



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Características laboratoriales y sobrevida en pacientes con mieloma múltiple
secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo
Enero 2012- Junio 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTOR(ES)

Ancajima More, Edgar Joel

(ORCID: 0000-0002-0283-723X)

ASESOR(ES)

Nizama Durand, Akemi

(ORCID: 0000-0002-0647-9126)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Ancajima More, Edgar Joel

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 44392166

Datos de asesor

Nizama Durand, Akemi

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 44459767

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIO: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

ÍNDICE

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1 Descripción de la realidad problemática	5
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación del estudio	7
1.5 Delimitación	7
1.6 Viabilidad	7
II. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Antecedentes de investigación	8
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definiciones conceptuales	10
2.4 Hipótesis	12
III. METODOLOGÍA.....	13
3.1 Tipo de estudio	13
3.2 Diseño de investigación	13
3.3 Población y muestra	13
3.4 Operacionalización de variables	14
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información	19
3.7 Aspectos éticos	19
IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	20
V. BIBLIOGRAFÍA.....	21
VI. ANEXOS	24

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de poca frecuencia, que en la totalidad de todos los cánceres representa el 1-2%. Sin embargo, a nivel de cáncer hematológico se estima un aproximado del 17%¹, considerándose la segunda más frecuente después del linfoma².

Hay dos tipos de mieloma múltiple (MM), el secretor (MMS) y el no secretor (MMNS). El secretor es aquel caracterizado por la secreción o producción de una proteína monoclonal. En contraste, el no secretor no la produce³. El MMS es la forma de presentación más frecuente comparado con el MMNS. El tipo no secretor equivale a un aproximado no mayor del 5% de todos los casos de mieloma múltiple⁴.

En la actualidad, existen escasos estudios que comparen las características laboratoriales y la sobrevida entre ambos tipos de mieloma, especialmente para saber si existe una diferenciación estadísticamente significativa entre el comportamiento de estos parámetros laboratoriales y el pronóstico del MMNS sobre el MMS. La importancia de ello se recalca, en que existen diferencias en cuanto al comportamiento de algunos de los parámetros identificados. Así, por ejemplo, en el MMNS, se ha identificado: un menor porcentaje de plasmocitos en médula ósea y una menor proporción de cadenas ligeras libres en suero (CLLS), así como un menor porcentaje de pacientes anémicos y niveles de LDH más elevados⁵.

Según estudios, se estima que la sobrevida general (SG) en los pacientes con MMS es de 5.2 años y la sobrevida libre de progresión (SLP) es de 3.3 años⁶. En contraste, en las últimas décadas, la SG en el grupo con MMNS se estimó en 99.2 meses. Estos estudios han hallado una SG superior en el grupo de individuos con MMNS respecto al grupo con MMS. Así mismo, hallaron que la SG fue mayor en pacientes MMNS con proporción de cadenas ligeras libres normal, en comparación con los pacientes MMNS con una proporción anormal⁷.

Ya que una de las principales diferencias laboratoriales entre MMS y MMNS son los plasmocitos, es necesario mencionar las particularidades que tienen en el comportamiento del MM, así, se conoce que el 08% por ciento de los pacientes con mieloma, presentan citomorfología plasmoblástica que se relaciona a un cuadro eminentemente proliferativo y a una sobrevida más corta⁸. Respecto al inmunofenotipo, los plasmocitos malignos típicos expresan en su mayoría CD38, CD56, y CD138⁹. Aquellos pacientes que expresan un fenotipo semejante a plasmocitos reactivos ordinarios, pueden presentar un mejor pronóstico en comparación con el grupo de pacientes con fenotipo de plasmocitos malignos típicos¹⁰. Además, aquellos pacientes que tienen presencia de CD28 o carencia de CD117, tienen menor sobrevida que los que no expresan CD28 y sí presentan CD117¹¹. Sin embargo, se requiere de mayores investigaciones para determinar el uso del inmunofenotipo de los plasmocitos en el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de MM. Por lo mencionado, es de suma importancia investigar si existen estas diferencias laboratoriales entre las variables, y su implicancia en el pronóstico y sobrevida de los pacientes con MMS y MMNS, pues han sido poco analizadas.

En el Perú, no existen datos que comparen estas variables. Por tal motivo, se recalca la relevancia de realizar este proyecto, con la finalidad de conocer las características laboratoriales y la sobrevida del MMS y MMNS en nuestro país. El presente estudio se aplicará en los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Lima, desde Enero 2012 a Junio del 2022.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre las características laboratoriales y la sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo Enero 2012- Junio 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar las características laboratoriales y la sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo Enero 2012- Junio 2022

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la relación entre el porcentaje de células plasmáticas y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre el inmunofenotipo de las células plasmáticas clonales y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre la proporción de cadenas ligeras libres y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre las inmunoglobulinas (G, A, M) y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre las diferentes pruebas bioquímicas (Calcio, creatinina, proteinuria de 24 horas, LDH, beta 2 microglobulina, proteínas totales, albúmina, globulinas) y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre las diferentes pruebas hematológicas (Leucocitos, hemoglobina, VSG) y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor y no secretor.

Determinar la relación entre el tipo de proteína monoclonal secretada y la sobrevida en pacientes diagnosticados con mieloma múltiple secretor.

1.4 Justificación

La gran mayoría de los pacientes diagnosticados con MM producen proteína de monoclonal, la cual puede ser reconocida empleando técnicas de electroforesis e inmunofijación en suero u orina. Sólo al 5%, que corresponde al MMNS, no se les puede identificar paraproteína. Existe poca evidencia sobre el comportamiento de los distintos parámetros laboratoriales y su influencia en la sobrevida de los pacientes con MMNS en comparación con el MMS.

Las diferencias en los parámetros laboratoriales identificados, principalmente se centran en el hallazgo de un menor porcentaje de plasmocitos en médula ósea, menor cantidad y alteración de la proporción de cadenas ligeras libres en suero en el MMNS. Otros parámetros identificados con diferencias entre ambos tipos de mieloma son: hemoglobina, niveles de LDH, calcio.

La finalidad del estudio es determinar cuáles son las implicancias de las características laboratoriales sobre el pronóstico en los pacientes con MMNS en comparación con el MMS, ya que actualmente no contamos con datos ni estudios de este tipo en nuestro hospital ni en nuestro país. Es por ello, que se resalta la importancia de realizar este proyecto de investigación.

1.5 Delimitación

Pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos de mieloma múltiple, que acudan por emergencia o consultorios externos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, en el periodo Enero 2012 a Junio 2022

1.6 Viabilidad

Se solicitará la autorización correspondiente al Hospital Edgardo Rebagliati Martins para desarrollar este proyecto de investigación. Asimismo, se solicitará la colaboración de especialistas en el tema.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Youk HJ. et al. en su estudio tipo retrospectivo, "Comparison of clinical and laboratory characteristics of nonsecretory multiple myeloma and secretory multiple myeloma in a tertiary care hospital", estudió y comparó las condiciones clínicas y los parámetros laboratoriales de diecisiete pacientes con mieloma múltiple no secretor y cuarenta pacientes con MMS. En dicho estudio, se halló que existen algunas diferencias entre los exámenes que habitualmente se solicitan en ambos tipos de mieloma, determinando que los pacientes con MMNS se hallaban en menor proporción de anemia (con un nivel de significancia $P < 0.05$), además con niveles de LDH séricos más elevados (con un valor $p < 0,05$), menor número de células plasmáticas en médula ósea que fue corroborado por conteo manual y la realización de inmunofenotipo por citometría de flujo (con un valor de significancia $p < 0.05$). Por último, se halló una alteración de la razón de cadenas ligeras libres en suero y una cuantificación menor de las mismas en los pacientes con MMNS en comparación con MMS⁵.

Migkou M. et al. en su publicación, "Clinical characteristics and outcomes of oligosecretory and non-secretory multiple myeloma", estudió un total de 852 pacientes con mieloma, de los cuales 2.3% presentaban MMNS (20 pacientes en total). En comparación con el grupo de MMS, éstos presentaban menos anemia, menor insuficiencia renal, menor porcentaje de pacientes con calcio sérico elevado, razón alterada de CLLS, y menor infiltración en tejido medular óseo¹².

Smith D. et al. en su publicación, "Non-secretory multiple myeloma: A report of 13 cases with a review of the literature", halló 13 pacientes con MMNS de un total de 172 pacientes con diagnóstico de MM, los cuales se caracterizaban por presentar menor porcentaje de plasmocitos en tejido medular óseo, y menor incidencia de hipogammaglobulinemia. Además, halló que estos pacientes con mieloma no secretor, presenta una supervivencia en año más elevada en comparación con los mielomas secretores¹³.

Ramón G. et al. en su estudio “Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología”, determinó que la sobrevida general en los pacientes con MMS fue de 5.2 años y la sobrevida libre de progresión fue de 3.3 años. Además, halló que los pacientes con MMS con hemoglobina menor a 8 g/dl y albúmina menor a 30g/l, presentaron una sobrevida más corta, determinándose una asociación estadísticamente significativa entre dichas variables⁶.

En contraste, Chawla S. et al. en su publicación “Clinical Course and Prognosis of Non-Secretory Multiple Myelom”, determinó que en las últimas décadas, la sobrevida general (SG) en el grupo con MMNS fue de 99.2 meses. Este estudio, halló que la SG fue superior en el grupo de individuos con MMNS respecto al grupo con MMS. Así mismo, se determinó que la SG fue mayor en los individuos con diagnóstico de MMNS que tenían una proporción de cadenas ligeras libres normal, en comparación con los pacientes MMNS con una proporción anormal⁷.

Otros estudios, sin embargo, presentan hallazgos contrarios a los mencionados anteriormente. Cavo M. et al. en su estudio “Nonsecretory multiple myeloma. Presenting findings, clinical course and prognosis”, estudió un total de 07 pacientes con MMNS, determinando que estos casos se asociaban con anemia de tipo severa y con una menor masa tumoral (menor infiltración de médula ósea. No obstante, halló datos similares a los estudios ya mencionados con anterioridad, pues la ausencia de hipercalcemia e insuficiencia renal era característica de estos pacientes con MMNS¹⁴.

2.2 Bases teóricas

El mieloma múltiple (MM) representa el 1-2% de la totalidad de las neoplasias malignas^{1,15}. No obstante es el segundo tipo de cáncer hematológico más frecuente después del linfoma^{2,16}. Su máxima incidencia oscila entre los 50 a 70 años, y resulta raro que aparezca antes de los 34 años¹⁶.

El MM se clasifica en el tipo secretor (MMS) y el tipo no secretor (MMNS). El secretor produce una proteína monoclonal, y en contraste, el no secretor no la produce³. El tipo no secretor es el menos común⁴.

El diagnóstico de MM se realiza por el hallazgo de células plasmáticas mayor al 10% en tejido medular óseo, o mediante la confirmación de la presencia de un plasmocitoma por biopsia. Además, se necesita alguno de los siguientes criterios: hipercalcemia, insuficiencia renal, presencia de anemia, lesiones osteolíticas. Resulta fundamental la realización de biopsia de médula ósea, citomorfología, inmunofenotipo y estudios citogenéticos; además de electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina, para el hallazgo de la proteína monoclonal; así como la estimación de las cadenas ligeras libres y la razón CLLk/CLLλ. Además, al momento del diagnóstico, se necesitan obligatoriamente realizar estudios como: Proteinuria de 24 horas, creatinina, urea, albúmina, globulina, proteínas totales, calcio y dosaje de inmunoglobulinas. Estudios serológicos víricos (VIH, hepatitis B y C) e imagenológicos también resultan de ayuda diagnóstica¹⁷.

2.3 Definiciones conceptuales

Mieloma múltiple: Cáncer hematológico caracterizado por la proliferación anormal de células plasmáticas clonales que secretan una proteína monoclonal.

Células plasmáticas: Células leucocitarias encargadas de la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas.

Inmunofenotipo: Inmunofenotipo por citometría de flujo que permite la identificación de Antígenos de Diferenciación (CD) de las células plasmáticas halladas.

Inmunoglobulina: Proteína producida por los linfocitos B y las células plasmáticas normales, como respuesta a un antígeno estimulante; compuesta por 02 cadenas pesadas y 02 cadenas ligeras. Actúa como anticuerpo para la defensa inmunológica del organismo y prevención de infecciones.

Proteína monoclonal: proteína producida en grandes cantidades en la sangre por las células plasmáticas cancerígenas de las personas con mieloma múltiple, la cual puede presentarse como una inmunoglobulina intacta o como sólo cadenas ligeras.

Proporción de cadenas ligeras libres: relación o cociente entre cadenas ligeras kappa y cadenas ligeras lambda detectadas en suero en forma libre y no unidas a cadenas pesadas.

LDH: Lactado deshidrogenasa (LDH) es una enzima que interviene en la producción de energía de las células de diversos tejidos humanos, y que se puede determinar a nivel sérico.

Calcio: Mineral más abundante del ser humano, que se encuentra en diversos tejidos, y también en la sangre.

Creatinina: Es un producto de la creatina, y que se puede determinar en sangre u orina.

Proteinuria de 24 horas: Cantidad de proteínas determinadas en orina colectada en un lapso de 24 horas.

Hemoglobina: hemoproteína presente en los eritrocitos que se encarga del transporte de oxígeno a cada uno de los tejidos del cuerpo humano.

Leucocitos: Células producidas por el tejido medular óseo, halladas en sangre y tejido linfático, pertenecientes al sistema inmunológico del cuerpo humano.

VSG: Velocidad de sedimentación globular (VSG), es un examen sanguíneo cuyo resultado puede indicar la presencia o no de inflamación.

Beta 2 microglobulina: Proteína perteneciente al complejo mayor de histocompatibilidad tipo I, presente en la superficie de todas las células nucleadas. Puede ser usada como marcador tumoral y se puede determinar en la sangre u orina.

Proteínas totales: prueba que cuantifica la cantidad total de la albúmina y las globulinas en suero.

Albúmina: proteína más abundante en sangre, producida por el tejido hepático. Importante para mantener niveles normales de presión oncótica.

Globulinas: conjunto de proteínas presentes en la sangre, que son las más abundantes después de la albúmina. Pueden ser alfa globulinas, beta globulinas y gamma globulinas.

Sobrevida libre de progresión (SLP): medición de tiempo desde la fecha en que se realizó el diagnóstico hasta la presentación de signos o síntomas que afectan la calidad de vida de los pacientes y que indican progresión de la enfermedad.

Sobrevida global (SG): tiempo desde que inició el tratamiento hasta la fecha de muerte del paciente.

2.4 Hipótesis

H0: No existe relación estadísticamente significativa entre las características laboratoriales y la sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo Enero 2012- Junio 2022

H1: Existe relación estadísticamente significativa entre las características laboratoriales y la sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo Enero 2012- Junio 2022

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, analítico y transversal.

3.2 Diseño de la investigación

Es **retrospectivo** porque se tomarán los datos correspondientes a los pacientes con mieloma múltiple diagnosticados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022

Es **observacional** pues no se intervendrán las variables de estudio.

Es **Analítico** pues se determinará si existe asociación entre las variables estudiadas.

Es **transversal** pues se determinarán las variables una sola vez en el tiempo.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población:

Todos los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022

Criterios de inclusión

- Aquellos pacientes, de ambos sexos, provenientes de consultorio externo o emergencia, que tengan diagnóstico confirmado de mieloma múltiple del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022.

Criterios de exclusión

- Aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022 que no cuenten con los registros completos de historia clínica respectivos.

- Aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022 que no completen los estudios laboratoriales correspondientes.

3.3.2 Tamaño de la muestra

Se incluirá a todos los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero del 2012 a Junio 2022, y que además cumplan con los criterios de inclusión y exclusión correspondientes.

3.3.3 Selección de la muestra

Debido a la modalidad y tipo de estudio, la muestra será no probabilística.

3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLES (RELACIÓN Y NATURALEZA)	CATEGORÍA Y UNIDAD
Inmunoglobulina	Anticuerpo sérico producido por linfocitos B y células plasmáticas.	Inmunoglobulina sérica tipo IgG, IgA, IgM registrado en la historia clínica del paciente y determinado a través de método turbidimétrico	Razón Continua	Independiente	IgG normal: 650 a 1600 mg/dl IgM normal: 54 a 300 mg/dl IgA normal: 40 a 350 mg/dl

Proteína monoclonal	Proteína producida por células plasmáticas cancerígenas	Inmunoglobulina (G, A, M) o cadena ligera (kappa, lambda) monoclonal, séricas, registradas en historia clínica de paciente y determinadas mediante el hallazgo de un pico monoclonal empleando metodologías de electroforesis de proteínas e inmunofijación de proteínas en suero.	Nominal Dicotómica	Independiente	IgG Kappa: - Sí - No IgG Lambda: -Sí - No IgM Kappa: -Sí - No IgM Lambda: -Sí - No IgA Kappa: -Sí - No IgA Lambda: -Sí - No Cadena ligera Kappa: -Sí - No Cadena ligera Lambda: -Sí - No
Proporción de cadenas ligeras libres en suero	Cociente entre cadenas ligeras kappa y cadenas ligeras lambda halladas libres en suero	kappa/lambda libres en suero, registradas en la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 0,26 - 1,65
Células plasmáticas en médula ósea	Células plasmáticas malignas que proliferan anormalmente en la médula ósea y producen grandes cantidades de	Presencia de células plasmáticas malignas registradas en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente	Porcentaje de células plasmáticas halladas en médula ósea.

	paraproteína monoclonal				
INMUNOFENO TIPO	Identificación con anticuerpos, de células según los antígenos de su membrana superficial	Antígenos CD hallados por citometría de flujo y registrados en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente	CD 38: Sí, No CD 56: Sí, No CD 138: Sí, No CD 28: Sí, No CD117: Sí, No
LDH	Enzima que interviene en la producción de energía de las células, y que se puede cuantificar a nivel sérico.	Valor de LDH indicado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 120 – 246 U/l
Calcio	Mineral más abundante del ser humano, hallado la sangre y en diversos tejidos.	Valor de calcio sérico registrado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 8,7–10,4mg/dl
Creatinina	Producto de la creatina, y cuantificable en sangre u orina.	Valor de Creatinina sérica indicado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Hombres normal: 0,7–1,3 mg/dl Mujeres normal: 0,5–1,1 mg/dl
Proteinuria de 24 horas	Cantidad de proteínas en orina colectada en 24 horas	Proteína en orina de 24 horas indicado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 0 - 30 mg/24 horas
Hemoglobina	Hemoproteína eritrocitaria encargada del	Hemoglobina sérica indicado en los exámenes	Razón Continua	Independiente	< 10 gr/dL > 10 gr/dL

	transporte de oxígeno a los tejidos	de laboratorio de la historia clínica			
Leucocitos	Células halladas en sangre y tejidos linfáticos, producidas en médula ósea y pertenecientes al sistema inmunológico	Leucocitos cuantificados en el hemograma y registrado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Discreta	Independiente	Normal: 4000 – 10000 leucocitos/mm³
VSG	Test que indica la presencia o no de inflamación	VSG indicado en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Discreta	Independiente	Varones normal: 0-22 mm/h Mujeres normal: 0-29 mm/h
Beta 2 microglobulina	Proteína presente en la superficie de las células nucleadas y que es usada como marcador tumoral.	Beta 2 microglobulina sérica indicada en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 0.8 - 3.0 mg/l
Proteínas totales	Cuantifica la cantidad total de la albúmina y las globulinas en suero	Cuantificación de proteínas totales séricas indicadas en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 5,7–8,2 g/dl
Albúmina	Proteína más abundante en sangre, útil para mantener niveles normales de	Cuantificación de albúmina sérica registrada en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 3,2 – 4,8 g/dl

	presión oncolítica				
Globulinas	Proteínas abundantes en sangre compuestas por alfa globulinas, beta globulinas y gammaglobulinas.	Cuantificación de globulinas séricas registradas en los exámenes de laboratorio de la historia clínica	Razón Continua	Independiente	Normal: 2.8 – 3.2 g/dl
Sobrevida libre de progresión	Tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta la presentación de signos o síntomas que indican progresión de la enfermedad	Tiempo desde el diagnóstico hasta la progresión de la enfermedad determinado tras la evaluación de la historia clínica.	Razón Discreta	Dependiente	Años y/o meses transcurridos.
Sobrevida global	Tiempo desde que inició el tratamiento hasta la fecha de muerte del paciente.	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la fecha de muerte determinado tras la evaluación de la historia clínica.	Razón Discreta	Dependiente	Años y/o meses transcurridos

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Se revisará las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados de mieloma múltiple.

Se recopilarán los datos a través de la ficha de recolección de datos (ANEXO 1).

3.6 Técnicas para el procesamiento de la información

Se registrarán los datos obtenidos en el programa Excel versión 2021. Con la base de datos obtenida, se procederá a realizar los análisis estadísticos mediante el programa SPSS versión 28.0.0.

Se procederá a analizar los datos de acuerdo con la categorización de las variables, calculando las medianas y porcentajes respectivos según corresponda.

Las curvas de sobrevida libre de progresión y sobrevida global se realizarán a través del análisis de Kaplan-Meier.

Se compararán las curvas de supervivencia mediante la prueba de rango logarítmica.

Se utilizará el método de regresión de Cox para estimar la relación o impacto de las variables independientes (parámetros de laboratorio) sobre las variables dependientes (sobrevida libre de progresión y sobrevida global).

El nivel de significancia que se establecerá para detectar diferencias estadísticamente significativas será de $p < 0.05$.

3.7 Aspectos éticos

Se realizará la correspondiente solicitud de autorización al hospital para poder realizar este anteproyecto de tesis.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Cronograma

	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Aprobación de proyecto de investigación	x				
Recolección de datos	x	x			
Procesamiento y análisis de datos		x	x	x	
Elaboración de informe					x

4.2 Presupuesto

	Costos (soles)	Costo total (soles)
PERSONAL		1700
Secretaria	800	
Digitador	200	
Corrector	100	
Analista estadístico	600	
SERVICIOS		1100
Movilidad	400	
Alimentación	200	
Fotocopias, anillado, empastado.	200	
Internet	100	
Autorización de la empresa	200	
SUMINISTROS, INSUMOS		
Papel	50	150
Fólder, sobres	50	
USB	50	
PC		
Total	200	2950

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022; 72:7-33.
2. García R, Mateos M, San Miguel J. Mieloma múltiple. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(3):104-15
3. De la Peña J, Aguilar J, Alcivar L, Álvarez J, Anaya I, Añorve E, et al. Consenso Mexicano de Mieloma Múltiple. *Gac Med Mex.*; 157(Supl 1): S1-S49. [Internet] 2020. [Citado 02 Agosto 2022]. Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm_20_156_supl_2.pdf
4. Kumar S, Pérez W, Zhang M, Ballen K, Bashey A, Bik To L, et al. Comparable outcomes in nonsecretory and secretory multiple myeloma after autologous stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008 Oct;14(10):1134-1140.
5. Youk HJ, Chu D, Park CJ, Seo EJ, Jang S, Cho Y, et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics of nonsecretory multiple myeloma and secretory multiple myeloma in a tertiary care hospital. *Int J Lab Hematol*. 2022 Jun;44(3):582-8.
6. Ramón G, Rivera C, Arencibia A, Avila O, Izquierdo L, Espinosa E, et al. Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2013 Dic [citado 2022 Sep 13] ; 29(4): 382-397. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400008&lng=es.
7. Chawla S, Kumar Sh, Dispenzieri A, Greenberg A, Larson D, Kyle R, et al. Clinical Course and Prognosis of Non-Secretory Multiple Myeloma. *Eur J*

Haematol. [Internet]. 2015 [citado 2022 Agosto 03]. Accepted Author Manuscript. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.12534>

8. Møller HE, Preiss BS, Pedersen P, Kristensen IB, Hansen CT, Frederiksen M, et al. Clinicopathological features of plasmablastic multiple myeloma: a population-based cohort. *APMIS* 2015; 123(8):652-8.
9. Rawstron AC, Davies FE, DasGupta R, Ashcroft AJ, Patmore R, Drayson MT, et al. Flow cytometric disease monitoring in multiple myeloma: the relationship between normal and neoplastic plasma cells predicts outcome after transplantation. *Blood* 2002; 100(9):3095-100.
10. Paiva B, Vidriales MB, Mateo G, Pérez JJ, Montalbán MA, Sureda A, et al. The persistence of immunophenotypically normal residual bone marrow plasma cells at diagnosis identifies a good prognostic subgroup of symptomatic multiple myeloma patients. *Blood* 2009; 114(20):4369-72.
11. Mateo G, Montalbán MA, Vidriales MB, Lahuerta JJ, Mateos MV, Gutiérrez N, et al. Prognostic value of immunophenotyping in multiple myeloma: a study by the PETHEMA/GEM cooperative study groups on patients uniformly treated with high-dose therapy. *J Clin Oncol* 2008 (16); 26:2737-44.
12. Migkou M, Avivi I, Gavriatopoulou M, Cohen YC, Fotiou D, Kanellias N, et al. Clinical characteristics and outcomes of oligosecretory and non-secretory multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2020; 99(6): 1251-55.
13. Smith DB, Harris M, Gowland E, Chang J, Scarffe JH. Non-secretory multiple myeloma: a report of 13 cases with a review of the literature. *Hematol Oncol.* 1986; 4(4): 307-13.
14. Cavo M, Galieni P, Gobbi M, Baldrati L, Leardini L, Baccarani M, et al. Nonsecretory multiple myeloma. Presenting findings, clinical course and prognosis. *Acta Haematol.* 1985;74(1):27-30.

15. Alvarado M, Álvarez JL, Anaya I, De la Peña A, García L, Hernández E, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex 2015;16:306-332.

16. Fantl D, Curutchet M, Kusminsky G, Labanca V, Quiroga L, Sanchez J, et al. Mieloma múltiple. Guía Diagnóstica Terapéutica – Sociedad Argentina de Hematología. 2010. [citado 02 de Agosto de 2022]. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/GuiaMMvf.pdf>

17. Guía de Mieloma Múltiple. Grupo Español de Mieloma. [Citado 05 Agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/06/15/Guia-Mieloma-Multiple-21-04-2021.pdf>

V. ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

Paciente confirmado con diagnóstico de Mieloma Múltiple: Sí No

Número de historia clínica:

PARÁMETRO LABORATORIAL	MMS	MMNS
	VALOR	VALOR
COCIENTE CADENAS LIGERAS LIBRES		
INMUNOGLOBULINA G		
INMUNOGLOBULINA M		
INMUNOGLOBULINA A		
LDH		
CALCIO		
CREATININA		
PROTEINURIA DE 24 HORAS		
HEMOGLOBINA		
LEUCOCITOS		
VSG		
BETA 2 MICROGLOBULINA		
PROTEINAS TOTALES		
ALBÚMINA		
GLOBULINAS		

PARÁMETRO LABORATORIAL	MMS	MMNS
	%	%
CELULAS PLASMÁTICAS		

PARÁMETRO LABORATORIAL	MMS					MMNS				
	CD38	CD28	CD56	CD138	CD117	CD38	CD28	CD56	CD138	CD117
INMUNOFENOTIPO										

PARÁMETRO LABORATORIAL	MMS								MMNS							
	IgG Kappa:	IgG LAMBDA	IgM KAPPA	IgM LAMBDA	IgA KAPPA	IgA LAMBDA	CADENA LIGERA KAPPA	CADENA LIGERA LAMBDA	IgG Kappa:	IgG LAMBDA	IgM KAPPA	IgM LAMBDA	IgA KAPPA	IgA LAMBDA	CADENA LIGERA KAPPA	CADENA LIGERA LAMBDA
PROTEINA MONOCLONAL																

SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN:

SOBREVIDA GENERAL:

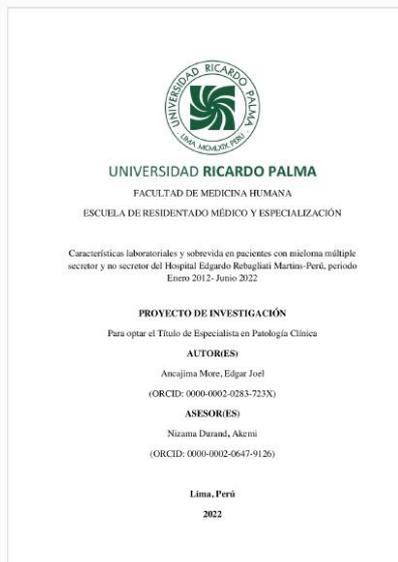


Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Edgar Joel Ancajima More
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Características laboratoriales y sobrevida en pacientes con ...
Nombre del archivo: ANCAJIMA_MORE_EDGAR_JOEL.docx
Tamaño del archivo: 120.54K
Total páginas: 22
Total de palabras: 4,548
Total de caracteres: 26,129
Fecha de entrega: 09-nov.-2022 09:15p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1949733884



Características laboratoriales y sobrevida en pacientes con mieloma múltiple secretor y no secretor del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Perú, periodo Enero 2012- Junio 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	10%	3%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
2	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	flauc-openaccess.urosario.edu.co Fuente de Internet	1%
5	www.revhematologia.sld.cu Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
7	Gil Gil, Juan Miguel, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Medicina. "Factores de pronóstico en cáncer de mama después de hormonoterapia neoadyuvante", 2019, 2019	1%

Fuente de Internet

8	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
9	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
11	docplayer.es Fuente de Internet	1 %
12	1library.co Fuente de Internet	<1 %
13	www.ceoma.org Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo