	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-43
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	3
	PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES	VIGENCIA:	19-04-2024
Página 1 de 20			


### INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

<b>Nombre del Macroproyecto:</b> Seleccione con una (x)	
<input checked="" type="checkbox"/>	Investigación en el INC para generar conocimiento con el fin de contribuir al control integral del cáncer en Colombia
<input type="checkbox"/>	Implementación del plan decenal de salud pública para el control del cáncer 2012- 2021 en Colombia
<b>Título del Proyecto:</b> Prevalencia de baja vitalidad en pacientes con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a 2 o más líneas de tratamiento.	
<b>Nombre del Proceso/procedimiento al que pertenece:</b>	Subdirección general de Atención Médica y Docencia
<b>Nombre del grupo área que propone:</b>	Grupo área Unidades Médicas
<b>Nombre del grupo al que pertenece</b>	Hematología oncológica / Cuidado paliativo
<b>Línea de investigación en cáncer:</b>	Epidemiología Descriptiva
<b>Investigador principal (Nombre y cargo)</b>	Humberto Martínez Cordero, médico internista hematólogo, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E
<b>Correo electrónico:</b>	<a href="mailto:humbertomartinez48@hotmail.com">humbertomartinez48@hotmail.com</a> , <a href="mailto:rmartinez@cancer.gov.co">rmartinez@cancer.gov.co</a> .
<b>Teléfonos:</b>	3143795821
<b>Horizonte del Proyecto (tiempo):</b> fecha inicio/fecha final	Septiembre 2024 – Octubre 2025
<b>Fuentes de financiación y valor</b>	
<b>Opción 1</b>	<b>\$151.092.000</b>
<b>Opción 2</b>	
<b>Opción 3</b>	
<b>Valor total del proyecto:</b>	<b>\$151.092.000</b>

Número de Versión (Registrar en dos dígitos: 01)	Fecha de la versión
01	08/07/2024
01	02/09/2024

**CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO AL PLAN DE DESARROLLO INSTITUCIONAL VIGENTE**  
Remítase al siguiente Link: [Plan de Desarrollo Institucional 2023-2026](#)

Misiones cocreadas en el marco de la Red Nacional de Investigación en Cáncer	Seleccionar Misión (X)
<b>Misión 1:</b> En 2040 Colombia habrá eliminado las inequidades en y entre los departamentos del territorio nacional en la mortalidad por todos los cánceres prevenibles, detectables y tratables.	<input type="checkbox"/>

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
		<b>Página 2 de 20</b>	

Misiones cocreadas en el marco de la Red Nacional de Investigación en Cáncer	Seleccionar Misión (X)
<b>Misión 2:</b> Caracterización de la expresión génica de lesiones premalignas en cáncer a través de secuenciación de nueva generación (NGS) con el fin de Identificar biomarcadores y blancos terapéuticos para el desarrollo y adaptación de opciones de tratamiento y difusión nivel poblacional a 2040. (Fases I, II, III y IV de la Medicina traslacional).	
<b>Misión 3:</b> Disminuir en un 30% la incidencia y mortalidad de los 5 cánceres más incidentes en la población colombiana para el año 2040 mediante alianzas multidisciplinarias y colaborativas gubernamentales, departamentales y municipales.	
<b>Misión 4:</b> Potenciar y escalar la infraestructura y el capital humano para la medicina traslacional como un eje de los servicios de salud oncológicos a 2033.	

Misión Transformativa	Seleccionar Misión (X)
Misión transformativa en salud pública para el control del cáncer	
Misión transformativa de investigación, desarrollo e innovación en cáncer	X
Misión transformativa para la docencia y formación del talento humano en salud para el control del cáncer	
Misión transformativa para la atención integral del paciente	X
Misión transformativa para fortalecer el desarrollo corporativo y la formalización del talento humano	

**Nota:** Todo el texto correspondiente a las instrucciones planteadas en cada uno de los apartados de esta Guía debe ser eliminado al momento de presentar la propuesta. Deje únicamente los títulos y subtítulos, y agregue el contenido de la propuesta en el lugar que corresponda.

### TÍTULO DEL PROYECTO

Prevalencia de baja vitalidad en pacientes con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a 2 o más líneas de tratamiento.

### TÍTULO CORTO DEL PROYECTO


Agotamiento vital pacientes neoplasias.

### CÓDIGO xRPM

IX-023806

### EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

- I. Investigador Principal o Investigador Principal Administrativo

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-43
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	3
	PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES	VIGENCIA:	19-04-2024
Página 3 de 20			

Nombre	Institución	Descripción de la función principal	Horas/mes de dedicación
Humberto Martínez Cordero	Instituto Nacional de Cancerología E.S.E	Médico internista hematólogo	5 horas / 1 año

## II. Coinvestigadores (añadir líneas de ser necesario)

Nombre	Institución	Descripción de la función principal	Horas/mes de dedicación
Laura Cuellar Valencia	Universidad de la Sabana	Residente Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos	20 horas / 6 meses
Bilena Molina Arteta	Instituto Nacional de Cancerología E.S.E	Medica anesthesiologa, especialista en dolor y cuidados paliativos	3 horas / 1 año

## OTROS PARTICIPANTES

No

## RESUMEN EJECUTIVO


### Problema:

La recaída y refractariedad en las neoplasias hematológicas son escenarios comunes y de difícil manejo para los cuales la evidencia científica muchas veces es limitada. El objetivo de la terapia en este grupo de pacientes es lograr el control de la enfermedad con una toxicidad aceptable y la mejor calidad de vida posible. Para tal fin, los médicos hematólogos deben decidir a quién tratar, cuándo tratar y cómo tratar, utilizando el conocimiento de las terapias administradas previamente, las comorbilidades del paciente, los posibles eventos adversos y los deseos del paciente; escenario que usualmente carece de estudios confirmatorios (cabeza a cabeza) que comparen las diferentes opciones terapéuticas de segunda o tercera línea. En este contexto, adicional a los factores citogenéticos, moleculares y estado funcional, existen otros factores como la baja vitalidad que podrían afectar los desenlaces en términos de respuesta y supervivencia. En nuestro medio aún no se han desarrollado estudios que aborden la frecuencia de baja vitalidad en poblaciones con neoplasias hematológicas.

**Objetivo general:** Determinar la prevalencia de baja vitalidad en pacientes adultos con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a dos o más líneas de tratamiento atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología entre septiembre del 2024 y octubre del 2025.

**Materiales y métodos:** Se realizará un estudio ambispectivo y descriptivo de tipo corte transversal. La búsqueda de los pacientes se realizará mediante los registros disponibles y consignados en el sistema SAP. Se incluirán pacientes con mieloma múltiple, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, linfomas no Hodgkin que cumplan los criterios de refractariedad y/o recaída. Los pacientes identificados serán abordados por un investigador del equipo y una vez se cuente con el asentimiento por parte del paciente se firmará un consentimiento informado, se les realizará el apartado de vitalidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36. Posteriormente se procederá a caracterizar los aspectos clínicos y sociodemográficos de la población en estudio, estratificar a los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de agotamiento vital de acuerdo a los resultados obtenidos al aplicar el cuestionario SF-36 y se llevar a cabo un análisis descriptivo. Los análisis estadísticos se efectuarán con el programa SPSS versión 25.

**Impacto esperado:** Llevar a cabo este estudio nos permitira conocer que tan prevalente es la baja vitalidad en este grupo poblacional y caracterizar sus condiciones sociodemograficas y clinicas, y según estos resultados

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 4 de 20</b>			

evaluar la posibilidad de realizar a largo plazo un estudio analítico con el objetivo de evaluar asociación entre baja vitalidad y resultados como supervivencia libre de progresión y supervivencia global en poblaciones con neoplasias hematológicas de mal pronóstico.

## **PALABRAS CLAVE**

Prevalencia, Neoplasias hematológicas, hematología, agotamiento emocional.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**


La recaída y refractariedad en las neoplasias hematológicas son escenarios comunes y de difícil manejo para los cuales la evidencia científica suele ser limitada en etapas avanzadas de la enfermedad. Si se evalúa por patologías, en la leucemia mieloide aguda la recaída ocurre en el 40-50% de los pacientes (1); en el linfoma difuso de células B grandes, aproximadamente un tercio de los pacientes presentan recaída o refractariedad, aún a pesar de los avances en la caracterización citogenética y los nuevos tratamientos biológicos (2); y el mieloma múltiple se considera una enfermedad incurable que requiere tratamientos de rescate en un alto porcentaje de pacientes (3).

El objetivo del tratamiento en estos escenarios es lograr el control de la enfermedad con una toxicidad aceptable y la mejor calidad de vida posible para el paciente (4). Un equivocado proceso de decisión puede llevar a tratamientos fútiles. Este proceso conlleva la dificultad de que el paciente entienda su pronóstico y que el hematólogo logre estratificar quiénes son los pacientes que pueden tener un mayor provecho de nuevos tratamientos a pesar de una respuesta inicial subóptima.

Existe una alta prevalencia de trastornos emocionales en pacientes con neoplasias hematológicas, hasta un 40% (5), que suelen ser subestimados, pues se consideran condiciones adaptativas y en ocasiones no reciben la atención requerida (6). Estos fenómenos conllevan un deterioro marcado en la calidad de vida de los pacientes (7), y afectan su capacidad de procesamiento de la información, conducen a un mal afrontamiento de la enfermedad y podrían causar retrasos en la atención del paciente (8). Incluso pueden tener un efecto directo sobre la supervivencia de los pacientes (9). Sin embargo algunos pacientes pese a que no se les documenta un trastorno emocional pueden experimentar baja vitalidad, un constructo caracterizado subjetivamente por fatiga y falta de energía; otra etiqueta comúnmente utilizada entre la literatura médica es el de “agotamiento vital”, que añade irritabilidad y sensación de desmoralización a la definición anterior (10); y que dentro del campo de la cardiología se ha descrito desde finales del siglo pasado como este constructo presente en hombres y mujeres conlleva a un aumento en la incidencia del infarto agudo de miocardio en comparación con aquellos que no experimenta baja vitalidad (11). A la fecha no contamos con estudios observacionales que nos indiquen que tan prevalente es la baja vitalidad en pacientes con diagnósticos de neoplasias hematológicas. Es por esto que se hace necesario plantear el presente proyecto que tiene como objetivo principal determinar la prevalencia y caracterizar sociodemográficamente y clínicamente los pacientes con diagnósticos de neoplasias hematológicas que han sido refractarios y/o recaídos a dos o más líneas de tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) en Bogotá - Colombia, como centro referente de múltiples patologías oncológicas.

### **1.1 Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la prevalencia de baja vitalidad en pacientes adultos con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a dos o más líneas de tratamiento atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología entre septiembre del 2024 y octubre del 2025?

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 5 de 20</b>			

## 2. JUSTIFICACIÓN

Si bien se ha descrito que la fatiga en oncología, tiene un componente psicológico y cognitivo, con una prevalencia del 23-100% en los pacientes oncológicos (12-13), para nuestro conocimiento, aún no se ha descrito la baja vitalidad en población oncológica ni su relación con desenlaces clínicos. Contar con una mejor valoración de la vitalidad de los pacientes con patologías hematológicas malignas permitiría al clínico contar con una perspectiva más holística de la condición de sus pacientes. Más aún, en el escenario de una recaída a pesar del tratamiento convencional que condiciona un pobre pronóstico y la necesidad de optar por tratamientos experimentales, costosos o con un beneficio limitado.

Nuestro propósito principal es describir la presencia de baja vitalidad en pacientes con neoplasias hematológicas refractarias, para dilucidar su prevalencia en esta población en específico, y caracterizar las diferencias clínicas entre los paciente con baja vitalidad versus aquellos con vitalidad o alta. Y según los resultados de una primera fase investigativa evaluar si esta variable podría ser un elemento de juicio que ayude al paciente a recibir atención médica que se ajuste a sus deseos, y al médico tratante a estratificar, en conjunto con los datos moleculares y genéticos, la intención del tratamiento, a partir de predictores de supervivencia que pueden estar en relación con la vitalidad del paciente.


## 3. MARCO TEÓRICO

El concepto de vitalidad representa un concepto subjetivo positivo compuesto de energía fisiológica y psicológica, que puede variar en su nivel de acuerdo con ciertos factores influenciadores y puede ser regulado y aprovechado por una persona que la posee (14). La literatura existente sobre vitalidad no proporciona una definición concisa, pero sus conclusiones sobre los resultados beneficiosos de la vitalidad en la salud individual son indiscutibles (15). La vitalidad mejora la disposición fisiológica acelerando la recuperación de trastornos somáticos y mejora el funcionamiento físico (15): posee numerosas consecuencias psicológicas para la salud, como una disminución de la ansiedad y una mayor confianza en uno mismo (15).

En contraposición, la baja vitalidad, un constructo caracterizado subjetivamente por fatiga y falta de energía; o “agotamiento vital”, otra etiqueta comúnmente utilizada entre la literatura médica que añade irritabilidad y sensación de desmoralización a la definición anterior (10), se ha relacionado con el deseo, pero no necesariamente a la acción, de detener el tratamiento de una enfermedad o simplemente no querer vivir más (16). Este fenómeno se ha estudiado ampliamente como un factor de riesgo para diferentes patología crónicas como: diabetes (17), depresión (18), alcoholismo (19), eventos cerebrovasculares (20), obesidad (21), demencia (22), hipotiroidismo (23), y sobre todo en la enfermedad cardiovascular (24) donde se ha encontrado, en hombres y mujeres que no presentan alteraciones ecocardiográficas, que el agotamiento vital puede llevar a una mayor tasa de infartos (25). Otro interés en la evaluación de éste fenómeno ha surgido por su relación con calidad de vida y fatiga (26). Más allá de las teorías biológicas que intentan explicar el mecanismo de acción de este fenómeno, estas observaciones resultan ser un hallazgo relevante para ser tamizado e intervenido con el fin de evitar sus consecuencias negativas.

Para la evaluación de este fenómeno se han utilizado dos escalas principalmente: el cuestionario Maastricht y el cuestionario de salud SF-36 que tiene un subíndice para la evaluación de la vitalidad (27). Este último ha sido utilizado recientemente por Williams et al. para el estudio de la recurrencia de infarto agudo de miocardio en hombres y mujeres, quien encontró una asociación positiva, y además refinó el uso apropiado del cuestionario para la medida del agotamiento vital (10). A la fecha, únicamente el cuestionario de salud SF-36 ha sido validado a español en el contexto Colombiano (28,29).

Las neoplasias hematológicas como el mieloma múltiple, la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfoblástica aguda y los linfomas no Hodgkin son enfermedades complejas, con una alta carga sintomática, en las cuales los

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 6 de 20</b>			

pacientes son sometidos a múltiples tratamientos médicos con alta carga de morbilidad, pese a lo cual los pacientes tienen alto riesgo de recaída, refractariedad al tratamiento, y por ende una alta tasa de mortalidad, a pesar de los continuos avances médicos (30). La documentación de la condición de baja vitalidad dentro de esta población, podría ser un factor objetivo, integrativo y de gran ayuda para la evaluación de la actitud de los pacientes sobre su condición vital y su disposición y capacidad para recibir nuevas líneas de tratamiento a pesar de encontrarse en un escenario de mal pronóstico.

#### 4. ESTADO DEL ARTE


El término de “agotamiento vital” en la literatura médica, se acotó por primera vez en un estudio prospectivo de funcionarios públicos de Rotterdam publicado en 1987 (31). Este estudio se justifica en que la experiencia clínica sugería que los pacientes que se enfrentaban a diferentes situaciones de la vida difíciles de controlar y afrontar, gradualmente desarrollaban una afección en la que una sobrecarga crónica asume la forma de fatiga y agotamiento, y en la que una sensación creciente de impotencia daba como resultado una depresión subclínica. Plantearon entonces la hipótesis de que el aumento de la tensión emocional se reflejaba en un estado de agotamiento y depresión que precedía la aparición de infarto agudo de miocardio y muerte cardíaca súbita (31). Este conjunto de situaciones predecesoras de las afecciones cardiovasculares lo denominaron “agotamiento vital”, un estado que está presente cuando un individuo se queja de fatiga, disminución de energía y encontrarse con mayor irritabilidad. Para probar su hipótesis, desarrollaron un cuestionario aplicado a 3877 hombres entre 39 y 65 años, con un seguimiento de 4,2 años en el que ocurrieron 59 infartos fatales y no fatales. Se identificó que las puntuaciones medias de “agotamiento vital” en los participantes con infarto al miocardio, eran significativamente más altas que la puntuación media los otros grupos de comparación. El estudio concluyó que el estado de agotamiento vital no era una causa suficiente de enfermedad arterial coronaria, pero se relacionaba con el aumento del riesgo para desarrollar estas afecciones y que el cuestionario de Maastricht era una herramienta de investigación que permitía confirmar y refutar estas y otras concepciones e hipótesis (31).

Posteriormente desde 1988 surgen una serie de estudios prospectivos (32,33,34) describiendo al agotamiento vital como una medida psicológica que predice prospectivamente el desarrollo de cardiopatía isquémica y mortalidad. En el 2003 se publica un estudio prospectivo en Copenhague, Dinamarca (35) con 9.563 sujetos mayores de 20 años (5.479 mujeres y 4.084 hombres) en donde observaron una asociación entre la medida de agotamiento vital y la incidencia de cardiopatía, e informaron que la prevalencia de agotamiento vital era mayor en mujeres que en hombres. Éste fue el primer gran estudio prospectivo con un tamaño de muestra considerable, que confirmaba la asociación de agotamiento vital con un riesgo sustancialmente mayor de cardiopatía isquémica y de mortalidad.

En el año del 2017 se publicaron dos revisiones sistemáticas y metaanálisis (36,37). En éstas revisiones se enfocan en el agotamiento vital, concibiéndolo como el extremo negativo de un dominio llamado “vitalidad” definida como una sensación placentera de tener energía disponible para uno mismo (36,37). Y considerando que la vitalidad es una función del bienestar tanto físico como psicológico, la proponen como una variable integradora para evaluar el impacto de la función biopsicosocial positiva sobre los resultados cardiovasculares (36,37).

En patologías oncológicas se han realizado unos pocos estudios prospectivos sobre la relación entre el concepto de agotamiento vital y el riesgo de cáncer; con resultados no conclusivos sobre su asociación (38,39,40). Pero se tiene limitaciones en datos específicos de prevalencia de baja vitalidad en población oncológica, mucho menos con diagnósticos de neoplasias hematológicas.

#### 5. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 7 de 20</b>

**Objetivo general:**

- Determinar la prevalencia de baja vitalidad en pacientes adultos con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a dos o más líneas de tratamiento atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología entre septiembre del 2024 y octubre del 2025.

**Objetivos específicos:**

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes adultos con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a dos o más líneas de tratamiento atendidos en el INC.
- Caracterizar las diferencias entre los paciente que mediante la aplicación del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 (Sección que aborda el dominio de vitalidad) obtuvieron puntuación de baja vitalidad versus aquellos que obtuvieron alta vitalidad.
- Describir las terapias de tratamiento recibidas por la población de estudio para el manejo de su condición oncológica en aspectos tales como tipo y número de líneas de terapia recibidas.

## 6. METODOLOGÍA

**6.1 Diseño del estudio:** Estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal, prospectivo.

**6.2 Sujetos de estudio:**

**Población de estudio:** Pacientes adultos con diagnóstico de mieloma múltiple, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda y linfoma no Hodgkin, quienes cursen con recaída o refractariedad después de haber recibido 2 o más líneas de tratamiento estándar que asistan a servicio de consulta externa y hospitalización del instituto nacional de cancerología durante el período de septiembre del 2024 a octubre del 2025.

**Tamaño de muestra:** Muestreo por conveniencia de acuerdo a la identificación de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el tiempo definido.


**Criterios de selección:**

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico histopatológico de neoplasia hematológica: Leucemia linfoblástica aguda B o T, leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin.
- Recaídos desde la respuesta completa (CR) o respuesta parcial (PR) o refractarios a 2 o más esquemas de tratamiento incluyendo trasplante en caso de haber sido candidatos al mismo en los que no existe estándar de cuidado definido.
- Información del seguimiento disponible en la historia clínica (Sistema SAP).

**Criterios de exclusión:**

- Imposibilidad para comprensión de los ítems del SF 36, ya sea por compromiso neurológico de cualquier causa, o por motivos socioculturales.
- Insuficiencia hepática (bilirrubina total >2mg/dl), cardíaca (FEVI <30%), renal (TFG<30ml/1,73m2 SC).
- Infección por VIH no tratada.
- Infección por hepatitis B o C sin tratamiento.
- Presencia de otra neoplasia activa concomitante.
- Pacientes con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 8 de 20</b>

- Paciente con diagnóstico de ansiedad o depresión en tratamiento por psiquiatría o psicología, o que se encuentren recibiendo tratamiento farmacológico para tal fin.

**6.3 Descripción de las intervenciones:** Aplicación de cuestionario de calidad de vida en salud sf-36 (Sección que aborda el dominio de vitalidad) (13).

#### 6.4 Procedimientos del estudio:

**1. Evaluación de los criterios de inclusión y de exclusión:** El chequeo de los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes del estudio será realizado por los investigadores, con posterior revisión por parte del Grupo de Monitoría Clínica del área de investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología.

**2. Comprobación del diagnóstico:** Los investigadores del estudio con conocimiento sobre las enfermedades a estudio confirman el diagnóstico mediante la información disponible en la historia clínica del sujeto seleccionado a través del sistema SAP (Software de Sistema, Aplicaciones y Productos) de la institución.

La búsqueda de los pacientes se realizará mediante los registros disponibles en el Instituto Nacional de cancerología E.S.E e incluirá pacientes con mieloma múltiple (CIE 10 C90X; C900; C901), leucemia mieloide aguda (CIE10 C920; C927; C928; C929) , leucemia linfoblástica aguda (CIE 10 C910) y linfomas no Hodgkin (CIE 10 C83X; C833; C838; C839;), que cumplan los criterios de refractariedad expuestos en la sección de criterios de inclusión. Se obtendrán los datos de historia clínica consignados en el sistema SAP (Software de Sistema, Aplicaciones y Productos a nivel empresarial utilizado actualmente en el Instituto Nacional de Cancerología como apoyo en el manejo de la información). La información de los pacientes incluidos se registrará en un formato de recolección de datos creado para este protocolo de investigación y la base de datos se almacenará en un computador de la unidad de Hematología


**3. Consentimiento informado:** Los pacientes identificados serán abordados por un investigador del equipo e informados de la intervención. Una vez se cuente con el asentimiento por parte del paciente se firmará un consentimiento informado (Anexo 1).

**4. Aplicación del cuestionario SF-36:** El cuestionario se realizará a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio mediante entrevista presencial y personal

Uno de los instrumentos más usados en el mundo para la evaluación, seguimiento clínico e investigación de la calidad de vida es el Cuestionario de Salud SF-36 (41), el cual fue desarrollado como una medida multidimensional para valorar estados de salud, ha mostrado una buena confiabilidad y validez en las adaptaciones lingüísticas y culturales (42). Existe una versión colombiana del SF -36, la cual fue adaptada culturalmente en poblaciones sanas y no sanas, mostrando adecuadas propiedades psicométricas para su uso en el país (41,43).

La principal variable independiente es el dominio de vitalidad del SF-36, compuesto por cuatro preguntas de seis respuestas que preguntan si los pacientes, durante las últimas 4 semanas, a. Se ha sentido lleno/a de vitalidad, b. ¿Ha tenido mucha energía?, c. Se ha sentido agotado/a?, d. Se ha sentido cansado/a (28) (Anexo 2).

Las respuestas a estas preguntas se transformaron en una puntuación de vitalidad de 0 a 100, donde los valores bajos indican baja vitalidad ( $\leq 20$ , 21–50) y los valores altos indican alta vitalidad (51–79 y  $\geq 80$ ). Los grupos de vitalidad muy baja y muy alta se definirán a priori como puntuaciones de vitalidad inferiores o iguales a 20 y puntuaciones de vitalidad superiores o iguales a 80, respectivamente. En el análisis se utilizaran cuatro grupos de puntuación de vitalidad:  $\leq 20$ , 21–50, 51–79 y  $\geq 80$ .

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 9 de 20</b>


**6.5 Sitios de investigación:** Servicio de hematología del Instituto Nacional de Cancerología ESE.

**6.6 Aseguramiento y control de la calidad:** El aseguramiento y control de calidad del proyecto de investigación estarán cubiertos por el sistema de monitoria de investigación institucional del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. en sus fases de pre-estudio, ejecución y cierre.


**6.7 Plan de análisis por cada objetivo específico:** El logro de los objetivos planteados se propone mediante las siguientes estrategias:

1. Caracterizar los aspectos clínicos y sociodemográficos de la población en estudio: calcular la mediana de edad al momento del diagnóstico, el diagnóstico específico de neoplasia hematológica y su clasificación pronóstica inicial.
2. Estratificar a los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de agotamiento vital de acuerdo a los resultados obtenidos al aplicar el cuestionario SF-36.
3. Una vez registrados los datos en el formato de recolección de datos para el análisis del componente descriptivo se utilizarán medias o medianas junto con sus correspondientes medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico dependiendo de las características de las variables continuas). En el caso de variables discretas la descripción se efectuará utilizando proporciones y porcentajes.
4. Se realizará el cálculo de prevalencia, como medida de frecuencia, en la población a estudio, que corresponde a los pacientes con baja vitalidad, dentro de la totalidad de los pacientes identificados neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a 2 o más líneas de tratamiento.


**Caracterización de las variables:** Las variables a analizar están descritas en la siguiente tabla

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 10 de 20</b>

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	DESCRIPCIÓN
<b>Demográficas</b>			
<b>Edad</b>	Años cumplidos al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	Número entero de dos cifras.
<b>Sexo</b>	Sexo biológico del paciente	Cualitativa nominal	0. Hombre 1. Mujer
<b>Clínicas</b>			
<b>Fecha del diagnóstico</b>	Fecha registrada en la historia clínica en aquellos pacientes con diagnóstico realizado de forma extrainstitucional.  En los pacientes donde el diagnóstico se hizo en la institución corresponde a la fecha del reporte de patología.	Cuantitativa	d/m/a
<b>Tipo de neoplasia hematológica</b>	Diagnóstico histopatológico de patología hematológica recaída/refractaria por la cual está siendo tratado el paciente.	Cualitativa nominal	0. Linfoma No Hodgkin. 1. Mieloma múltiple 2. Leucemia linfoblástica aguda 3. Leucemia mieloide aguda
<b>Fecha de inicio de terapia de rescate</b>	Fecha inicio de tratamiento posterior a recaída	Cuantitativa	d/m/a
<b>Estado de la enfermedad</b>	Descripción de la enfermedad en términos de progresión de la misma	Cualitativa nominal	0. Remisión 1. Recaído/Refractario

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 11 de 20</b>

<b>Progresión de la enfermedad</b>	Definición de progresión de la enfermedad basados en concepto de hematólogo tratante en historia clínica	Cualitativa nominal	0. No progresión de la enfermedad 1. Progresión de la enfermedad
<b>Estado del paciente en la última valoración</b>	Descripción del estado vital del paciente en la última valoración	Cualitativa nominal	0. Vivo 1. Fallecido
<b>Puntaje Karnofsky</b>	Evaluación de capacidad para desarrollar actividades rutinarias mediante puntaje de karnofsky al momento de la realización del cuestionario.	Cuantitativa discreta	Números enteros de 100 a 0.
<b>Puntaje ECOG</b>	Evaluación de las capacidades del paciente en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía mediante puntaje de ECOG al momento de la realización del cuestionario.	Cuantitativa discreta	Números enteros de 0 a 5.
<b>Número de líneas de tratamiento recibidas</b>	Cantidad de protocolos de quimioterapia recibidos desde el diagnóstico de neoplasia hematológica incluyendo aquellos con intención paliativa .	Cuantitativa	0. Dos líneas de tratamiento 1. Tres líneas de tratamiento 2. Cuatro o más líneas de tratamiento
<b>Antecedente de trasplante autólogo o alogénico</b>	Paciente en condición de trasplante en quién se logra la infusión de progenitores hematopoyéticos	Cualitativa nominal	0. Si 1. No
<b>Respuesta al trasplante</b>	Respuesta al día 100 postrasplante registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal	0. Completa 1. Parcial 2. Enfermedad estable 3. Enfermedad progresiva 4. No valorada 5. No aplica

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 12 de 20</b>			


<b>Supervivencia libre de progresión</b>	Tiempo expresado en meses desde la respuesta al tratamiento de la última línea, hasta el momento de documentación de progresión de la enfermedad (definida por el hematólogo tratante en la HC).	Cuantitativa	Números enteros
<b>Fecha de progresión o recaída de la enfermedad</b>	Fecha en que se registra progresión o recaída de la enfermedad indicada por el médico tratante (Hematólogo)	Cuantitativa	d/m/a
<b>Fecha de la última valoración</b>	Fecha de la última valoración por hematología u otro servicio registrada en la historia clínica  En caso de pacientes fallecidos en el domicilio y que se haya registrado el certificado de defunción en el SAP, se determinará esta fecha como la última valoración	Cuantitativa	d/m/a
<b>Vitalidad según cuestionario SF-36</b>	Existencias de alta vitalidad o baja vitalidad según los resultados del cuestionario SF-36.	Cualitativa nominal	0. Alta vitalidad 1. Baja vitalidad

## 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio deberá realizarse de acuerdo con las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Todos los investigadores tienen capacitación en Buenas Prácticas Clínicas. Se trata de un estudio descriptivo, de tipo corte transversal en el que se toman en cuenta las consideraciones éticas universales del código de Nuremberg, el informe Belmont y la declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos, y de la "Resolución 008430 de 1993" del Ministerio de Salud para la investigación clínica en Colombia. De acuerdo al artículo 11 de esta resolución, vigente en Colombia para investigaciones en seres humanos, este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo puesto que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. El presente proyecto se encuentra en trámite en el Comité de ética institucional del Instituto Nacional de Cancerología para su aval.

## 8. PRODUCTOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN

**8.1 Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:** Se generara un producto que puedan verificarse a través de una publicación científica.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
		<b>Página 13 de 20</b>	

Producto esperado	Indicador
Artículo publicado en revista indexada (ISI)	# de artículos: 1


## 8.2 Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional:

Producto esperado	Indicador
Fortalecimiento del convenio Marco de Cooperación Científica Interinstitucional, entre el INC y la Universidad de La Sabana.	# de convenios: 1
Fortalecimiento del convenio asistencial académico intrainstitucional entre el Servicio de hematología y Cuidados Paliativos del INC	# de convenios: 1
Formación de talento humano en el marco del proyecto de investigación.	Trabajo de grado

## 9. IMPACTO ESPERADO DE LA INVESTIGACIÓN

Si se logra establecer una prevalencia significativa de baja vitalidad en pacientes con diagnósticos de neoplasias hematológicas con mal pronóstico y según la caracterización de esta población, a largo plazo se podrá plantear la realización de un estudio observacional analítico con el objetivo de establecer si existe una asociación directa entre la supervivencia de los pacientes y el fenómeno de baja vitalidad, para dilucidar si en efecto esta variable podría ser un elemento de juicio que ayude al paciente a recibir atención médica que se ajuste a sus deseos, y al médico tratante a estratificar, en conjunto con los datos moleculares y genéticos, la intención del tratamiento, a partir de predictores de supervivencia que pueden estar en relación con la vitalidad del paciente, y que inclusive podría constituirse en uno de los criterios de exclusión en los ensayos clínicos.

Tipo de Impacto esperado	Descripción	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más)
Científico	Socializar el proyecto en espacios científicos para atraer captar la atención de otros investigadores.	Corto plazo
Impacto en la estratificación de riesgo de pacientes con neoplasias hematológicas.	La existencia de baja vitalidad en paciente con neoplasias hematológicas, como una variable que ayude a orientar en el tratamiento oncoespecífico y control sintomático de estos pacientes.	Mediano plazo
Científico	Desarrollar tratamientos para la baja vitalidad y	Largo plazo

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
		<b>Página 14 de 20</b>	

	avanzar en el proceso fisiopatológico de la misma.	
--	--	--

## 10. POSIBLES RIESGOS Y DIFICULTADES EN EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

**10.1 Seguridad: No aplica.**

**10.2 Consideraciones ambientales: No aplica.**


**10.3 Confidencialidad:** La confidencialidad del protocolo de investigación se hará de acuerdo a las recomendaciones y normas que el Comité de ética de las instituciones participantes tiene diseñadas para tal fin. La información recolectada, el análisis de los datos y los resultados del estudio estarán bajo la custodia del investigador principal en el computador de la Oficina de Hematología, del Instituto Nacional de Cancerología. Igualmente el manejo que se le dará a la información será única y exclusivamente con fines académicos y de publicación en una revista de interés científico y en congresos médicos.

**10.3.1 Confidencialidad y privacidad sobre información colateral:** En el curso de la realización del cuestionario SF-36 a los pacientes incluidos en el presente estudio, es posible la obtención de información colateral, definida en el escenario de salud mental como aquella que proporciona datos relevantes en relación con el riesgo de peligro inminente de un paciente de daño a sí mismo o a otros (44). En el caso donde este escenario esté presente, las normas éticas (y legales) para buscar y divulgar información se centran en obtener el consentimiento informado por escrito del paciente antes de contactar a las fuentes; esto puede que no sea factible en el caso de que el paciente se niegue a dar el permiso de divulgación de información. En estas situaciones, la responsabilidad por la seguridad y el bienestar del paciente a menudo puede entrar en conflicto con el respeto por la privacidad del mismo. En estos casos el principio ético de beneficencia pesa a favor de buscar esta información (45). Además, la ley federal (HIPAA) permite expresamente obtener información colateral sin el consentimiento del paciente (46).


## 11. REFERENCIAS

Éstas se deben organizar y presentar de acuerdo con las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (estilo Vancouver).


1. Thol F, Ganser A. Treatment of Relapsed Acute Myeloid Leukemia. *Curr Treat Options Oncol*. 2020 Jun 29;21(8):66. doi: 10.1007/s11864-020-00765-5. PMID: 32601974; PMCID: PMC7324428.
2. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:498-505. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.498. PMID: 22160081.
3. Schlenk, R. F., Müller-Tidow, C., Benner, A., & Kieser, M. (2017). *Relapsed/refractory acute myeloid leukemia. Current Opinion in Oncology, 29(6), 467–473*. doi:10.1097/cco.0000000000000404
4. Bazarbachi AH, Al Hamed R, Malard F, Harousseau JL, Mohty M. Relapsed refractory multiple myeloma: a comprehensive overview. *Leukemia*. 2019 Oct;33(10):2343-2357. doi: 10.1038/s41375-019-0561-2. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31455853.
5. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011 Feb;12(2):160-74. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21251875.
6. Tsatsou I, Konstantinidis T, Kalemikerakis I, Adamakidou T, Vlachou E, Govina O. Unmet Supportive Care Needs of Patients with Hematological Malignancies: A Systematic Review. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2020 Oct 15;8(1):5-17. doi: 10.4103/apjon.apjon\_41\_20. PMID: 33426184; PMCID: PMC7785074.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 15 de 20</b>			

7. Ramsenthaler C, Gao W, Siegert RJ, Edmonds PM, Schey SA, Higginson IJ. Symptoms and anxiety predict declining health-related quality of life in multiple myeloma: A prospective, multi-centre longitudinal study. *Palliat Med.* 2019 May;33(5):541-551. doi: 10.1177/0269216319833588. PMID: 31060467.
8. Kuczmarski TM, Jaung T, Mancuso CE, Mozessohn L, Roemer L, Abel GA, Odejide OO. Precancer and cancer-associated depression and anxiety among older adults with blood cancers in the United States. *Blood Adv.* 2022 Feb 22;6(4):1126-1136. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005862.
9. Richter J, Sanchez L, Biran N, Wang CK, Tanenbaum K, DeVincenzo V, Grunman B, Vesole DH, Siegel DS, Pecora A, Goldberg SL. Prevalence and Survival Impact of Self-Reported Symptom and Psychological Distress Among Patients With Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021 Mar;21(3):e284-e289. doi: 10.1016/j.clml.2020.11.021.
10. Williams BA, Dorn JM, Donahue RP, Hovey KM, Rafalson LB, Trevisan M. Vitality and recurrent event risk in acute myocardial infarction survivors. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Aug;16(4):499-505. doi: 10.1097/HJR.0b013e32832c88e8. PMID: 19474738.
11. V Gafarov, E Gromova, D Panov, I Gagulin, A Gafarova, Vital exhaustion and risk of myocardial infarction in male population aged 25- 64 years in Russia/Siberia. *Epidemiological program WHO Monica-psychosocial, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Volume 10, Issue Supplement\_1, April 2021, zuab020.224, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.224>
12. Jones DE, Gray JC, Newton J. Perceived fatigue is comparable between different disease groups. *QJM.* 2009 Sep;102(9):617-24. doi: 10.1093/qjmed/hcp091.
13. Moens K, Higginson IJ, Harding R; EURO IMPACT. Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014 Oct;48(4):660-77. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.11.009.
14. Rozanski A, Cohen R. From Vitality to Vital Exhaustion and Other States of "Tense Tiredness": A New Biopsychosocial Risk Domain. *Psychosom Med.* 2017 Apr;79(3):256-259. doi: 10.1097/PSY.0000000000000452. PMID: 28118208.
15. Olga Lavrusheva, The concept of vitality. Review of the vitality-related research domain, *New Ideas in Psychology*, Volume 56, 2020, 100752, ISSN 0732-118X, <https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2019.100752>.
16. Appels, A., and Mulder, P. (1988). Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 9, 758–764. doi: 10.1093/eurheartj/9.7.758.
17. Strikwerda M, Beulens JW, Rimmelzwaal S, Schoonmade LJ, van Straten A, Schram MT, Elders PJ, Rutters F. The Association of Burnout and Vital Exhaustion With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med.* 2021 Nov-Dec 01;83(9):1013-1030. doi: 10.1097/PSY.0000000000000995. PMID: 34334726.
18. Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. On the overlap of vital exhaustion and depression. *Eur Psychiatry.* 2017 Jul;44:161-163. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.04.007.
19. Just-Østergaard E, Mortensen EL, Tolstrup JS, Flensburg-Madsen T. Vital exhaustion and risk of alcohol use disorders: A prospective cohort study. *J Psychosom Res.* 2018 Nov;114:25-30. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.09.002. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30314575.
20. Schuitemaker GE, Dinant GJ, Van Der Pol GA, Verhelst AF, Appels A. Vital exhaustion as a risk indicator for first stroke. *Psychosomatics.* 2004 Mar-Apr;45(2):114-8. doi: 10.1176/appi.psy.45.2.114. PMID: 15016924.
21. Bryant MJ, Stevens J, Truesdale KP, Mosley T, Chambless L. Obesity and vital exhaustion: analysis of the Atherosclerosis Risk in the Communities study. *Obesity (Silver Spring).* 2008 Jul;16(7):1545-51. doi: 10.1038/oby.2008.248. Epub 2008 May 1. PMID: 18451777; PMCID: PMC3234681.
22. Islamoska S, Ishtiak-Ahmed K, Hansen ÅM, Grynderup MB, Mortensen EL, Garde AH, Gyntelberg F, Prescott EIB, Török E, Waldemar G, Nabe-Nielsen K. Vital Exhaustion and Incidence of Dementia: Results from the Copenhagen City Heart Study. *J Alzheimers Dis.* 2019;67(1):369-379. doi: 10.3233/JAD-180478. PMID: 30584138; PMCID: PMC6398840.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
		<b>Página 16 de 20</b>	

23. Manzano, I., & Bonet, J. (2010). Agotamiento vital en pacientes hipotiroideos antes y después del tratamiento con levotiroxina.
24. Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient Educ Couns.* 2004 Nov;55(2):223-9. doi: 10.1016/j.pec.2003.09.008.
25. Balog P, Konkoly Thege B. The role of vital exhaustion in predicting the recurrence of vascular events: A longitudinal study. *Int J Clin Health Psychol.* 2019 Jan;19(1):75-79. doi: 10.1016/j.ijchp.2018.11.004.
26. Rozanski A, Cohen R. From Vitality to Vital Exhaustion and Other States of "Tense Tiredness": A New Biopsychosocial Risk Domain. *Psychosom Med.* 2017 Apr;79(3):256-259. doi: 10.1097/PSY.0000000000000452. PMID: 28118208.
27. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914.
28. Lugo A, Luz Helena, García G, Héctor Iván, & Gómez R, Carlos. (2006). Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 24(2), 37-50.
29. Díaz JA, et al. Evaluación de la fiabilidad del SF-36 en pacientes colombianos con artritis reumatoide. *Rehabilitación (Madr).* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rh.2016.10.006>.
30. El-Jawahri A, Nelson AM, Gray TF, Lee SJ, LeBlanc TW. Palliative and End-of-Life Care for Patients With Hematologic Malignancies. *J Clin Oncol.* 2020 Mar 20;38(9):944-953. doi: 10.1200/JCO.18.02386. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32023164; PMCID: PMC8462532.
31. Appels A, Höppener P, Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1987 Oct;17(1):15-24. doi: 10.1016/0167-5273(87)90029-5. PMID: 3666994.
32. Appels A, Mulder P. Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction and sudden death. *Eur Heart J* 1988;9:758-64.
33. Appels A, Mulder P. Fatigue and heart disease. The association between 'vital exhaustion' and past, present and future coronary heart disease. *J Psychosom Res* 1989;33:727-38.
34. Appels A, Otten F. Exhaustion as precursor of cardiac death. *Br J Clin Psychol* 1992;31:351-56.
35. Prescott E, Holst C, Grønbaek M, Schnohr P, Jensen G, Barefoot J. Vital exhaustion as a risk factor for ischaemic heart disease and all-cause mortality in a community sample. A prospective study of 4084 men and 5479 women in the Copenhagen City Heart Study. *Int J Epidemiol.* 2003 Dec;32(6):990-7. doi: 10.1093/ije/dyg235. PMID: 14681262.
36. Cohen R, Bavishi C, Haider S, Thankachen J, Rozanski A. Meta-Analysis of Relation of Vital Exhaustion to Cardiovascular Disease Events. *Am J Cardiol.* 2017 Apr 15;119(8):1211-1216. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.01.009. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28215416
37. (23) Frestad D, Prescott E. Vital Exhaustion and Coronary Heart Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med.* 2017 Apr;79(3):260-272. doi: 10.1097/PSY.0000000000000423. PMID: 27902666.
38. Bergelt C, Christensen J, Prescott E, Grønbaek M, Koch U, Johansen C. Vital exhaustion and risk for cancer: a prospective cohort study on the association between depressive feelings, fatigue, and risk of cancer. *Cancer.* 2005 Sep 15;104(6):1288-95. doi: 10.1002/cncr.21302. PMID: 16088886.
39. (27) Folker AP, Hegelund ER, Mortensen EL, Wimmelmann CL, Flensburg-Madsen T. The association between life satisfaction, vitality, self-rated health, and risk of cancer. *Qual Life Res.* 2019 Apr;28(4):947-954. doi: 10.1007/s11136-018-2083-1. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30536220.
40. Folker AP, Hegelund ER, Mortensen EL, Wimmelmann CL, Flensburg-Madsen T. The association between life satisfaction, vitality, self-rated health, and risk of cancer. *Qual Life Res.* 2019 Apr;28(4):947-954. doi: 10.1007/s11136-018-2083-1. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30536220.
41. McDowell I. *Measuring Health: a guide to rating scales and questionnaires.* 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
		<b>Página 17 de 20</b>	

42. Gandek B, Ware JE Jr. (editores). Translating functional health and well-being: International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project studies of the SF-36 Health Survey. Special Issue. J Clin Epidemiol 1998; 51: 891-1214.
43. García G H. I, Vera C. Y, , Lugo A L. H. Calidad de vida relacionada con la salud en Medellín y su área metropolitana, con aplicación del SF-36. Revista Facultad Nacional de Salud Pública [Internet]. 2014;32(1):26-39.
44. Petrik M.L., Billera M., Kaplan Y., et. al.: Balancing patient care and confidentiality: considerations in obtaining collateral information. J Psychiatr Pract 2015; 21: pp. 220-224.
45. Hamm B. Ethical Practice in Emergency Psychiatry: Common Dilemmas and Virtue-Informed Navigation. Psychiatr Clin North Am. 2021 Dec;44(4):627-640. doi: 10.1016/j.psc.2021.08.011. PMID: 34763795.
46. Department of Health and Human Services. Health Information Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule. 45 CFR 164.512. US.

## 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES


Las actividades del proyecto deben consignarse en la **Tabla 1**, en un orden cronológico, delimitando el mes de inicio y mes de fin para cada actividad, así como la dedicación en horas al mes y su responsable (ver ejemplo en la primera fila de la tabla 1).

\* *El formato debe contener las actividades específicas del proyecto de acuerdo con los procedimientos e intervenciones (si aplica) definidos en la metodología, puede añadir las actividades que considere. A continuación, se dejan algunos ejemplos orientadores para la elaboración del cronograma.*

\* *Las siguientes actividades se entiende que se realizan de forma periódica para todos los proyectos de investigación, por lo que no se requiere especificarlas en el cronograma: Custodia y seguridad del dato, Control de calidad de la información, Sistematización de la información, Presentación de informes de avance, Validación de la base de datos y control de calidad de esta, y la Asistencia a reuniones de monitoria.*

**Tabla 1: Cronograma**

Fase	Nombre de la actividad	Horizonte del proyecto en meses		Duración		Responsable
		Mes inicio	Mes fin	# horas por mes	# Meses	
Fase de Pre-estudio	Actividades encaminadas a la emisión del acta de inicio	Febrero 2024	Septiembre 2024	8	5	Investigador principal Coinvestigador
Fase de Ejecución	Revisión de fuentes secundarias (historias clínicas, bases de datos, registros filmicos, muestras de tejidos, registros imagenológicos u otras)	Octubre 2024	Octubre 2025	20	12	Coinvestigador
	Selección de las unidades de análisis	Octubre 2024	Octubre 2025	20	12	Investigador principal Coinvestigador

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 18 de 20</b>			

Fase	Nombre de la actividad	Horizonte del proyecto en meses		Duración		Responsable
		Mes inicio	Mes fin	# horas por mes	# Meses	
	Procesamiento de muestras biológicas	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
	Aplicación de encuestas/realización de grupos focales	Octubre 2024	Octubre 2025	20	12	Coinvestigador
	Análisis de datos (elaboración de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.))	Octubre 2025	Noviembre 2025	40	2	Investigador principal Coinvestigador
	Elaboración y sometimiento de productos (manuscritos científicos-ponencias)	Octubre 2025	Noviembre 2025	40	2	Investigador principal Coinvestigador
Fase de Cierre	Aprobación de productos (manuscritos científicos-ponencias)	Noviembre 2025	Diciembre 2025	20	2	
	Elaboración y sometimiento del informe final.	Octubre 2025	Noviembre 2025	6	2	Investigador principal Coinvestigador
	Disposición final de archivos	Octubre 2025	Noviembre 2025	6	2	Investigador principal Coinvestigador
	Disposición final base de datos	Octubre 2025	Noviembre 2025	6	2	Investigador principal Coinvestigador
	Disposición final muestras biológicas	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
	Cierre definitivo del estudio	Diciembre 2025	Enero 2026	6	1	Investigador principal Coinvestigador

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
			<b>Página 19 de 20</b>

### 13. PRESUPUESTO DEL PROYECTO

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>GSI-P06-F-13</b>
	<b>GESTIÓN DEL SISTEMA DE DESEMPEÑO INSTITUCIONAL</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>8</b>
	<b>PRESUPUESTO TOTAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN Y PERIODOS DE TIEMPO</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>21-03-2024</b>

<b>Proyecto / Programa</b>	Prevalencia de baja vitalidad en pacientes con neoplasias hematológicas recaídos/refractarios a 2 o más líneas de tratamiento.	<b>Fecha de legalización</b>	1 de septiembre de 2024
<b>Concepto</b>	Presupuesto Total	<b>Versión del presupuesto</b>	1


Concepto Presupuestal	Presupuesto Historico (20XX a 20XX)			Presupuesto Proyectado con Gravamen Financiero (2024 a 2025)	Presupuesto Total con Gravamen Financiero
	Presupuesto	Ejecutado	% de Ejecución		
Talento Humano	0	0	0%	109.763.000	109.763.000
Impresos y Publicaciones	0	0	0%	12.125.000	12.125.000
Gastos Operacionales	0	0	0%	15.468.000	15.468.000
Gastos Administrativos	0	0	0%	13.736.000	13.736.000
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>151.092.000</b>	<b>151.092.000</b>

Humberto Martínez Cordero

<<Nombre y Apellido del investigador principal o líder del proyecto>>  
 Medico internista hematólogo, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E

Firma Digital del Investigador Principal: Humberto Martínez Cordero

VERSIÓN	FECHA DE ACTUALIZACIÓN	DESCRIPCIÓN DE ACTUALIZACIÓN	RESPONSABLE OYM
1	20-02-2020	Versión inicial del documento	Elizabeth Romero Rodriguez
2	28-02-2022	Se incorpora en la portada: ajustes en las variables de, horizonte del proyecto, campo de versión y fecha del protocolo, descriptores de ejemplo para las tablas, así como firmas de los involucrados.	Elizabeth Romero Rodriguez
3	19-04-2024	Se requiere actualizar el formato de presentación de proyecto, dado que se cambiaron las líneas de investigación por misiones trasformativas, quedando incluidas las misiones cocreadas de la Red Nacional del Cáncer y las misiones trasformativas del PDI 2023-2026.	Elizabeth Romero Rodriguez

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>INV-P01-F-43</b>
	<b>INVESTIGACIÓN</b>	<b>VERSIÓN:</b>	<b>3</b>
	<b>PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES</b>	<b>VIGENCIA:</b>	<b>19-04-2024</b>
<b>Página 20 de 20</b>			

"TODA VERSIÓN IMPRESA DE ESTE DOCUMENTO SE CONSIDERA DOCUMENTO NO CONTROLADO"

<b>ELABORÓ</b>		<b>REVISÓ</b>		<b>APROBÓ</b>	
Cargo:	Profesional Universitario	Cargo:	Coordinadora	Cargo:	Coordinadora
Dependencia:	Oficina Asesora de Planeación y Sistemas	Dependencia:	Grupo Área de Investigaciones	Dependencia:	Grupo Área de Investigaciones
Fecha:	19-04-2024	Fecha:	19-04-2024	Fecha:	19-04-2024