial incapacitante.^{16,18} Además de las complicaciones físicas, el paciente puede sufrir con alteraciones emocionales y sociales durante el tratamiento. El miedo y la angustia están presentes, así como la nostalgia de los familiares y amigos, provocada por el aislamiento social que es necesario en las primeras fases del tratamiento. La CdV de los pacientes empeora a medida que la gravedad de los síntomas experimentados aumenta.¹⁷

En general, la evidencia sugiere que un TCPH alogénico tiene un impacto significativo en la CdV general de los pacientes, que es el resultado de disminuciones en todas las dimensiones individuales. El grado de impacto en la CdV

general y las múltiples dimensiones varía a lo largo de la trayectoria del trasplante. Las deficiencias suelen comenzar antes del TCPH, debido a la propia enfermedad o al tratamiento previo y que durante el TCPH, los efectos físicos tienen el mayor impacto. La CdV global de los pacientes sometidos a TCPH presentaron puntuaciones más bajas en la fase de pancitopenia, coincidiendo con los efectos tóxicos agudos de los quimioterapéuticos utilizados durante el acondicionamiento.
19, 21

Calidad de vida en las primeras etapas del trasplante

El deterioro de la CdV de los pacientes en las primeras etapas del trasplante tiene muchas causas. La principal es que los sistemas inmunitario y hematopoyético aún no se reconstruyen por completo. Esto reduce el poder de resistencia del cuerpo y puede provocar infecciones y otras complicaciones. Los síntomas angustiosos sobre la reducción del rendimiento físico y el funcionamiento y el aumento de los altos niveles de fatiga afectan negativamente la CdV. Además, el largo período de hospitalización puede producir aislamiento social y falta de apoyo social, lo que se traduce en ansiedad y depresión.²⁵

A medida que el paciente avanza durante el primer año y más allá, los efectos primarios cambian a medida que el impacto en la función social y de rol se vuelve más evidente.¹⁹ La mayoría de los receptores regresan a su nivel inicial de CdV al cabo de 1 año del TCPH alogénico, aunque esto a menudo incluye el regreso al trabajo, sigue habiendo ganancias adicionales más allá del primer año. Sin embargo, los receptores que experimentan EICH tienen menos probabilidades de reanudar sus actividades laborales que los sobrevivientes sin EICH crónica. En general, los receptores que no pueden volver al trabajo informan que la causa son problemas relacionados con la salud.⁽¹⁹⁾ El principal contribuyente a las deficiencias significativas más allá de 1 año es la EICH crónica, pero a pesar del deterioro continuo, los sobrevivientes generalmente informan un estado positivo en cuanto a la CdV.^(19,20) Recientemente, se ha informado una asociación positiva entre la calidad de vida y los niveles de actividad física.²⁰

Estado físico

La utilidad del ejercicio físico en la mejoría de la CdV reside en la reducción del desarrollo de la debilidad muscular, disminución del declive funcional y de los síntomas. Sin embargo, algunos pacientes no pueden realizar ejercicios debido a los efectos adversos de la quimioterapia, niveles reducidos de hemoglobina y plaquetas, y un nivel alterado de motivación. La combinación de estos puede reducir el volumen de ejercicio realizado, reduciendo los efectos positivos de rehabilitación física.^{20,21}

Para el TCPH alogénico, los hallazgos sugieren que, a pesar de la agresividad del tratamiento y menores promedios en el período de pancitopenia, estos pacientes presentaron un desempeño satisfactorio y lograron recuperar su CdV con el tiempo. En el TCPH autólogo, aunque hubo una reducción en las puntuaciones globales de CdV evaluadas por FACT-BMT, sus índices aún no se consideran satisfactorios, a lo largo del tiempo.²² Esta puntuación más baja puede estar relacionada en el estado pretrasplante, el cual se ve afectado en los dominios de bienestar físico, bienestar social y familiar, bienestar funcional, así como diagnóstico, edad y otros factores que pueden influir en la CdV a largo plazo, ya que esta población presenta características propias al inicio del tratamiento.²²

Impacto en el estado psicosocial

Los efectos psicológicos están presentes en todas las fases del TCPH. La angustia psicológica y los estados de ánimo negativos (es decir, ansiedad y depresión) son más frecuentes antes y durante el TCPH.¹⁹

El bienestar social-familiar y/o la función social pueden verse comprometidas principalmente durante la estancia hospitalaria. El proceso de aislamiento, la interrupción de algunas actividades rutinarias, las dificultades financieras y el retorno al mercado laboral, especialmente para adultos y ancianos, que muchas veces tienen responsabilidades familiares, provocan conflictos durante el viaje terapéutico.⁽²³⁾ Se destaca que en los estudios que evaluaron el impacto emocional del TCPH en la CdV, la edad promedio encontrada es la de individuos que se encuentran en una etapa productiva de la vida, con compromiso profesional y

liderazgo familiar, lo que puede ser un motivo adicional de preocupación, resaltando los sentimientos de ansiedad y angustia.²³

El estado civil también es un factor importante que puede comprometer la función social y el bienestar social-familiar. El TCPH es un proceso largo, que cambia la rutina familiar, este escenario puede provocar soledad y descontento con respecto a su papel en la familia y en la sociedad, sentimientos que se intensifican ante la presencia de los niños en la familia. Elementos como la edad y el sexo pueden estar relacionados con el aumento o disminución del bienestar social/familiar, después de todo, para las mujeres jóvenes y los niños pequeños, la experiencia de aislamiento y la incertidumbre sobre el futuro puede ser más traumática que para las personas mayores o los que no tienen hijos.^(23, 24) En general, a mayor bienestar social/familiar, mejor evaluación de la CdV, es decir, que los paciente que se sentían acogidos y bien asesorados por su pareja y familia, y que se podían mantener contactos con amigos tenían mejores resultados en la CdV.⁽²³⁾ Dos estudios separados encontraron que los pacientes más jóvenes y masculinos tenían una mejor calidad de vida.²⁴

Enfermedad de injerto contra huésped

Si bien la supervivencia después del TCPH ha mejorado significativamente en los últimos 20 años, la morbilidad y la mortalidad a largo plazo siguen siendo problemas importantes y la EICHc tiene el mayor impacto. Las comorbilidades en EICHc también pueden complicar sustancialmente el manejo de la terapia sistémica, la dosificación de medicamentos y la tolerabilidad.²⁶

Las principales comorbilidades individuales, que fueron identificadas fueron la insuficiencia renal leve, las complicaciones infecciosas tratadas de forma ambulatoria y la osteoporosis. La insuficiencia renal leve ocurre con frecuencia como secuela del tratamiento inmunosupresor o del régimen de acondicionamiento, mientras que las complicaciones infecciosas se han observado principalmente en asociación con EICHc. Se ha detectado una frecuencia relativamente alta de secuelas neurológicas, lo que indica que los problemas neurológicos tienen una

relevancia significativa después del alotrasplante, ya sea como resultado de la toxicidad o como manifestación asociada de EICHc. ²⁶

Es bien sabido que la EICHc, especialmente en las formas más graves, se asocia con una CdV más baja. Aunque la mortalidad por EICHc está disminuyendo hoy en día debido a una mejor atención de apoyo (que incluye, en particular, terapias antiinfecciosas), el deterioro de la CdV sigue siendo una de las principales preocupaciones de los pacientes que se someten a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. ²⁷ Existe una mayor frecuencia de depresión en pacientes con EICHc, lo que indica la necesidad de apoyo psicológico de los supervivientes que se enfrentan a la EICHc. ²⁶

Se ha identificado que en el paciente con EICHc, hay un impacto importante en la función física, de rol y emocional, que lleva a una afección en la familia, lo que favorece una menor CdV, y difiere de país a país, incluso en regiones dentro del mismo país. No está claro cómo explicar este hallazgo: una hipótesis es que podría estar relacionado con los hábitos y el entorno cultural, que son propios de cada país. Las motivaciones culturales probablemente estén en la base del hallazgo de que no hay diferencias entre los dos grupos en la proporción de pacientes que regresan al trabajo después del trasplante. ^{26, 27}

Calidad de vida en los pacientes del grupo “AYA”

Los receptores de TCPH alogénico en el grupo AYA (adolescents and young adults/adolescentes y adultos jóvenes) no informan una calidad de vida inferior en comparación con los adultos mayores. Esto es particularmente interesante ya que los pacientes de AYA enfrentan desafíos únicos durante el TCPH alogénico. Psicosocialmente, los AYA en particular pueden enfrentar una interrupción importante en una etapa de la vida en la que están determinando activamente su educación, carrera, finanzas y relaciones. ²⁸

Presumimos que estos desafíos exclusivos de los AYA pueden conducir al aislamiento emocional y social y, posteriormente, afectar su CdV. Entre los AYA, observamos una mejora modesta en el estado físico, funcional, social y emocional,

con respecto a los adultos mayores. En general, encontramos que los AYA tenían una mejor calidad de vida en comparación con los adultos mayores durante el primer año posterior al TCPH, sin embargo, así como en los niños, no existe una herramienta para la evaluación de este grupo, que evalúe necesidades específicas de los AYA. ²⁸

Calidad de vida en los pacientes mayores de 60 años

En pacientes mayores se observa una mayor frecuencia de comorbilidades y tasas más altas de mortalidad temprana relacionada con el tratamiento, especialmente en aquellos con un estado funcional más bajo. ⁽²⁹⁾ Pacientes mayores con un buen estado funcional es predictiva de un buen resultado con una calidad de vida mejorada en el primer año después de TCPH. Se ha informado una mejora de la calidad de vida después del trasplante en comparación con el pretrasplante en pacientes mayores de 60 años. Los sistemas de calificación de comorbilidad se pueden usar para ayudar a predecir la CdV temprana después del alo-TCPH, con KPS y HCT-CI mostrando un valor predictivo para la CdV en los primeros 6 meses posteriores al trasplante. ²⁹

Se ha mostrado una mejora en la CdV general, relacionada con los síntomas y relacionada con el TCPH a los 6 meses después del alo-TCPH en pacientes que se sometieron a un trasplante con el KPS (Karnofsky Performance Status/Estado funcional de Karnofsky) mayor a 100 y ausencia de comorbilidades. Pero a pesar de la puntuación obtenida por KPS previa al TCPH, se ha visto una mejora continua en las puntuaciones de calidad de vida a lo largo del tiempo para toda la población, con una calidad de vida significativamente deteriorada en el período posterior al trasplante temprano, con una mejora significativa al año y más después del alo-TCPH. Cabe destacar que cobra importancia en la CdV la asistencia médica, como fisioterapia, terapia ocupacional y psicología. ²⁹

Se ha visto una correlación entre la EICH y la CdV después del alo-TCPH, con un deterioro de la calidad de vida física, social y general después del trasplante en pacientes con grados más altos de gravedad de la EICH independientemente de la edad, el sexo, el tipo de enfermedad y otros trasplantes. Incluso aquellos

pacientes con síntomas leves de EICH exhibieron un deterioro de la CdV estadísticamente significativo en comparación con aquellos sin síntomas de EICH. No se observaron diferencias en la calidad de vida entre los pacientes que recibieron células de un donante relacionado compatible en comparación con aquellos con un injerto de donante no relacionado, o entre los receptores de trasplantes de donantes compatibles y de donantes no compatibles.²⁹ En pacientes mayores a 60 años con buen estado funcional y bajos índices de comorbilidad, se puede lograr un resultado favorable, con buenas puntuaciones de calidad de vida durante el período postrasplante temprano.

Sexualidad y fertilidad

De la literatura existente, se conocen los efectos tanto físicos como psicológicos después del TCPH. Los sobrevivientes a largo plazo informan fatiga, infecciones, EICH, alteraciones endocrinas, infertilidad, disfunción sexual, relaciones convertidas, ansiedad y depresión. Todos estos tienen un impacto negativo en la CdV, pero la mayoría de los pacientes describen una CdV de buena a excelente. Los problemas de sexualidad son informados por los sobrevivientes como uno de los problemas a largo plazo más comunes después del TCPH tanto alogénico como autólogo. Los problemas de la sexualidad a largo plazo incluyen disminución de la libido, problemas vaginales (dispareunia, sequedad), disfunciones eréctil y eyaculatoria, menopausia prematura y disfunción hormonal. El HSCT tiene un impacto negativo en la sexualidad y la CdV incluso muchos años después del tratamiento.^{30, 31}

Las alteraciones en la salud sexual conducen a una mala calidad de vida. Esto se comenta en la literatura de años anteriores^(31, 32). Los estudios revelaron que la inactividad sexual tenía una correlación negativa con la calidad de vida y la actividad sexual disminuyó después del TCPH, pero mejoró con el tiempo para ambos sexos. La actividad sexual y el disfrute se consideran componentes importantes de la CdV para adultos de todas las edades en general y poblaciones de pacientes. Este aumento puede explicarse por la mejora en la calidad de vida psicológica de las participantes después del TCMH.³⁰

Claramente la disfunción sexual y la infertilidad figuran entre los problemas a largo plazo más comunes después del TCPH alogénico en mujeres. Los síntomas de hipoestrogenismo se informan en la mayoría de los pacientes, incluso en aquellos que reciben terapia de reemplazo hormonal sistémica y/o local. En las mujeres que se declararon sexualmente activas después del trasplante, las principales causas relacionadas a una menor CdV se encontró una asociación entre EICHc y problemas de excitación y orgasmo.³¹

Sin embargo, además de la falta de libido, excitación y orgasmos, es bien reconocido que tener insatisfacción con la imagen corporal después del TCPH se asocia con una calidad de vida deficiente y depresión.⁽³³⁾ En pacientes con cáncer, estos cambios afectan las actitudes de los pacientes sobre el aspecto físico, el estado de salud, la integridad, el funcionamiento normal y la sexualidad, lo que resulta en deterioros en la calidad de vida, depresión, ansiedad y dificultades con la función sexual, ya que experimentaban una amplia gama de problemas a medida que cambiaba su imagen corporal, incluida la falta de confianza, la actividad social limitada y la incapacidad para reanudar el trabajo.³²

Predictores de calidad de vida

La CdV se correlacionó fuertemente con el tiempo transcurrido desde el trasplante, y se informó una CdV más alta en los que sobrevivieron más de 2 años después del alo-TCPH. Ciertamente, el cambio de respuesta y la acomodación de la disfunción o discapacidad pueden explicar las mejoras en las puntuaciones de CdV con el paso del tiempo. Las mejoras en la CdV a lo largo del tiempo tampoco son clínicamente sorprendentes porque a medida que aumenta el tiempo transcurrido desde el trasplante, los pacientes ya no experimentan síntomas agudos asociados con la quimiorradioterapia, tienen más probabilidades de sobrevivir y menos probabilidades de recaer, a menudo requieren revisiones médicas menos frecuentes, son menos dependientes sobre otros, pueden haber vuelto a trabajar o estudiar y es probable que se sientan más seguros.³³

Se ha encontrado que los síntomas de angustia psicológica (depresión, ansiedad, estrés) predijeron puntajes de CdV significativamente más bajos y se

informaron puntuaciones medias de CdV más bajas en los que tomaban antidepresivos, ansiolíticos y sedantes y en los que estaban bajo el cuidado de psiquiatras, psicólogos o trabajadores sociales. Es claro el profundo impacto negativo que la morbilidad posterior al TCPH, en particular la que tiene la EICH crónica sobre el bienestar físico y funcional y sobre la calidad de vida, un hallazgo que es consistente en diferentes poblaciones de alo-TCPH. Si bien la EICH crónica tuvo la asociación más sólida con una calidad de vida deficiente después del alo-TCPH, otras morbilidades crónicas, como las infecciones, se asociaron con una calidad de vida significativamente más baja en todas las medidas compuestas de calidad de vida. ³³

Está bien establecida la asociación entre la calidad de vida disminuida y las consecuencias psicosociales del alo-TCPH, incluida la pérdida de empleo, ingresos, seguridad financiera y capacidad para realizar un trabajo físico posterior al alo-TCPH, todos estados que se han demostrado. para reducir el sentido de autoestima de una persona y perturbar su confianza en sí misma y su sentido de normalidad, competencia e identidad personal. ³³

Una mejor calidad de vida está asociada con la aceptación de exámenes de salud post-alo-TPCH para cáncer de piel, cuello uterino y mama, son significativos ya que sugieren que un enfoque proactivo de la atención médica puede no solo ser un marcador de una mejor calidad de vida, pero podría mejorar la calidad de vida de los supervivientes. Se ha encontrado que el ejercicio es valioso para aliviar la carga de síntomas, mejorar la capacidad funcional y mejorar la calidad de la supervivencia. La reanudación de la capacidad para viajar es probablemente indicativa del sentido de independencia de los sobrevivientes, un mejor funcionamiento físico, estabilidad financiera y confianza en su futuro. Mientras que la reanudación de la actividad sexual después del trasplante se asoció con una mejor calidad de vida en ambos sexos. ³³

Instrumento para evaluación de la Calidad de Vida (FACT-BMT)

En la década de los 90's surgió la inquietud de medir la calidad de vida en los pacientes con cáncer, sin embargo, para la fecha, el número de medidas

disponibles de calidad de vida relacionada con la salud era limitada. Además, pocas de las medidas disponibles se desarrollaron con especial atención a los principios de construcción y evaluación de pruebas.³⁴

Por lo anterior, surgió la necesidad de construir estrategias comunes de pruebas con relevancia clínica, o elementos, a partir de los cuales derivar el conjunto más apropiado y sensible para la evaluación de la calidad de vida. Comenzando con un grupo suficientemente grande de ítems, se generó una combinación más pequeña sometiendo las respuestas del paciente a los ítems a análisis para determinar cómo encajan los ítems en un concepto significativo, y cómo estos ítems se correlacionan entre sí y con el concepto subyacente.³⁴

Un grupo de investigadores (Cella, D F et al.) del Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center, en Chicago, Illinois, en conjunto con la Psychological Corporation, de San Antonio, Texas, y financiado por Instituto Nacional del Cáncer comenzaron un estudio de 5 fases, entre octubre de 1987 y febrero de 1992, con la finalidad de desarrollar y validar una escala funcional para la evaluación de la calidad de vida en el paciente con cáncer, dando como resultado un instrumento para la evaluación objetiva de la calidad de vida.³⁴

Finalmente, la validez de medir áreas o dimensiones separadas de la calidad de vida fue respaldada por la capacidad de respuesta diferencial de las subescalas cuando se aplicaban a grupos que se sabía que diferían en las dimensiones de bienestar físico, funcional, social y emocional. De esta manera, en 1993 surge el FACT-G, cumpliendo todos los requisitos para su uso en ensayos clínicos de oncología, con facilidad de administración, breve, confiable, válida y con capacidad de respuesta al cambio clínico.³⁴

El desarrollo del BMTS procedió en los siguientes años, McQuellon y colaboradores, de la Comprehensive Cancer Center of Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine, Medical Center Blvd, en Winston-Salem, realizaron un ensayo para el desarrollo de 12 ítems enfocados al paciente postrasplantado de médula ósea. De abril de 1994 a marzo de 1995 entrevistaron a pacientes que habían recibido un TCPH y expertos en el campo del TCPH

generaron ítems potenciales para la escala. Por lo tanto, la subescala fue diseñada para complementar el instrumento genérico FACT-G, capturando una serie de problemas relacionados con el TCPH.³⁵

El FACT-G se calificó sumando las cinco subescalas que dan como resultado una calificación compuesta de calidad de vida para cada individuo. (Las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida). Los 12 ítems incluidos en el BMTS se construyeron para ser compatibles con el FACT-G.³⁵ Se generaron 4 ítems finales para tener en cuenta la experiencia de tratamiento de los pacientes sometidos a regímenes intensivos de quimioterapia y radioterapia en dosis altas con rescate de trasplante de médula ósea.³⁵ El FACT-BMT demostró validez y confiabilidad, así como sensibilidad a cambios clínicamente significativos en las puntuaciones del estado funcional.³⁵

Validación del FACT-BMT en español

A finales de la década de los 90's, en los Estados Unidos surgió necesidad de una evaluación de la calidad de vida entre las personas que hablan diferentes idiomas y entre las que tienen un bajo nivel de alfabetización. Resultando en la adaptación de las Escalas de Evaluación Funcional de la Terapia del Cáncer (FACT) para su uso con pacientes de cáncer de habla hispana, incluidos aquellos con bajo nivel de alfabetización. Se tradujo, revisó y revisó la versión en español de la escala FACT con más de cinco subescalas específicas de algunas enfermedades se tradujeron con éxito a una redacción que se entendió y respondió fácilmente, lo que llevó a datos psicométricos y de puntuación similares a los de la versión en inglés.³⁶ Actualmente, la escala se encuentra disponible en 39 idiomas diferentes para su aplicación, con modificaciones en base a cada región.³⁶

En 2020, se realizó una validación para la utilización de este instrumento en español, en la población mexicana (Rivera-Fong L et. al.,2020. Patients' quality of life: Validation of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) instrument for the Mexican population), basado en la versión

4 en español se hicieron adaptaciones lingüísticas basadas en regionalismos que podrían afectar la comprensión e interpretación de los ítems.³⁷

El FACT-BMT presenta una estructura ligeramente diferente a la del instrumento original. Especialmente el factor bienestar social y familiar se dividió en tres subescalas que representan diferentes fuentes de apoyo; ya que existe evidencia de que cada una de estas fuentes de apoyo proporciona niveles de satisfacción separados y logra objetivos diversos. En la validación se evidenció que la población mexicana con cáncer experimenta diferentes expectativas de sus familiares, amigos y parejas que podrían afectar sus percepciones de apoyo social, por lo tanto, la oportunidad de identificar diferentes fuentes de apoyo puede ser útil para una evaluación del paciente más específica y relevante. Dicho hallazgo llevo a una modificación en el dominio Bienestar social y familiar. Se mantuvieron los ítems relacionados con los dominios del estado funcional y emocional.³⁷

A pesar de tratarse de un estudio que incluyó sólo 15 pacientes, las propiedades psicométricas globales observadas sugieren que el FACT-BMT es un instrumento válido, que puede ser utilizado para evaluar la CdV en pacientes mexicanos sometidos a TCPH. La validación del instrumento también brinda la oportunidad de comparar pacientes mexicanos con otras muestras.³⁷

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la calidad de vida de los pacientes postrasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La percepción que tiene el paciente sobre su propia salud es un elemento importante para tener en cuenta en la evaluación de resultados posterior a un TCPH, en donde se deben considerar abordajes terapéuticos al paciente y su familia, debiéndoseles facilitar la información necesaria para el proceso de toma de decisiones en la práctica clínica. Para ello es esencial poder proporcionar una completa y adecuada información, basada en la evidencia, sobre los beneficios y daños potenciales de cada modalidad de tratamiento, considerando no sólo los resultados sobre supervivencia sino también los de la calidad de vida relacionada con la salud que presentan los pacientes en diferentes momentos del proceso.

Los expertos en este campo señalan la calidad de vida de un paciente enfermo como una estructura multidimensional que incluye la enfermedad y los síntomas relacionados con el tratamiento, además del funcionamiento social y psicológico, funcionamiento sexual y aspectos que incluyen el plano espiritual y existencial, así como también engloban el grado de satisfacción con los cuidados recibidos y la percepción que el paciente tiene sobre su estado de salud. En este momento la evaluación de la calidad de vida en pacientes oncohematológicos sometidos a tratamientos altamente agresivos o novedosos debe constituir un indicador de resultados para tener en cuenta en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

Lograr una buena calidad de vida en pacientes tratados con un trasplante es más desafiante que en pacientes con otro tipo de cáncer o tratamiento. Por ejemplo, los pacientes con leucemia aguda tratados solo con quimioterapia reportaron una funcionalidad física y social significativamente mejor desde el punto de vista estadístico en contraste con los pacientes que recibieron un TCPH, se ha

especulado que es como resultado de las altas dosis de quimioterapia y estancias hospitalarias a largo plazo.

Los pacientes enfrentan complicaciones a largo plazo que podrían conducir a una baja calidad de vida, por ejemplo, 48 a 79% de los pacientes sufren al menos un efecto tardío no maligno a los 5 años del trasplante, es común presentar reacciones psicológicas que interfieren con su calidad de vida emocional, aproximadamente entre el 12 y el 24% tienen síntomas depresivos o ansiosos. Como consecuencia de efectos inmediatos, de mediano y largo plazo; los pacientes que reciben un TCPH presentan dificultades para recuperar los niveles de CdV física, emocional, social y funcional reportados antes del tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

En el CIBMTR están registrados aproximadamente 462 centro de trasplantes en 50 países a nivel mundial, en Latinoamérica existen al menos 9 centro de referencia, el tipo de trasplante predominante en México es el alogénico. Según los últimos registros del CIBMTR en México en 2011 se realizaron 200 alotrasplantes de progenitores hematopoyéticos, por 8 equipos registrados nacionalmente.

Debido a que el impacto del TCPH en la calidad de vida de los pacientes ha sido bien documentada, muchos grupos de investigación en hematología han adoptado la calidad de vida como resultado central del tratamiento, los estudios que han tomado mayor relevancia realizados a la fecha incluyen mayormente poblaciones europeas y asiáticas, no se ha incluido poblaciones latinas, y menos población mexicana, por lo que no ofrecen unos resultados concluyentes para nosotros, ya que las condiciones sociodemográficas no son comparables a la nuestra.

La calidad de vida es muy importante para garantizar el buen desarrollo de un individuo. Es un estado de bienestar integral, que abraza aspectos físicos, psicológicos y emocionales, su impacto en el periodo postrasplante de células progenitoras hematopoyéticas en muchos de los casos es muy relevante, si bien el objetivo de un trasplante es curativo, lograda la curación, es igual de importante saber cuál es la repercusión que el trasplante tiene en la calidad de vida y bienestar psicológico de los pacientes.

Esta información ayudará a identificar los factores de riesgo asociados al malestar emocional y las dificultades de adaptación. Igualmente mejorará la preparación de los pacientes para el trasplante y contribuirá a una mejor decisión informada. A la par, es importante evaluar el impacto que el trasplante tiene en los cuidadores de los pacientes, los cuales también se ven afectados física y emocionalmente por el proceso.

FACT-BMT es una herramienta útil para que los profesionales de la salud mexicanos evalúen la calidad de vida en pacientes con TCPH, pero posterior a la validación, al momento no hay estudios que apliquen el instrumento en una población lo suficientemente grande para tener resultados objetivos y estadísticamente significativos sobre la calidad de vida en el paciente mexicano después del TCPH, por lo que se considera relevante.

HIPÓTESIS

1. Hay un impacto importante en la calidad de vida en el paciente posterior al TCPH, que no sólo repercute física y anímicamente, sino que también afecta a las esferas familiares y sociales, así como la actividad laboral, y por lo tanto disminuye la calidad de vida.
2. La calidad de vida en el trasplante de CPH mejora a largo plazo.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la calidad de vida de los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas mediante el cuestionario FACT-BMT.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Describir variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- b. Describir la patología que llevo a la realización de trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- c. Evaluar la calidad de vida en diferentes tiempos postrasplante.
- d. Evaluar si existe diferencias en la calidad de vida relacionada al tipo de trasplante.

- e. Describir las causas de morbilidad de los pacientes postrasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio transversal descriptivo analítico.

Universo

El presente estudio se llevó a cabo en los pacientes que se trasplantaron de 2017 a la fecha en la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en el Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Población objetivo

Pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI desde 2017.

Criterios de inclusión, exclusión y no inclusión.

Criterios de inclusión

1. Mayores de 18 años.
2. Que lleven 6 meses a 5 años de haberse realizado el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Criterios de exclusión

1. Pacientes postrasplantados de células progenitoras hematopoyéticas con patología no hematológica.
2. No tener datos suficientes en el expediente para hacer el análisis

Criterios de no inclusión

1. Que el paciente no acepte participar en el estudio.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron a todos los pacientes que se hayan trasplantado en este centro médico a partir de enero de 2017, cuya patología sea hematológica, con un mínimo de tiempo postrasplante de 6 meses.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal analítico, cuyo objetivo fue conocer una variable o un conjunto de variables, sobre la calidad de vida del paciente postrasplante de CPH, un problema de investigación nuevos o poco conocido para nuestra población. Se aplicó la encuesta FACT-BMT en pacientes con TCPH del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se enrolaron en el estudio aquellos pacientes con patología hematológica sometidos a TCPH en cualquiera de sus modalidades, a partir de enero de 2017, pero con al menos 6 meses postrasplante. Previa autorización del Comité local de Investigación, se aplicó la encuesta FACT-BMT a aquellos que aceptaron participar, previa la firma de un consentimiento informado. Se realizó una base de datos diseñada para tal fin, y al concluir la recolección de datos, se realizó el análisis estadístico y la descripción de los resultados.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo de vida desde nacimiento	Año de vida del paciente al momento del estudio.	Años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Condición orgánica del receptor hombre o mujer	Género del paciente.	Hombre o mujer
Raza	Cualitativa politómica	Grupo de personas pertenecientes a una raza con características culturales propias y distintivas	Pertenencia étnica	Caucásico, mongólico, malayo, negro, mestizo
Estado socioeconómico	Cualitativa politómica	Descripción de la situación de una persona según la educación, los ingresos y el tipo de trabajo que tiene	Posición o status que obtiene una persona en la sociedad	Alto, medio, bajo
Escolaridad	Cualitativa ordinal	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela.	Grado de instrucción del paciente	Analfabeta, básica, licenciatura, posgrado

Diagnóstico inicial	Cualitativa nominal	Patología trasplantada	Enfermedad previa al trasplante.	1. LLA 2. LMA 3. SMD 4. MF 5. AA 6 LMC 7. Linaje Mixto 8. HPN 9. Mieloma múltiple 10. Linfoma Hodgkin
Estado de la enfermedad al momento del trasplante	Cualitativa nominal	Se refiere al grado de respuesta de la enfermedad de base al momento del trasplante.	Grado de respuesta al tratamiento previo al trasplante	En remisión o respuesta, completa o parcial
Comorbilidad	Cualitativa nominal	Morbilidad asociada	La presencia dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	DM2, HAS, EPOC, infecciones, insuficiencia cardíaca, enfermedades reumatológicas.
Índice de masa corporal	Cualitativa nominal	Informa del estado nutricional, así como del exceso de grasa corporal.	Parámetro obtenido mediante la medida del peso del paciente con relación a su talla	Bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad
Tipo de trasplante	Cualitativa dicotómica	Variedad autóloga o alogénica	Clasificación del trasplante: Autólogo, la médula ósea proviene del mismo paciente. Alogénico, la médula ósea proviene de un donante relacionado o no relacionado.	Autólogo o alogénico
Tiempo de hospitalización durante el trasplante	Cuantitativa continua	El período de confinamiento de un paciente en el hospital durante la realización del trasplante	El periodo comprendido desde el día -7 del tratamiento de acondicionamiento hasta la recuperación	Días
Compatibilidad	Cuantitativa continua	Tolerancia del sistema defensivo del organismo a la presencia de una célula ajena	Número de proteínas del sistema de compatibilidad HLA que son idénticas entre el receptor y el donante.	Idéntico o haploidéntico
Sexo del donante	Cualitativa dicotómica	Condición orgánica del receptor hombre o mujer	Género del paciente.	Hombre o mujer
Tipo del Acondicionamiento	Cualitativa Dicotómica	Mieloablatoivo, intensidad reducida, no mieloablatoivo	El acondicionamiento es el tratamiento de quimioterapia previo al trasplante Mieloablatoivo: No permite recuperacion autóloga de la hematopoyesis. Intensidad reducida: Esquemas de menor toxicidad. No mieloablatoivo: Permite recuperación autóloga de la hematopoyesis.	Mieloablatoivo, No mieloablatoivo
Recaída de la enfermedad	Cualitativa dicotómica	Reaparición de la enfermedad trasplantada o de los signos y síntomas de enfermedad después de un período.	La enfermedad por la que se llevó a cabo el trasplante vuelve a manifestarse.	Sí o no

Número de medicamentos por día	Cualitativa continua	Cantidad de medicamento a administrar en un día	La cantidad de medicamentos a administrarse en un día, por número de medicamentos.	1. 1-3 medicamentos 2. 4-5 medicamentos 3. 5-8 medicamentos 4. más de 8 medicamentos
EICH	Cualitativa dicotómica	Complicación potencialmente mortal que puede ocurrir posterior al TCPH	Afección que se presenta cuando el injerto ataca los tejido sanos del huésped por que los considera extraños, con afección a diversos órganos.	Agudo o crónico
Infecciones actuales	Cualitativa	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo, ya sean bacterias, virus o bacterias	Presencia de infecciones al momento del estudio, ya sea ueva infección o reactivación de infecciones previas	Tipo de infección activa
Segundas neoplasias malignas	Cualitativa	Proliferación descontrolada y anormal de células, de un tipo distinto al de la enfermedad por la cual llevo a cabo el trasplante.	Neoplasia maligna que se presenta como complicación del TCPH en un período de tiempo	Tipo de neoplasia

Consideraciones éticas

El proyecto se apega a los lineamientos estipulados por el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo, Capítulo Primero, Artículo 13, es decir; prevalece el criterio de respeto a la dignidad del enfermo y la protección de sus derechos. Artículo 14: la investigación se ajusta a los principios científicos y éticos.

De acuerdo con el Artículo 16, se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

De acuerdo con el Artículo 17, inciso I, la probabilidad de que el paciente sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía de este estudio es nula, ya que se trata de una investigación **Riesgo mínimo**, estudio que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos de diagnósticos. No se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que se trata de la aplicación de una encuesta.

De acuerdo a lo establecido en el artículo 21, este tipo de estudio requiere firma de consentimiento informado del participante, respetando el derecho de

autonomía, se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

El consentimiento informado se formuló por escrito y reunió con los requisitos establecidos en el Artículo 22:

1. Fue elaborado por el investigador principal.
2. Fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud.
3. Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.
4. Se firmó por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.
5. Se extendió por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Se mantuvo la confidencialidad de los participantes, se recolectaron los datos de identificación personal, y se retiró la identificación de los datos después de la recolección o tan pronto como sea posible. Además, se evitó la transmisión electrónica de datos personales no cifrados, y se retienen los instrumentos originales de recolección, tales como cuestionarios y hojas de recolección de datos. Una vez que estos se transfieran a un paquete de análisis y se obtengan los resultados del estudio, serán eliminados. En los resultados se mantendrá el anonimato de los participantes, y los datos obtenidos no serán utilizarán con otros fines.

En cuanto al riesgo-beneficio de este tipo de estudios, es mayor el beneficio que el riesgo, ya que nos ayudará a planear estrategias de mejora en la calidad de vida, sin hacer modificaciones o intervenciones en participante.

Dentro del estudio se incluyen poblaciones vulnerables, ya que parte de

nuestra población objetivo tiene personas con discapacidades y personas mayores, a las cuales se les brinda protección especial, se explicó con claridad al paciente y su representante legal o cuidado principal sobre su participación en el estudio, manteniendo la misma confidencialidad que el resto de la población, y poniendo especial atención en las necesidades individuales de estos grupos.

El presente estudio se sustenta en los principios éticos para la investigación médica en la que participan seres humanos de acuerdo con lo mencionado por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki, se adaptó a los principios científico y humanos que justifican la investigación médica, con una posible contribución en un problema de salud, se realiza de forma razonable y segura, con previa firma de consentimiento informados.

Además, éste estudio se guía bajo el informe de Belmont de principios y guías éticos para la protección de los sujetos de investigación en humano, ya que el respeto a las personas incluye por lo menos dos convicciones éticas. La primera es que todos los individuos deben ser tratados como agentes autónomos, y la segunda, que todas las personas cuya autonomía está disminuida tienen derecho a ser protegidas, convicciones que se respetan en este protocolo.

Recursos, financiamiento y factibilidad

No se requirió apoyo económico adicional para este estudio, se utilizarán recursos humanos y materiales del IMSS, principalmente el personal médico que recopilará los datos obtenidos en la aplicación de las encuestas, sin más costos que los administrativos del uso de papel y computador.

Dificultades y Limitaciones

La principal limitación del estudio está relacionada con el sesgo de muestreo, ya que la inclusión de los participantes se realizó a través de un muestreo no probabilístico consecutivo de pacientes de un solo centro. Identificamos como otra limitación el largo periodo de seguimiento, ya que el número de paciente incluidos en el estudio puede verse afectada por la pérdida de seguimiento, por cambio residencia o que decidan voluntariamente hacer seguimiento en otro centro.

Conflicto de intereses

En este trabajo de investigación, no existen conflictos de intereses entre los pacientes, investigadores, el Instituto Mexicano del Seguro Social ni empresas particulares.

Análisis estadístico

Se construyó una base de datos en el programa Excel y SPSS versión 21 registrando los valores de cada variable. Los datos se presentaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión con tablas y gráficos. Para nuestro estudio se realizó el cálculo del tamaño muestral mediante el uso de las razones de prevalencia (RP). Para el análisis multivariado en el que la RP se ajusta a posibles variables confusoras, la RP para una relación determinada entre variables junto con su intervalo de confianza (IC) y valor p se calculó mediante la regresión logística binomial. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0.05$ y un IC de 95%.

RESULTADOS

Datos sociodemográficos y clínicos

Se incluyeron 50 pacientes durante el seguimiento en consulta, acerca de las características, (Tabla 1) la media de edad fue de 28 años (17 – 58), 60% (n=30) eran del sexo masculino, 58% (n=29) eran casados o declararon unión estable. En cuanto a las características clínicas, la media del IMC fue de 23.6, 92% (n=46) de los trasplantes fueron alogénicos, 70% (n=35) fueron idénticos, y el 56% (n=28) tenían leucemia linfoblástica aguda. El 88% (n=44) recibió acondicionamiento mieloablativo, siendo el esquema BUCY2 el más utilizado en un 52% (n=26). El promedio de células progenitoras hematopoyéticas recolectadas fue de 5.56 millones/kg de peso (2.1-17.5 millones/kg), con una media de injerto mieloide en el día 13 del trasplante (8 – 33).

Tabla 1. Datos epidemiológicos de los pacientes trasplantados		
Variable	Número (50 TCPH)	Porcentaje
Edad (años)		
	28 (17-58)	
Hombres		
	30	60%
Estado civil		
Casado	23	46%
Unión libre	6	12%
Soltero	17	34%
Divorciado	4	8%
IMC (m/cm2)		
	23.6 (16.8-35.5)	
Tipos de trasplante		
Alogénico	46	92%
Cordón umbilical	2	4%
Singénico	1	2%
Autólogo	1	2%
Compatibilidad		
Idénticos	35	70%
Haploidénticos	15	30%
Diagnóstico		
LLA	28	56%
LMA	9	18%
LMC	8	16%
SMD	3	6%
AA	2	4%
Acondicionamiento		
BUCY2	26	52%
BUCYFLU	16	32%
ICT CY	3	6%
Otros	5	10%
Intensidad		
Mieloablatoivo	44	88%
Intensidad Reducida	6	12%
Células CD34 (millones/kg)		
	5.56 (2.1-17.5)	
Día de Injerto		
	13 (8-33)	

En cuanto a la enfermedad de injerto en contra del huésped, 60% (n=30) presentaron EICH agudo, la localización 30% (n=15) hepático, 66% (n=33) cutáneo y 10% (n=5) intestinal. Siendo el EICH grado I el más frecuente en 40% (n=20) de los pacientes, el grado II se presentó en el 6% (n=3), grado III en 4% (n=2) y el grado IV se presentó en 10% (n=5). El 40% de los pacientes tienen EICH crónico.

Tabla 2. Enfermedad del Injerto en Contra del Huésped de los pacientes trasplantados		
Variable	Número (50 TPH)	Porcentaje
EICH agudo	30	60%
Hepático	15	30%
Cutáneo	33	66%
Intestinal	5	10%
Grado		
Grado I	20	40%
Grado II	3	6%
Grado III	2	4%
Grado IV	5	10%
EICH crónico	40	80%

Evaluación de la calidad de vida

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos de la aplicación de la encuesta FACT-BMT. En cuanto al bienestar físico (PWB) se obtuvo una puntuación media de 24.74, con un mínimo de 8 y máximo de 28. En el bienestar social (SWB) se obtuvo una media de 20.82, un mínimo de 12 y máximo de 28. Para el bienestar emocional (EWB) la media fue de 19.2, con mínimo de 9 y máximo de 24. En cuanto al bienestar funcional (FWB) la media fue de 22.14, con un mínimo de 6 y máximo de 28. Para la escala de trasplante (BMT) la media fue de 29.9, con un mínimo de 12 y máximo de 40 puntos. El resultado global tuvo una media de 116.8, con un mínimo de 58 y una máxima de 147. La tabla 4 señala los resultados de los diferentes ítems y el puntaje global comparado entre los paciente con trasplante idénticos y haploidénticos, demostrando que no hay diferencias estadísticamente significativas ente ambos tipos de trasplante.

Tabla 3. Calidad de vida de los pacientes trasplantados por FACT-BMT				
	Media	Desviación Estandar	Mínimo	Máximo
Bienestar Físico (0-28)	24.74	3.4	8	28
Bienestar Social (0-28)	20.82	4.8	12	28
Bienestar Emocional (0-24)	19.2	3.5	9	24
Bienestar Funcional (0-28)	22.14	4.8	6	28
Escala de Trasplante (0-40)	29.9	5.4	12	40
FACT-BMT (0-148)	116.8	15.9	58	147

Tabla 4. Diferencias de Calidad de vida entre los TCPH idénticos y haploidénticos				
	Estimador	IC95% (min-max)		significancia
Bienestar Físico (0-28)	0.1	-2.07	2.28	0.92
Bienestar Social (0-28)	1.17	-1.8	4.17	0.43
Bienestar Emocional (0-24)	1.52	-0.63	3.71	0.17
Bienestar Funcional (0-28)	0.29	-2.7	3.29	0.84
Escala de Trasplante (0-40)	1.19	-2.2	4.61	0.48
FACT-BMT (0-148)	4.28	-5.63	14.19	0.38

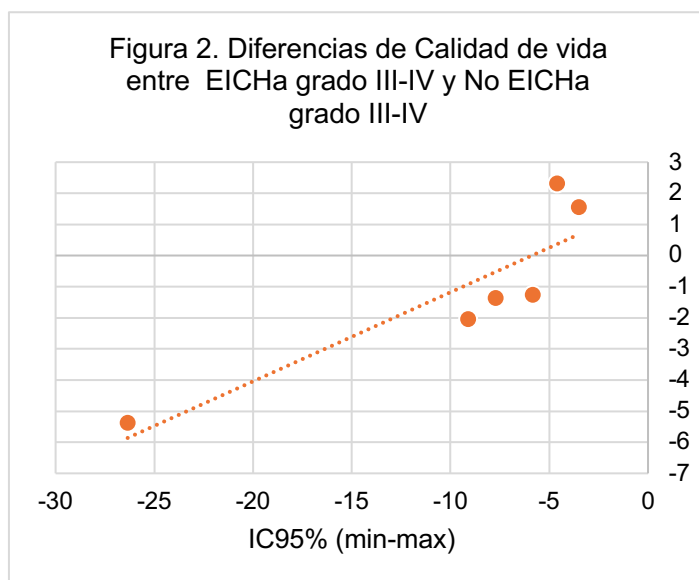
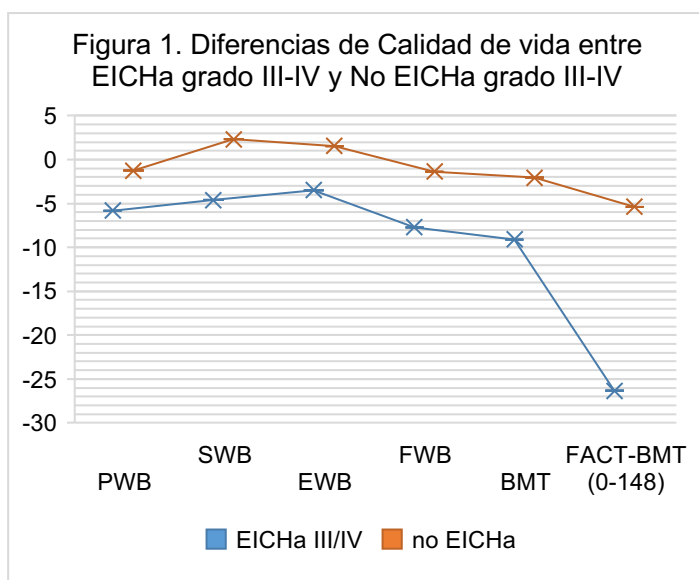
En la tabla 5 se examinan las diferencias de calidad de vida entre los pacientes que desarrollaron EICH agudo y aquellos que no desarrollaron EICH agudo, demostrando que no hay diferencias estadísticamente significativas en su calidad de vida en ninguna de las áreas exploradas.

Tabla 5. Diferencias de Calidad de vida entre EICHa y No EICHa				
	Estimador	IC 95% (min-max)		significancia
Bienestar Físico (0-28)	-1.1	-3.11	0.91	0.27
Bienestar Social (0-28)	1.78	-0.99	4.56	0.24
Bienestar Emocional (0-24)	0.5	-1.59	2.59	0.63
Bienestar Funcional (0-28)	1.4	-1.37	4.17	0.31
Escala de Trasplante (0-40)	-1.5	-4.64	1.67	0.34
FACT-BMT (0-148)	1.08	-8.25	10.42	0.8

Sin embargo, si hubo diferencias en la calidad de vida entre los pacientes que presentaron EICH agudo grado III y IV (Figura 1), en comparación con aquellos que no presentaron. La tabla 6 nos muestra los resultados obtenidos, con

diferencias sobre todo las áreas relacionadas al bienestar físico y la escala de trasplante. Con valores estadísticamente significativos en el Bienestar físico (PWB) con $p=0.003$, en el Bienestar funcional (FWB) $p=0.006$, la Escala de trasplante (BMT) con un valor de $p=0.003$ y la puntuación global del FACT-BMT con $p=0.004$ (Figura 2). En cuanto al Bienestar Social y Bienestar Emocional no hubo diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de pacientes.

Tabla 6. Diferencias de Calidad de vida entre EICHa grado III-IV y No EICHa grado III-IV				
	Estimador	IC95% (min-max)		Significancia
Bienestar Físico (0-28)	-3.55	-5.82	-1.27	0.003
Bienestar Social (0-28)	-1.15	-4.6	2.3	0.5
Bienestar Emocional (0-24)	-1	-3.5	1.55	0.43
Bienestar Funcional (0-28)	-4.55	-7.7	-1.38	0.006
Escala de Trasplante (0-40)	-5.62	-9.1	-2.05	0.003
FACT-BMT (0-148)	-15.87	-26.35	-5.39	0.004



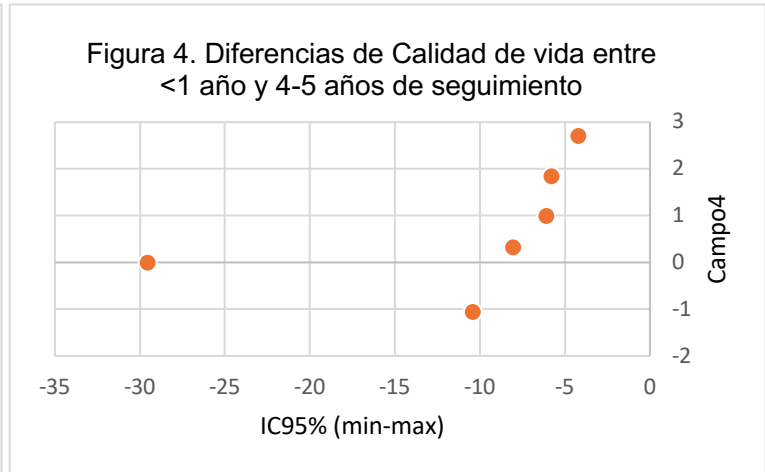
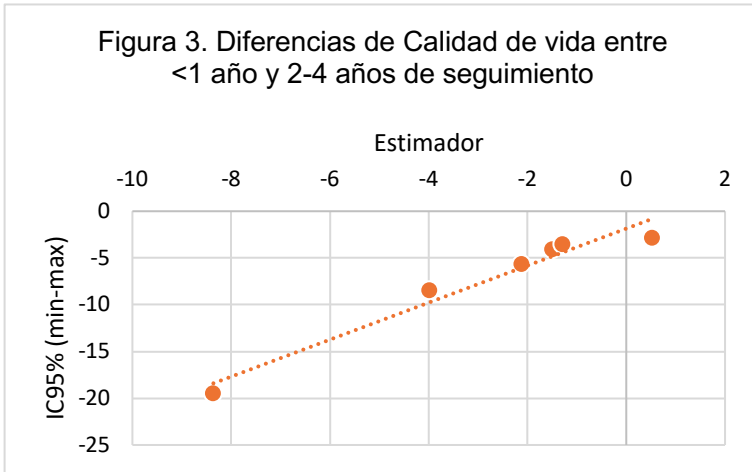
Tampoco se identificó diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las áreas exploradas en los pacientes que viven con EICH crónico, en comparación con aquellos que viven que no ha presentado EICH crónico (Tabla 7).

Tabla 7. Diferencias de Calidad de vida entre EICHc y No EICHc				
	Estimador	IC95% (min-max)		significancia
Bienestar Físico (0-28)	-1.32	-2.97	0.32	0.11
Bienestar Social (0-28)	0.9	-2.55	4.35	0.6
Bienestar Emocional (0-24)	-0.5	-3.07	2.07	0.69
Bienestar Funcional (0-28)	-0.75	-3.5	3.32	0.96
Escala de Trasplante (0-40)	-0.37	-4.3	3.55	0.84
FACT-BMT (0-148)	-1.37	-12.8	9.71	0.81

Se realizó comparación de la calidad de vida entre grupos de pacientes, según el tiempo de trasplante, en la tabla 8 se observa la comparación de los pacientes con menos de 1 año de trasplante en comparación con aquellos que tenían 2 – 4 años del trasplante, con puntuación estadísticamente significativa en la Escala de Trasplante, con una $p=0.04$ y el puntaje total de la encuesta FACT-BMT con $p=0.04$ (Figura 3). En la tabla 9 se compara la calidad de vida en los pacientes con menos de un año de trasplante y 4 – 5 años de trasplante, donde nuevamente se observa p significativa en la Escala de Trasplante con $p=0.01$ y la puntuación FACT-BMT global con una $p=0.04$ (Figura 4).

Tabla 8. Diferencias de Calidad de vida entre <1 año y 2-4 años de seguimiento				
	Estimador	IC95% (min-max)		significancia
Bienestar Físico (0-28)	-1.49	-4.09	1.09	0.06
Bienestar Social (0-28)	0.53	-2.9	4.05	0.79
Bienestar Emocional (0-24)	-1.29	-3.6	1.01	2.64
Bienestar Funcional (0-28)	-2.12	-5.66	1.41	0.23
Escala de Trasplante (0-40)	-3.98	-8.47	-0.17	0.04
FACT-BMT (0-148)	-8.36	-19.49	-0.11	0.04

Tabla 9. Diferencias de Calidad de vida entre <1 año y 4-5 años de seguimiento				
	Estimador	IC95% (min-max)		significancia
Bienestar Físico (0-28)	-2.53	-6.06	0.99	0.15
Bienestar Social (0-28)	-1.96	-5.76	1.83	0.29
Bienestar Emocional (0-24)	-6.98	-4.18	2.7	0.68
Bienestar Funcional (0-28)	-3.84	-8.01	0.31	0.69
Escala de Trasplante (0-40)	-5.71	-10.4	-1.07	0.01
FACT-BMT (0-148)	-14.75	-29.52	-0.01	0.04



Se hizo comparación entre los diferentes grupos etarios, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida entre ellos. Además, se comparó la calidad de vida según el estado civil, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la calidad de vida entre los pacientes casados y aquellos divorciados, con una $p=0.022$ (IC 95% 2.8 – 34.77).

DISCUSIÓN

Con el tiempo se ha mejorado la supervivencia en los pacientes hematológicos gracias a las nuevas terapias, especialmente la supervivencia después del trasplante de progenitores hematopoyéticos ha mejorado significativamente en los últimos 20 años, la morbilidad y la mortalidad a largo plazo siguen siendo problemas importantes, aquella relacionada al desarrollo de EICH grave la que tiene el mayor impacto. A pesar de conocer los efectos a largo plazo en el paciente trasplantado, a nivel mundial y especialmente en México ha faltado la documentación estandarizada de los efectos a largo plazo de la morbilidad durante el seguimiento posterior al trasplante, su impacto en la sobrevida, pero sobre todo el impacto en la calidad de vida. Por lo tanto, la elección de aplicar una herramienta que nos ayude a conocer la calidad de vida en el paciente postrasplante en cualquier momento del trasplante debería considerarse una medida

metodológica importante en el seguimiento de sobrevivientes postrasplante, especialmente aquellos con EICHc activo.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren de forma importante con lo reportado en la mayoría de las literaturas, con una media de 142 puntos, según lo reportado por Wolff D., et. al. o Stamm et. al. en sus estudios, sin embargo, debemos señalar que los estudios más grandes se han realizado en poblaciones europeas, Reino Unido, Alemania y Suiza, o países orientales como China, Corea del Sur o Japón, poblaciones muy distintas a la nuestra en cuanto a aspectos culturales, socioeconómicos, con sistemas de salud por encima del nuestro, pero lo más importante, la herramienta utilizada para la evaluación de la CdV es diferente para cada población. Si comparamos los resultados de los estudios en poblaciones latinoamericanas, como el estudio realizado por Marques y colaboradores en Brasil en 2018 y 2021, los resultados son muy similares a los nuestros, con una puntuación media en el FACT-BMT Score de 116.8, considerado que se incluyeron pacientes con más de 6 meses postrasplante y hasta 5 años postrasplante, en cuanto a lo reportado por Marques en su seguimiento a 3 años, el puntaje global obtenido fue de 109.7, 117.1 y 117.7 al año, dos años y tres años del seguimiento postrasplante.

En cuanto a lo que mayor impacto tiene en la calidad de vida es la presencia de EICHa, especialmente el EICHa grado III o IV, siendo la principal causa de morbimortalidad en nuestra población, y que se traduce en peor calidad de vida y que posiblemente sea el área de mayor atención en los pacientes, múltiples estudios han informado un impacto negativo significativo de la EICH crónica sobre la calidad de vida en sobrevivientes a largo plazo, como lo es el realizado por Kurosawa, et. al., en el cual señala el impacto en la CdV del paciente con EICHc activo, lo mismo concluyó Csanádi, et. al. y Lee, et. al. El EICHc grave deteriora tanto el estado físico, emocional y funcional de los pacientes, principalmente relacionados a los síntomas que presentan, impactando de igual forma independientemente de la localización del EICHc. Las comorbilidades en el EICHc también pueden complicar sustancialmente el manejo de la terapia sistémica, la dosificación de medicamentos y la tolerabilidad, de las pacientes que peor calidad de vida reportaron, ambas con

EICHc grave, una de ellas además con comorbilidad a nivel pulmonar, siendo finalmente la causa de la muerte. Si bien el HCT-CI se ha desarrollado y validado principalmente para predecir la mortalidad postrasplante temprana y su objetivo es capturar comorbilidades específicas potencialmente relevantes para la mortalidad fuera del entorno del trasplante, también podría orientarnos sobre los aspectos importante a cuidar en la calidad de vida en el paciente postrasplante, considerando estas comorbilidades como potenciales causas de morbimortalidad y por lo tanto de una peor calidad de vida. En grandes cohortes de pacientes mostraron que incluso los síntomas crónicos leves de EICH, tiene una disminución significativamente importante en la calidad de vida de los pacientes.

Se evaluó por separado la CdV en pacientes que nunca habían sido diagnosticados con EICH y aquellos que tenían antecedentes de EICH crónico, reportando diferencias en la CdV, pero sin significancia, sin embargo, en la comparación de la CdV de los pacientes con EICHa grado III/IV activo contra los que no tenían EICHa grado III/IV, mostraron que la CdV funcional y la relacionada al trasplante es significativamente diferente, ya que implica además de la presencia de malestar físico relacionado los síntomas de EICHc, malestar emocional por la necesidad de hospitalizaciones prolongadas, uso de una mayor cantidad de medicamentos, limitación en las relaciones personales, con la familia, la pareja y amistades, dando como resultado una mayor frecuencia de depresión o ansiedad. Por otro lado, se observó que la calidad de vida física, mental y social eran equivalentes en pacientes con EICH resuelta y aquellos que nunca habían sido diagnosticados con EICHc, lo mismo que lo mencionado en los estudios realizados por Kurosawa, et. al. y Lee, et. al.

La calidad de vida mejoró con los años del trasplante, dando una diferencia significativa en la calidad de vida global de aquellos pacientes con menos de un año del trasplante en comparación con aquellos que tenían 2 – 4 años o 4 – 5 años, esto independientemente de tipo de trasplante, tipo de acondicionamiento, diagnósticos de base, edad o sexo, igual a lo observado en el estudio de Guffon y colaboradores en su seguimiento de tres décadas en los pacientes PTCPH. Posiblemente la

mejoría en la calidad de vida se encontró relacionada a la menor toxicidad por la quimioterapia, menor uso de medicamentos, hospitalizaciones, transfusiones y EICH controlado. En los grandes estudios que aplicaron el FACT-BMT, los dominios evaluados sobre el bienestar físico, bienestar funcional y preocupaciones adicionales demostraron que los pacientes mejoran su CdV después del año, pero recuperan su calidad de vida después de los dos años del trasplante.

El bienestar social y familiar puede verse comprometidos principalmente durante la estancia hospitalaria. El proceso de aislamiento, la interrupción de algunas actividades rutinarias, las dificultades financieras y el retorno al mercado laboral, especialmente para adultos y ancianos, que muchas veces tienen responsabilidades familiares, provocan conflictos durante el viaje terapéutico. La edad promedio de los pacientes que se sometieron a trasplante alogénico fue de 28 años, similar a la media a nivel mundial (31 años), es decir población en etapa productiva, con compromiso profesional y familiar, lo que puede ser un motivo adicional de preocupación, resaltando los sentimientos de ansiedad y angustia. Machado y colaboradores, así como Bee y colaboradores, señalan el impacto de la calidad de vida en las dimensiones sociales y familiares, con resultados muy similares a nuestra evaluación, donde estas preocupaciones se afirmaron, encontrando que un número importante de paciente requieren apoyo psiquiátrico y/o psicológico.

La investigación de Mathanda, et. al., Bee, et. al. y Wright, et. al. han demostrado una relación entre la edad del paciente y la calidad de vida, pero si la edad avanzada necesariamente conduce a una peor calidad de vida sigue siendo controvertido, relacionado a necesidades específicas y objetivos de atención en diferentes grupos de edad, por lo que se evaluó por separado los grupos de edad, encontrando diferencias en la de la CdV, siendo peor percibida en los pacientes jóvenes que en los mayores, independientemente del sexo, diagnóstico y tiempo del trasplante. A pesar de estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, manteniendo la constante, de que en aquellos pacientes jóvenes que presentaban EICHc grado III/IV percibían peor calidad de vida. Una variable más que ha

impactado en la calidad de vida es el estado civil, siendo mejor la CdV de aquellos pacientes que se encontraban casados o con una relación estable, en comparación con los que no tenían pareja estable. En esta investigación, hubo predominio de casados o en pareja, manteniendo el bienestar emocional, pues al contar con un compañero para enfrentarse a la terapia, transmite seguridad y tranquilidad, a pesar de ello no hubo significancia entre los pacientes que se encontraban casados o en pareja estable con los solteros, por ejemplo, pero la CdV si fue estadísticamente significativa entre los casados o en pareja comparados con los divorciados. La implicación de la pareja, amigos y familiares es fundamental para que el paciente hable, interactúe y se sienta incluido en su vida diaria, minimizando el miedo y los sentimientos depresivos sobre la enfermedad y el tratamiento, reduciendo las tasas de depresión y ansiedad, sin embargo, no exentos de requerir apoyo por parte de psicología o psiquiatría. Nuestros resultados también indicaron una asociación inversa entre EICH y la recuperación de la salud mental.

Finalmente, un punto importante y controvertido es la comparación de la CdV entre los pacientes sometidos a trasplante idéntico en comparación con el trasplante haploidéntico. Sólo unos pocos estudios longitudinales evaluaron la recuperación de la calidad de vida entre los receptores de trasplante idéntico contra haploidéntico, sin embargo, la mayoría de los estudios se realizaron retrospectivamente con alta heterogeneidad en los grupos de control. En nuestra población se demostró que el paciente con trasplante haploidéntico tiene una recuperación de la CdV similar a la del trasplante idéntico, en algunas áreas exploradas incluso con mejor evaluación, pero sin significancia estadística, resultados similares a la literatura. Hay estudios como el de Zhang, et. al., que incluso apoyan que la CdV del trasplante haploidéntico es superior a la del idéntico, basándose en la teoría del “crecimiento postraumático”, la cual establece que los receptores de trasplante haploidéntico al carecer de donantes compatibles, recibir más quimioterapias y tener más complicaciones posteriores al TCPH, EICH más grave, reactivación de CMV o falla de injerto, representan un estresor traumático, dando como resultado la percepción de una CdV superior al momento de la recuperación.

Existen otras áreas exploradas en la evaluación para las cuales no tenemos una proyección en el score final, pero en lo observado en esta investigación representan áreas de atención que debemos abordar en el seguimiento de los pacientes, tales como la preocupación por la vida sexual, la percepción de sí mismo y la capacidad para tener hijos, tres aspectos directamente relacionados. Tan importante es la satisfacción de la vida sexual como lo evaluado en el bienestar físico y emocional, ya que tiene un impacto positivo o negativo a corto y a largo plazo, pudiendo ser un punto de interés al momento del seguimiento, principalmente el EICHc cutáneo tiene implicaciones negativas en el desempeño de una vida sexual adecuada, principalmente el localizado en mucosas y genitales, al mismo tiempo la preocupación por su capacidad de tener hijos en algunos de ellos impacta negativamente. Los pacientes con mala percepción de sí mismos experimentan una amplia gama de problemas a medida que cambia su imagen corporal, falta de confianza, actividad social limitada y la incapacidad para reanudar su trabajo, por lo que aquellos con insatisfacción de la imagen corporal tienen peor salud física, psicológica, social y ambiental.

CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestros resultados muestran que la calidad de vida podría considerarse buena en los pacientes postrasplantados, en comparación con las poblaciones similares a la nuestra. Hay un impacto negativo de la CdV en el paciente con historia de EICH aguda siendo los grados III/IV los que mayor morbimortalidad general y por lo tanto una calidad de vida peor. Era mínima la diferencia cuando la condición fue tratada con éxito, teniendo una calidad de vida comparable a la de los sobrevivientes que nunca habían tenido EICHc. A pesar de que los pacientes mayores pueden experimentar más los efectos negativos EICHc, incluso después de la resolución de los síntomas, la percepción de su calidad de vida no impacta tanto como en los pacientes jóvenes.

La aplicación de esta herramienta en los pacientes nos ayuda a la identificación de poblaciones de alto riesgo, lo que puede permitir que los

profesionales de la salud creen equipos multidisciplinarios que lleven a cabo monitoreo e intervenciones más enfocados y eficientes en cuidado de la calidad de vida y no solo de la supervivencia a largo plazo.

Bibliografía.

1. Balassa, K., Danby, R., & Rocha, V. (2019). Haematopoietic stem cell transplants: principles and indications. *British Journal of Hospital Medicine*, 80(1), 33-39
2. Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, 2014.
3. Gyurkocza, B., Rezvani, A., & Storb, R. F. (2010). Allogeneic hematopoietic cell transplantation: the state of the art. *Expert review of hematology*, 3(3), 285–299. <https://doi.org/10.1586/ehm.10.21>
4. Kenneth Kaushansky, Marshall A. Lichtman, Williams manual of hematology. McGraw-Hill, 2010.
5. De la Morena, M. T., & Gatti, R. A. (2010). A history of bone marrow transplantation. *Immunology and allergy clinics of North America*, 30(1), 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2009.11.005>
6. Carreras, E., Dufour, C., Mohty, M., & Kröger, N. (Eds.). (2019). *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. (7th ed.). Springer.49-56.
7. Greer J, Arber D, Glader B, List A, Means R, Paraskevas F et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
8. Carreras, E., Dufour, C., Mohty, M., & Kröger, N. (Eds.). (2019). *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. (7th ed.). Springer. 87-94.
9. Bacigalupo, A., Ballen, K., Rizzo, D., Giralto, S., Lazarus, H., Ho, V., Apperley, J., Slavin, S., Pasquini, M., Sandmaier, B. M., Barrett, J., Blaise, D., Lowski, R., & Horowitz, M. (2009). Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 15(12), 1628–1633. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.07.004>

10. Gyurkocza, B., & Sandmaier, B. M. (2014). Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. *Blood*, 124(3), 344–353. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-514778>
11. Khan, I., & Dao Kim (2019). Cellular basis of hematopoiesis and stem cell transplantation, American Society of Hematology Self-Assessment Program, Seventh Edition.
12. Kong, S. G., Jeong, S., Lee, S., Jeong, J. Y., Kim, D. J., & Lee, H. S. (2021). Early transplantation-related mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia. *BMC cancer*, 21(1), 1-9.
13. Inamoto, Y., & Lee, S. J. (2017). Late effects of blood and marrow transplantation. *Haematologica*, 102(4), 614.
14. Wong, F. L., Teh, J. B., Atencio, L., Stiller, T., Kim, H., Chanson, D., ... & Armenian, S. H. (2020). Conditional survival, cause-specific mortality, and risk factors of late mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 112(11), 1153-1161.
15. Cheon, J., Lee, Y. J., Jo, J. C., Kweon, K., Koh, S., Min, Y. J., ... & Choi, Y. (2021). Late complications and quality of life assessment for survivors receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 29(2), 975-986.
16. Pinto, O. M. & Serrano, G. A. (2016). Calidad de vida en paciente sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. Estudio de cohorte retrospectiva. <http://hdl.handle.net/20.500.12749/1743>.
17. Marques, A. D. C. B., Szczepanik, A. P., Machado, C. A. M., Santos, P. N. D., Guimarães, P. R. B., & Kalinke, L. P. (2018). Trasplante de Células Tronco-Hematopoyéticas y calidad de vida durante el primer año de tratamiento. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, 26.
18. Pidala, J., Anasetti, C., & Jim, H. (2009). Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*, The Journal of the American Society of Hematology, 114(1), 7-19.

19. Bevans, M. (2010). Health-related quality of life following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2010(1), 248-254.
20. Guffon, N., Pettazzoni, M., Pangaud, N., Garin, C., Lina-Granade, G., Plault, C., ... & Fouilhoux, A. (2021). Long term disease burden post-transplantation: three decades of observations in 25 Hurler patients successfully treated with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 1-20.
21. de Almeida, L. B., de Carvalho Mira, P. A., Fioritto, A. P., Malaguti, C., Neto, A. E. H., Trevizan, P. F., ... & Martinez, D. G. (2019). Functional capacity change impacts the quality of life of hospitalized patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 98(6), 450-455.
22. Marqués, A. D. C. B., Machado, C. A. M., Tomim, D. H., Guimarães, P. R. B., Felix, J. V. C., & Kalinke, L. P. (2021). Assessment of quality of life three years from hematopoietic stem cell transplant. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 55.
23. Machado, C. A. M., Marques, A. D. C. B., Nogueira, L. D. A., Lenhani, B. E., Felix, J. V. C., Guimarães, P. R. B., & Kalinke, L. P. (2021). Quality of life and changes in the social dimension of hematopoietic stem cell transplants recipients. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74.
24. Bee, P. C., Gan, G. G., Sangkar, V. J., Haris, A. R., & Chin, E. (2011). Quality of life after haematopoietic stem cell transplantation in a multiracial population. *The Medical Journal Of Malaysia*, 66(5), 451-455.
25. Liang, Y., Wang, H., Niu, M., Zhu, X., Cai, J., & Wang, X. (2018). Health-related quality of life before and after hematopoietic stem cell transplant: evidence from a survey in Suzhou, China. *Hematology*, 23(9), 626-632.
26. Wolff, D., Herzberg, P. Y., Herrmann, A., Pavletic, S. Z., Heussner, P., Mumm, F., ... & Mitchell, S. A. (2021). Post-transplant multimorbidity index and quality of life in patients with chronic graft-versus-host disease—results from a joint

- evaluation of a prospective German multicenter validation trial and a cohort from the National Institutes of Health. *Bone marrow transplantation*, 56(1), 243-256.
27. Bonifazi, F., Solano, C., Wolschke, C., Sessa, M., Patriarca, F., Zallio, F., ... & Kröger, N. (2019). GVHD prophylaxis plus ATLG after myeloablative allogeneic haemopoietic peripheral blood stem-cell transplantation from HLA-identical siblings in patients with acute leukaemia in remission: final results of quality of life and long-term outcome analysis of a phase 3 randomised study. *The Lancet Haematology*, 6(2), e89-e99.
 28. Mathanda, R. R., Hamilton, B. K., Rybicki, L., Advani, A. S., Colver, A., Dabney, J., ... & Rotz, S. J. (2020). Quality-of-life trajectories in adolescent and young adult versus older adult allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 26(8), 1505-1510.
 29. Wright, R., Oremek, M., Davies, D., Kewley, C., Singh, A., Taitt, N., ... & Ingram, W. (2020). Quality of life following allogeneic stem cell transplantation for patients age > 60 years with acute myelogenous leukemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 26(8), 1527-1533.
 30. Tsatsou, I., Mystakidou, K., Panagou, E., Adamakidou, T., Kalemikerakis, I., Vastardi, M., & Gkovina, O. (2020). Sexuality and quality of life of patients with hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplantation: a critical review. *J BUON*, 25, 1693.
 31. Forgeard, N., Jestin, M., Vexiau, D., Chevillon, F., Ricadat, E., de Latour, R. P., ... & Dhédin, N. (2021). Sexuality-and Fertility-Related Issues in Women after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy*, 27(5), 432-e1.
 32. Kang, D., Kim, I. R., Choi, H. J., Jung, C. W., Yoon, S. S., Kim, J. S., ... & Cho, J. (2021). Association between body image dissatisfaction and poor quality of life and depression among patients with hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 29(7), 3815-3822.
 33. Brice, L., Gilroy, N., Dyer, G., Kabir, M., Greenwood, M., Larsen, S., ... & Kerridge, I. (2021). Predictors of quality of life in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors. *Journal of psychosocial oncology*, 39(4), 534-552.

34. Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., ... & Bonomi, P. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*, 11(3), 570-579.
35. McQuellon, R. P., Russell, G. B., Cella, D. F., Craven, B. L., Brady, M., Bonomi, A., & Hurd, D. D. (1997). Quality of life measurement in bone marrow transplantation: development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) scale. *Bone marrow transplantation*, 19(4), 357-368.
36. Cella, D., Hernandez, L., Bonomi, A. E., Corona, M., Vaquero, M., Shiimoto, G., & Baez, L. (1998). Spanish language translation and initial validation of the functional assessment of cancer therapy quality-of-life instrument. *Medical care*, 1407-1418.
37. Rivera-Fong, L., Benjet, C., García, R. R., Traeger, L., Ponce, J. L. A., Saldaña, L. M. V., ... & Rosas, A. R. (2020). Patients' quality of life: Validation of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) instrument for the Mexican population. *Palliative & Supportive Care*, 18(5), 557-568.
38. Stamm, S. L., Spichiger, E., Pabst, T., Bachnick, S., & Jeitziner, M. M. (2021). Symptom prevalence and health-related quality of life in patients undergoing autologous stem cell transplantation—A longitudinal observational study. *European journal of oncology nursing*, 53, 101997.
39. Kurosawa, S., Yamaguchi, T., Oshima, K., Yanagisawa, A., Fukuda, T., Kanamori, H., ... & Atsuta, Y. (2019). Resolved versus active chronic graft-versus-host disease: impact on post-transplantation quality of life. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 25(9), 1851-1858.
40. Lee, S., Locatelli, F., Ayuk, F. A., Zuckerman, T., Fukushima, K., Llamas, J. C. V., ... & Teshima, T. (2021). Patient-Reported Outcomes (PROs) Among Patients With Steroid-Refractory or-Dependent Chronic Graft-vs-Host Disease (cGVHD) Randomized to Ruxolitinib (RUX) vs Best Available Therapy (BAT). *Blood*, 138, 3909.

41. Zhang, X., Wang, J., Liu, Y., Liu, J., Wang, B., Zhang, Q., ... & Xie, W. (2022). Long-term survivors demonstrate superior quality of life after haploidentical stem cell transplantation to matched sibling donor transplantation. *Journal of Translational Medicine*, 20(1), 596.
42. Csanádi, M., Ágh, T., Farkas-Ráduly, S., Gros, B., Tapprich, C., Trudeau, J. J., ... & Mattsson, J. (2020). Patient-reported symptom burden of chronic graft versus host disease: a systematic literature review. *Expert Review of Hematology*, 13(10), 1119-1130.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN 3 CIUDAD DE MÉXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES POSTRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN EL CENTRO MÉXICO NACIONAL
SIGLO XXI

Actividades	2021/2022														
	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
	1. Selección del tema	■													
2. Redacción del proyecto								■	■	■					
3. Recabar información		■	■	■											
4. Revisión bibliográfica		■	■	■											
5. Revisión de asesores		■	■	■											
6. Integración del proyecto						■	■	■							
7. Registro del protocolo									■	■					
8. Modificaciones y correcciones										■					
9. Recolección de datos											■	■			
10. Análisis y resultados											■	■			
11. Redacción de la investigación											■	■			
12. Integración total y revisión final														■	■
13. Presentaciones								■			■			■	■
14. Presentación final															■



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Título del estudio: **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE POSTRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

Lugar: Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Fecha: _____

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

Hasta el momento se desconoce cómo es la calidad de vida de los pacientes posterior al trasplante de médula ósea en México. Existe una encuesta, que es una herramienta para medir de manera clara la calidad de vida en el paciente posterior a un trasplante de médula ósea, la encuesta se compone de preguntas sobre aspectos de su vida diaria, que nos servirán para evaluar su calidad de vida en éste momento y así poder encontrar mejores tratamientos, parámetros de seguimiento y estrategias para la mejoría de su calidad de vida.

Procedimientos:

Aplicación de encuesta para evaluar la calidad de vida.

Posibles riesgos y molestias:

Usted no tiene riesgo de lesiones físicas si participa en este estudio.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Además de conocer la calidad de vida de los pacientes posterior al trasplante de médula ósea en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y así poder encontrar mejores estrategias y parámetros de seguimiento a corto, mediano y largo plazo, intentando formar programas para la mejoría de la calidad de vida.

Información sobre resultados:

Los resultados de su evaluación se le darán a conocer el termino del estudio.

Participación o retiro:

Su participación es completamente voluntaria; si no desea hacerlo su médico continuará con su atención habitual y su negativa no le traerá ningún inconveniente.

Usted es libre de retirar su consentimiento para participar en la investigación en cualquier momento sin que esto lo perjudique en su atención médica posterior; simplemente deberá notificar al investigador de su decisión (oralmente o por escrito).

Si algunas preguntas lo ponen incómodo, dígaselo a la persona que se las está haciendo y puede no contestar alguna de ellas si así lo prefiere. De todas maneras, lo ideal es tratar de dar toda la información requerida para que el estudio se haga en forma correcta.

Puede suspender su participación en cualquier momento. Luego de que retire su consentimiento no se podrán obtener datos sobre usted y su salud, pero toda la información obtenida con anterioridad sí será utilizada.

Privacidad y confidencialidad:

Los datos que lo/a identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita. Salvo para quienes estén autorizados a acceder a sus datos personales, su identidad no podrá ser identificado/a. En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada.

Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar en el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Marco Alejandro Jiménez Ochoa, Médico adscrito a la Unidad de Trasplante de Médula Ósea en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Correo Electrónico: mark2145@hotmail.com. Teléfono: 33 1280 8042

Colaboradores: Dra. Irina Yelitza Cázares Martínez, residente de tercer año de la especialidad de Hematología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Correo Electrónico: yeli_angel@hotmail.com. Teléfono: 5548669260.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

A continuación, encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. **Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.**

ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD

	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GP1	0	1	2	3	4
GP2	0	1	2	3	4
GP3	0	1	2	3	4
GP4	0	1	2	3	4
GP5	0	1	2	3	4
GP6	0	1	2	3	4
GP7	0	1	2	3	4

AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL

	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GS1	0	1	2	3	4
GS2	0	1	2	3	4
GS3	0	1	2	3	4
GS4	0	1	2	3	4
GS5	0	1	2	3	4
GS6	0	1	2	3	4
Q1	<i>Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla <input type="checkbox"/> y continúe con la siguiente sección.</i>				
GS7	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

ESTADO EMOCIONAL

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GE1	Me siento triste	0	1	2	3	4
GE2	Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad	0	1	2	3	4
GE3	Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad	0	1	2	3	4
GE4	Me siento nervioso(a)	0	1	2	3	4
GE5	Me preocupa morir	0	1	2	3	4
GE6	Me preocupa que mi enfermedad empeore	0	1	2	3	4

CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GF1	Puedo trabajar (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
GF2	Mi trabajo me satisface (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
GF3	Puedo disfrutar de la vida	0	1	2	3	4
GF4	He aceptado mi enfermedad	0	1	2	3	4
GF5	Duermo bien	0	1	2	3	4
GF6	Disfruto con mis pasatiempos de siempre	0	1	2	3	4
GF7	Estoy satisfecho(a) con mi calidad de vida actual	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>OTRAS PREOCUPACIONES</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
BMT1	Estoy preocupado(a) por mantener mi trabajo (incluya trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
BMT2	Me siento alejado(a) de otras personas	0	1	2	3	4
BMT3	Me preocupa que mi trasplante no funcione	0	1	2	3	4
BMT4	Los efectos secundarios son peores de lo que imaginé	0	1	2	3	4
C6	Tengo buen apetito	0	1	2	3	4
C7	Me gusta la apariencia de mi cuerpo	0	1	2	3	4
BMT5	Soy capaz de desplazarme por mí mismo(a)	0	1	2	3	4
BMT6	Me canso fácilmente	0	1	2	3	4
BL4	Me interesa el sexo	0	1	2	3	4
BMT7	Estoy preocupado(a) por mi capacidad de tener hijos	0	1	2	3	4
BMT8	Confío en las enfermeras del trasplante	0	1	2	3	4
BMT9	Me arrepiento de haber tenido el trasplante de médula ósea	0	1	2	3	4
BMT10	Puedo recordar cosas nuevas	0	1	2	3	4
Br1	Soy capaz de concentrarme	0	1	2	3	4
BMT11	Tengo catarro o infecciones frecuentes	0	1	2	3	4
BMT12	Mi visión está borrosa	0	1	2	3	4
BMT13	Me molesta el cambio en el sabor de la comida	0	1	2	3	4
BMT14	Tengo temblores	0	1	2	3	4
B1	Me ha faltado el aire para respirar	0	1	2	3	4
BMT15	Me molestan los problemas de la piel (sarpullido, comezón, picazón)	0	1	2	3	4
BMT16	Tengo problemas con mis deposiciones (evacuaciones) intestinales	0	1	2	3	4
BMT17	Mi enfermedad es una dificultad personal para mis familiares más cercanos más cercanos	0	1	2	3	4
BMT18	El costo del tratamiento es una carga para mí o para mi familia	0	1	2	3	4