



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Efectos adversos relacionados a terapia de primera línea en
pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital público.
Lima, 2021-2024

Adverse effects related to first-line therapy in patients with
multiple myeloma treated at a public hospital. Lima, 2021-2024

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

AUTOR

KARINA NATHALIE SALAZAR CARRILLO

ASESOR

ALEJANDRA LA TORRE MATUK

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	SALAZAR CARRILLO KARINA NATHALIE

(Agregar más adicionales en otras hojas)

Pertencientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMATOLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Efectos Adversos relacionados a terapia de primera línea en pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital público. Lima, 2021-2024**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMATOLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LA TORRE MATUK ALEJANDRA	MEDICICINA	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **25%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3474832051**; fecha de entrega: **06-02-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, **no se han identificado indicios de plagio**.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 10 de febrero de 2026**

Firma del asesor

N° DNI: 29610686

ORCID: 0000-0003-1884-5370

2. RESUMEN:

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación de células plasmáticas anómalas que infiltran la médula ósea y producen inmunoglobulina monoclonal. El esquema VTD (bortezomib, talidomida y dexametasona) ha mejorado las tasas de respuesta y sobrevida, pero genera efectos adversos que pueden comprometer la continuidad del tratamiento y la calidad de vida del paciente. El objetivo del estudio es describir los efectos adversos más frecuentes relacionados al esquema VTD en pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital público de Lima durante 2021-2024. Se realizará un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento de primera línea con esquema VTD en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. La información será recolectada con una ficha estructurada que incluye datos demográficos, clínicos y efectos adversos agrupados por sistemas orgánicos. Se realizará análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Los efectos adversos serán clasificados según severidad usando CTCAE versión 5.0. Este trabajo servirá como referencia para futuras investigaciones en entornos hospitalarios similares.

Palabras clave: mieloma múltiple, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

3. INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de origen hematológico caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea, asociada a la producción de una inmunoglobulina monoclonal. Constituye la segunda neoplasia hematológica más frecuente después del linfoma no Hodgkin y se presenta predominantemente en adultos mayores, con una edad media al diagnóstico cercana a los 65 años (1).

En las últimas décadas, la introducción de terapias basadas en inhibidores del proteasoma, como el bortezomib, y moduladores inmunológicos, como la talidomida, ha modificado de manera sustancial el abordaje terapéutico del mieloma múltiple, permitiendo mejorar la sobrevida y las tasas de respuesta clínica (2,3). En pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, una de las combinaciones más empleadas durante la fase de inducción es el esquema conformado por bortezomib, talidomida y dexametasona (VTD), el cual cuenta con amplio respaldo en guías internacionales y estudios clínicos (4).

A pesar de su eficacia, el uso del esquema VTD se asocia a la aparición de diversos efectos adversos que pueden afectar la tolerancia al tratamiento y condicionar reducciones de dosis, retrasos en los ciclos o incluso la suspensión de la terapia. Entre los eventos adversos más frecuentemente descritos se encuentran la neuropatía periférica, las citopenias, los trastornos gastrointestinales y las infecciones, los cuales pueden impactar negativamente en la calidad de vida del paciente y en la continuidad del tratamiento (5,6). La neuropatía periférica inducida

por bortezomib, en particular, constituye una de las toxicidades más relevantes, pudiendo afectar hasta la mitad de los pacientes tratados (7).

Estudios realizados en Estados Unidos y países europeos han publicado la presencia de neuropatía periférica en aproximadamente 30 a 50% de los pacientes que son tratados con bortezomib (5,7). El estudio PETHEMA/GEM, realizado en España, documentó neuropatía en hasta 60% de los pacientes que reciben esquema VTD, (5). Asimismo, se ha descrito la presencia de citopenias, especialmente trombocitopenia, en 20 a 40% de los pacientes, así como complicaciones infecciosas en alrededor del 25% de los tratados (8,9).

En América Latina, la evidencia disponible es limitada, aunque se señala patrones similares. Un estudio realizado en Argentina incluyó 320 pacientes y reportó que 69% de los tratados con VTD experimentaron eventos adversos, con neuropatía grado 3 o 4 en 7.14% y trombosis en 13.1% de los casos (12). De manera similar un estudio brasileño documentó neuropatía periférica en 60% de pacientes tratados con bortezomib y neutropenia en 42% (8). Sin embargo, en regiones como Colombia, Chile, México y particularmente en el Perú, no se han publicado estudios que caractericen el perfil de efectos adversos del esquema VTD.

En este contexto, existe escasa evidencia proveniente de países de bajos y medianos ingresos, particularmente de América Latina, donde las condiciones de atención, el acceso a medicamentos puede diferir significativamente de las realidades descritas en la literatura internacional. En el Perú, específicamente, no se han publicado estudios descriptivos que caractericen de manera detallada el perfil de efectos adversos asociados al esquema VTD en pacientes con mieloma múltiple atendidos

en hospitales públicos, lo que limita la generación de evidencia local útil para la práctica clínica.

La carencia de información respecto a la frecuencia, el tipo y la severidad de los efectos adversos relacionados con la terapia de primera línea con bortezomib, talidomida y dexametasona en la población peruana justifica la realización del presente proyecto. La generación de información local contribuirá a fortalecer la vigilancia clínica, facilitar la identificación temprana de complicaciones y contribuir a optimizar la seguridad del tratamiento en entornos hospitalarios públicos.

Por lo expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son los efectos adversos más frecuentes y su severidad según los criterios CTCAE relacionados con la terapia de primera línea con bortezomib, talidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital público de Lima durante el periodo 2021 a 2024?

4.- OBJETIVOS

Objetivo General

Describir los efectos adversos relacionados con la terapia de primera línea con bortezomib, talidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple, en un hospital nacional público.

Objetivos específicos

Identificar los efectos adversos hematológicos, neurológicos, gastrointestinales, infecciosos; registrados en pacientes que reciben la terapia de primera línea.

Definir los efectos adversos conforme a los criterios del Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Clasificar los efectos adversos según su grado de severidad (leve, moderado o severo), conforme al sistema de categorización del CTCAE.

5. MATERIALES Y MÉTODOS:

a. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con mieloma múltiple que recibieron tratamiento de primera línea con bortezomib, talidomida y dexametasona (esquema VTD).

b. Población

La población estará conformada por pacientes adultos con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple que iniciaron tratamiento de primera línea con esquema VTD entre enero de 2021 y diciembre de 2024 en el servicio de hematología del hospital.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple según criterios del International Mieloma Working Group.
- Inicio de tratamiento de primera línea con esquema VTD en el periodo señalado.
- Registro completo de evolución clínica y eventos adversos en la historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple latente, no secretor o con leucemia de células plasmáticas.
- Historias clínicas con datos incompletos respecto al esquema terapéutico o eventos adversos.
- Pacientes que recibieron menos de un ciclo completo de tratamiento.

c. Muestra

Se trabajará con el total de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante el período de estudio. De acuerdo con la información proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática, se estima una población aproximada de 80 a 100 pacientes. Dado que se trabajará con la totalidad de la población accesible, no se requiere cálculo de tamaño muestral. Por lo tanto, se realizará un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

d. Definición operacional de variables

La variable principal será la presencia de efectos adversos atribuibles al tratamiento de primera línea. Estas serán clasificadas según el sistema afectado (neurológico, hematológico, gastrointestinal, infeccioso) y el grado de severidad conforme a la versión 5.0 de los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE).

Las variables independientes incluyen edad, sexo, estado funcional (ECOG), estadio clínico (ISS) y presencia de comorbilidades. La descripción detallada de las variables, su escala de medición y forma de registro se presenta en el Anexo 1.

e. Procedimientos y técnicas

Para recolección de datos se solicitará a la Oficina de Estadística e Informática el listado de pacientes con diagnósticos CIE-10 C90.0 (mieloma múltiple) y C90.00 (mieloma múltiple sin remisión) atendidos entre enero de 2021 y diciembre de 2024.

Se revisarán las historias clínicas físicas de los pacientes para identificar aquellos que recibieron tratamiento de primera línea con esquema VTD. Esta revisión inicial permitirá aplicar los criterios de exclusión, descartando casos de mieloma latente, no secretor, leucemia de células plasmáticas o historias clínicas incompletas.

Por último, se procederá a la extracción de datos mediante una ficha de recolección estructurada (Anexo 2), que incluye variables demográficas, clínicas, tipo de efectos adversos, fecha de aparición, grado de severidad según CTCAE 5.0, comorbilidades y necesidad de interrupción o modificación del tratamiento.

La búsqueda de efectos adversos se realizará mediante la revisión de las notas de evolución médica, hojas de indicaciones, reportes de laboratorio. Se considerarán efectos adversos aquellos eventos documentados en la historia clínica que hayan sido atribuidos al tratamiento por el médico tratante o que hayan ocurrido durante el periodo de tratamiento activo.

La revisión de historias clínicas será realizada por el investigador principal, procesando aproximadamente 10 a 15 historias por día, en horario coordinado con el archivo de historias clínicas del hospital.

f. Aspectos éticos del estudio

Este proyecto será sometido a evaluación y aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia antes de su ejecución.

La información utilizada procederá exclusivamente de historias clínicas institucionales y será tratada de manera confidencial en todo momento. La ficha de recolección de datos será anonimizada, asignándose un código numérico a cada paciente. No se incluirán datos personales que permitan la identificación de los pacientes en ninguna publicación o presentación de resultados.

El acceso a las historias clínicas será restringido únicamente al investigador principal, quien se compromete a mantener la confidencialidad de la información y utilizarla exclusivamente con fines académicos. Los datos recolectados serán almacenados en una base de datos protegida con contraseña y serán destruidos cinco años después de la finalización del estudio.

g. Plan de análisis

Los datos serán procesados utilizando el software estadístico SPSS versión 25.0. Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio.

Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), presentándose en tablas de distribución de frecuencias. Para las variables cuantitativas se evaluará la normalidad de su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellas con distribución normal se describirán mediante media y desviación estándar, mientras que las de distribución no normal se presentarán con mediana y rango intercuartílico.

Los efectos adversos serán clasificados según el sistema orgánico afectado (hematológico, neurológico, gastrointestinal, infeccioso, otros) y según su grado de severidad conforme a los criterios CTCAE 5.0 (grado 1: leve, grado 2: moderado, grado 3: severo, grado 4: amenaza la vida, grado 5: muerte). Se calcularán las frecuencias y porcentajes de cada tipo de efecto adverso y de cada grado de severidad.

Los resultados serán presentados mediante tablas y gráficos descriptivos que permitan visualizar la distribución de los efectos adversos según las características clínicas de los pacientes.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2023;98(4):528-44.
2. Laubach JP, Mitsiades CS, Mahindra A, Richardson PG, Anderson K. Management of multiple myeloma: current state and future perspectives. *Lancet Oncol.* 2016;17(3):e106-18.
3. Colson K. Treatment-related symptom management in patients with multiple myeloma: a review. *Clin J Oncol Nurs.* 2015;19(3 Suppl):66-75.
4. Moreau P, Attal M, Facon T. Frontline therapy of multiple myeloma. *Blood.* 2015;125(20):3076-84.
5. Rosiñol L, Oriol A, Teruel AI, Hernández D, López-Jiménez J, de la Rubia J, et al. Superiority of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone (VTD) as induction pretransplantation therapy in multiple myeloma: a randomized phase 3 PETHEMA/GEM study. *Blood.* 2012;120(8):1589-96.
6. Cavo M, Pantani L, Pezzi A, Petrucci MT, Patriarca F, Levi A, et al. Bortezomib-thalidomide-dexamethasone is superior to bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone as induction therapy prior to autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. *Leukemia.* 2015;29(12):2429-31.
7. Moreau P, Hulin C, Macro M, Caillot D, Chateix 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.* 2016;127(21):2569-74.

8. Silva TBC, Costa CR, Hamerschmidt LAA, Pereira LV, Souza CA. Real-world effectiveness and safety of multiple myeloma treatments based on thalidomide and bortezomib: a retrospective cohort study from 2009 to 2020 in a Brazilian metropolis. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023;45(2):184-92.
9. Yang Y, Zhao B, Lan H, Wu Z, Huang Y. Bortezomib-induced peripheral neuropathy: clinical features, molecular mechanisms, and management strategies. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2024;197:104994.
10. Morawska M, Grzasko N, Kostyra M, Waszczuk-Gajda A, Jazwiec B, Hajek R, et al. Therapy-related peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. *Hematol Oncol.* 2015;33(4):113-9.
11. Ludwig H, Viterbo L, Greil R, Stadlmann S, Zojer N, Biebl B, et al. Randomized phase II study of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without cyclophosphamide as induction therapy in previously untreated multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2013;31(2):247-55.
12. Schutz NP, Ochoa P, Duarte P, Karmelic C, Sanchez C, Rojas H. Real world outcomes with bortezomib thalidomide dexamethasone and cyclophosphamide bortezomib dexamethasone induction treatment for transplant eligible multiple myeloma patients in a Latin American country. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42(3):213-20.
13. Attal M, Harousseau JL, Leyvraz S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L, et al. Maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. *Blood.* 2006;108(10):3289-94.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

Recursos	Materiales / Servicios	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Bienes de consumo	Papel bond A4	1 millar	20	20
	Fólder manila	10 unidades	0.5	5
	Lapiceros	5 unidades	2	10
	Memoria USB	1 unidad	40	40
Servicios	Fotocopias de historias clínicas	60 historias	2	120

	Impresión y encuadernado del informe	1 lote	50	50
	Transporte (visitas al archivo clínico)	5 viajes	10	50
	Contingencias	—	—	25
Total (S/.)				320

La investigadora cubrirá los costos del estudio con sus propios recursos.

CRONOGRAMA

Actividad	Mayo-25	Junio-25	Enero-26	Febrero-26	Marzo-26	Abril-26
Planteamiento del proyecto	X					
Elaboración del proyecto		X				
Revisión del proyecto			X			
Ejecución del proyecto				X		
Registro de datos				X		
Análisis estadístico					X	X
Elaboración del informe final						X

8. ANEXOS

ANEXO 1: FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Efectos adversos relacionados a terapia de primera línea en pacientes con mieloma múltiple atendidos en un hospital público. Lima 2021–2024

ID del paciente: _____

Edad: _____ años

Sexo: M F

Fecha de diagnóstico: ____ / ____ / ____

Estado funcional (ECOG): 0 1 2 3 4

Estadio ISS: I II III

Comorbilidades (marcar): HTA DM EPOC IRC Otras: _____

Inicio de tratamiento (VTD): ____ / ____ / ____

Efecto adverso	¿Presente?	Grado (CTCAE)	Fecha de aparición	Observaciones
Neuropatía periférica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Neutropenia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Náuseas / vómitos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Diarrea / estreñimiento	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Infección documentada	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Tromboembolismo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____
Otros: _____	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____	____/____/____	_____

ANEXO 2. ESPECIFICACIÓN DETALLADA DE LA MEDICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR	FUENTE DE REGISTRO
Efecto adverso	Presencia documentada de evento adverso posterior al inicio del tratamiento VTD, según historia clínica y criterios CTCAE v5.0.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	Historia clínica
Tipo de efecto adverso	Clasificación clínica del evento adverso: hematológico, neurológico, gastrointestinal, infeccioso, tromboembólico, etc.	Cualitativa politómica	Nominal	Neuropatía, Neutropenia, Trombocitopenia, Gastrointestinal, Infección, Tromboembolismo, Otros	Historia clínica
Severidad del efecto adverso	Grado 1 a 5 de acuerdo con los Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v5.0).	Cualitativa ordinal	Ordinal	Grado 1, Grado 2, Grado 3, Grado 4, Grado 5	Historia clínica

Edad	Edad cronológica del paciente al momento de iniciar el tratamiento VTD.	Cuantitativa discreta	Razón	Años (número entero)	Historia clínica
Sexo	Sexo biológico registrado en la ficha clínica del paciente.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino, Femenino	Historia clínica
Estado funcional (ECOG)	Evaluación del desempeño funcional al inicio del tratamiento, según escala de Eastern Cooperative Oncology Group.	Cualitativa ordinal	Ordinal	0, 1, 2, 3, 4	Historia clínica
Estadio clínico (ISS)	Clasificación al momento del diagnóstico de mieloma múltiple, según el International Staging System (ISS).	Cualitativa ordinal	Ordinal	I, II, III	Historia clínica

Comorbilidades	Presencia de diagnósticos médicos previos o simultáneos registrados en la historia clínica.	Cualitativa politómica	Nominal	HTA, DM, IRC, EPOC, Otras, Ninguna	Historia clínica
Modificación del esquema por toxicidad	Suspensión, ajuste o cambio del tratamiento VTD atribuible a efectos adversos documentados.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	Historia clínica