

Complicaciones a Largo Plazo y Calidad de Vida en el paciente que ha recibido un Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos Alogénico

M^a Teresa Solano Moliner

Tutor/a: Lúcia Benito

Màster en Lideratge i Gestió dels Serveis d'Infermeria

Curs acadèmic 2020-2021



INDICE

Resumen.....	I
Abstract.....	II
1. Introducció	1
1.1. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	1
1.2. El Trasplante Alogénico	1
1.2.1. Complicaciones del Trasplante alogénico	3
1.2.2. Calidad de vida en el paciente Trasplantado	4
1.3. Justificación	5
2. Hipótesis y Objetivos del estudio	6
2.1. Hipótesis	6
2.2. Objetivo general	6
2.3. Objetivos específicos	6
3. Metodología.....	7
3.1. Diseño	7
3.2. Ámbito de estudio	7
3.3. Sujetos de estudio	7
3.3.1. Población	7
3.3.2. Criterios de selección	7
3.3.3. Tamaño de la muestra	8
3.3.4. Muestreo	8
3.4. Variables	8
3.5. Instrumentos de medida	10
3.6. Método de recogida de datos	11
3.7. Análisis de datos	12
4. Aspectos éticos.....	13
5. Dificultades y Limitaciones.....	14
6. Aplicabilidad y utilidad práctica	14
7. Presupuesto	15
8. Cronograma.....	16
8. Bibliografía.....	17
9. Anexos	23

Resumen

Introducción: El número de pacientes que realizan un Trasplante de Progenitores Hematopoyético (TPH) alogénico aumenta cada año, al igual que su supervivencia. Presentan complicaciones a largo plazo como Enfermedad de Injerto Contra Receptor crónica, disfunción de órganos o tejidos, infecciones relacionadas con la reconstitución inmune anormal y neoplasias secundarias. Son una de las principales causas de morbimortalidad para los largos supervivientes y tiene un impacto en su calidad de vida.

Objetivo: Identificar la relación entre las complicaciones a Largo plazo y la calidad de vida del receptor de un Trasplante Alogénico de progenitores Hematopoyéticos.

Metodología: Estudio observacional descriptivo de cohorte longitudinal prospectivo que se llevará a cabo en la unidad de TPH del Hospital Clínic de Barcelona. Se realizará un muestreo no probabilístico consecutivo con la inclusión de 60 pacientes que van a recibir un TPH alogénico. La Calidad de Vida se medirá con la escala FACT-BMT en el pre trasplante, al año, 2 años y 5 años del trasplante, junto a la recogida de variables clínicas específicas de complicaciones a largo plazo.

Aplicabilidad: Conocer el impacto de estas complicaciones en la calidad de vida nos ayudará a crear un programa específico de educación y prevención para el paciente.

Abstract

Introduction: The number of patients who undergo allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in Europe is increasing every year and the survival of HSCT recipients has substantially risen over the last decade. Patients suffer long-term complications such as Chronic Graft-versus-Host Disease, organ or tissue dysfunction, infections related to abnormal immune reconstitution, and secondary neoplasms. These are one of the main causes of morbidity and mortality for long survivors and have a negative impact on their quality of life.

Objective: Identify the relationship between long-term complications and the quality of life in Allogeneic Hematopoietic stem cell transplant recipient.

Methodology: Descriptive observational study of a prospective longitudinal cohort carried out in the HSCT Unit of Hospital Clínic de Barcelona. A consecutive non-probabilistic sampling will be carried out with the inclusion of 60 patients who are going to receive allogeneic HSCT. Quality of Life will be measured with the FACiT-BMT scale in pre-transplantation, one year, 2 years and 5 years after transplantation, together with the collection of specific clinical variables of long-term complications.

Applicability: Knowing the impact of these complications on the quality of life will help us create a specific education and prevention program for the patient.

1. Introducción

1.1. **Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos**

El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH), comúnmente conocido como “Trasplante de médula ósea”, es un tratamiento para algunos tipos de cáncer (1). En 1979 se realizó el primer TPH en nuestro país, desde esa fecha se ha conseguido curar miles de personas con este procedimiento (2).

Este es un procedimiento de terapia celular dirigido a sustituir la hematopoyesis de una persona mediante la implantación de unidades celulares capaces de generar un sistema hematopoyético nuevo y se dividen en dos grandes grupos dependiendo de la procedencia de las células: trasplante autólogo y trasplante alogénico(3).

En el caso de los trasplantes autólogos habitualmente se busca evitar una mielosupresión prolongada o irreversible tras la administración de quimioterapia en dosis elevadas mediante la infusión de Progenitores Hematopoyéticos del propio paciente; cabe nombrar que en menor medida también se usa esta técnica para la reinicialización del sistema inmune como forma de corregir la autoreactividad en algunas patologías autoinmunes y para frenar el depósito y acelerar la eliminación de inmunoglobulinas y otras sustancias en algunas enfermedades hematológicas (4).

Los trasplantes alogénicos se realizan con el fin de sustituir la hematopoyesis del paciente por ser total o parcialmente defectuosa, insuficiente o estar alterada en relación con algún proceso neoplásico (4).

La obtención de estas células Progenitores Hematopoyéticos puede realizarse por la punción directa de la médula ósea, mediante sangre periférica movilizada por un estimulador celular o gracias a la sangre de un cordón umbilical (5) .

1.2. **El Trasplante Alogénico**

El trasplante alogénico en muchas enfermedades hematológicas es la única opción potencialmente curativa (6) y además de tener como objetivo la sustitución de una hematopoyesis defectuosa por una sana, en el caso de las enfermedades oncológicas también se tiene en cuenta en la reacción

inmunológica que realizan las células del donante frente a las células tumorales del receptor o paciente (7). A esto se le conoce con el nombre de efecto injerto contra tumor y en él mediarían las células T, responsables de coordinar la respuesta inmune(8).

Dentro de trasplantes alogénicos podríamos diferenciarlos dependiendo de la procedencia de las células. Existen los trasplantes alogénicos de donante familiar, de donante no familiar que se les conocería como “No emparentados” y de Cordón umbilical. En el subgrupo de los donantes familiares estos pueden ser de un hermano gemelo univitelino “singénico”, hermano *Human Leukocyte Antigen* (HLA) idéntico (compatibilidad de 10/10 alelos en común) y familiar parcialmente compatible; en el caso de tener la mitad de compatibilidad hablaríamos de trasplante “haploidéntico”(9).

En el caso de los “no emparentados” el donante es anónimo y procede de alguna de las organizaciones sin ánimo de lucro que se dedican a buscar donantes voluntarios que pasan a formar parte de una bolsa mundial de donantes, que en nuestro país se gestionaría desde el Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO)(10).

Tanto la indicación del tipo de trasplante como la del donante más idóneo es un proceso complejo e individualizado donde entran en juego factores como la enfermedad a tratar y características de esta, edad, comorbilidades y donantes disponibles(4).

La elección del tipo de trasplante conlleva también la elección del tipo de acondicionamiento a usar (quimioterapia administrada antes del trasplante para destruir el sistema hematopoyético), tipo de tratamiento inmunosupresor y tratamiento profiláctico para la prevención de infecciones (4).

Según los datos facilitados por la *European Bone Marrow Trasplant* en la revisión del 2018, la principal indicación fue para las enfermedades mieloides malignas: Leucemia Aguda Mieloblásticas, Leucemia Mieloide Crónica, Síndrome Mielodisplásico y neoplasias proliferativas, algo por detrás iría la Leucemia aguda linfoblástica. Hay otro tipo de enfermedades que también

tienen indicación de realizar un alotrasplante pero que se presentan en menor medida como las Aplasias Medulares o algunos linfomas (11).

1.2.1. Complicaciones del Trasplante alogénico

El realizar un Trasplante Alogénico conlleva una serie de complicaciones potenciales que comprometen la vida del paciente estas suelen venir derivadas principalmente por dos motivos: por una parte la lesión tisular producida por la quimioterapia del acondicionamiento y otra por los problemas inmunológicos derivados del injerto alogénico (12) . Se suelen diferenciar las complicaciones en dos grandes grupos las complicaciones agudas y las complicaciones tardías o a largo plazo. Las complicaciones más comunes en la fase aguda son la Enfermedad de Injerto contra Receptor aguda (EICRa) y las infecciones oportunistas (13). Las infecciones más frecuentes son por citomegalovirus, varicela zoster , virus Epstein–Barr, S. pneumoniae y Haemophilus influenzae (14).

La EICRa se produciría al reconocer como extraño los antígenos del receptor por parte de los linfocitos T del donante complicación que se manifiesta en determinados órganos lo que conlleva una estrecha vigilancia del paciente (15). La EICRa se presenta más frecuentemente dentro de los 100 primeros días aunque puede aparecer de forma más tardía y en estrecha relación con el manejo de la inmunosupresión(16).

1.2.1.1. Complicaciones a Largo Plazo

A lo largo de estos años y con la experiencia aportada por los diferentes grupos de trasplante se han podido detectar una serie de complicaciones a largo plazo que se describen como las que afectan a la esperanza de vida del paciente dos años después de recibir el trasplante y estando libre de enfermedad (17).

La Enfermedad de Injerto Contra Receptor Crónica (EICRc) y su asociación a un estado de inmunodeficiencia, por el tratamiento, hace que sea una de las primeras causas de mortalidad y contribuya directa e indirectamente en otras complicaciones no malignas (18). La EICRc tiene un mecanismo diferente de actuación respecto a la EICRa, aunque no está totalmente descrito, se caracteriza por tener deteriorados los mecanismos de tolerancia inmune que

afectan directamente a la inmunidad innata y adaptativa, en esto se ven implicadas las células T y B del donante(19). Se suele manifestar dentro de los tres primeros años tras el trasplante alogénico(20). Además de la EICRc, los largos supervivientes presentan una variedad de complicaciones malignas y no malignas que les perjudican física, psíquica y socialmente como son las complicaciones cardiovasculares, endocrinas, reumatológicas, metabólicas, respiratorias, ginecológicas, oculares, segundas neoplasias, nutricionales, musculoesqueléticas, sociales, laborales y sexuales(21).

1.2.2. Calidad de vida en el paciente Trasplantado

Según la Organización Mundial de la Salud, la calidad de vida 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, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con el entorno (22).

Existe evidencia sobre la Calidad de Vida del paciente adulto que ha recibido un TPH donde queda reflejado como afecta en las diferentes fases tempranas al trasplante(23).

En menor cantidad, o de manera más fragmentada, existen evaluaciones de la Calidad de vida del paciente a largo plazo(24). Son escasas las que el seguimiento es superior a los 5 años, que coincide con el descenso notable del riesgo de recaída de la enfermedad en los pacientes trasplantados por enfermedad maligna(25).

En relación a los estudios que evalúan la calidad de vida a mayor largo plazo de seguimiento se han realizado de forma retrospectiva lo que presenta limitaciones(26). Entre ellos no se compara la calidad del vida pre trasplante y el post trasplante y no se mira concretamente con cada una de las complicaciones descritas a largo plazo(27). Otros se centran únicamente en la EICR crónica llegando hasta los dos años del trasplante(28).

Identificar cuáles son específicamente las áreas de la Calidad de Vida más afectadas en relación con las Complicaciones a Largo Plazo e incorporarlo a

nuestra práctica clínica hace que se puedan aumentar cualitativamente los programas de educación, evaluación e intervenciones específicas de enfermería de una forma más temprana para que estas afecten de menor manera en la Calidad de Vida(29).

1.3. Justificación

El número de trasplantes en Europa y países asociados crece exponencialmente, creciendo más rápido el número de trasplantes alogénicos que se realizan anualmente que el número de trasplantes autólogos (11).

Los avances científicos, la mejora en la selección de donante y los nuevos regímenes de acondicionamiento han dado como resultado una menor tasa de mortalidad relacionada con el trasplante, aumentando tanto la supervivencia como la edad de los trasplantados (30).

El estudio con la representación más grande de pacientes trasplantados a largo plazo observados durante 10 años nos indica que entre el 80 y el 92% de los pacientes que han superado los 2 primeros años del trasplante sobreviven a los 10 años. Después de la recaída la siguiente causa de mortalidad es la EICR. El mayor número de infecciones no relacionadas con la EICR en estos pacientes nos sugiere una inmunodeficiencia prolongada (31). Además destacaríamos un porcentaje mayor en segundas neoplasias (32). Por ello hay que tener en cuenta que las complicaciones tardías amenazan la vida del paciente e interfieren notablemente su calidad de vida(27–29).

Teniendo en cuenta las complicaciones tras el procedimiento, la experiencia y la evidencia han demostrado la necesidad de realizar un seguimiento prolongado(33), que aporte una correcta educación terapéutica estructurada centrada en prevención de infecciones, adherencia al tratamiento/seguimiento y en prevención y detección precoz de signos y síntomas, no solo centrándonos en mejorar la supervivencia sino la también calidad de vida.

2. Hipòtesis y Objetivos del estudio

2.1. Hipòtesis

La calidad de vida de los pacientes que reciben un Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos está influida por las complicaciones que presentan a largo plazo.

2.2. Objetivo general

Identificar la relación entre las complicaciones a Largo plazo y la calidad de vida del receptor de Trasplante Alogénico de progenitores Hematopoyéticos.

2.3. Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas y clínico-asistenciales de los pacientes que reciben un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Identificar las Complicaciones a Largo plazo prevalentes en los Receptores de un Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos.

Describir la Calidad de Vida de estos pacientes y sus dimensiones: estado físico general de salud, ambiente familiar y social, estado emocional, capacidad de funcionamiento personal y otras preocupaciones.

Analizar la relación entre las Complicaciones a Largo Plazo en las diferentes dimensiones de la Calidad de Vida.

3. Metodología

3.1. Diseño

Estudio observacional descriptivo de cohorte longitudinal prospectivo.

3.2. Ámbito de estudio

El estudio se realizará en el Hospital Clínic de Barcelona. Centro público de nivel terciario y alta complejidad de Barcelona que tiene su zona de influencia en la Barcelona Esquerra, con una población de 540.000 habitantes y, al mismo tiempo, es referente en enfermedades y tratamientos concretos para la población de Cataluña, principalmente de las áreas del Vallès Oriental y Osona y, para pacientes de otras Comunidades de España en determinados procedimientos (34).

La unidad de hematología intensiva y trasplantes de médula es un referente a nivel estatal. Se realizan trasplantes de progenitores hematopoyéticos desde el año 1976 realizándose el primer Trasplante Alogénico no emparentado de España en el año 1988. Actualmente es la unidad de referencia para realizar un TPH de todos los pacientes que abarca el área de atención hospitalaria de Barcelona y de parte de las comarcas de Cataluña. Además se derivan pacientes procedentes de otras comunidades autónomas como Aragón para realizar los Trasplantes no emparentados y de nuestro país vecino Andorra(35).

3.3. Sujetos de estudio

3.3.1. Población

La población de estudio son todos los pacientes que han recibido un TPH alogénico.

3.3.2. Criterios de selección

3.3.2.1. Criterio de inclusión

Citaremos a continuación los criterios de inclusión: paciente que se haya realizado un TPH alogénico, mayor de edad y que acepte la participación voluntaria en el estudio.

3.3.2.2. Criterios de exclusión

A continuación, citaremos los criterios de exclusión: Existencia de barrera idiomática que no permita comprender los documentos, existencia de barrera cognitiva y/o analfabetismo.

3.3.2.3. Criterios de retirada

A continuación, citaremos los criterios de retirada: pacientes en recaída de la enfermedad de origen, pacientes con aparición de una segunda neoplasia o pacientes que manifiesten la retirada voluntaria del estudio.

3.3.3. Tamaño de la muestra

Dada la experiencia histórica en el funcionamiento de la unidad, se estima que el cálculo una muestra de 60 individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente será de alrededor del 50%. En porcentaje de reposiciones necesaria se ha previsto que será del 50%. Debido al número aproximado de alogénicos es de 60 y la probabilidad muerte/recaída es elevada, se tendrán en cuenta estos aspectos en el cronograma.

3.3.4. Muestreo

El reclutamiento se realizará por muestreo no probabilístico consecutivo, por orden de fecha de realización del TPH.

3.4. Variables

Variables sociodemográficas:

Variables a recoger: Sexo, edad, nivel de estudios, país de origen, situación familiar número de hijos menores de 21 años, número de otras personas dependientes al cargo, situación laboral actual, ingresos económicos familiares netos anuales. Se recogerán mediante un cuestionario Ad hoc. (Anexo A).

Variables clínicas del trasplante:

- Diagnósticos previos / Motivo TPH.
- Tipo de donante.

- TPH mieloblato.
- Comorbilidades: variable cuantitativa discreta que se medirá con el Índice específico de comorbilidad-TPH, herramienta que calcula las comorbilidades pre-TPH para predecir la mortalidad no relacionada con recaída y la supervivencia (36).
- Diagnóstico de psiquiatría previo al TPH.

Lo recogerá el equipo investigador mediante un formulario (Anexo B).

Variables clínicas en el seguimiento:

Variable a recoger: Nº de reingresos en hospitalización, nº de reingresos en modo domiciliario, fumador activo, recaída de la enfermedad, exitus. Lo recogerá el equipo investigador mediante un formulario (Anexo C).

Variables relacionadas con las complicaciones a Largo Plazo

- Déficit vitamina D: Variable categórica determinando si tienen valores inferiores de 30 ng/ml: 'Si', 'No'.
- Diagnóstico de Osteopenia: 'Si', 'No'.
- Diagnóstico de Osteoporosis: 'Si', 'No'.
- Portador de medicación antihipertensiva: 'Si', 'No'.
- Diagnóstico de diabetes mellitus: 'Si', 'No'.
- Portador de medicación para control de colesterol: 'Si', 'No'.
- Diagnostica de enfermedad cardiovascular, incluidas trombosis: 'Si', 'No'.
- Índice de Masa Corporal (IMC) variable cualitativa ordinal con las siguientes categorías 'Peso insuficiente', 'Normopeso', 'Sobrepeso grado I', 'Sobrepeso grado II', 'Obesidad de tipo I', 'Obesidad de tipo II', 'Obesidad de tipo III', 'Obesidad de tipo IV'.
- Ansiedad / Depresión: variable cuantitativa discreta recogida mediante la escala HADS, descrita en el siguiente apartado.
- Diagnóstico de psiquiatría posterior al TPH: 'Si', 'No'.

- Presencia de EICR crónica según los criterios de la NIH(37): gradación por órganos. Piel: 0, 1, 2, 3. Boca: 0, 1, 2, 3. Ojos: 0, 1, 2, 3. Tracto: Gastrointestinal: 0, 1, 2, 3. Hígado: 0, 1, 2, 3. Pulmón: 0, 1, 2, 3. Aparato locomotor: 0, 1, 2, 3. Tracto genital: 0, 1, 2, 3. Gradación total: 'leve', 'moderada', 'grave'.
- Insomnio: se evaluará con la variable cualitativa ordinaria tipo Likert que corresponderá al ítem GF5 "Duelmo bien" del instrumento para medir la calidad de vida FACT-BMT (Anexo D).
- Astenia: variable cuantitativa recogida mediante el cuestionario Perform (Anexo E), descrito en el siguiente apartado.
- Concentración: se evaluará con la variable cualitativa ordinaria tipo Likert que corresponderá al ítem Br1 "Soy capaz de concentrarme (p. ej. Leer)" del instrumento para medir la calidad de vida FACT-BMT (Anexo D).
- Pérdida de memoria reciente: se evaluará con la variable cualitativa ordinaria tipo Likert que corresponderá al ítem BMT10 "Puedo recordar cosas nuevas" del instrumento para medir la calidad de vida FACT-BMT (Anexo D).
- Diagnóstico de segunda neoplasia: 'Sí', 'No'.
- Calidad de vida: Variable cuantitativa. Puntuación por apartados y global de la escala de calidad de vida FACT-BMT, descrita en el siguiente apartado.
- Situación laboral actual: 'en paro', 'baja laboral remunerada', 'media jornada', 'jornada completa', 'flexibilidad horaria', 'autónomo/a', 'excedencia', 'otros'.

3.5. Instrumentos de medida

La **Functional Assessment of Cancer Therapy- Bone Marrow Transplant Scale** (FACT-BMT) (Anexo D) es una escala de tipo Likert diseñada para medir aspectos de Calidad de Vida en receptores de un Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Incluye 27 preguntas generales (que corresponden a la escala general FACT-G) y 23 preguntas específicas que conforman la '*Bone Marrow Transplantation Subscale*' (BMTS) (38). Su uso está recomendado en pacientes de TPH (39). Se pueden obtener resultados por subescalas y un resultado global, en que la puntuación máxima es de 148, con un resultado

más alto indicando una mejor Calidad de Vida. Ha estado validada en pacientes pre y post TPH, obteniendo un Alfa de Cronbach de entre 0.86 y 0.89 (39). Se ha obtenido el consentimiento para el uso de la traducción validada al castellano de la escala FACT-BMT para esta investigación (40).

La **Hospital Anxiety and Depression Scale** (HADS) (Anexo F) es una escala creada para evaluar posibles casos de ansiedad y depresión en pacientes hospitalarios ambulatorios no psiquiátricos. Es el instrumento utilizado en el nuestro servicio de hematología para evaluar la necesidad de derivación a psicología y ha sido utilizado en trabajos similares (41). Actualmente está comprendido de dos subescalas de 7 ítems, que miden los niveles mutuamente exclusivos de ansiedad y depresión, otorgando un rango de resultados de 0 (sin distrés emocional) a 21 (distrés máximo). Su validación al castellano obtuvo una consistencia interna de 0.90, una especificidad del 87% y una sensibilidad del 72%, obteniendo un valor predictivo general del modelo del 80% (42). Se ha solicitado el permiso de los investigadores para utilizar la traducción para este estudio.

Cuestionario Perform (Anexo E) es un instrumento para evaluar la astenia relacionada con el cáncer desarrollado y validado íntegramente en España, adaptándose a nuestro contexto sociocultural. Es una herramienta que ha demostrado ser fiable y válida. La extensión con 12 ítems la hace de fácil aplicabilidad en nuestra práctica clínica. Los ítems del cuestionario se dividen en 3 dimensiones: actividad habitual (4 ítems), actitud y creencias (4 ítems) y limitaciones físicas (4 ítems) (43).

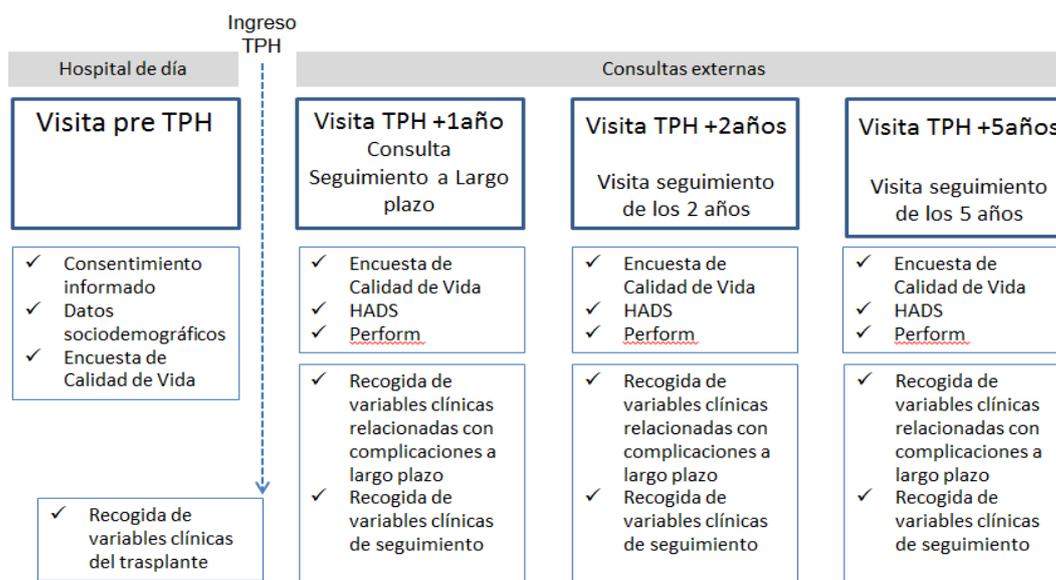
3.6. Método de recogida de datos

La recogida de datos la realizará la Enfermera de Práctica avanzada en Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos dentro de las diferentes visitas.

En la visita pre-trasplante se seleccionará si el paciente cumple los criterios de inclusión/exclusión para poder continuar con el estudio. En caso de cumplir los criterios se le explicaran los objetivos, métodos e implicaciones del estudio de forma oral y escrita (Anexo G) y se solicitará la firma del consentimiento

informado (Anexo H). Se entregará entonces una primera encuesta de Calidad de Vida y se realizará la recogida de variables sociodemográficas (Anexo A).

El resto de cuestionarios se entregarán al año, 2 años y 5 años de la fecha de trasplante en las visitas de Seguimiento a Largo Plazo (SLP), desarrolladas dentro de un programa estructurado en las Consultas Externas del Hospital Clínic de Barcelona. En esas visitas y dentro de la práctica asistencial habitual se recogerán las variables clínicas.



Todos los cuestionarios irán codificados con una numeración consecutiva a partir de "SLP_001". Los datos se recogerán en una tabla digital ubicada dentro su carpeta privada insertada en la nube virtual del hospital a la cual solo tendrán acceso los investigadores del estudio. En otra carpeta a parte y bajo clave se recogerá la correlación entre los códigos y los nombres de los sujetos de estudio, a la cual solo tendrá acceso el investigador principal. Los consentimientos informados se guardarán bajo llave en el despacho de gestión de pacientes.

3.7. Análisis de datos

Para el análisis descriptivo de los datos se utilizarán estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión en función de la naturaleza de las variables (mediana y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para las variables continuas; frecuencia y porcentaje para las variables

cuantitativas). Se determinará la relación entre variables a través de un análisis bivariante de las diferentes variables de estudio. Para el contraste de hipótesis en las variables cualitativas y cuantitativas se utilizará la prueba adecuada en función de si existe normalidad y de si los datos son independientes o aparejados. El análisis de las medidas repetidas en las diferentes visitas de seguimiento, se realizará mediante la prueba de ANOVA de medidas repetidas o la prueba de Kruskal Wallis. Se aceptará como nivel de significación un valor de $p < 0.05$. El análisis de datos se desarrollará con el programa IBM SPSS Statistic (IBM Statistics®; Markham, ON, Canada).

4. Aspectos éticos

El estudio se iniciará tras la obtención de idoneidad del protocolo por parte del Comité de Ética e Investigación (CEIm) del Hospital Clínic. Este estudio se realizará en cumplimiento de los principios éticos básicos en investigación clínica establecidos por la Declaración de Helsinki (versión en vigor; actualmente Fortaleza, Brasil, octubre 2013) y la ley 14/2007, del 3 de julio, de Investigación biomédica. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará al cumplimiento del Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, siendo de obligado cumplimiento a partir del 25 de mayo del 2018.

La base legal que justifica el tratamiento de sus datos es el consentimiento informado (Anexo H) que se da en este acto, conforme a lo establecido en el artículo 9 del Reglamento UE 2016/679. La identidad de los participantes no estará al alcance de ninguna otra persona a excepción de un requerimiento legal. Podrán tener acceso a la información personal identificada, las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado por el promotor del estudio, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo con la legislación vigente. Además de los derechos que ya contemplaba la legislación anterior, ahora los participantes también pueden

limitar el tratamiento de datos recogidos para el proyecto que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad). Para ejercitar estos derechos deberán dirigirse al investigador principal del estudio

5. Dificultades y Limitaciones

La principal limitación del estudio estará relacionada con el sesgo de muestreo, ya que la inclusión de los participantes en el proyecto se realizará 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 puede verse afectado en la pérdida de seguimientos de pacientes que cambien de residencias o decidan voluntariamente hacer seguimiento en otro centro, se repondrán todos aquellos que no terminen el seguimiento.

Otra de las dificultades identificadas es que el largo período de inclusión de los pacientes puede implicar que existan cambios en los protocolos de atención y cuidado de los pacientes.

6. Aplicabilidad y utilidad práctica

Este estudio se realizará con el fin de identificar la calidad de vida del paciente superviviente a un TPH alogénico a largo plazo e identificar como las secuelas o complicaciones del proceso pueden afectar a esta. La implantación de una Enfermera de Práctica Avanzada (EPA en TPH que gestiona todo el proceso desde el pre trasplante, incluyendo el post trasplante inmediato y medio-largo plazo se considera como una estrategia de intervención orientada a satisfacer las necesidades del paciente desde un abordaje bio-psicosocial.

La complejidad del proceso del TPH alogénico y la tasa de mortalidad por la intervención hace que en estos últimos años se estén centrando esfuerzos no solo en el trasplante y en el seguimiento. Una EPA en TPH experta el SLP alogénico tienen un valor añadido en este tipo de programa, ya que tras identificar los beneficios de incluir la evaluación de la calidad de vida en las diferentes fases del trasplante y sus consecuencias en relación con las complicaciones a largo plazo será necesario incluir en nuestra práctica

intervenciones más concretas y dirigidas dentro de un programa estructurado de SLP. Centrarnos en fomentar el autocuidado, la autogestión, la autonomía y el empoderamiento del paciente, garantizar la consecución del plan de cuidados de enfermería, proporcionar apoyo psicosocial a paciente y cuidadores, reducir consultas a urgencias o médicos no especializados y optimizar los circuitos asistenciales. Además añadir que una enfermera formada específicamente en el manejo de EICR puede liderar el seguimiento de estos pacientes pudiendo aportar educación terapéutica de calidad que mejore la convivencia entre la enfermedad y la vida del paciente repercutiendo positivamente en su Calidad de Vida.

7. Presupuesto

Los recursos humanos del estudio (enfermeras y administrativas) serán asumidos por el propio centro, al igual que el ordenador y la licencia del programa SPSS. El resto de los recursos necesarios se detalla a continuación:

Adquisición de bienes y contratación de servicios:	
Material fungible: Impresiones y material de librería/copistería.	550€
Contratación de servicios: Estadístico: diseño base de datos y análisis datos.	1200€
Difusión y publicación:	
Traducción al inglés para artículos y publicaciones	1000€
Desplazamiento y estancia en el congreso EBMT	1200€
Inscripción congreso EBMT	350€
Total	4300€

8. Cronograma

Se ha añadido un año en el cronograma para poder compensar las pérdidas que pueda haber en el reclutamiento durante el primer año, que se deberían compensar durante el primer semestre de ese segundo año. Por ello el séptimo año deberían terminar de incluirse los cuestionarios durante el primer semestre y el segundo semestre centrarnos en la redacción y difusión de resultados.

Tiempo	1mes	2mes	3mes	1 año	2 año	3 año	4 año	5 año	6 año	7 año
Solicitud de permisos	X									
Selección de participantes		X	X	X	X					
Entrega de cuestionarios		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recogida cuestionario		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Introducción de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de datos										X
Redacción de Resultados										X
Redacción de conclusiones										X
Difusión de Resultados										X

9. Bibliografia

1. cancer.net/es [Internet] Estados Unidos: American Society of Clinical Oncology; 2005. [Actualizada: 2020]. [Consultado: 30 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci3n-del-c3ncer/c3mo-se-trata-el-c3ncer/qu3-es-el-trasplante-de-c3lulas-madre-trasplante-de-m3dula-3sea>
2. fcarreras.org/es [Internet]. Espa1a. Fundaci3n Josep Carreras contra la Leucemia. [Actualizada 30 Mar 2021; consultado 31 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.fcarreras.org/es/blog/historiadeltrasplante>
3. Thomas E, Storb R, Clift RA, Fefer A, Johnson FL, Neiman PE et al. Bone marrow transplantation: (first of two parts). N Engl J Med. 1975;17;292(16):832-843.
4. Carreras E, Rovira M, Zeberio I, Valc3rcel D. Manual de Trasplante Hematopoy3tico. Quinta edici3n. Barcelona: Ediciones escofer Zamora S.L; 2016.
5. ont.es [Internet]. Espa1a: Organizaci3n Nacional de Trasplantes. [Consultado: 29 mar 2021]. Disponible en: <http://www.ont.es/informacion/Paginas/Trasplante.aspx>
6. T Thomas E, Storb R, Clift RA, Fefer A, Johnson FL, Neiman PE, et al. Bone-marrow transplantation (first of two parts). N Engl J Med. 1975;292(16):832-43
7. Forman SJ, Negrin RS, Antin JH, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Fifth Edition. Vols. 1-2, ed. Wiley Blackwell; 2016
8. F Falkenburg JHF, Jedema I. Graft versus tumor effects and why people relapse. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):693-698.
9. Si Singh AK, McGuirk JP. Allogeneic stem cell transplantation: A historical and scientific overview. Cancer Res. 2016;76(22):6445-6451.



10. Carreras E. Guía del donante [Internet]. Fundación Josep Carreras; 2008. [Consultado 29 de Mar de 2021]. Disponible en: https://www.fcarreras.org/es/guia-del-donante-de-medula-osea_1205394.pdf
11. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C, Basak GW, Corbacioglu S, Duarte R, et al. The EBMT activity survey on hematopoietic-cell transplantation and cellular therapy 2018: CAR-T's come into focus. *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(8):1604–1613.
12. Penack O, Peczynski C, Mohty M, Yakoub-Agha I, Styczynski J, Montoto S, et al. How much has allogeneic stem cell transplant-related mortality improved since the 1980s? A retrospective analysis from the EBMT. *Blood Adv.* 2020;4(24):6283–6290.
13. Tabbara IA, Zimmerman K, Morgan C, Nahleh Z. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Complications and results. *Arch Intern.* 2002 Jul 22;162(14):1558-66.
14. Centers for Disease Control and Surveillance. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR Recomm Rep.* 2000 49(RR-10):1-125.
15. Holtan SG, Marcelo P, Weisdorf DJ. Acute graft-versus-host disease: A bench-to-bedside update. *Blood.* 2014;124(3):363-373.
16. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet.* 2009;373(9674):1550-61.
17. Socié G, Stone JV, Wingard JR, Weisdorf D, Henslee-Downey PJ, Bredeson C, et al. Long-Term Survival and Late Deaths after Allogeneic Bone Marrow Transplantation. *N Engl J Med.* 1999;341(1):14–21.
18. Socié G, Salooja N, Cohen A, Rovelli A, Carreras E, Locasciulli A, et al. Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation.

- Blood. 2003;101(9):3373-85.
19. Cooke KR, Luznik L, Sarantopoulos S, Hakim FT, Jagasia M, Fowler DH, et al. The Biology of Chronic Graft-versus-Host Disease: A Task Force Report from the National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23(2):211-234.
 20. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. diagnosis and staging working group report. Vol. 11, Biology of Blood and Marrow Transplantation. Elsevier; 2005. p. 945–56.
 21. Tichelli A, Rovó A, Passweg J, Schwarze CP, Van Lint MT, Arat M, et al. Late complications after hematopoietic stem cell transplantation. Expert Rev Hematol. 2009; 2(5):583-601.
 22. WHO Quality of Life Assessment Group. La gente y la salud ¿Qué calidad de vida? Foro Mund Salud. 1996;17(4):385–387.
 23. Marques A da CB, Szczepanik AP, Machado CAM, Santos PND, Guimarães PRB, Kalinke LP. Hematopoietic stem cell transplantation and quality of life during the first year of treatment. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2018 [citado 2020 Dec 1];26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379249/>
 24. Haas BK. Clarification and Integration of Similar Quality of Life Concepts. J Nurs Sch. 1999;31(3):215-20.
 25. Majhail NS, Douglas Rizzo J. Surviving the cure: Long term followup of hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2013;48(9):1145-1151.
 26. Cheon J, Lee YJ, Jo JC, Kweon K, Koh SJ, Min YJ, et al. Late complications and quality of life assessment for survivors receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer.

2021;29(2):975–986.

27. Pidala J, Anasetti C, Jim H. Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2009; 114(1):7-19
28. Pidala J, Kurland B, Chai X, Majhail N, Weisdorf DJ, Pavletic S, et al. Patient-reported quality of life is associated with severity of chronic graft-versus-host disease as measured by NIH criteria: Report on baseline data from the Chronic GVHD Consortium. *Blood*. 2011;117(17):4651–4657.
29. Pidala J, Anasetti C, Jim H. Health-related quality of life following haematopoietic cell transplantation: Patient education, evaluation and intervention. *Br J Haematol*. 2010; 148(3):373-385.
30. Takami A. Hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2018;107(5):513-518.
31. Wingard JR, Majhail NS, Brazauskas R, Wang Z, Sobocinski KA, Jacobsohn D, et al. Long-term survival and late deaths after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2011;29(16):2230–2239.
32. Danylesko I, Shimoni A. Second Malignancies after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Curr. Treat. Options Oncol*. 2018;19(2):9.
33. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation . *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;47(3): 337–341.
34. Hospital Clínic de Barcelona | Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Barcelona: Hospital Clinic; 2018 [citado 2021 Mar 27]. Disponible <https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/sobre-el-clinic>
35. Trasplante de Médula Ósea | Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Barcelona: Hospital Clinic; 2018 [actualizado 2018 Feb 20; citado 2021 Mar 27]. Disponible en:<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y->

procedimientos/trasplante-de-medula-osea

36. Sorror ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)– specific comorbidity index : a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*. 2005;106(8):2912–9.
37. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(3):389-401.
38. McQuellon RP, Russell GB, Cella DF, Craven BL, Brady M, Bonomi A, et al. Quality of life measurement in bone marrow transplantation: development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) scale. *Bone Marrow Transplant*. 1997;19(4):357–68.
39. Shaw BE, Lee SJ, Horowitz MM, Wood WA, Rizzo JD, Flynn KE. Can we agree on patient-reported outcome measures for assessing hematopoietic cell transplantation patients? A study from the CIBMTR and BMT CTN. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(9):1173–9.
40. Cella D, Hernandez L, Bonomia AE, Corona M, Vaquero M, Shiimoto G, et al. Spanish Language Translation and Initial Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Instrument. *Med Care*. 1998;36(9):1407–18.
41. El-Jawahri AR, Traeger LN, Kuzmuk K, Eusebio JR, Vandusen HB, Shin JA, et al. Quality of life and mood of patients and family caregivers during hospitalization for hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. 2015;121(6):951–9.

42. Vázquez OG, Castillo ER, Huertas LA, García AM, Ponce JLA, Manzanilla EO, et al. Guía de práctica clínica para la atención psico-oncológica del cuidador primario informal de pacientes con cáncer. *Psicooncología*. 2015;12(1):87–104.
43. Rodríguez C, Ruiz M, Alonso R, Viotti F, El-Haya M, Del Barco E, et al. Evaluación de la astenia en oncología. Aplicación del Cuestionario Perform. *Psicooncología*. 2012;9(1):65–79.

10. Anexos

Anexo A: Cuestionario de recogida de datos sociodemográficos

Código de identificación: |

CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Por favor, responda con una X en la casilla o responda las siguientes preguntas:

1 Sexo

1.1 Hombre

1.2 Mujer

1.3 Indeterminado

2 Edad: _____ años

3 Nivel de estudios finalizado:

3.1 Sin estudios

3.2 Estudios primarios

3.3 Estudios secundarios

3.4 Estudios superiores

4 País de origen (escriba su país de origen):.....

5 Situación familiar

5.1 Soltero/a

5.2 Casado/a/en pareja

5.3 Separado/a-Divorciado/a

5.4 Viudo/a B 1.7.5

5.5 Otros

6 Número de hijos/as menores de 21 años: ___ hijos/as.

7 Número de otras personas dependientes a su cargo: ___ personas.

8 Situación laboral (puede marcar más de una opción si lo precisa)

8.1 En paro

8.2 Baja laboral remunerada

8.3 Media jornada

8.4 Jornada completa

8.5 Flexibilidad horaria

8.6 Autónomo/a

8.7 Excedencia

8.8 Otros

9 Ingresos económicos familiares anuales:

9.1 Menos de 20.000€

9.2 Entre 20.000 y 50.000€

9.3 Mayor de 50.000€

Anexo B: Variables clínicas del trasplante

Código de identificación:

Variables clínicas del trasplante:

1. Diagnósticos previos / Motivo TPH:

- 1.1 Leucemia Aguda Linfoblástica
- 1.2 Leucemia aguda Mieloblástica
- 1.3 Anemia Aplásica Severa
- 1.4 Leucemia Linfática crónica
- 1.5 Leucemia Mieloide Crónica
- 1.6 Enfermedad de Hodgkin
- 1.7 Leucemia Mieloide Monocítica Crónica
- 1.8 Síndrome Mielodisplásico
- 1.9 Neoplasia Mieloproliferativa
- 1.10 Linfoma No Hodgkin
- 1.11 Enfermedad por depósito de cadenas ligeras
- 1.13 Inmunodeficiencia Primaria

1.14 Leucemia de células prolinfocíticas

1.15 Otras

2. Tipo de donante:

- 2.1 Donante emparentado
- 2.2 Donante no emparentado
- 2.3 Haploidéntico
- 2.4 Cordón

3. TPH mieloblástico:

- 3.1 Si
- 3.3 No

4. Comorbilidades ICT:

5. Diagnóstico de psiquiatría previo al

TPH:

- 5.1 Si
- 5.2 No

Anexo C: Variables clínicas en el seguimiento

Código de identificación:

Variables clínicas en el seguimiento:

1. **Nº de reingresos en hospitalización:**

1.1 Nº reingresos:

1.2 Nº días de ingreso:

2. **Nº de reingresos en modo domiciliario:**

2.1 Nº reingresos

2.2 Nº días de ingreso.

3. **Fumador activo:**

3.1 Sí

3.2 No

3.3 Nº de cigarrillos día:

4. **Recaída de la enfermedad:**

4.1 Sí

4.2 No

4.3 Fecha de recaída:

5. **Exitus:**

5.1 Sí

5.2 No

5.3 Fecha de exitus:

5.4 Motivo de exitus:

Anexo D: Instrumento FACT-BMT

FACT-BMT (4ª Versión)

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.**

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GP1	Me falta energía	0	1	2	3	4
GP2	Tengo náuseas.....	0	1	2	3	4
GP3	Debido a mi estado físico, tengo dificultad para atender a las necesidades de mi familia.	0	1	2	3	4
GP4	Tengo dolor.....	0	1	2	3	4
GP5	Me molestan los efectos secundarios del tratamiento.....	0	1	2	3	4
GP6	Me siento enfermo(a).....	0	1	2	3	4
GP7	Tengo que pasar tiempo acostado(a)	0	1	2	3	4

<u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GS1	Me siento cercano(a) a mis amistades	0	1	2	3	4
GS2	Recibo apoyo emocional por parte de mi familia	0	1	2	3	4
GS3	Recibo apoyo por parte de mis amistades.....	0	1	2	3	4
GS4	Mi familia ha aceptado mi enfermedad	0	1	2	3	4
GS5	Estoy satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad	0	1	2	3	4
GS6	Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo)	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	Estoy satisfecho(a) con mi vida sexual.....	0	1	2	3	4

FACT-BMT (4ª Versión)

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

<u>ESTADO EMOCIONAL</u>		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

<u>CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL</u>		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

FACT-BMT (4ª Versión)

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 (p. ej. leer)	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	0	1	2	3	4
BMT18	El costo del tratamiento es una carga para mí o para mi familia	0	1	2	3	4

Anexo E: Instrumento Perform

- Puntuación 60-40: sin astenia o astenia leve
- Puntuación 39-20: astenia moderada
- Puntuación 19-0: astenia grave

¿Con qué Frecuencia se ha encontrado con esta situación o síntoma?					
1. Realizar un ejercicio mínimo me ha supuesto un cansancio desproporcionado.	1	2	3	4	5
2. El cansancio que he notado era muy diferente del cansancio normal.	1	2	3	4	5
3. He estado cansado todo el día.	1	2	3	4	5
4. Me he pasado todo el día sentado a causa de mi cansancio.	1	2	3	4	5
5. Cuando he estado cansado he tenido que interrumpir lo que estaba haciendo y descansar para poder seguir	1	2	3	4	5
6. Me he notado muy lento haciendo mi actividad diaria.	1	2	3	4	5
7. He necesitado ayuda para hacer las tareas de casa, a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5
8. Me he encontrado cansado en el trabajo, y eso me ha hecho sentir fatal.	1	2	3	4	5
9. En general, creo que mi vida ha empeorado, a causa de mi cansancio.	1	2	3	4	5
10. He sentido que me estoy viniendo abajo a causa de mi cansancio.	1	2	3	4	5
11. Siento que el cansancio me ha impedido hacer una vida normal.	1	2	3	4	5
12. He dejado de hacer lo que me gusta a causa del cansancio.	1	2	3	4	5
TOTAL					

Anexo F: Instrumento HADS

HAD⁵⁷: Hospital, ansiedad y depresión (autoadministrada)

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cual es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.

Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tiene más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reirme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0. Igual que siempre
- 1. Actualmente, algo menos
- 2. Actualmente, mucho menos
- 3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.3. Me siento alegre:

- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

HAD⁵⁷: Hospital, ansiedad y depresión (autoadministrada)

<p>A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:</p> <p>0. Siempre 1. A menudo 2. Raras veces 3. Nunca</p>
<p>D.4. Me siento lento/a y torpe:</p> <p>3. Gran parte del día 2. A menudo 1. A veces 0. Nunca</p>
<p>A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:</p> <p>0. Nunca 1. Sólo en algunas ocasiones 2. A menudo 3. Muy a menudo</p>
<p>D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:</p> <p>3. Completamente 2. No me cuido como debería hacerlo 1. Es posible que no me cuido como debiera 0. Me cuido como siempre lo he hecho</p>
<p>A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:</p> <p>3. Realmente mucho 2. Bastante 1. No mucho 0. Nunca</p>
<p>D.6. Espero las cosas con ilusión:</p> <p>0. Como siempre 1. Algo menos que antes 2. Mucho menos que antes 3. En absoluto</p>
<p>A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:</p> <p>3. Muy a menudo 2. Con cierta frecuencia 1. Raramente 0. Nunca</p>
<p>D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:</p> <p>0. A menudo 1. Algunas veces 2. Pocas veces 3. Casi nunca</p>

Valoración: se considera que entre 0 y 7 no indica caso, entre 8 y 10 sería un caso dudoso y las puntuaciones superiores a 11 son, probablemente, casos en cada una de las subescalas.

Anexo G: Hoja de información al participante

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Seguimiento a Largo Plazo y Calidad de Vida en el paciente que ha recibido un Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos alogénico.

INVESTIGADORA PRINCIPAL: M^a Teresa Solano Moliner. Extensión de contacto: 380907. Contacto: mtsolano@clinic.cat

CENTRO: Hospital Clínic Barcelona.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación, de acuerdo a la legislación vigente, Ley de Investigación Biomédica 14/2007.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello le pedimos que lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Este estudio tiene por objetivo describir y analizar los efectos secundarios a largo plazo de un trasplante alogénico y la calidad de vida del paciente. Se incluirán todos los pacientes trasplantados en el período XXXXX que deseen participar. Se le solicitará que rellene tres cuestionarios en las visitas de seguimiento. En uno se le preguntará acerca de su situación física, otro sobre la emocional y psicológica en el momento de rellenarlo y en el otro, aspectos relacionados con su calidad de vida. El tiempo estimado de cumplimentación de los cuestionarios es de 10 minutos. Se les solicitará también cumplimentar un cuestionario al principio del estudio donde indicará datos demográficos como su edad, ciudad de residencia, nivel de estudios y situación laboral. Los investigadores recolectarán información clínica relativa a su trasplante como su diagnóstico, el tipo de trasplante que recibirá y si sufre otras enfermedades. El objetivo

final del estudio es Identificar la relación entre las complicaciones a Largo plazo y la calidad de vida del receptor de Trasplante Alogénico de progenitores Hematopoyéticos.

Es un estudio observacional en el que no recibirá ninguna intervención y por tanto no existe ningún riesgo derivado del estudio. El seguimiento será de XXXX. Los cuestionarios serán entregados aprovechando días en que tenga citas en el hospital, no tendrá que venir expresamente para contestarlos.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Por participar en el estudio usted no asume ningún riesgo ni tampoco recibirá ningún beneficio o compensación económica. Los resultados globales del estudio nos permitirán realizar intervenciones dirigidas a mejorar su cuidado en el futuro.

CONFIDENCIALIDAD

El Hospital Clínic de Barcelona, con CIF 0802070C, como responsable del tratamiento de sus datos, le informa que el tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará al cumplimiento del Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, siendo de obligado cumplimiento a partir del 25 de mayo del 2018. La base legal que justifica el tratamiento de sus datos es el consentimiento que da en este acto, conforme a lo establecido en el artículo 9 del Reglamento UE 2016/679.

Los datos recogidos para estos estudios se recogerán identificados únicamente mediante un código, por lo que no se incluirá ningún tipo de información que permita identificar a los participantes. Solo la enfermera del estudio y sus colaboradores con un permiso específico podrán relacionar sus datos recogidos en el estudio con su historia clínica.

Su identidad no estará al alcance de ninguna otra persona a excepción de un requerimiento legal. Podrán tener acceso a su información personal identificada, las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado por el promotor del estudio, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Sólo se cederán a terceros y a otros países los datos codificados, que en ningún caso contendrán información que pueda identificar al participante directamente (como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc.). En el

supuesto de que se produjera esta cesión, sería para la misma finalidad del estudio descrito y garantizando la confidencialidad.

Los datos recolectados de uno de los cuestionarios administrados a los cuidadores serán devueltos de forma codificada a los investigadores que han desarrollado el cuestionario para posteriores estudios de validación.

Si se realizara una transferencia de datos codificados fuera de la UE, ya sea a entidades relacionadas con el centro hospitalario donde usted participa, a prestadores de servicios o a investigadores que colaboren con su médico, sus datos quedarán protegidos por salvaguardas como contratos u otros mecanismos establecidos por las autoridades de protección de datos.

Además de los derechos que ya contemplaba la legislación anterior (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, supresión en el nuevo Reglamento) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar estos derechos, o si desea saber más sobre confidencialidad, deberán dirigirse al investigador principal del estudio o al Delegado de Protección de Datos del Hospital Clínic de Barcelona a través de protecciodades@clinic.cat. Así mismo tienen derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

Los datos ya recogidos no se pueden eliminar, aunque usted abandone el estudio, para garantizar la validez de la investigación, pero no se recogerán nuevos datos si usted decide dejar de participar.

El Investigador y el Promotor conservaran los datos recogidos para el estudio al menos hasta 5 años tras su finalización. Posteriormente, la información personal solo se conservará por el promotor para otros fines de investigación científica si el paciente hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si los investigadores del estudio lo consideran oportuno, o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Anexo H: Consentimiento informado

Hoja de Consentimiento de Participante

Título del estudio: “Seguimiento a Largo Plazo y Calidad de Vida en el paciente que ha recibido un Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos alogénico.”

Yo, *(nombre y apellidos del participante)*

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: *(nombre de la investigadora)*
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - Cuando quiera.
 - Sin tener que dar explicaciones.
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- De conformidad con lo que establece la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, declaro haber sido informado de la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma de la investigadora

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____