



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

“FACTORES DE RIESGO DE RECAÍDA DE MIELOMA MÚLTIPLE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA ENTRE ENERO 2015 Y DICIEMBRE 2018”

Nombre del Autor: Karen Priscilla Valdez Saldaña

Nombre del Asesor: Diana Carmela Rodríguez Hurtado

LIMA – PERÚ

2020

I. RESUMEN:

El Mieloma Múltiple es un tipo de cáncer relativamente poco frecuente. El pronóstico de los pacientes con Mieloma Múltiple es poco alentador y muy variable, a pesar de los múltiples avances terapéuticos; tiene un promedio de supervivencia muy corto, de apenas 2,5 a 3 años.

El propósito del estudio es conocer los factores de riesgo de recaída de Mieloma Múltiple en pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2015 y diciembre 2018 para poder prevenirlos y mejorar tratamiento.

El tipo de estudio que se empleará será de casos y controles.

Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple que alcancen respuesta completa, según la base de datos del servicio de Hematología, tomándose información de las historias clínicas, y serán analizados con programa SPSS 2018 para Windows.

Palabras clave: Mieloma Múltiple, Recaída, Factores de riesgo

II. INTRODUCCIÓN:

El 1-2% de los cánceres está representado por el Mieloma Múltiple y a su vez éste representa la quinta parte de todas las enfermedades hematológicas. Es la segunda enfermedad hematológica maligna prevalente después de los linfomas. Según Charlott-Lambrech (1) en el año 2010 se diagnosticaron alrededor de 5.445 casos nuevos de ésta enfermedad.

En USA, la Sociedad Americana del Cáncer reportó en el año 2002: 14.600 nuevos casos anuales, 10.000 muertes al año y 50.000 pacientes con la enfermedad. (2)

En Europa 4.5–6.0 personas cada 100 000 habitantes al año padecen la enfermedad con un promedio de edad de 72 años al debut y con una mortalidad de 4,1 personas cada 100 000 habitantes por año.(3)

La Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer, centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de su proyecto GLOBOCAN, reportó que el 2012 en el Perú, 433 personas padecieron de Mieloma Múltiple.

El Mieloma Múltiple es más frecuente en adultos mayores de 50 años y es muy rara la presentación en menores de 30 años. El riesgo de padecer Mieloma Múltiple es mayor para las personas con familiares de primer grado que tengan o hayan tenido la enfermedad. (4)

La enfermedad continúa sin tener cura, con un porcentaje alto de pacientes que fallecen precozmente posterior al diagnóstico. (5)

Los factores de riesgo son la edad avanzada, sexo masculino; la exposición a radiaciones, además de estar relacionado a herencia y padecer otras enfermedades asintomáticas de células plasmáticas.

Sería importante determinar los factores de riesgo de recaída y de mal pronóstico en los pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza para poder prevenirlos y establecer recomendaciones durante tratamiento.

Ante ésta situación se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo de recaída de Mieloma Múltiple en pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2015 y diciembre 2018?

El Mieloma Múltiple es una enfermedad incurable caracterizada por periodos de recaída y de remisión completa, cuya naturaleza es impredecible.

Al momento del diagnóstico y de las recaídas el paciente hace frente a una enfermedad grave y a la incertidumbre de una respuesta desconocida ante una nueva y diferente decisión terapéutica.

Por lo tanto, como patología crónica las terapias de mantenimiento son importantes, así como determinar los factores de riesgo de recaída para poder prevenirlos y disminuir complicaciones, además, identificarlos nos ayudará en la toma de decisiones y ofrecer a los pacientes no sólo medidas de prevención, si no también posibilidad de brindarles mejores opciones terapéuticas.

El Mieloma Múltiple (MM) es una patología hematológica maligna, conformada por clonas de células plasmáticas. Existe plasmocitosis medular, proteínas monoclonales con producción incrementada, lesiones óseas osteolíticas, compromiso renal, anemia, hipercalcemia e inmunodeficiencia.

Según la Organización Mundial de la Salud 2017, está asociado usualmente con una proteína M sérica y/o urinaria y evidencia de daño de órgano secundaria a ésta patología.

El clon de células plasmáticas produce una proteína monoclonal (M) que puede conducir a insuficiencia renal causada por cadenas ligeras (proteína de Bence Jones) o hiperviscosidad por cantidades excesivas de proteína M en la sangre.(6)

El MM se caracteriza por presentar lesiones osteolíticas, falla renal, anemia y valores de calcio incrementado, con síntomas inespecíficos como: fatiga, dolores óseos y musculares, además de predisposición a procesos infecciosos. Para el diagnóstico se requieren ≥ 10 % de células plasmáticas a nivel medular o una biopsia de tejido con células plasmáticas de tipo monoclonal, además presentar una proteína monoclonal sérica o urinaria y evidencias de daño de órgano como sus siglas en inglés conocidas como CRAB. (7)

El MM puede ser asintomático deberá diferenciarse de la Gamopatía Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI). (8)

El trastorno del sensorio puede representar la manifestación inicial de un mieloma.

El compromiso óseo y la anemia son manifestaciones muy frecuentes de mieloma y se presentan mayormente cuando la enfermedad está avanzada.

Entre las causas de fallecimiento más frecuentes se encuentran las infecciones superando el 50% por lo que es recomendable vacunación profiláctica.

La insuficiencia renal se presenta en 1/3 de los pacientes al momento del diagnóstico y el porcentaje incrementa en el transcurso de la enfermedad.

En 2003, el International Myeloma Working Group (IMWG) publicó los criterios diagnósticos.

MGUS	Sin síntomas clínicos	Ig monoclonal detectada pero <30g/l si IgG y plasmocitosis < 10 %
Mieloma Múltiple asintomático o indolente	Sin síntoma clínico o de lesión de órgano	Ig monoclonal detectada pero ≥30g/l si IgG o IgA monoclonal y/o plasmocitosis ≥10 %
Mieloma Múltiple sintomático	Síntomas clínicos con lesión de órganos (al menos 1 criterio CRAB) Hipercalcemia > 3 mmol/l Insuficiencia renal con creatinemia > 177/μmol/l Anemia < 100 g/l Lesión ósea (osteólisis u osteoporosis) Infecciones bacterianas (>2 episodios en 12 meses) Amiloidosis, hiperviscosidad sintomática	Ig monoclonal detectada en suero y/o la orina y plasmocitosis ≥ 10 %
Plasmocitoma aislado (cuatro criterios)	Localización única de células plasmáticas monoclonales óseas o tisulares, confirmado por biopsia y médula ósea normal con ausencia de células plasmáticas monoclonales y RM vertebral y pélvica sin otra lesión (salvo la lesión única si es raquídea o pélvica) ausencia de criterios CRAB.	
Síndrome POEMS	Trastorno plasmocítico monoclonal y neuropatía periférica, asociadas a por lo menos una de las anomalías siguientes: osteosclerosis, enfermedad de Castleman, organomegalia, endocrinopatía, edemas, modificaciones cutáneas, edema papilar.	

El pronóstico del mieloma está determinado por la cantidad y características de las células del mieloma, como tasa de proliferación, la cantidad de proteína monoclonal y producción de citocinas.

En 1975 fue creado el sistema para estadiar de Durie-Salmon ofreciendo los principales parámetros clínicos en asociación y relación con la masa tumoral. (9)

Estadaje de Durie- Salmon

	Estadio I (MM asintomático) < 0,6 10 células/m2 SC	Estadio II > 0,6 10 células/m2 SC	Estadio III > 1,2 10 células/m2 SC
Criterios	Todos los siguientes criterios: Hb > 10gr/dl Estructura ósea normal en la exploración radiográfica (escala cero) o lesión ósea única Concentración baja de Ig monoclonal: G: < 50g/l, A: <30g/l, cadena ligera de la Ig monoclonal urinaria detectada por electroforesis < 4 g/ 24 horas	No incluye los elementos de los estadios I ni III	Al menos uno de los criterios siguientes: Hb < 8.5gr/dl Calcio sérico > 3 mmol/l Lesiones líticas óseas avanzadas (grado 3) Concentración elevada de Ig monoclonal: G: >70g/l, A: >50g/l, cadena ligera de la Ig monoclonal urinaria detectada por electroforesis >12g/ 24 horas
Sub-clasificación según función renal	Estadio A: creatinina sérica < 177 mmol/l	Estadio B: creatinina sérica ≥177 mmol/l	

Varios estudios demostraron que la β 2-microglobulina sérica, la albúmina sérica, el recuento de plaquetas, la creatinina sérica y la edad son factores predictores de supervivencia.

Los estadios del International Staging (ISS) combinan como criterios el dosaje de beta 2 microglobulina y albúmina sérica, ésta clasificación fue validada y tiene fácil aplicación, es muy usada a nivel mundial.

Estadios del International Staging (ISS) y efecto sobre la supervivencia

	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Criterios	Beta 2 microglobulina <3.5 mg/l y albúmina >3.5 g/dl	Beta 2 microglobulina 3.5 a 5.5 mg/l y albúmina <3.5 g/dl	Beta 2 microglobulina >5.5 mg/l
Mediana de supervivencia	62 meses	44 meses	29 meses

Algunos mielomas no progresan, por lo que se debe realizar controles para descartar evolución de la enfermedad.

El tratamiento del mieloma se ha basado durante mucho tiempo en los alquilantes, la doxorubicina y los corticoides. Posteriormente la aparición de innovadores tratamientos prolongan la vida sin ofrecer la posibilidad de curación, éstos son los agentes inmunomoduladores y el bortezomib.

Para clasificar la respuesta al tratamiento se recomiendan los criterios de respuesta del IMWG.

Criterios de respuesta del IMWG

Respuesta Completa Estricta (RCe)	RC como se define a continuación MÁS: Cociente normal CLL y Ausencia de células clonales en MO por inmunohistoquímica o citometría de flujo de 2 a 4 colores en aspirado de médula ósea.
Respuesta Completa (RC)	Inmunofijación en suero y orina negativa Desaparición de cualquier plasmocitoma de tejidos blandos y <5% de células plasmáticas en médula ósea (si EMR no se realiza, el primer aspirado de médula ósea debe ser enviado para EMR y la evaluación morfológica no es necesaria).
Muy Buena Respuesta Parcial (MBRP)	Proteína M en suero y orina detectada por inmunofijación pero no por electroforesis. Reducción del 90% o más de la proteína M en suero más Nivel de proteína M en orina < del 100 mg/24 horas
Respuesta Parcial (RP)	Reducción \geq 50% de la proteína M en suero y reducción \geq 90% o hasta < de 200mg/24 horas de la proteína M en orina de 24 horas. Si la proteína M no es medible ni en suero ni en orina, se requiere una disminución \geq 50% de la diferencia entre los niveles CLL implicados y no implicados (tumoral y no tumoral) en lugar de los criterios de la proteína M Si la proteína M no es medible ni en suero ni en orina, ni tampoco pueden medirse las cadenas libres en suero, se requiere una reducción \geq 50% de células plasmáticas en lugar de la proteína M, siempre y cuando el porcentaje inicial de células de células plasmáticas de la médula ósea fuera \geq 30% Además de los criterios listados arriba, en caso de estar presente al inicio, también se requiere una reducción \geq 50% del tamaño de los plasmocitomas de tejidos blandos
Respuesta Mínima (RM)	Reducción \geq del 25% pero \leq 49% de la proteína M y reducción entre el 50% y 89% de la proteína M en orina de 24 horas Además de los criterios mencionados arriba, en caso de estar presente al inicio, también se requiere una reducción \geq 50% del tamaño de los plasmocitomas de tejidos blandos
Enfermedad Estable (EE)	No se recomienda usar como indicador de respuesta. La mejor forma de describir la estabilidad de la enfermedad es proporcionando estimaciones de los tiempos hasta la progresión No cumple criterios para RC, MBRP, RP o enfermedad en progresión (EP)
Enfermedad Progresiva (EP)	Uno o más de los siguientes: Aumento de un 25% desde el valor de la menor respuesta en uno o más de los siguientes: Proteína M en suero (aumento absoluto debe ser \geq 0.5 g/dl) Aumento de la proteína M en suero \geq 1g/dl, si el componente M fuera menor a 5 g/dl Proteína M urinaria (aumento absoluto debe ser \geq 200mg/24 horas)

	<p>En pacientes con niveles de proteína M no detectables ni en suero ni en orina, la diferencia entre los niveles de cadena ligera libre implicada y no implicada (incremento absoluto debe ser > 10mg/dl)</p> <p>En pacientes con niveles de proteína M no detectables ni en suero ni en orina, y con niveles de CLL implicadas no detectable, porcentaje de células plasmáticas en médula ósea independientemente del estado basal (incremento absoluto debe ser > 10%)</p> <p>Aparición de una nueva lesión, > 50% desde el punto más bajo de suma de diámetros perpendiculares de más de una lesión, o aumento \geq 50% en el diámetro mayor de una lesión previa > 1cm en ejes cortos.</p> <p>Aumento \geq 50% en células plasmáticas circulantes (mínimo de 200 mcl)</p>
Recaída Clínica	<p>Requiere 1 o más de:</p> <p>Indicadores directos de aumento de la enfermedad y/o disfunción orgánica (criterios CRAB) atribuibles al desorden proliferativo de células plasmáticas subyacente. No se utiliza en cálculos de tiempo de progresión o progresión libre de enfermedad, pero se lista como algo que puede ser reportado opcionalmente en la práctica clínica.</p> <p>Desarrollo de nuevos plasmocitomas o lesiones óseas.</p> <p>Incremento definido en el tamaño de plasmocitomas existentes o de lesiones óseas. Un aumento definido se debe como un aumento del 50% (y al menos 1 cm) en mediciones en serie mediante la suma de los productos de entrecruzamiento de diámetro de lesiones medibles.</p> <p>Hipercalcemia > 11.5mg/dl</p> <p>Disminución de la Hb \geq 2 gr/dl no asociada a la terapia</p> <p>Aumento en la creatinina sérica de 2 mgr/dl o más</p> <p>Hiperviscosidad asociadas a la paraproteína sérica</p>
Recaída desde RC (para ser usado solo si el punto final es sobrevida libre de enfermedad)	<p>Uno o más de los siguientes:</p> <p>Reaparición de la proteína M en suero u orina por inmunofijación o electroforesis</p> <p>Desarrollo de \geq5% de células plasmáticas en médula ósea</p> <p>Aparición de cualquier otro síntoma de progresión (por ej. Nuevo plasmocitoma, lesiones líticas en hueso o hipercalcemia como se describe debajo)</p>
Recaída desde EMR negativa(para ser usado solo si el punto final es sobrevida libre de enfermedad)	<p>Uno o más de los siguientes:</p> <p>Pérdida del estado de EMR negativa (evidencia de células plasmáticas clonales por citometría de flujo o secuenciación de última generación estudios por imágenes positivos para mieloma recurrente)</p> <p>Reaparición de la proteína M en suero u orina por inmunofijación o electroforesis</p> <p>Desarrollo de \geq 5% de células plasmáticas en médula ósea</p> <p>Aparición de cualquier otro síntoma de progresión (por ej. Nuevo plasmocitoma, lesiones líticas en hueso o hipercalcemia como se describe abajo)</p>

Abreviaturas: EMR, Enfermedad Mínima Residual; RC, Remisión Completa; CLL, cadena ligera libre; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable; RCe, respuesta completa estricta; MBRP, muy buena respuesta parcial.

III. OBJETIVOS:

OBJETIVOS GENERALES:

Evaluar los factores de riesgo de recaída de Mieloma Múltiple en pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2015 y diciembre 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Describir las características epidemiológicas de los pacientes con Mieloma Múltiple en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Determinar cuáles son los factores de riesgo de recaída de Mieloma Múltiple en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS:

- a) Diseño del estudio: Es un estudio de tipo casos y controles.
- b) Población: Todos los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple según los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG) - 2003 evaluados en el servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde enero 2015 a diciembre 2018, en la ciudad de Lima, que tengan respuesta

completa y que hayan sido diagnosticados ya sea en atención ambulatoria o en servicio de hospitalización.

Se tomarán como casos aquellos pacientes que hayan presentado recaída de la enfermedad después de haber logrado remisión completa y como controles a aquellos que mantengan respuesta completa durante sus atenciones en consulta.

-Criterios de inclusión de los Casos: Todos los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple del servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde enero 2015 a diciembre 2018, que continuaron con el tratamiento en dicho hospital, que llegaron a obtener respuesta inicial completa y presentaron recaída, definida con uno o más de los siguientes:

- Reparación de la proteína M en suero u orina por inmunofijación o electroforesis o pérdida del estado de EMR negativa (evidencia de células plasmáticas clonales por citometría de flujo o secuenciación de última generación estudios por imágenes positivos para mieloma recurrente)
- Desarrollo de $\geq 5\%$ de células plasmáticas en médula ósea.
- Aparición de cualquier otro síntoma de progresión (por ej. Nuevo plasmocitoma, lesiones líticas en hueso o hipercalcemia)

-Criterios de exclusión de los Casos: Aquellos pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple que presenten recaída de enfermedad, pero tengan historias clínicas incompletas.

-Criterios de inclusión de los Controles: Todo paciente diagnosticado con Mieloma Múltiple que obtenga y mantenga respuesta completa definida como inmunofijación en suero y orina negativas, desaparición de cualquier plasmocitoma de tejidos blandos y $< 5\%$ de células plasmáticas en médula ósea sin presentar recaída hasta 1 años después de alcanzada respuesta inicial completa.

-Criterios de exclusión de los Controles: Paciente con diagnóstico de Mieloma Múltiple que obtuvo respuesta completa y abandone tratamiento o fallezca.

- c) Muestra: Se realizó fórmula de tamaño muestral para casos y controles con el programa estadístico OpenEpi, Versión 3, calculadora de código abierto - SSCC, tomando como población a todo paciente con diagnóstico de Mieloma Múltiple con respuesta completa. Los resultados se presentan utilizando los métodos de Kelsey, Fleiss y Fleiss con una corrección de continuidad, se necesitarán 134 casos y 134 controles, con tamaño de muestra total de 268 según Kelsey, 133 casos y 133 controles, con tamaño de muestra total 266 según Fleiss y 144 casos y 144 controles, con tamaño total de muestra de 288 según Fleiss con corrección de continuidad.

El método del cálculo se realizará según presenten o no recaída y según su exposición a cada factor, casos expuestos, casos no expuestos, controles expuestos y controles no expuestos. La medida que se utilizará es el "odds ratio" (OR).

Se muestra en Anexos.

d) Definición operacional de variables:

Variable asociadas	Indicador	Tipo de variable	Definición
Edad	Años	Cuantitativa-Independiente	Tiempo cronológico de vida cumplido hasta el momento del diagnóstico.
Sexo	Masculino Femenino	Nominal dicotómica-Independiente	Condición de un organismo que distingue entre femenino y masculino.
LDH	UI/L	Cuantitativa continua	Lactato deshidrogenasa se mide para verificar daño tisular.
Beta 2 microglobulina	Mg/dl	Cuantitativa continua	Marcador tumoral
Albumina	Gr/dl	Cuantitativa continua	Principal proteína encargada de la presión osmótica
Dosaje de cadenas ligeras	Mg/l	Cuantitativa continua	Proteínas producidas por las células del sistema inmune.
Proteinograma	Gr/dl	Cuantitativa continua	Técnica de laboratorio que permite la separación de las proteínas en función de su desplazamiento cuando son sometidas a campo eléctrico.(10)
Estadío al diagnóstico	I, II o III, según ISS	Ordinal	Según clasificación del ISS
VARIABLES DE SUPERVISIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN
Mieloma Múltiple	Criterios diagnósticos	Nominal	Neoplasia maligna, conformada por clonas de células plasmáticas.
Recaída	Criterios de recaída	Nominal	Paciente con diagnóstico de Mieloma Múltiple que obtenga respuesta completa y pierda dicha respuesta.

e) Procedimientos y técnicas: Se identificarán los casos y controles del libro de aspirados de médula ósea del servicio de Hematología de aquellos pacientes que fueron sometidos al procedimiento por sospecha diagnóstica de Mieloma Múltiple, con el número de identificación de cada paciente se solicitarán las historias clínicas a la unidad de estadísticas de hospital para lo que se pedirán permisos correspondientes. Se tomarán datos los cuáles serán llenados en la ficha clínica de Mieloma Múltiple del servicio de Hematología, dicha información se basará en datos de filiación, antecedentes, signos y síntomas, así como el tratamiento y exámenes auxiliares que se le realizaron a lo largo de sus atenciones. Dicha ficha se encuentra en anexos.

f) Aspectos éticos: El financiamiento será propio, sin posibles conflictos de interés. No ocasionará sufrimiento alguno, ni físico ni mental a ningún paciente. Toda la información con la que se trabaje y obtenga se mantendrá en estricta privacidad, manteniendo así confidencialidad durante todo el proceso. El proyecto será sometido al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. No requerirá consentimiento informado.

g) Plan de análisis: Se ingresará a la base de datos en programa SPSS 2018 para Windows. Las variables categóricas se reportarán como porcentajes, cálculos de frecuencia; mientras que las variables continuas en desviación estándar y media aritmética.

Las variables nominales con Chi cuadrado, la prueba de T de student cuando se comparen medias y para medidas de asociación Odds ratios.

Para todas las pruebas se usará un nivel de significancia de 0,005. Se representarán los resultados con gráfica de barras, tablas y gráfica de pastel.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

El proyecto será financiado con medios propios.

PRESUPUESTO EN SOLES	
Papelería	25 soles
Gastos en fotocopias	30 soles
Gastos en transporte	100 soles
Computadora	0 soles (uso de computadora propia)

CRONOGRAMA 2019							
	Junio	Julio	Agosto	Setiemb	Octubre	Noviemb	Diciemb
Recogida de datos							
Introducción de datos en base de datos							
Análisis estadísticos de datos							
Redacción del informe de los resultados del análisis							
Informe final							

VI. ANEXOS:

N°

1. REGISTRO DE PACIENTES - HNAL / FICHA MIELOMA MÚLTIPLE

PACIENTE:

N° H. Clínica:

Sexo:

Edad:

Raza: Mestizo

Estado civil:

Lug. Nacimiento:

Procedencia:

(Rural) (Urbano)

Grado de instrucción:

Ocupación:

Dirección:

Teléfono:

Familiar responsable:

Teléfono:

Médico tratante:

Dx: Mieloma Múltiple Ig _____ cadena _____ EC _____ (ISS)

ANTECEDENTES: HTA () DM () VIH () VHB () VHC () TBC () Herpes
zoster () Herpes Simple () Neoplasias () Exposición a tóxicos () Otros

Familiares – neoplasias:

Fracturas patológicas:

ANAMNESIS: TE:

Inicio:

Curso:

SIGNOS Y SÍNTOMAS: Dolor óseo () astenia () cansancio () disnea () Fiebre ()
parestias () oliguria () trastorno consciencia () dolor abdominal () Náuseas () Vómitos
() Baja peso ()

RELATO: Paciente refiere que

EXAMEN FISICO: Palidez () Lesiones dérmicas () Adenopatías () Tumoraciones ()
Edemas()

CARDIO Y TORAX: arritmia (), D.pleural ()

ABDOMEN: Hepatomegalia () esplenomegalia ()

NEURO: paresia () incontinencia esfínteres ()

PESO: Kg TALLA: m SC: m² IMC: kg/m²

EXÁMENES AUXILIARES

GRUPO SANGUÍNEO:

VIH	AgHBs	ANTI CORE TOTAL VHB	AcAgHBs	VHC	HTLV	VDRL	Coombs D	

OTROS

Fechas							
HB/HTO							
Vcm/Hcm							
Reticulocitos							
LEUCOCITOS							
Seg/ Abast							
Lin/ mono							
Eos/ baso							
PLAQUETAS							
Folat / B12							
Ferrit / Sat							
Creatinina							
Urea							
Glucosa							
PT/A/G							
BT/I/D							
TGO/TGP							
TP/TTPA							
DHL							

Calcio							
Ácido úrico							
B2 microglob							
Ig G							
Ig A							
Ig M							
K/Na/ Cl							
Prot orina							
Prot 24h							
Parasitolog							
BK							

FROTIS SP: CP % ()

ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA: CELULARIDAD () %CP() Fe ()

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA: CELULARIDAD () %CP () Depósito de amiloide()

Otras BIOPSIAS:

PROTEINOGRAMA:

INMUNOFIJACIÓN :

- SÉRICA:

- URINARIA:

DOSAJE DE CADENAS LIGERAS: KAPPA() LAMBDA() COEFICIENTE ()

CITOMETRÍA DE FLUJO: CP NORMALES() CP NEOPLÁSICAS Y MARCADORES POSITIVOS Y NEGATIVOS

RADIOGRAFÍAS: TÓRAX Y SURVEY ÓSEO:

ECOGRAFÍA RENAL:

ECOGRAFÍA ABDOMINAL:

TOMOGRAFÍAS:

RNM:

ECOCARDIOGRAMA:

CULTIVOS:

OTROS:

TRATAMIENTO

CICLO	FECHA (MES/AÑO)	QT Y BIFOSFONADOS (DOSIS)/ RT (N° SESIONES)	INTERCURRENCIAS (INFECCIONES/EVENTOS TROMBÓTICOS/ P. CARDIACOS, DIÁLISIS, MUCOSITIS, ESTREÑIMIENTO, HIPERGLICEMIA POR CORTICOIDES)/ SUPLEMENTOS (PROFILAXIS TROMBOSIS, INH, COTRI, ACICLOVIR, CALCIO, EPO)/ VACUNAS/ INTERCONSULTAS
1			
2			
3			
4			
5			

2. CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL (Resultados de OpenEpi versión 3)

Expandir todo | Colapso

- Casa
- Información y ayuda
- Idioma / Opciones / Configuración
- Calculadora
- Cuenta
 - Std.Mort.Ratio
 - Proporción
 - Mesa dos por dos
 - Dosis-respuesta
 - Tabla R por C
 - Control de caso emparejado
 - Poner en pantalla
- Tiempo de persona
 - 1 tarifa
 - Comparar 2 tarifas
- Variables continuas
 - CI medio
 - Mediana /% ile CI
 - prueba t
 - ANOVA
- Tamaño de la muestra
- Poder
- Números al azar
- Búsquedas
 - Google - Internet
 - PubMed - MEDLARS
 - Enlaces de internet
 - Descargar OpenEpi
- Desarrollo

comienzo Entrar Resultados Ejemplos Ayuda

Estadísticas de código abierto para la salud pública [Documentación](#) [Pruebas](#) [Acerca de](#) [Ayuda](#)

Ingrese nuevos datos

Sample Size for Unmatched Case Control Study		
Two-sided confidence level	95	(1-alpha) usually 95%
Power (% chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of sample size Controls/Cases	1	For equal samples, use 1.0
Percent of controls exposed	40	Between 0.0 and 99.99
Please fill in one of the following. The other will be calculated.		
Odds ratio	2.00	
Percent of cases with exposure	57.14	Between 0.0 and 99.99

Autor (es)
 Estadísticas
 Kevin M. Sullivan, Emory University
 basado en el código de la
 interfaz de John C. Pezzullo
 Andrew G. Dean, EpiInformatics.com y Roger A. Mir

Tamaño de la muestra: estudio de casos y controles sin igual
 Este módulo calcula el tamaño de la muestra para un estudio de casos y controles sin igual. Usted ingresa el nivel de confianza deseado, el poder, un porcentaje hipotético de exposición entre los controles y una razón de posibilidades o un porcentaje hipotético de exposición entre los casos. Los resultados se presentan utilizando métodos de Kelsey, Fleiss y Fleiss con una corrección de continuidad.

Sample Size for Unmatched Case Control Study			
For:			
Two-sided confidence level(1-alpha)	95		
Power(% chance of detecting)	80		
Ratio of Controls to Cases	1		
Hypothetical proportion of controls with exposure	40		
Hypothetical proportion of cases with exposure	57.14		
Least extreme Odds Ratio to be detected:	2.00		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Cases	134	133	144
Sample Size - Controls	134	133	144
Total sample size:	268	266	288

Seleccione, copie y pegue resultados en otros programas o imprima desde el navegador con Ctrl-P.

Expandir todo | Colapso

- Casa
- Información y ayuda
- Idioma / Opciones / Configuración
- Calculadora
- Cuenta
 - Std.Mort.Ratio
 - Proporción
 - Mesa dos por dos
 - Dosis-respuesta
 - Tabla R por C
 - Control de caso emparejado
 - Poner en pantalla
- Tiempo de persona
 - 1 tarifa
 - Comparar 2 tarifas
- Variables continuas
 - CI medio
 - Mediana /% ile CI
 - prueba t
 - ANOVA
- Tamaño de la muestra
- Poder
- Números al azar
- Búsquedas
 - Google - Internet
 - PubMed - MEDLARS
 - Enlaces de internet
 - Descargar OpenEpi
- Desarrollo

comienzo Entrar Resultados Ejemplos Ayuda

Tamaño de muestra para estudio de casos y controles sin igual

Por:

Nivel de confianza bilateral (1 alfa)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Relación de controles a casos	1
Proporción hipotética de controles con exposición.	40
Proporción hipotética de casos con exposición:	57,14
Menos Odds Ratio extremo a detectar:	2,00

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de muestra - Casos	134	133	144
Tamaño de muestra: controles	134	133	144
Tamaño total de la muestra:	268	266	288

Referencias
 Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15
 Fleiss, Métodos estadísticos para tasas y proporciones, fórmulas 3.18 y 3.19

CC = corrección de continuidad
 Los resultados se redondean al entero más cercano.
 Imprima desde el menú del navegador o seleccione, copie y pegue en otros programas.

Resultados de OpenEpi, Versión 3, calculadora de código abierto - SSCC
 Imprima desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione texto para copiar y pegar en otros programas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

-
- 1 Charlot-Lambrecht I, Salmon J-H, Gagneux-Lemoussu L, Brochot P, Eschard J-P. Mieloma múltiple. EMC - Apar Locomot. 2012;45(1):1-13.
 - 2 Alegre A. Epidemiología de Mieloma Múltiple. En: Libro Blanco del Mieloma Múltiple. 1ra ed. España; Fundación Leucemia y Linfoma 2004. p. 9-14.
 - 3 Moreau P, Miguel JS, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2017;28:iv52-61.
 - 4 Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, Peña-Celaya A de la, García-Fernández L, Hernández-Ruiz E, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol. 2016;16(4):306-32.
 - 5 Conté L G, Figueroa M G, Lois V V, Cabrera C ME, León R A, García L H, et al. Mieloma múltiple en Chile: Características clínicas y sobrevida. Rev Médica Chile. 2007;135(9):1111-7.
 - 6 Silva ROP e, Brandão KMA, Pinto PVM, Faria RMD, Clementino NCD, Silva CMF, et al. Mieloma múltiple: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. Rev Bras Hematol E Hemoter. 2009;31(2):63-8.
 - 7 Ramón Rodríguez LG, Rivera-Keeling C, Arencibia-Núñez A, Avila-Cabrera OM, Izquierdo-Cano L, Espinosa-Estrada E, et al. Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. 2013;29(4):382-97.
 - 8 Conte L. G. Nuevos conceptos de mieloma múltiple. Rev Hosp Clin Univ Chile. 2006;17(3):238-41.
 - 9 Durie B. Mieloma Múltiple, Conceptos breves de la enfermedad y opciones de tratamiento. 1era ed. España: Fundación Internacional de Mieloma; 2016. 4-35 p.
 - 10 Marco Barrero M, Riera Masgrau J. El proteinograma en medicina clínica. Med Integral. 2001;38(9):404-9.