



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

IMPACTO DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA
CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON MIELOMA
MÚLTIPLE EN UN HOSPITAL REGIONAL, 2024 – 2029

IMPACT OF AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANT IN
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE
MYELOMA IN A REGIONAL HOSPITAL, 2024 - 2029

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

AUTOR

SEBASTIAN ALONSO BEDOYA VIDAL

ASESOR

GUILLERMO JAVIER SALAZAR YARLEQUE

LIMA – PERÚ

2024

IMPACTO DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN UN HOSPITAL REGIONAL, 2024 - 2029

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	jalayo.blogspot.com Fuente de Internet	1%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.fucsalud.edu.co Fuente de Internet	1%
6	www.cancer.net Fuente de Internet	1%
7	www.scribd.com Fuente de Internet	1%
8	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%

9	issuu.com Fuente de Internet	1 %
10	worldwidescience.org Fuente de Internet	1 %
11	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
12	revistas.javeriana.edu.co Fuente de Internet	<1 %
13	www.sehh.es Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	<1 %
15	Submitted to uniandesec Trabajo del estudiante	<1 %
16	es-us.noticias.yahoo.com Fuente de Internet	<1 %
17	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
18	rybca.online Fuente de Internet	<1 %
19	www.caunet.org Fuente de Internet	<1 %
20	www.clinicaltrialsregister.eu Fuente de Internet	<1 %

21	Submitted to Universidad Catolica de Avila Trabajo del estudiante	<1 %
22	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	<1 %
23	pingpdf.com Fuente de Internet	<1 %
24	tesis.pucp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
25	Submitted to Universidad de Guadalajara Trabajo del estudiante	<1 %
26	digibuo.uniovi.es Fuente de Internet	<1 %
27	http://212.80.128.9/edicion/noticia/0,2458,239838,00.ht Fuente de Internet	<1 %
28	www.amazon.sg Fuente de Internet	<1 %
29	www.cancer.gov Fuente de Internet	<1 %
30	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
31	ECOLOGY YASJOMI E.I.R.L.. "DAA para la Planta Industrial de Curtido y Adobo de	<1 %

Cuero-IGA0009269", R.D. N° 486-2016-
PRODUCE/DVMYPE-I/DIGGAM, 2020

Publicación

32	Miguel-Ángel Mañas-Rodríguez, Pedro-Antonio Díaz-Fúnez, Juan Llopis-Marín, Francisco Nieto-Escámez et al. "Relationship between transformational leadership, affective commitment and turnover intention of workers in a multinational company / La relación entre liderazgo transformacional, compromiso afectivo e intención de rotación de los trabajadores en una compañía internacional", Revista de Psicología Social, 2019	<1 %
<hr/>		
33	esticamariel.mujeresdeempresa.com Fuente de Internet	<1 %
<hr/>		
34	gredos.usal.es Fuente de Internet	<1 %
<hr/>		
35	treatkidney.blogspot.com Fuente de Internet	<1 %
<hr/>		
36	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
<hr/>		
37	www.portaldelpluralismo.cl Fuente de Internet	<1 %
<hr/>		
38	eprints.ucm.es Fuente de Internet	<1 %

39	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	<1 %
40	www.labdeurgencias.com.ar Fuente de Internet	<1 %
41	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias Apagado
 Excluir bibliografía Apagado

1. RESUMEN

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas malignas, que predominantemente afecta a adultos mayores, siendo una enfermedad incurable. Numerosos estudios han documentado un deterioro sustancial en múltiples dimensiones de la calidad de vida, consecuencia de la alta carga sintomática y el impacto funcional de esta enfermedad. Sin embargo, la evidencia en poblaciones latinoamericanas es escasa.

Objetivo: Evaluar los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud antes y después del trasplante autólogo de células madre en pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital de alta complejidad peruano, durante 2024-2029.

Metodología: Estudio observacional, prospectivo y longitudinal. Se reclutará una muestra de 63 pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple que hayan sido trasplantados mediante un muestreo por conveniencia. Se aplicará una adaptación al contexto peruano del EORTC QLQ-C30 a pacientes diagnosticados con la enfermedad en cuatro intervalos posteriores hasta el año post trasplante.

Análisis estadístico: Se compararán las puntuaciones de calidad de vida post trasplante mediante pruebas estadísticas apropiadas. Los resultados permitirán caracterizar el impacto específico de este procedimiento en la trayectoria de la calidad de vida e identificar las áreas más afectadas que requieren una intervención integral de soporte para optimizar el bienestar de estos pacientes.

Palabras clave: Mieloma múltiple, calidad de vida, trasplante de células madre autólogo.

2. INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica que afecta principalmente al tejido hematológico, renal y óseo. Se define por la proliferación clonal de células plasmáticas malignas con diversos síntomas clínicos. Con una edad media de diagnóstico de 70 años y sólo un 35% de pacientes menores de 50 años (1), se estima que es responsable de cerca del 1-2% de los cánceres diagnosticados y del 10% de los hematológicos (2); un aumento de la incidencia, especialmente en los países desarrollados, debido en parte a la mejora de las técnicas de diagnóstico, de hasta el 126% a nivel mundial.

Diversos estudios previos han evidenciado que el mieloma múltiple tiene un impacto significativo en la calidad de vida (CV) con relación a la salud de los pacientes. Boland (3) y Guio (4) encontraron que los pacientes con mieloma múltiple tienen una peor calidad de vida en comparación con la población general sana, con una diferencia de 10 a 20 puntos en las escalas estandarizadas de calidad de vida. Este declive también se observa en otras enfermedades crónicas en las que los mecanismos de afrontamiento son esenciales para preservar la calidad de vida, como la rinitis alérgica (5) y el cáncer de mama (6).

En otras investigaciones se ha demostrado un deterioro significativo en áreas como el dolor, la salud general, el papel físico y el funcionamiento físico. Esto está en consonancia con la elevada tasa de morbilidad y mortalidad de la enfermedad, que con frecuencia provoca pérdida ósea y compresión de la médula espinal (7). Se ha sugerido que la calidad de vida y el cumplimiento terapéutico de estos pacientes pueden mejorarse utilizando técnicas de

enseñanza digital (4). No obstante, las dificultades asociadas al mieloma múltiple refractario y recidivante, junto con la necesidad de disponer de primeras terapias eficaces, siguen siendo dignas de mención (8,9).

Las pruebas disponibles demuestran de forma consistente que el mieloma múltiple afecta significativamente a la CV de los pacientes, por lo que amerita un enfoque asistencial integral (4). Este impacto se extiende más allá del paciente, afectando a la familia y a los cuidadores, especialmente a las mujeres, que a menudo asumen el papel de cuidadoras principales (10). Los resultados de los pacientes también se ven afectados de forma significativa por aspectos clínicos y terapéuticos de la enfermedad, como el sexo, la edad y el curso del tratamiento (11). Así pues, para mejorar la calidad de vida y el bienestar general de los pacientes, es esencial un enfoque integral del tratamiento que tenga en cuenta los efectos polifacéticos del mieloma múltiple.

Varios estudios han identificado que ciertas dimensiones o dominios de la CV se ven esencialmente afectados en pacientes con mieloma múltiple. En cuanto a la función física, los pacientes experimentan deterioro importante de la capacidad para realizar actividades cotidianas, caminar, realizar tareas del hogar o autocuidado (12).

En cuanto al dolor óseo y articular es muy prevalente debido a las lesiones líticas. Suele ser crónico y limitante para las actividades diarias. El manejo efectivo del dolor es un reto (13). El síntoma más frecuente es la fatiga asociada con el cáncer, la cual puede ser abrumadora y persistente,

interfiriendo en las relaciones y vida laboral (14). El funcionamiento emocional se ve afectado por síntomas como depresión y ansiedad ante el diagnóstico, pronóstico y tratamientos (15). El funcionamiento social relacionado con el aislamiento social puede aumentar debido a la disminución de interacciones por discapacidad o cambio en roles (16). La función cognitiva también se ve comprometida en virtud que algunos pacientes presentan problemas de concentración, memoria y otras funciones ejecutivas (17).

Por lo tanto, las dimensiones físicas, emocionales, sociales y cognitivas se ven comprometidas de forma importante en esta población (8). Esto se ve agravado por las implicaciones sociales de las enfermedades raras, incluidas las dificultades con el sistema sanitario, la integración social, la dinámica familiar, los costes económicos y los trastornos psicoemocionales (18). La presentación clínica del mieloma múltiple puede variar, lo que conlleva retos en el diagnóstico y el tratamiento, especialmente durante la pandemia de COVID-19 (19). Los pacientes con mieloma múltiple y otras gammopatías monoclonales requieren la sospecha, la cooperación y el apoyo de los médicos de atención primaria (20).

El desarrollo de nuevas terapias dirigidas y combinaciones de tratamientos emergentes ha revolucionado el manejo del mieloma múltiple en los últimos años. La incorporación de agentes inmunomoduladores, inhibidores del proteasoma y anticuerpos monoclonales ha permitido lograr respuestas más profundas y un aumento significativo en la supervivencia (21). Sin embargo, esta diversidad terapéutica también ha sumado complejidad a la selección del

esquema óptimo, resaltando la necesidad de desarrollar abordajes más eficaces y específicos contra las células malignas y su microambiente de soporte (22). En la actualidad, el enfoque estándar comprende terapias de tres fármacos, seguidas de quimioterapia a dosis altas con trasplante autólogo de células madre y la posterior consolidación y terapia de mantenimiento (23). Los avances en la caracterización molecular han demostrado su valor para guiar las estrategias de tratamiento, particularmente en los casos refractarios y las recaídas (24).

Los estudios anteriormente señalados (3–6,8,12–17), evidencian que la afectación de la CV relacionada con la salud es un problema de alta prevalencia y relevancia clínica en los pacientes con mieloma múltiple. En otras palabras, señalan inequívocamente que el deterioro en múltiples dimensiones de la calidad de vida es un problema prevalente, persistente y clínicamente relevante en pacientes con esta enfermedad (5–7,11,13,14). Su abordaje debe ser parte integral del cuidado y tratamiento de estos pacientes (4,8,18).

La mayor parte de la evidencia disponible sobre calidad de vida en mieloma múltiple proviene de estudios realizados en países desarrollados de América del Norte, Europa y Asia. Son escasos los estudios llevados a cabo en poblaciones latinoamericanas, incluyendo el Perú.

Pero es crucial comprender que las variaciones en las poblaciones de pacientes pueden tener diferentes rasgos clínicos y configuraciones del sistema sanitario, lo que puede alterar la forma en que la enfermedad afecta a

la calidad de vida de una persona. Por ejemplo, es bien sabido que los pacientes latinoamericanos tienden a ser diagnosticados en estadios más avanzados (19,20) y tienen menor acceso a nuevas terapias (19,20). Asimismo, existen limitaciones en la disponibilidad de medicamentos para control sintomático y cuidados paliativos (18).

Estas particularidades resaltan la necesidad de desarrollar investigación local que explore la problemática de calidad de vida en mieloma múltiple dentro del contexto sociocultural y de salud del Perú. Una comprensión más profunda de las demandas singulares de los pacientes permitirá intervenciones más efectivas para mejorar su bienestar durante la enfermedad y los tratamientos, por lo que el presente estudio representaría un aporte inicial y significativo para comprender y abordar los retos en CV que experimentan los pacientes peruanos con esta enfermedad.

Los resultados de esta investigación sobre los cambios en la CV relacionada con la salud antes y después de un trasplante autólogo pueden tener implicaciones significativas para mejorar los cuidados de apoyo prestados a los pacientes con mieloma múltiple.

En primer lugar, conocer el impacto específico de este procedimiento permitiría identificar las áreas más afectadas en las cuales los pacientes requieren mayor apoyo, ya sea control de síntomas, soporte emocional, rehabilitación u otros cuidados paliativos.

Asimismo, esta información sería valiosa para educar y preparar psicológicamente a los pacientes y sus familias sobre los posibles cambios en

bienestar físico y emocional después del trasplante. Con una expectativa más realista, los pacientes podrían implementar estrategias de afrontamiento más efectivas.

Por otro lado, los hallazgos pueden guiar el diseño de intervenciones para prevenir o manejar los problemas en calidad de vida, como programas de actividad física, terapia ocupacional, apoyo nutricional, entre otros.

En los últimos 15 años, se ha producido un aumento significativo de la supervivencia global (SG) como resultado del desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos. La incorporación de inhibidores de proteosoma, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales, y un uso extendido del trasplante autólogo en aquellos pacientes elegibles, ha permitido un aumento de hasta 80% de SG a los 4 años. (25) Esto quedó demostrado, en un estudio de la Universidad de Arkansas, que demostró que la SG ha mejorado con el paso de los años, y aquellos pacientes tratados después de 2014 tenían una mejor supervivencia, y menor mortalidad asociada. (26) Pese a ello, hoy en día, el mieloma múltiple se sigue considerando una patología incurable por lo que uno de los objetivos al momento de plantear el tratamiento, no es solo enfocarse en la sobrevida que se puede alcanzar, sino que esta sea de calidad. (27)

La evaluación de la CV en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple ha sido revisada en diversos estudios, utilizando diversos instrumentos, siendo el de uso más extendido el EORTC QLQ-C30 (28–31). En el presente estudio se utilizará la versión adaptada y validada al contexto peruano hecha por

Ramírez y Rúa (32). Dichas herramientas, consideran evaluaciones multidimensionales y abarcan esferas funcionales, físicas, sociales, cognitivas y emocionales. Los resultados obtenidos en diversos ensayos, ha sido heterogéneo, y en general apuntan a un deterioro temporal en el periodo inmediato post trasplante, con una recuperación paulatina hacia el estado basal (27) tanto para pacientes jóvenes como adultos mayores; (33) con diferencias tanto en el tipo de tratamiento recibido previamente como en la demora entre este y el trasplante, existiendo una relación directamente proporcional en este último aspecto. (34).

Aunque se han realizado estudios sobre la influencia del trasplante autólogo de células madre en la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple, pocos han examinado específicamente el efecto del procedimiento en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en el contexto de Perú.

La mayoría de los reportes provienen de países desarrollados y se enfocan en resultados duros como mortalidad y tiempo libre de enfermedad. Sin embargo, es igualmente importante entender la experiencia subjetiva de los pacientes sometidos a este riguroso tratamiento y cómo afecta su bienestar físico, emocional y social.

Dado que no se dispone de publicaciones peruanas al respecto, este estudio podría ser pionero en aportar evidencia sobre la trayectoria de la CV relacionada con salud antes, durante y después del trasplante autólogo en pacientes con mieloma múltiple de nuestro medio. Sus hallazgos serían relevantes para preparar y brindar apoyo psico-emocional y cuidados de

soporte más integrales a los pacientes y sus familias. En conclusión, el vacío de evidencia local sobre este tema resalta la contribución potencial del presente estudio al conocimiento y práctica clínica en el manejo de esta enfermedad.

En el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de EsSalud, centro de referencia regional, se han realizado 10 trasplantes autólogos en pacientes con mieloma múltiple en los últimos 5 años, según el departamento de estadísticas del Hospital. Sin embargo, no se cuenta con data sistemática sobre el impacto de este procedimiento en la calidad de vida de estos pacientes dentro de nuestra población local. La presente investigación busca llenar este vacío de conocimientos y aportar una caracterización inicial sobre la trayectoria de la calidad de vida antes, durante y después del trasplante autólogo en pacientes con mieloma múltiple atendidos en nuestro centro.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Evaluar el impacto del trasplante autólogo de médula ósea en la calidad de vida de pacientes con mieloma múltiple, en un hospital regional, 2024 - 2029

Objetivos específicos:

- Determinar las características clínicas de los pacientes con mieloma múltiple sometidos a trasplante autólogo de médula ósea, en un hospital regional, 2024 - 2029

- Evaluar longitudinalmente la trayectoria de la calidad de vida a los 1, 3, 6 y 12 meses posteriores al trasplante autólogo.
- Identificar las dimensiones específicas de la calidad de vida mayormente impactadas en el período postrasplante.
- Analizar la asociación entre las características clínicas basales y los cambios en las puntuaciones de calidad de vida tras el trasplante.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

Este proyecto empleará un diseño de cohorte prospectiva. La cohorte estará conformada por pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple, y que hayan recibido un trasplante autólogo de células madre. Serán seguidos longitudinalmente, desde el momento del trasplante hasta 12 meses después de habérselo realizado.

La característica definitoria de un estudio de cohorte prospectiva es que la exposición de interés (en este caso, el trasplante autólogo) es medida al inicio, antes de que ocurra el evento o desenlace bajo observación (los cambios en calidad de vida) (35). Esto permite establecer una secuencia temporal clara entre la exposición y el desenlace, fortaleciendo la validez de las inferencias causales.

Al realizar mediciones repetidas de la calidad de vida relacionada con la salud en esta cohorte expuesta al trasplante, en múltiples puntos temporales antes y después del procedimiento, será posible monitorizar y caracterizar de manera prospectiva los cambios en esta variable a lo largo del curso del tratamiento (36).

Asimismo, al ser un estudio observacional donde no se realiza ninguna intervención por parte de los investigadores, sino que se observan los eventos en su curso natural, se mitigan potenciales sesgos y efectos de intervención que pudieran afectar la validez externa y representatividad de los hallazgos (37).

Por lo tanto, un diseño de cohorte prospectiva constituye el abordaje metodológico más robusto y apto para alcanzar los objetivos propuestos en esta investigación.

b) Población:

Todos los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido un trasplante autólogo de células madre en el período 2024 - 2029, diagnosticados y tratados en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.

Criterio de inclusión:

- Pacientes con mieloma múltiple diagnosticados y tratados en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y que hayan sido trasplantados, en el período 2024 - 2029

Criterio de exclusión:

- Pacientes que no deseen participar del estudio
- Pacientes que fallecen en los primeros 30 días post trasplante
- Pacientes que abandonan tratamiento o se pierden de vista posterior al trasplante
- Pacientes tratados en otro centro asistencial.
- Pacientes con recaída de mieloma múltiple antes de 1 año post trasplante.

Para establecer una línea base luego de confirmado el diagnóstico de mieloma múltiple y definida la conducta de tratamiento, se aplicará el cuestionario EORTC QLQ-C30 a los pacientes antes de comenzar con la primera línea de tratamiento. Este punto de medición inicial permitirá caracterizar el estado basal y realizar comparaciones posteriores para identificar variaciones atribuibles a las intervenciones aplicadas durante el curso clínico de la enfermedad.

c) Muestra:

El tamaño muestral se calculó mediante la fórmula para comparación de medias en muestras pareadas, siguiendo las recomendaciones de Noordzij (38) para estudios longitudinales, tomando en cuenta los siguientes supuestos:

- Nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha/2} = 1.96$)
- Potencia estadística del 80% ($Z_{\beta} = 0.84$)
- Desviación estándar estimada de 20 puntos en el puntaje de CV (dato de estudios previos)
- Mínima diferencia clínicamente relevante de 10 puntos en el puntaje de CV pre y post trasplante. La fórmula por utilizar es:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2\sigma^2}{d^2}$$

Por lo tanto, aplicando esta fórmula con los supuestos mencionados, se requiere un tamaño de muestra mínimo de 63 pacientes para poder detectar una diferencia de 10 puntos en el puntaje de calidad de vida entre las mediciones pre y post trasplante, con un 95% de confianza y 80% de potencia estadística.

Se reclutarán en forma consecutiva todos los casos elegibles hasta completar el tamaño muestral en el período de 5 años del estudio. Los pacientes serán seguidos desde su ingreso hasta un año después del trasplante autólogo.

d) Definición operacional de variables:

Tabla 1. *Operacionalización de las variables*

Variable	Definición	Tipo	Escala	Indicador
Calidad de vida relacionada con la salud	Percepción subjetiva del impacto de una enfermedad y su tratamiento en el bienestar físico, psicológico y social del paciente	Dependiente	Razón	Puntaje EORTC QLQ-C30
Trasplante autólogo de células madre	Procedimiento terapéutico que consiste en infundir al paciente sus propias células madre hematopoyéticas previamente recolectadas	Independiente	Nominal	Si/No
Edad	Años cumplidos al momento de realizar el trasplante autólogo	Independiente	Razón	Años
Sexo	Fenotipo biológico	Independiente	Nominal	Femenino/Masculino
Estadio ISS	Sistema de estadificación clínica que clasifica el mieloma múltiple en 3 estadios según criterios de laboratorio	Independiente	Ordinal	I, II, III
ECOG	Escala que mide el estado funcional y capacidad para	Independiente	Ordinal	0-5

	realizar actividades			
Demora al trasplante	Tiempo transcurrido en meses desde el diagnóstico hasta el trasplante	Independiente	Cuantitativa De razón	Meses cumplidos
Línea de tratamiento	Número de esquema quimioterapéutico recibido por el paciente	Independiente	Ordinal	Línea de tratamiento
Acondicionamiento pre trasplante	Dosis de melfalán usado durante el acondicionamiento	Independiente	Cualitativa Nominal	200mg/m ² <200mg/m ²

Como se indica en la tabla 1, el estadio ISS es un método de clasificación pronóstica del mieloma múltiple que permite dividir a los pacientes en varios grupos de riesgo en función de marcadores de laboratorio. Depende de las concentraciones de albúmina y beta-2-microglobulina en el suero. Estas son las definiciones de los estadios

- Beta-2 microglobulina < 3,5 mg/L y albúmina > 3,5 g/dL son necesarios para el ISS Estadio I. sugiere una enfermedad de bajo riesgo.
- Estadio II: beta-2 microglobulina 3,5-5,5 mg/L, independientemente de la cantidad de albúmina, y beta-2 microglobulina < 3,5 mg/L y albúmina < 3,5 g/dL. Riesgo intermedio.
- Estadio ISS III: beta-2 microglobulina \geq 5,5 mg/L. Enfermedad de alto riesgo.

Por otro lado, la línea de tratamiento se refiere al número de esquemas terapéuticos o regímenes quimioterapéuticos que el paciente ha recibido a lo largo del curso de la enfermedad. Por ejemplo, un paciente puede estar

recibiendo tratamiento de primera línea, segunda línea, tercera línea, etc. Esto permite diferenciar las distintas etapas del manejo sistémico del mieloma múltiple.

e) Procedimientos y técnicas

De acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión, se reclutarán pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple y que hayan recibido un trasplante autólogo que hayan concurrido al Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” entre los años 2024 y 2029. Se realizará una recolección de las características clínicas y de laboratorio de los pacientes.

El Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de EsSalud fue seleccionado como sede de este estudio por ser un centro de referencia nacional en el manejo de patologías hematológicas complejas como el mieloma múltiple. Cuenta con una de las mayores casuísticas de trasplantes autólogos a nivel nacional, así como con un equipo multidisciplinario experto en esta área. Dada su alta complejidad y volumen de atención, representa un contexto idóneo para evaluar el impacto del trasplante en la calidad de vida en una muestra representativa de pacientes peruanos.

Recolección de datos:

- Al diagnóstico: Aplicación de cuestionario EORTC QLQ-C30. Este cuestionario fue desarrollado por la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) para evaluar la calidad de vida en pacientes con dicha enfermedad. Diversos estudios han hecho su adaptación y validación al castellano (28–30). En el presente estudio se utilizará la versión adaptada y

validada al contexto peruano hecha por Ramírez y Rúa (32), quienes extrajeron dos factores que fueron nombrados como Área Psiconeuroinmunológica (Factor 1) y Área Biopsicosocial (Factor 2) . Para llegar a esta estructura de dos factores, se eliminaron seis ítems del cuestionario original (ítems 1, 6, 7, 8, 10 y 11) debido a que presentaban complejidad factorial (CF), es decir, tenían cargas factoriales menores a 0.75 en el Índice de Simplicidad Factorial (ISF). La eliminación de estos ítems se realizó para mejorar la consistencia interna y la interpretación de los factores extraídos, permitiendo una mejor representación de las dimensiones psicométricas del cuestionario en la muestra de pacientes oncológicos estudiada. En el anexo 2 se muestra el cuestionario en cuestión.

Registro de variables demográficas y clínicas.

- Previo al trasplante autólogo: Aplicación de EORTC QLQ-C30.
- Seguimiento posterior al trasplante: Aplicación de EORTC QLQ-C30 al 1er, 3er, 6to y 12vo mes.

f) Aspectos éticos del estudio

Se solicitará el consentimiento informado a cada paciente y en cada caso se asegurará el anonimato mediante el uso número de historia clínica, respetando lineamientos de la Declaración de Helsinki. El proyecto de tesis debe ser aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Hospital de Alta complejidad “Virgen de la Puerta”.

Para resguardar la identidad y confidencialidad de los pacientes, a cada uno se le asignará un código numérico que será utilizado en todos los registros en reemplazo de su nombre o datos de filiación. Toda la información recolectada

será almacenada en una base de datos encriptada y de acceso restringido solo al equipo investigador directamente involucrado.

Los cuestionarios serán aplicados en un ambiente privado que garantice la confidencialidad de las respuestas. En las publicaciones derivadas de este estudio, los datos serán presentados de manera agregada, sin revelar información individual que permita identificar a los participantes.

g) Plan de análisis:

Tras la recogida de datos, se aplicarán estadísticas descriptivas a cada variable y, cuando sea necesario, los resultados se mostrarán en tablas y gráficos.

Posteriormente, se hará un estudio de la normalidad de los datos a los fines de discriminar si se utilizará estadística paramétrica o no paramétrica para analizar la evolución de la calidad de vida y su asociación con el trasplante autólogo. Se considerará significativo un valor $p < 0.05$. El análisis se realizará con el programa STATA v16.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morè S, Corvatta L, Manieri VM, Saraceni F, Scortechini I, Mancini G, et al. Autologous Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma: Where Are We and Where Do We Want to Go? *Cells*. enero de 2022;11(4):606.
2. Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, Vakiti A, Kolhe R, et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Med Sci Basel Switz*. 20 de enero de 2021;9(1):3.
3. Boland E, Eiser C, Ezaydi Y, Greenfield DM, Ahmedzai SH, Snowden JA. Living With Advanced But Stable Multiple Myeloma: A Study of the Symptom Burden and Cumulative Effects of Disease and Intensive (Hematopoietic Stem Cell Transplant-Based) Treatment on Health-Related Quality of Life. *J Pain Symptom Manage*. noviembre de 2013;46(5):671-80.
4. Guio JF, Melo A, Fuentes C, Tijaro N, Borda A, Bolaño E, et al. Mejoramiento de la calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes con mieloma múltiple mediante el uso de estrategias educativas digitales

basadas en aprendizaje. Rev Colomb Hematol Oncol. 28 de junio de 2023;9(Supl):35-6.

5. Cedeño-Zavalu VM, Alonso-Muñiz GR, Quijije-Segovia SK, Sornoza-Pin AA, Cepeda-García LP, Castillo-Chávez KD. Estrategias para una calidad de vida en pacientes con rinitis alérgicas. Dominio Las Cienc. 22 de noviembre de 2018;4(4):255.

6. Font Guiteras A, Reventós Osuna P, Falo Zamora C. Afrontamiento y calidad de vida en pacientes con cáncer de mama: Estudio preliminar de semejanzas y diferencias entre pacientes con y sin metástasis. Psicooncología. 9 de marzo de 2020;17(1):179-94.

7. Jaramillo-García JJ, Orrego-Bustamante D, Barrios-Henao E, Martínez-Soto D. Caracterización de pacientes con mieloma múltiple y afectación de la columna vertebral atendidos en un hospital de tercer nivel de Medellín, Colombia. Rev Colomb Ortop Traumatol. 26 de marzo de 2023;37(1):e3.

8. Abello Polo V, Sossa CL, Herrera Parga JM, Quintero G, Mantilla WA, Munévar López I, et al. Mieloma múltiple recaído refractario en Colombia: reporte de los investigadores del RENEHOC- ACHO. Rev Colomb Hematol Oncol. 21 de septiembre de 2022;8(Suplemento 1):33-4.

9. Escobar F, Huang David O. Tratamiento de primera línea en pacientes con diagnóstico reciente de Mieloma Múltiple candidatos a trasplante: Network Metaanálisis [Internet] [Trabajo de investigación para optar al título de MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA]. [BOGOTÁ]: Universidad del Rosario; 2020 [citado 12 de enero de 2024]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/25182>

10. Ospina Muñoz DE, Soto Agudelo CP. Entre el rito y la rutina: el rol de cuidadora en la mujeres de Medellín. Investig Educ En Enferm. 2001;19(2):58-65.

11. Peguero YEF, Castillo TC, Conde CML, Gutiérrez CGG, León MAW de, Marquetis LC. Caracterización clínico terapéutica y sobrevida en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple. Investig Medicoquirúrgicas [Internet]. 2020 [citado 12 de enero de 2024];12(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96008>

12. Ríos CAG, Recalde Bermeo MRR, Criollo A del RC. Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Rev Eugenio Espejo. 11 de enero de 2022;16(1):29-38.

13. Jiménez-Ávila JM, Patiño-López JM, García-Rosas LA, González-Cisneros AC, Jiménez-Ávila JM, Patiño-López JM, et al. Calidad de vida y

balance sagital en la evolución de los pacientes con mieloma múltiple tratados con vertebroplastia percutánea. Rev Cuba Ortop Traumatol [Internet]. diciembre de 2020 [citado 12 de enero de 2024];34(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-215X2020000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es

14. Wilson Rogers LP, Rennoldson M. Are Pain and Fatigue in Multiple Myeloma Related to Psychosocial Factors?: A Systematic Review. *Cancer Nurs.* mayo de 2020;43(3):E121-31.

15. Kang HY, Choi EY. Factors influencing quality of life in patients with multiple myeloma. *Contemp Nurse.* 4 de mayo de 2019;55(2-3):109-21.

16. Martino M, Ciavarella S, De Summa S, Russo L, Meliambro N, Imbalzano L, et al. A Comparative Assessment of Quality of Life in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation Through an Outpatient and Inpatient Model. *Biol Blood Marrow Transplant.* marzo de 2018;24(3):608-13.

17. Giazkoulidou A, Messinis L, Nasios G. Cognitive functions and social cognition in multiple sclerosis: An overview. *Hell J Nucl Med.* 2019;22 Suppl:102-10.

18. Saucos MOS, Callado RR. Las enfermedades raras en España. Un enfoque social. *Rev Prisma Soc.* 29 de diciembre de 2016;(17):373-95.

19. Pinza LA, Aguirre GM, Leines NJ, Jara VA. SERIE DE CASOS: MIELOMA MÚLTIPLE DIFERENCIACIÓN CLÍNICA, DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICAS EN TIEMPOS DE PANDEMIA 2020. *Rev Medica Vozandes.* 6 de julio de 2021;32(1):s21-2.

20. Berges Ruiz M, Grasa Lambea I, Trueba Castillo A. Mieloma múltiple y otras gammopatías monoclonales. *FMC Form Médica Contin En Aten Primaria.* 2000;7(7):437-45.

21. Mateos MV, Ludwig H, Bazarbachi A, Beksac M, Bladé J, Boccadoro M, et al. Insights on Multiple Myeloma Treatment Strategies. *HemaSphere.* febrero de 2019;3(1):e163.

22. LEI M, KIM EB, BRANAGAN A, LOU U, ZEMEL M, RAJE N. Current management and emerging treatment strategies for multiple myeloma [Internet]. *The Japanese Society of Hematology*; 2019 [citado 12 de enero de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.1243>

23. Branagan A, Lei M, Lou U, Raje N. Current Treatment Strategies for Multiple Myeloma. *JCO Oncol Pract.* enero de 2020;16(1):5-14.

24. Willenbacher W, Seeber A, Steiner N, Willenbacher E, Gatalica Z, Swensen J, et al. Towards Molecular Profiling in Multiple Myeloma: A

Literature Review and Early Indications of Its Efficacy for Informing Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 18 de julio de 2018;19(7):2087.

25. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, Leleu X, Caillot D, Escoffre M, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *N Engl J Med.* 6 de abril de 2017;376(14):1311-20.

26. Nishimura KK, Barlogie B, van Rhee F, Zangari M, Walker BA, Rosenthal A, et al. Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Adv.* 28 de enero de 2020;4(2):422-31.

27. Chakraborty R, Hamilton BK, Hashmi SK, Kumar SK, Majhail NS. Health-Related Quality of Life after Autologous Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant.* agosto de 2018;24(8):1546-53.

28. Arraras Urdaniz JI, Villafranca Iturre E, Arias de la Vega F, Domínguez Domínguez MA, Lainez Milagro N, Manterola Burgaleta A, et al. The EORTC quality of life questionnaire QLO-C30 (version 3.0): Validation study for spanish prostate cancer patients. *Arch Esp Urol Ed Impresa.* 2008;61:949-54.

29. Cruz Bermudez HF, Moreno Collazos JE, Angarita Fonseca A. Medición de la calidad de vida por el cuestionario QLQ-C30 en sujetos con diversos tipos de cáncer de la ciudad de Bucaramanga-Colombia. *Enferm Glob.* 2013;12:294-303.

30. Etxeberria Y, Pérez-Izquierdo J, Badiola C, Quintana JM, Padierna A, Aróstegui I, et al. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón. *Gac Sanit.* 2001;15(1):25-31.

31. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* enero de 1998;16(1):139-44.

32. Ramírez Polanco ASF, Rúa Lizárraga AM. Propiedades psicométricas del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30 en pacientes oncológicos. [Lima, Perú]: Universidad San Ignacio de Loyola; 2019.

33. Sherman AC, Simonton S, Latif U, Plante TG, Anaissie EJ. Changes in Quality-of-Life and Psychosocial Adjustment among Multiple Myeloma Patients Treated with High-Dose Melphalan and Autologous Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 1 de enero de 2009;15(1):12-20.

34. Campagnaro E, Saliba R, Giralt S, Roden L, Mendoza F, Aleman A, et al. Symptom burden after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Cancer.* 2008;112(7):1617-24.

35. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Vega-Franco L. Sinopsis de pruebas estadísticas no paramétricas. Cuándo usarlas (Non parametric statistical tests synopses. When are they used?). Rev Mex De. 2003;70(2):91-9.
36. Bedard G, Zeng L, Zhang L, Lauzon N, Holden L, Tsao M, et al. Minimal Clinically Important Differences in the Edmonton Symptom Assessment System in Patients With Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage. agosto de 2013;46(2):192-200.
37. Vandembroucke J, Elm E, Altman D, Gøtzsche P, Mulrow C, Pocock S, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Epidemiol Camb Mass. 1 de diciembre de 2007;18:805-35.
38. Noordzij M, Tripepi G, Dekker FW, Zoccali C, Tanck MW, Jager KJ. Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. Nephrol Dial Transplant. 1 de mayo de 2010;25(5):1388-93.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

NOMBRE	MESES	COSTOS (S/.)	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Trabajador de campo	60	11000	Autofinanciado
Estadístico	1	650	Autofinanciado
Equipos		2500	Autofinanciado
Suministros		200	Autofinanciado
Base de datos		250	Autofinanciado
Paquete estadístico		400	Autofinanciado
Total		S/. 15000	

AÑO	2024							
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOST	SEP	OCT
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO								
APROBACIÓN DEL PROTOCOLO								
COMITÉ DE ÉTICA								
PREPARACIÓN LOGÍSTICA								
RECOLECCIÓN DE DATOS								
RECOPIACIÓN (BASE DE DATOS)								
ANÁLISIS DE RESULTADOS								
ELABORACIÓN DE ARTICULO FINAL								
SUSTENTACIÓN								
PUBLICACIÓN								

7. ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

IMPACTO DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN UN HOSPITAL REGIONAL, 2024 - 2029

INICIALES DE PACIENTE:

NÚMERO DE HISTORIA:

DNI:

TELÉFONO:

EDAD AL DIAGNÓSTICO:

SEXO: (M) (F)

DIAGNÓSTICO:

- **FECHA DE DIAGNÓSTICO:**
- **ISS:**
 - I ()
 - II ()
 - III ()
- **ECOG (AL DEBUT):**
 - 0 – 1 ()
 - 2 ()

LÍNEAS DE TRATAMIENTO RECIBIDA

- 1° LÍNEA:
- 2° LÍNEA:
- 3° LÍNEA:

FECHA DE TRASPLANTE:

- **DEMORA AL TRASPLANTE:**
- **ACONDICIONAMIENTO RECIBIDO:**
 - MEL 200MG ()
 - <MEL 200MG ()

PUNTAJE EORTC QLQ C30

- **AL DEBUT:**
- **PRE TRASPLANTE:**
- **1 MES POST TRASPLANTE:**
- **3 MESES POST TRASPLANTE:**
- **6 MESES POST TRASPLANTE:**
- **12 MESES POST TRASPLANTE:**

ANEXO 2: Cuestionario

Área: Psiconeuroinmunológica					
#	Durante la semana pasada:	Escala			
		Nada	Un poco	Bastante	Mucho
1	¿Ha sentido dolor?				
2	¿Se ha sentido débil?				
3	¿Ha tenido diarrea?				
4	¿Estuvo cansado/a?				
5	¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?				
6	¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?				
7	¿Se sintió nervioso/a?				
8	¿Se sintió preocupado/a?				
9	¿Se sintió irritable?				
10	¿Se sintió deprimido/a?				
11	¿Ha tenido dificultad para recordar cosas?				
Área: Biopsicosocial					
12	¿Tiene alguna dificultad para dar una caminata larga fuera de casa?				
13	¿Tiene alguna dificultad para dar una caminata corta fuera de casa?				
14	¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?				
15	¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al baño?				
16	¿Ha tenido pérdida de apetito?				
17	¿Ha tenido náuseas?				
18	¿Ha vomitado?				
19	¿Ha estado estreñido?				
20	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?				
21	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales?				
22	¿Tiene dificultades financieras? (por ejemplo: costo del transporte, alojamiento o del tratamiento).				

ANEXO 3: Consentimiento informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Trabajo de investigación: IMPACTO DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN UN HOSPITAL REGIONAL, 2024 – 2029

Investigadores: SEBASTIÁN ALONSO BEDOYA VIDAL

Ud., ha sido considerado para ser partícipe del presente estudio, el cual busca determinar el impacto del trasplante autólogo en la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple. En este documento encontrará información relacionada con este estudio, lo que le solicitaremos hacer, existencia de riesgos para su integridad, entre otros; para que evalúe si desea participar o no del mismo. Le sugerimos leer detenidamente y realizar las preguntas que considere pertinentes. Al haber finalizado, coloque su nombre y firma en señal de aceptación y participación del presente estudio; luego se le facilitará una copia de este documento.

- Finalidad: este estudio pretende evaluar los cambios en la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple que son sometidos a trasplante autólogo de médula ósea.
- Procedimientos: a los participantes se les realizará una corta entrevista en la que se colectarán datos sobre su enfermedad y tratamiento, y, asimismo, se tomará una prueba para evaluar su calidad de vida.
- Riesgos: no implica ningún riesgo para su salud o integridad
- Beneficios: entender el impacto en su calidad de vida, nos permite tomar medidas correctivas en distintas áreas, sea social, psicológica o física.
- Confidencialidad: los datos obtenidos se mantienen en anonimato, mediante la asignación de códigos únicos por paciente
- Contacto: en caso de dudas puede contactarse con Sebastian Bedoya Vidal al siguiente correo: sebastian.bedoya@upch.pe
- Retiro del estudio: en cualquier momento del estudio, usted puede dejar de participar del mismo.

En caso de confirmación y deseo de participar coloque su nombre y firma:

PARTICIPANTE	INVESTIGADOR
FIRMA	FIRMA
FECHA	FECHA