



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Sobrevida global y supervivencia libre de progresión de pacientes
con mieloma múltiple de reciente diagnóstico en un hospital
público, Lima 2021-2024

Overall survival and progression-free survival of patients with
recently diagnosed multiple mieloma in a public hospital, Lima
2021-2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
HEMATOLOGÍA

AUTOR

MARIA LUISA MESTA CORNETERO

ASESOR

ALEJANDRA LA TORRE MATUK

LIMA – PERÚ


2025

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Feedback Studio - Avast Secure Browser
ev.turnitin.com/app/carta/es/?o=2562365747&ro=103&s=18&lang=es&u=1151562268

turnitin 1 de 167: MARIA LUISA MESTA CORNETERO
Sobrevida global y supervivencia libre de progresión de p...

Similitud 22% Marcas de alerta

 UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA | Facultad de
MEDICINA

15 Sobrevida global y supervivencia libre de progresión de pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico en un hospital público, Lima 2021-2024

16 Overall survival and progression-free survival of patients with recently diagnosed multiple myeloma in a public hospital, Lima 2021-2024

1 PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMATOLOGÍA

AUTOR
MARIA LUISA MESTA CORNETERO

ASESOR
ALEJANDRA LA TORRE MATUK

LIMA – PERÚ
2025

Informe estándar [Ver información](#)
Informe en inglés no disponible

22% Similitud estándar [Filtros](#)

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas [3](#)

- 1 **Internet**
repositorio.upch.edu.pe 6%
7 bloques de texto 132 palabras que coinciden
- 2 **Internet**
repositorio.unab.edu.co 3%
7 bloques de texto 39 palabras que coinciden
- 3 **Trabajos del estudiante**
Universidad Peruana Cayetano Heredia 1%
2 bloques de texto 27 palabras que coinciden
- 4 **Trabajos del estudiante**
Universidad Javeriana - Académico 1%
2 bloques de texto 22 palabras que coinciden
- 5 **Trabajos del estudiante**
Universidad Anahuac México Sur -1%
2 bloques de texto 20 palabras que coinciden

viernes, 10 de ene de 2025
12:23:19 (Hora local)

Internet
pesquisa.bvsalud.org

Página 1 de 10 2103 palabras 163%

1. RESUMEN

El mieloma múltiple (MM) representa el 17 % de todas las neoplasias hematológicas. Dado que en muchas realidades sí es posible el acceso a la terapia de inducción con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, la mayoría de estudios realizados han sido justamente en ese contexto. Sin embargo, en varios lugares todavía se emplea la inducción con bortezomib, talidomida y dexametasona (BTD), y posterior consolidación con trasplante, pero no hay datos actuales de sobrevida de estos pacientes. Por ese motivo, el objetivo del estudio será determinar la sobrevida global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) de pacientes con MM de reciente diagnóstico. Se trata de un estudio analítico observacional retrospectivo, cuya población será 66 pacientes con MM de reciente diagnóstico atendidos en un hospital público entre mayo 2021 - mayo 2024 que recibieron inducción con BTD; la muestra será toda la población de estudio. Se utilizará la prueba de Chi Cuadrado en el análisis de variables cualitativas, con un nivel de significancia de 5% e intervalo de confianza del 95% y $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. Además, en la estimación de la SG y SLP, se utilizarán curvas de Kaplan-Meier.

Palabras clave: Mieloma múltiple, sobrevida global, supervivencia libre de progresión.

2. INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia con origen en las células plasmáticas. Representa el 17 % de todas las neoplasias hematológicas (1) y en Perú, la incidencia se estima en 2.85 por 100,000 habitantes para ambos sexos (2).

Las fases de la estrategia de tratamiento para el MM son: terapia de inducción, altas dosis de melfalán seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) como consolidación, y mantenimiento. Este modelo está asociado con altas tasas de respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG). Según los ensayos IFM/DFCI2009, EMN02/HO95 y FORTE, el TAPH sigue siendo la conducta más recomendada para pacientes elegibles recién diagnosticados y es obligatorio en pacientes de alto riesgo (3).

Aunque en la última década han surgido nuevos regímenes terapéuticos (inhibidores del proteosoma, fármacos inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales), hasta la actualidad el MM sigue siendo una patología incurable (4). Las directrices de 2021 de la Asociación Europea de Hematología (EHA) y la Sociedad Española de Oncología Médica (ESMO) incorporaron agentes novedosos y recomendaron una estrategia de primera línea con VRd (bortezomib, lenalidomida y dexametasona) o Dara-VTd (daratumumab + bortezomib, talidomida y dexametasona) como primeras opciones, y cuando no esté disponible, VTd o VCd (bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona) como segundas opciones, seguidas de TAPH y mantenimiento con lenalidomida (5).

En la actualidad existen diferencias en cuanto a la accesibilidad para algunos fármacos, por lo que la terapia con BTd es el estándar de atención para pacientes con MM de reciente diagnóstico en Taiwán y varios otros países (6).

En 2016, el ensayo prospectivo IFM2013-04 que incluyó a 338 pacientes comparó la inducción con cuatro ciclos de VTd frente a cuatro ciclos de VCd, y encontró tasas de respuesta significativamente más altas con VTd utilizando los criterios del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma (IMWG). La tasas de respuesta objetiva (ORR) del 92,3 % frente al 83,4 %, respectivamente ($p = 0,01$) (7).

El ensayo IFM/DFCI2009 realizado en 2017, incluyó a 700 pacientes con MM de diagnóstico reciente menores de 66 años, asignados aleatoriamente para recibir terapia de inducción con tres ciclos de VRd y luego terapia de consolidación con cinco ciclos adicionales de VRd (350 pacientes) o TAPH seguidos de dos ciclos adicionales de VRd (350 pacientes). Los resultados fueron que el grupo de trasplante logró tasas más altas de negatividad de enfermedad mínima residual (EMR) (30%) en comparación con VRd solo (20%). Además, los pacientes que logran una EMR negativa parecen tener un beneficio en la SG tanto antes como después del mantenimiento, por lo que los pacientes con EMR negativa al inicio del tratamiento de mantenimiento tuvieron un 94% de SG a 4 años comparado con un 79% en los pacientes con EMR positiva (HR 0,24; $p = 0,001$), y de manera similar, los pacientes con EMR negativo después de 12 meses de mantenimiento tuvieron un 96% de SG a 3 años en comparación con el 86% en los pacientes con EMR positivo (HR 0,26; $p = 0,008$) (8).

Un estudio realizado en 2010 por Kaufman et al, incluyó a 44 pacientes que recibieron inducción con BTM por cuatro ciclos, luego realizaron movilización y recolección de células madre y después los pacientes procedieron a TAPH (habiendo recibido previamente cuatro ciclos adicionales de BTM) o terapia de mantenimiento con talidomida a criterio del médico. Los objetivos del estudio fueron evaluar las tasas de respuesta posterior a la inducción con BTM y al TAPH, evaluar la SLP y la SG, y evaluar la tolerabilidad de la inducción con BTM. Para evaluar la respuesta y la progresión siguieron los Criterios Europeos de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (EBMT), siendo cada 3 semanas (una vez por ciclo) durante la inducción BTM y cada 2 a 3 meses a partir de entonces; los pacientes que procedieron a TAPH fueron evaluados en los días 30 y 100 posterior al trasplante y cada 3 meses a partir de entonces. Hallaron una tasa de respuesta a la inducción con BTM del 91% y la mediana de SLP desde el inicio de la inducción con BTM fue de 27,4 meses. Además, el tiempo medio desde el inicio de la terapia de inducción con BTM hasta el TAPH fue de 4,4 meses, la tasa de respuesta general después del TAPH fue del 100%, la tasa de supervivencia a 1 año después del trasplante fue del 97% y a 2 años fue del 80% (9). Este es el estudio más grande y con el seguimiento más prolongado para evaluar la terapia de inducción con BTM.

El sistema de puntuación del índice de comorbilidad del trasplante de células hematopoyéticas (HCT-CI) fue desarrollado por Sorror et al. y es un predictor de la mortalidad sin recaída (NRM, definida como mortalidad después del trasplante en ausencia de recaída o progresión de la enfermedad) en pacientes con neoplasias hematológicas, incluido el MM. El HCT-CI es un índice ponderado de 15 comorbilidades previas al trasplante, donde los pacientes pueden tener una

puntuación mínima de 0 y una máxima de 26, siendo riesgo bajo (HCT-CI=0), riesgo intermedio (HCT-CI 1-2) y riesgo alto (HCT-CI >2) (10).

Por otro lado, el índice funcional de Karnofsky (KPS) (11) es una herramienta útil para determinar la idoneidad de distintos tratamientos en pacientes oncológicos. Así mismo, permite evaluar de forma global el estado funcional, a la vez que puede predecir su evolución y sobrevida.

En un estudio realizado por Ayman et al (12), en el que incluyeron a 1156 pacientes con diagnóstico de MM y candidatos a TAPH, encontraron que los predictores significativos de peor sobrevida global fueron HCT-CI >0 (RR: 1,33, [IC del 95 %: 1,01-1,75] p = 0,04), MM refractario en el trasplante (RR: 1,78; p < 0,001) y KPS < 90 (RR: 1,6; p < 0,001), concluyendo que KPS y el HCT-CI son predictores útiles de la SG. En contraposición, un estudio realizado por Berro et al (13), en el que evaluaron retrospectivamente una cohorte de 1730 registros de pacientes adultos (48% con diagnóstico de MM) que recibieron un TAPH, hallaron que los pacientes con HCT-CI de alto riesgo tuvieron un aumento significativo en el NRM a los 100 días en comparación con los de riesgo intermedio y riesgo bajo (6,1 versus 3,2% versus 1,8%, respectivamente; p= .002), pero no se observó un impacto significativo en la SG (1 año: riesgo bajo 89% versus riesgo intermedio 88% versus riesgo alto 88%; p= 0.98).

Dado que en los últimos años y en muchas realidades sí es posible el acceso a la terapia con VRD y posterior TAPH, la mayoría de estudios realizados han sido dados justamente en ese contexto. Sin embargo, como se ha mencionado, en varios lugares todavía se emplea la inducción con bortezomib, talidomida y dexametasona (BTD) y consolidación con trasplante pero no hay estudios actuales de sobrevida

de estos pacientes. Por ese motivo, creemos necesario realizar esta investigación y determinar cuál es la sobrevida global y la supervivencia libre de progresión de pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico en un hospital público, Lima 2021-2024.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la sobrevida global y la supervivencia libre de progresión de pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico y recibieron quimioterapia de inducción con bortezomib, talidomida y dexametasona, en un hospital público, Lima 2021-2024.

Objetivos específicos

- Conocer la respuesta a la quimioterapia de inducción con bortezomib, talidomida y dexametasona como primera línea de tratamiento.
- Conocer la proporción de pacientes que recibieron inducción con bortezomib, talidomida y dexametasona y posterior trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Conocer la sobrevida global y la supervivencia libre de progresión de quienes recibieron consolidación con trasplante.
- Comparar la sobrevida global y la supervivencia libre de progresión de quienes recibieron trasplante versus los que no.
- Determinar si la enfermedad mínima residual negativa postrasplante autólogo es predictor de mayor sobrevida global.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Es un estudio analítico observacional, tipo cohorte retrospectivo.

b) Población

Población de 66 pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico atendidos en un hospital público entre mayo 2021 - mayo 2024 y que recibieron inducción con BTD. Estos datos fueron obtenidos según información hospitalaria.

▪ Criterios de inclusión

- Edad \geq 18 años.
- Mieloma múltiple de reciente diagnóstico.
- Haber recibido bortezomib, talidomida y dexametasona como esquema inducción.
- Haber sido evaluados por citometría de flujo a los 30 días post trasplante o post BTD para evaluar enfermedad mínima residual.

▪ Criterios de exclusión

- Mieloma múltiple no secretor.
- Leucemia de células plasmáticas.
- Pacientes con información incompleta del esquema de tratamiento recibido.

c) Muestra

La muestra será toda la población de estudio, debido a la limitación en cuanto al tamaño de la misma.

d) Definición operacional de variables

Ver tabla de operacionalización de variables en Anexos.

e) Procedimientos y técnicas

Se solicitará la aprobación para la ejecución del estudio a la dirección del hospital y a la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al área de archivos del hospital para acceder a las historias clínicas. Se realizará la revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el periodo mayo 2021- mayo 2024, que cumplan los criterios de inclusión y no presenten los de exclusión, durante el periodo de seguimiento de 1 año post tratamiento. La recolección de información servirá para elaborar una base de datos teniendo en cuenta: factores clínicos como edad, estado funcional, comorbilidad, y factores relacionados al tratamiento como respuesta a la inducción con BTD (según proteinograma electroforético, inmunofijación y cadenas ligeras libres), si el paciente recibió consolidación con trasplante autólogo y la enfermedad mínima residual determinada por citometría de flujo a los 30 días postrasplante o post BTD según corresponda.

f) Aspectos éticos del estudio

El primer paso será la obtención de la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Toda la información será obtenida de las historias clínicas. Un código de identificación será asignado a cada paciente al momento de emplear la ficha de recolección de datos para resguardar la identidad de los mismos. Se respetará la confidencialidad y la data obtenida será de acceso sólo del investigador para fines académicos.

g) Plan de análisis

Se empleará el programa SPSS v.25. Para la estadística descriptiva, se evaluarán las variables numéricas, usando medidas de tendencia central como media y mediana; y medida de dispersión como desviación estándar, coeficiente de variación, rango, cuartiles; que se seleccionarán según tipo de distribución de cada variable. Para las variables categóricas se emplearán frecuencias.

Para la estadística analítica, se emplearán en las variables cuantitativas con distribución normal la prueba de T-Student y la prueba de U de Mann-Whitney en las que no poseen este criterio. Por otro lado, se usará para las variables cualitativas el estadístico Chi-Cuadrado y el test exacto de Fisher para las que no lo posean. Por último para la estimación de la SG y SLP, se utilizarán curvas de Kaplan-Meier. Los datos del estudio serán analizados con un Hazard Ratio.

El intervalo de confianza se establecerá al 95% y con un valor estándar significativo como $p (< 0.05)$.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* enero de 2023;73(1):17-48.
2. Meza EP, Rojas EP, Jose D, Vilca R. Departamento de epidemiología y estadística del cáncer instituto nacional de enfermedades neoplásicas.
3. Bazarbachi AH, Al Hamed R, Malard F, Bazarbachi A, Harousseau JL, Mohty M. Induction therapy prior to autologous stem cell transplantation (ASCT) in newly diagnosed multiple myeloma: an update. *Blood Cancer J.* 28 de marzo de 2022;12(3):47.
4. Van De Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. *The Lancet.* enero de 2021;397(10272):410-27.
5. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* marzo de 2021;32(3):309-22.
6. Du JS, Kuo YC, Shi HY, Wang MC, Wang LY, Chuang TM, et al. The Cost-Effectiveness Analysis of Transplant-Ineligible Myeloma Patients

- with Bortezomib plus Thalidomide plus Dexamethasone (VTD) or Bortezomib plus Melphalan plus Prednisolone (VMP) Treatment in Southern Taiwan. *JPM*. 19 de enero de 2022;12(2):130.
7. Moreau P, Hulin C, Macro M, Caillot D, Chaletteix C, Roussel M, et al. VTD is superior to VCD prior to intensive therapy in multiple myeloma: results of the prospective IFM2013-04 trial. *Blood*. 26 de mayo de 2016;127(21):2569-74.
 8. 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.
 9. Kaufman JL, Nooka A, Vrana M, Gleason C, Heffner LT, Lonial S. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone as induction therapy for patients with symptomatic multiple myeloma: A retrospective study. *Cancer*. julio de 2010;116(13):3143-51.
 10. Farina L, Bruno B, Patriarca F, Spina F, Sorasio R, Morelli M, et al. The hematopoietic cell transplantation comorbidity index (HCT-CI) predicts clinical outcomes in lymphoma and myeloma patients after reduced-intensity or non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia*. junio de 2009;23(6):1131-8.
 11. Spitzer WO. State of science 1986: quality of life and functional status as target variables for research. *J Chronic Dis*. 1987;40(6):465-71.
 12. Saad A, Mahindra A, Zhang MJ, Zhong X, Costa LJ, Dispenzieri A, et al. Hematopoietic cell transplant comorbidity index is predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant*. marzo de 2014;20(3):402-408.e1.
 13. Berro M, Arbelbide JA, Rivas MM, Basquiera AL, Ferini G, Vitriu A, et al. Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index Predicts Morbidity and Mortality in Autologous Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. octubre de 2017;23(10):1646-50.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

Recursos	Materiales	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Bienes de consumo	Papel bond	1 millar	20.00	20.00
	Fólder manila	5 unidades	0.50	2.50
	Lapiceros	5 unidades	2.00	10.00
Servicios	Internet	1 mes	100.00	100.00
	Impresiones		30.00	30.00
	Movilidad	1 mes	1.50	90.00
	Asesoría estadístico	1 persona	1000.00	1000.00
Total (S/.)				1252.50

El estudio será autofinanciado por la investigadora.

CRONOGRAMA

	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025	Marzo 2025	Abril 2025
Planteamiento del proyecto	X						
Elaboración del proyecto		X					
Revisión del proyecto			X				
Ejecución del proyecto				X			
Registro de datos				X			
Análisis estadístico					X		
Elaboración de informe final						X	
Presentación de informe final							X

7. ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



SOBREVIDA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO, LIMA 2021-2024

ID: _____

1. Factores clínicos

- Edad: ≤60 años
 >60 años
- Estado funcional (Índice de Karnofsky): ≥90%
 <90%
- Comorbilidad (Índice de comorbilidad HCT-CI): Bajo
 Intermedio
 Alto

2. Factores relacionados al tratamiento

- Respuesta a la inducción: Progresión
 Estable
 Parcial
 Parcial muy buena
 Completa
 Completa estricta
- Consolidación con trasplante autólogo: Sí
 No
- Enfermedad mínima residual postrasplante autólogo: Positiva
 Negativa

Fecha: ____/____/____

ANEXO 2. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Forma de registro	Tipo	Escala
Fallecido	Condición del paciente luego de 1 año de completar tratamiento de inducción +/- consolidación.	Sí No	Cualitativo	Nominal
Tiempo libre de progresión	Paciente vivo y sin progresión de enfermedad luego de 1 año de completar tratamiento de inducción +/- consolidación, registrada en la historia clínica.	Sí No	Cualitativa	Nominal
Edad	Años del paciente registrado en la historia clínica al momento del inicio del enrolamiento.	Ev α)οσ	Cuantitativa	De razón
Estado funcional (Índice de Karnofsky)	Forma estándar de medir la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias luego de 1 año de completar tratamiento de inducción +/- consolidación.	Normal: ≥90 Limitación funcional: <90	Cualitativa	Ordinal
Índice de comorbilidad del trasplante de células hematopoyéticas HCT-CI	Según registro en la historia clínica.	Bajo: 0 puntos Intermedio: 1-2 puntos Alto: >2 puntos	Cualitativa	Ordinal
Respuesta a la inducción	Respuesta al tratamiento de inducción con BTD luego de 30 días hasta el año de completar el tratamiento.	Progresión Estable R. Parcial R. Parcial muy buena R. Completa R. Completa estricta	Cualitativa	Ordinal
Trasplante autólogo	Tratamiento que incluye trasplante autólogo	Sí No	Cualitativa	Nominal
Enfermedad mínima residual	Medida con citometría de flujo de sangre medular a los 30 días postrasplante	Positiva Negativa	Cualitativa	Nominal