

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



Factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple atendidos en dos hospitales de Lambayeque 2015-2019

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR

Marlene Yanina Montaña Perrin

ASESOR

Carlos Eduardo Sanchez Neira

<https://orcid.org/0000-0001-5362-9679>

Chiclayo, 2023

**Factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con
mieloma múltiple atendidos en dos hospitales de Lambayeque 2015-
2019**

PRESENTADA POR
Marlene Yanina Montaña Perrin

A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
para optar el título de

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR

Gloria Soledad Cotrina Romero
PRESIDENTE

Maria Teresa Sanchez Julca
SECRETARIO

Carlos Eduardo Sanchez Neira
VOCAL

Dedicatoria

A mi madre, quien siempre ha sido mi apoyo incondicional y guía en cada paso de mi carrera.

A mis amigos, gracias por llenar mis días de risas, por brindarme su amistad sincera y por cada lágrima compartida.

A mi querido perrito, quien tristemente ya no está con nosotros. Gracias por haber sido mi fiel compañero.

Esta tesis no habría sido posible sin su amor y apoyo.

Gracias por creer siempre en mí.

Agradecimientos

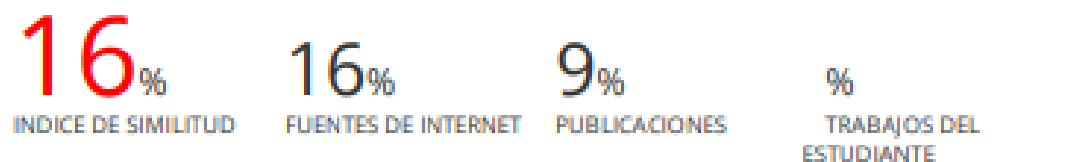
“A Dios por ser mi constante guía espiritual. Por no haberme dejado desfallecer”.

"A mi asesor, el Dr. Carlos Sanchez por su valiosa orientación y apoyo en mi tesis. Su conocimiento y experiencia han sido fundamentales en este logro académico. Gracias por su paciencia y confianza.”

“A la Dra. Cotrina por su experiencia y sugerencias que han sido de gran ayuda en este proceso. Gracias por su tiempo y dedicación.”

Tesis Mieloma Multiple

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	idus.us.es Fuente de Internet	2%
2	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	idoc.pub Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1%
6	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
7	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	1library.co Fuente de Internet	1%
9	gredos.usal.es Fuente de Internet	1%

Índice

Resumen	6
Abstract	7
Introducción.....	8
Revisión de literatura.....	9
Materiales y métodos	12
Resultados y discusión	14
Conclusiones	19
Recomendaciones	21
Referencias	23
Anexos	23

Resumen

OBJETIVO: Establecer los factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple de dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional analítico de una cohorte retrospectiva, constituido por 84 pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el periodo 2015-2019. El seguimiento se realizó desde el año 2015 hasta el 31 de diciembre del 2019. El análisis estadístico fue realizado en STATA v16. Para evaluar los factores clínico-laboratoriales asociados a la sobrevida se realizó una regresión de Cox, estimando el Hazard ratio (HR). Para el análisis de la sobrevida se utilizó Kaplan-Meier para describir la sobrevida global y se aplicó el test de Log-Rank para comparar las curvas de supervivencia.

Resultados: El sexo masculino representó el 61.9% de la población. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue 62 años. La sobrevida global a los 5 años fue del 58%. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre una menor sobrevida y la presencia de falla renal (HR 4.64 - IC 95% 1.50 - 14.29), así como con el tipo de componente monoclonal IgA (HR: 7.34; IC 95% 2.16 - 24.92) o cadenas ligeras (HR: 6.35; IC 95% 1.73 - 23.41) **Conclusiones:** La sobrevida global a 5 años fue del 58%. Asimismo, los factores asociados a menor sobrevida fueron falla renal y presentar IgA o cadenas ligeras como componente monoclonal. No se halló diferencia estadística significativa entre las curvas de sobrevida global de pacientes sometidos y no sometidos a TAPH.

Palabras clave: Mieloma múltiple, sobrevida, pronóstico. (Fuente: DeCS)

Abstract

OBJECTIVE: To establish the clinical-laboratory survival factors in patients with multiple myeloma from two hospitals in Lambayeque during the period 2015-2019. **MATERIALS AND METHODS:** Analytical observational study of a retrospective cohort, consisting of 84 patients diagnosed with multiple myeloma in the period 2015-2019. The follow-up was carried out from the year 2015 until December 31, 2019. The statistical analysis was carried out in STATA v16. To evaluate the clinical-laboratory factors associated with survival, a Cox regression was performed, estimating the Hazard ratio (HR). For the analysis of survival, Kaplan-Meier was extracted to describe overall survival and the Log-Rank test was applied to compare the survival curves. **RESULTS:** The male sex represented 61.9% of the population. The median age at diagnosis was 62 years. Overall survival at 5 years was 58%. A statistically significant association was decreased between a lower survival and the presence of renal failure (HR 4.64 - 95% CI 1.50 - 14.29), as well as with the type of IgA monoclonal component (HR: 7.34; 95% CI 2.16 - 24.92) or light chains (HR: 6.35; 95% CI 1.73 - 23.41) **CONCLUSIONS:** The 5-year overall survival was 58%. Likewise, the factors associated with lower survival were renal failure and presenting IgA or light chains as a monoclonal component. No significant statistical difference was found between the overall survival curves of patients undergoing and not undergoing TAPH.

Keywords: Multiple myeloma, survival, prognosis. (Fuente: DeCS)

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad clínicamente heterogénea y aún incurable, con pronóstico y sobrevida bastante variable. Si bien es cierto, aunque las nuevas moléculas en los tratamientos actuales han mejorado el pronóstico general de estos pacientes, los resultados no son homogéneos, y la sobrevida global (SG) puede variar significativamente, con algunos subgrupos con una SG menor de 2 años y otros subgrupos con una SG de más de 10 años (1).

Sumado a ello, existe evidencia de que la incidencia por MM ha ido incrementándose con el paso de los años. La razón detrás de esto puede ser que muchos de los países se encuentran en una etapa de transición demográfica y por ende hay mayor longevidad de la población. Por tanto, se produce un incremento de patologías crónicas, como el mieloma múltiple, enfermedad neoplásica que afecta principalmente al adulto mayor (2)

En términos numéricos, dicha discrasia de células plasmáticas representa alrededor del 10% de todas las neoplasias malignas hematológicas. En Estados Unidos, se determinó que en el 2017 aproximadamente 140,779 personas padecían de mieloma múltiple (MM) con una distribución del 30,8% entre la edad de 65-74 años y con una ligera prevalencia por el género masculino. Conjuntamente, se estimó que para el año 2020 habría 32,270 nuevos casos y 12,830 nuevas muertes correspondientes a esta patología(3). De forma similar, en Reino Unido se consideró que la incidencia llegue a incrementarse a 12 casos por cada 100,000 personas para el 2035 (4).

En Latinoamérica, un estudio en 5 países (Argentina, Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú) mostró una cifra de 1,849 fallecidos durante el año 2015 por MM. Fueron 603 casos pertenecientes a Perú, de los cuales 452 requirieron hospitalización y 286 fallecieron, con una tasa de mortalidad de 0,82 (5) Por otro lado, según las cifras más recientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se diagnosticaron 102 nuevos casos de MM en el año 2018 (6)

En base a lo mencionado, existen estadísticas puntuales de morbimortalidad en Latinoamérica. Sin embargo, la evidencia refleja un preocupante paradigma pues no existe una basta información sobre la evolución y los factores que repercuten en el MM en el contexto de América Latina. Además, la supervivencia al cáncer es generalmente más baja

para los residentes de áreas más desfavorecidas socioeconómicamente. Es por ello que diversos estudios hacen hincapié en la necesidad de generar evidencia del comportamiento de esta enfermedad en nuestras poblaciones y la necesidad de un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado (7). Asimismo, es importante identificar las razones subyacentes de estas desigualdades, ya que puede ayudar a identificar intervenciones eficaces para aumentar la supervivencia de los pacientes con cáncer desfavorecidos socioeconómicamente (8).

En tal sentido, es fundamental realizar investigaciones que permitan analizar los factores asociados a sobrevida y mortalidad de MM en nuestra población lambayecana. Ello contribuirá a aclarar la realidad peruana del MM y generar evidencia para implementar mejoras en las estrategias de seguimiento y control de pacientes con mieloma múltiple de la región de Lambayeque.

A partir de ello, se planteó: ¿Cuáles son los factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple atendidos en dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019?. Se estableció como objetivo principal el establecer los factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple de dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019. Y como objetivos específicos: 1) Describir las características clínico-laboratoriales de los pacientes con mieloma múltiple de dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019. 2) Estimar el Hazard ratio y las curvas de sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple de dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019.

Revisión de literatura

El Mieloma Múltiple es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células plasmáticas monoclonales que conducen al incremento de inmunoglobulinas intactas no funcionales o cadenas de inmunoglobulinas(7). Este proceso puede provocar la infiltración de otros órganos, incluyendo la médula ósea, y desencadenar un amplio abanico de repercusiones clínicas relacionadas a las propias células plasmáticas y sus inmunoglobulinas producidas, que incluyen: anemia, lesiones óseas, hipercalcemia, insuficiencia renal, infecciones, etc. (8).

En la actualidad, a pesar del descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos y terapia target, el MM sigue siendo una enfermedad de incidencia creciente y de pronóstico incierto

debido a los múltiples factores y complicaciones asociadas que conllevan a una muerte precoz tras el diagnóstico y menor sobrevida (9).

Huang J et al (2020) encontró que hubo una tendencia creciente de la incidencia de mieloma múltiple a nivel mundial, principalmente en hombres, personas mayores de 50 años y personas de países de ingresos altos. En contraparte, halló una tendencia global decreciente de la mortalidad por mieloma múltiple en las mujeres (10).

En Europa, Andres M et al (2018) realizó un estudio de registro retrospectivo con datos de la base de datos del Instituto Nacional de Epidemiología y Registro del Cáncer en Suiza desde 1994 hasta el 2013. Encontraron que el aumento de la incidencia se puede atribuir a los cambios demográficos y que a su vez, hay una tendencia a una supervivencia relativa más larga en todos los grupos de edad con un aumento sustancial en los pacientes con mieloma menores de 75 años y solo cambios mínimos en las personas mayores (11).

En España, Chang-Chan D et al (2021) analizó exhaustivamente la incidencia, mortalidad y supervivencia en mieloma múltiple en los registros de cáncer de base poblacional de Girona y Granada, durante un estudio de 23 años, desde el 1994 hasta el 2016. Incluyó en el estudio 1957 pacientes con mieloma, con una mediana de edad de 72 años. Halló que las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad disminuyeron con el tiempo en ambos sexos y ambas tasas fueron más altas en los hombres. La supervivencia neta estandarizada por edad a cinco años por período fue del 27,4 % (1994-2001), 38,8 % (2002-2009) y 47,4 % (2010-2016) (12).

En Suecia, Sverrisdótti I et al (2021) realizó un estudio que tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de comorbilidades y su impacto en la supervivencia del MM. Se encontró que el riesgo de muerte aumentó en pacientes con antecedentes de cáncer, arritmia, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad psicológica, úlcera péptica, enfermedad neurológica, enfermedad vascular periférica, enfermedad renal crónica, demencia y enfermedad inflamatoria intestinal. Es así como este trabajo concluye que más del 50% de los pacientes con mieloma múltiple tienen una comorbilidad en el momento del diagnóstico y la supervivencia disminuyó con el aumento del número de estos (13).

En Túnez, Younes M (2014) realizó un estudio transversal de 100 pacientes del servicio de reumatología del Hospital Monastir entre 1991 y 2010, el cual tuvo como objetivo determinar los factores pronósticos y de supervivencia de MM. El análisis mostró como factores pronósticos estadísticamente significativos: edad ($p = 0,016$), anemia ($p=0,033$), β_2 microglobulina ($p<0,0001$), PCR ($p=0,0001$), albúmina ($p=0,002$), LDH ($p=0,001$), tasa de proliferación de plasmocitos ($p=0,003$) y rápida respuesta terapéutica ($p<0,001$) (14).

En China, Yan G et al (2022) realizó un trabajo analítico retrospectivo que tuvo como objetivo explorar los factores de riesgo de daño renal y el pronóstico de los pacientes con MM IgD. Se incluyeron en este estudio 85 pacientes. Concluyeron que la β_2 -MG sérica elevada es un factor de riesgo independiente de daño renal. En comparación con el grupo sin falla renal, los pacientes del grupo con falla renal tuvieron un peor pronóstico (15).

En Norteamérica (EE.UU), Costa y colaboradores (2017) realizaron un estudio observacional multicéntrico, donde obtuvieron la supervivencia a 10 años de pacientes con MM. En pacientes menores de 65 años esta fue de 19,6% -35 %, casi similar al grupo de 65 a 74 años, cuya supervivencia fue de 11,7-20,6%. En contraparte, los pacientes mayores de 75 años tuvieron una supervivencia que osciló entre 7,8% -9,3%, concluyendo que la supervivencia disminuye considerablemente conforme aumenta la edad (16).

En Latinoamérica, Conté et al. (2007) realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en Chile que evaluó las características clínicas y sobrevida de 245 pacientes con mieloma múltiple y realizaron análisis de factores asociados a mortalidad. Se encontró una mediana de sobrevida de 33 meses, con una sobrevida a los 5 años de 23%. La mayor mortalidad fue durante los primeros 6 meses luego del diagnóstico, la cual se asoció principalmente a la presencia de comorbilidades, edad avanzada, falla renal y eventos adversos por el tratamiento como tromboembolismo e inmunosupresión (17).

En Ecuador, Arellano M (2020) hizo un estudio descriptivo, retrospectivo sobre la caracterización y supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Se halló una mortalidad de 39.1%. Los factores demográficos asociados a mortalidad fueron edad superior a 65 años y estadio III de la enfermedad (según ISS), mientras que los factores laboratoriales asociados fueron; el tipo de

inmunoglobulina IgG, anemia (Hb <10 mg/dL), hipercalcemia (Ca >10mg/dL), hipoalbuminemia, B2 microglobulina elevada, células plasmáticas > 30%, entre otros (18).

En Colombia, Jaramillo et al (2018) realizó un estudio observacional de una cohorte retrospectiva constituida por pacientes sometidos a trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TAPH) tratados entre 2008 y 2016. Halló que la tasa de supervivencia global a 5 años fue del 71% y la tasa de supervivencia libre de progresión a 5 años fue del 40% (19).

En nuestro país, Lima-Perú, Vengoa (2017) realizó un estudio analítico retrospectivo acerca de la evolución del mieloma múltiple en 125 pacientes diagnosticados con la enfermedad. Se obtuvo como resultados, una supervivencia promedio de 25,7 meses. Además, de una relación estadísticamente significativa entre las variables edad y fallecimiento (54,4% pacientes con MM fallecieron, de los cuales 77,9% eran mayores de 60 años). Otro factor asociado significativamente a fallecimiento fue el estadiaje ISS (20).

Materiales y métodos

I. Diseño y tipo de investigación

El diseño y tipo de investigación fue observacional analítico de una cohorte retrospectiva constituida por pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque (HRL) y el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo (HAAA), desde el año 2015 hasta el 31 de diciembre del 2019.

II. Población, muestra y muestreo

El muestreo fue tipo censal, por ende, no se realizó el cálculo muestral puesto que la muestra fue equivalente a la población de estudio de pacientes con MM tratados en ambos hospitales durante el período 2015-2019. La muestra final del presente estudio fue de 84 pacientes con MM.

III. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados con MM (código C90.0 del CIE 10), que iniciaron tratamiento en dichos hospitales. Asimismo, se excluyeron las historias clínicas de los pacientes que no contaron con los datos suficientes de las variables a estudiar.

IV. Seguimiento de la cohorte

Los pacientes incluidos, fueron seguidos hasta la censura (fecha final del estudio o último control) o hasta la fecha de fallecimiento. El tiempo de sobrevida se calculó en meses, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha del evento final (censura o muerte). De esta manera, la cohorte fue seguida desde el 1 de enero del 2015, con un tiempo de seguimiento de 3 o 5 años.

V. Variables

La variable dependiente o desenlace, sobrevida, fue evaluada como el tiempo desde inicio del diagnóstico de la enfermedad hasta la fecha del evento (muerte o censura). Esta variable fue recolectada a partir de las historias clínicas y fueron corroborados con los datos escritos en RENIEC.

Las variables independientes; edad, sexo, tipo de inmunoglobulina, estadificación de Durie y Salmon, Sistema de Estadificación internacional (ISS) y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH); fueron recolectadas a partir de las historias clínicas de cada paciente.

VI. Análisis de datos

La revisión y recolección de información estuvo a cargo de la autora y el coautor del presente trabajo de investigación. Dichas funciones se llevaron a cabo fuera de sus horarios laborales, teniendo en cuenta la factibilidad dada las restricciones de los hospitales por la pandemia de Covid-19.

Se revisaron las bases de datos, de ambos hospitales, de los pacientes con MM del periodo 2015-2019, según el código C90.0 del CIE10. Posteriormente, se identificó el número de

historia clínica física o virtual y se procedió a la revisión de las mismas para obtener los datos necesarios del estudio. Cabe señalar que los datos extraídos corresponden a la primera evaluación clínica y laboratorial del paciente con MM. Por último, los datos fueron recogidos en una ficha de recolección y registrados en una hoja de cálculo de Excel, construyendo finalmente una base de datos.

Para el análisis estadístico de los resultados, se importó la base de datos al paquete estadístico Stata v16.0 (StataCorp, TX, US). Se realizó el análisis descriptivo de las variables de estudio utilizando medidas de tendencia central para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y porcentuales para variables categóricas. El análisis de regresión bivariado se realizó utilizando el modelo de regresión de Cox, para obtener Hazard Ratios y sus intervalos de confianza. Se tomó como significativo a un $p < 0,05$. De igual forma, para el análisis de la supervivencia se utilizó Kaplan-Meier para describir la sobrevida global y se aplicó el test de Log-Rank para comparar las curvas de supervivencia entre los grupos estudiados, con nivel de confianza 95% y $p < 0.05$.

VII. Aspectos éticos

La presente tesis fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo y por los Comités de Investigación del HRL y HAAA. La información fue recopilada de forma anónima, respetando la confidencialidad de los sujetos de estudio. Asimismo, esta fue almacenada en una base de datos, a la que solo accedieron los investigadores del presente estudio.

Resultados y discusión

Se recolectó la data de 84 pacientes con mieloma múltiple que fueron atendidos en el HRL y HAAA entre 2015-2019, en la mayoría pertenecientes al sexo masculino (61.9%). Se encontró una mediana de edad al diagnóstico de 62 años. En cuanto al componente monoclonal, el más frecuente hallado fue la IgG (50%). Asimismo, la mayoría de pacientes fueron catalogados en el Estadio III de Durie y Salmon (58.3%) y ISS II (41.7%). (Tabla 1)

Tabla 1. Características de los pacientes con mieloma múltiple en el HNAAA y HRL durante 2015-2019

Características	n(%)
Sexo	
Femenino	32 (38.1%)
Masculino	52 (61.9%)
Edad categorizada	
35 a 59 años	33 (39.3%)
60 años a más	51 (60.7%)
Tipo de Inmunoglobulina	
IgG	42 (50%)
IgA	21 (25%)
Cadenas ligeras	13 (15.5%)
Otros	8 (9.5%)
Estadio Durie y Salmon	
Estadio I	13 (15.5%)
Estadio II	22 (26.2%)
Estadio III	49 (58.3%)
ISS	
Estadio I	15 (17.9%)
Estadio II	35 (41.7%)
Estadio III	34 (40.5%)
TAPH	
No	65 (77.4%)
Si	19 (22.6%)
Falla Renal	
No	63 (75%)
Si	21 (25%)

Análisis anteriores han encontrado que el pronóstico del MM depende principalmente de cuatro factores: características del paciente, estadio según carga tumoral, biología y respuesta a la terapia. Mientras que el nivel de heterogeneidad clínica se relaciona principalmente con las características del huésped, como género, edad, comorbilidades, fragilidad, etc. (21)

Con respecto al análisis multivariado, se encontró asociación entre menor supervivencia y falla renal, pues los pacientes con insuficiencia renal tenían 4,64 veces el riesgo de morir (HR 4.64 (IC 95%: 1.50 - 14.29), en comparación con los que no lo presentaban. Esto contrasta con múltiples estudios que afirman que la presencia de IR se asocia con peor pronóstico, mayor mortalidad e incluso menor supervivencia a 1 año en pacientes con desarrollo de IR aguda (22,23). Adicionalmente a ello, Courant et al. determinó que la recuperación renal en

pacientes con mieloma múltiple, mejora la supervivencia global a 1 año (HR 0,27; P = 0,03) (24) (Tabla 2)

Existen numerosas investigaciones que señalan el impacto directo y perjudicial de la insuficiencia renal en la supervivencia de pacientes con mieloma múltiple. Algunas investigaciones plantean que cerca de la mitad de los pacientes con mieloma múltiple experimentarán al menos un episodio de lesión renal aguda durante el curso de su enfermedad, lo cual refleja una carga tumoral elevada(24). Asimismo, los casos con enfermedad renal crónica terminal requieren hemodiálisis hasta en un 10%, lo cual también tiene un efecto negativo en el pronóstico. De igual manera, dichos pacientes enfrentan opciones de tratamiento limitadas y por lo general, reciben quimioterapia en dosis reducidas para disminuir el riesgo de toxicidad (23).

Igualmente, la asociación entre menor sobrevida y presentar IgA fue 7,34 veces mayor (HR: 7.34; IC 95% 2.16 - 24.92), lo mismo con presentar cadenas ligeras (HR: 6.35; IC 95% 1.73 - 23.41) en comparación de los que tenían IgG (Tabla 2). Ello difiere de lo hallado por Vengoa, quien no encontró asociación entre el componente monoclonal y mayor mortalidad en pacientes con MM (20).

Es probable que la asociación entre presentar MM por cadenas ligeras y menor sobrevida se deba a la aparición de nefropatía por cilindros. Por lo general, cuando hay un exceso de cadenas ligeras libres en el suero, estas son filtradas a través del glomérulo y posteriormente absorbidas en el túbulo proximal. No obstante, si las cadenas ligeras libres en el suero superan la capacidad de absorción del túbulo proximal, se generará daño a dicho nivel. Además, la obstrucción de los túbulos distales y colectores provocará atrofia tubular; es decir todo ello conllevará a insuficiencia renal (15).

Aunque en el estudio actual la edad no tuvo una asociación estadísticamente significativa con la supervivencia de pacientes con mieloma múltiple (MM), es importante tener en cuenta que a medida que la edad supera los 65 años, se ha observado una menor tasa de supervivencia en esta enfermedad(16). El envejecimiento crea una condición favorable para el desarrollo de diversas enfermedades crónicas y contribuye a la disminución de la regeneración de células madre (25). Por lo tanto, los ancianos tienden a estar acompañados de una disminución de las funciones fisiológicas e inmunitarias, y tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer.

Además, tienen poca tolerancia a los efectos secundarios de la terapia antitumoral y son particularmente vulnerables a las toxicidades durante el proceso de tratamiento, lo que afecta el efecto terapéutico y conduce a un mal pronóstico (26).

A diferencia de lo encontrado en otros estudios, en este trabajo no se observó asociación significativa con el sexo (Tabla 2). En algunos estudios previos, como el de Chang-Chan et al (12), se ha reportado una mayor mortalidad en hombres, igual que en el estudio de Jawed donde concomitantemente el sexo femenino tiene mayor sobrevida global (HR 0,91 (IC 0,89–0,93, P = 0,0001) (27). Lo mismo se encontró en el trabajo de Zhao et, donde concluyeron que la carga de MM en China continúa aumentando, con una diferencia de sexo significativa (28)

Esta diferencia entre sexos puede deberse a las diferencias hormonales entre hombres y mujeres, es decir los andrógenos podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de cáncer (29). Además, puede deberse en parte a la diferencia en la exposición a factores de riesgo entre géneros, como fumar, beber, obesidad y exposición ocupacional, incluida la agricultura, la industria nuclear, la industria química y la radiación médica (30).

Tampoco se encontró asociación en cuanto a la estadificación de la enfermedad y el TAPH con la sobrevida (Tabla 2). Según la evidencia, el puntaje ISS se asocia estadísticamente a una menor supervivencia a medida que aumenta el estadiaje (29 meses en los grupos de estadio III de ISS ($p < 0,001$). Sin embargo, el Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma recalca la necesidad del uso del nuevo sistema ISS Revisado para un mejor pronóstico (31). Lamentablemente, en Latinoamérica aún existen brechas económicas y de acceso diagnóstico que dificultan la adecuada estratificación de pacientes, a lo cual Perú no es indiferente (32).

Como se puede evidenciar, algunos de los factores de sobrevida importantes, como el ISS y la terapia de TAPH no tuvieron un impacto en la sobrevida. Probablemente esto se deba al menor tamaño muestral de la cohorte y tal vez, a variables confusoras no ajustadas, como la presencia de comorbilidades, el tipo de cariotipo o las anomalías cromosómicas que presentó cada paciente, el cual tiene una correlación directa con la sobrevida.(33) Además, existió deficiencias en cuanto al registro de historias clínicas y seguimiento de los pacientes. No obstante, se deben mejorar la capacidad de diagnóstico y la disponibilidad de tratamiento para controlar las tendencias crecientes del mieloma múltiple. Los estudios futuros deberían explorar las razones detrás de estas transiciones epidemiológicas (10).

Tabla 2. Factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple atendidos en el HNAAA y HRL durante 2015-2019

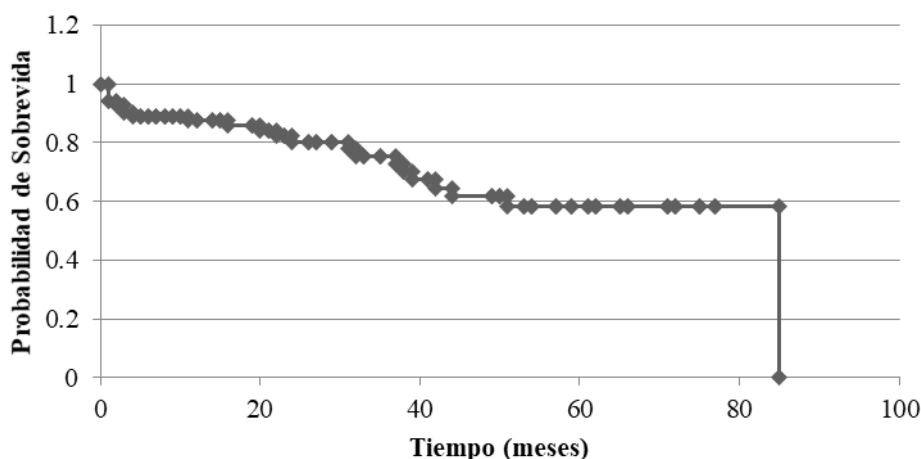
Características	Mortalidad		Modelo crudo HR (IC 95%)	Modelo ajustado* HR (IC 95%)
	No=61	Si=23		
	n (%)	n (%)		
Sexo				
Femenino	27 (84.38)	5 (15.63)	Ref.	Ref.
Masculino	34 (65.38)	18 (34.62)	1.86 (0.68 - 5.05)	3.31 (0.98 - 11.17)
Edad categorizada				
35 a 59 años	24 (72.73)	9 (27.27)	Ref.	Ref.
60 años a más	37 (72.55)	14 (27.45)	1.05 (0.44 - 2.52)	0.86 (0.30 - 2.47)
Globulina alterada				
IgG	35 (83.33)	7 (16.67)	Ref.	Ref.
IgA	13 (61.90)	8 (38.10)	5.64 (1.85 - 17.16)	7.34 (2.16 - 24.92)
Cadenas ligeras	7 (53.85)	6 (46.15)	6.63 (2.09 - 21.05)	6.35 (1.73 - 23.41)
Otras	6 (75.00)	2 (25.00)	1.71 (0.34 - 8.48)	1.91 (0.31 - 11.94)
Estadio				
Estadio I	9 (69.23)	4 (30.77)	Ref.	Ref.
Estadio II	18 (81.82)	4 (18.18)	0.68 (0.17 - 2.68)	0.98 (0.15 - 6.31)
Estadio III	34 (69.39)	15 (30.61)	0.82 (0.27 - 2.51)	0.89 (0.19 - 4.19)
ISS				
Estadio 1	9 (60.00)	6 (40.00)	Ref.	Ref.
Estadio 2	28 (80.00)	7 (20.00)	0.74 (0.23 - 2.34)	0.80 (0.17 - 3.66)
Estadio 3	24 (70.59)	10 (29.41)	1.45 (0.49 - 4.28)	0.99 (0.22 - 4.47)
TAPH				
No	46 (70.77)	19 (29.23)	Ref.	Ref.
Si	15 (78.95)	4 (21.05)	0.43 (0.14 - 1.28)	0.49 (0.13 - 1.77)
Falla Renal				
No	51 (80.95)	12 (19.05)	Ref.	Ref.
Si	10 (47.62)	11 (52.38)	4.10 (1.77 - 9.53)	4.64 (1.50 - 14.29)

*El ajuste fue realizado por edad, sexo, tipo de inmunoglobulina, estadificación de Durie y Salmon, Sistema de Estadificación internacional y Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas y falla renal

Por otro lado, en relación a la sobrevida global, esta se calculó en función del tiempo en meses. La mediana de seguimiento de los pacientes con mieloma múltiple fue de 23 meses. Se halló que, a los 36 meses de seguimiento, la probabilidad de sobrevida global era del 75% (IC 95%). Asimismo, la sobrevida global a los 5 años (60 meses) era del 58% (Gráfico 1). Estos datos coinciden con los datos brindados por el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), el cual evidenció que la supervivencia a los 5 años fue del 57.9% entre los años 2012-2018 (3).

De esta forma, observamos que el comportamiento de la supervivencia global en MM ha mejorado significativamente durante las últimas décadas tanto en pacientes jóvenes como mayores(34). Cabe resaltar que la tasa de supervivencia a 5 años de pacientes jóvenes con MM ha aumentado de 74,1 % en 2010 a 78,5 % en 2016 (12). Se considera que la mejora de la supervivencia se debe principalmente a las mejoras en el diagnóstico y nuevas opciones de tratamiento, entre ellos fármacos inmunomoduladores, inhibidores del proteasoma, etc (35).

Gráfico 1. Sobrevida global de los pacientes con mieloma múltiple atendidos en el HNAAA y HRL durante el 2015-2019.

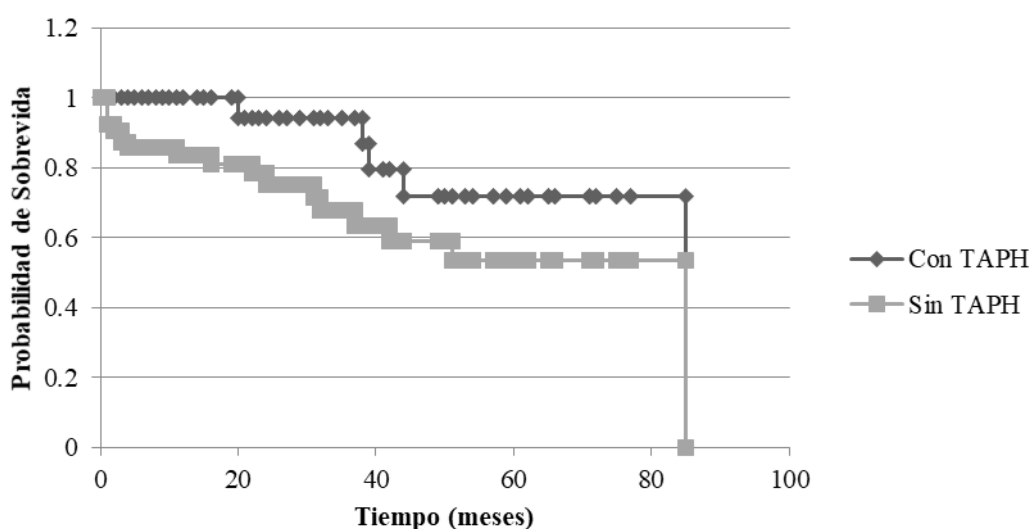


A la par, se comparó las curvas de sobrevida de pacientes con MM sometidos a TAPH vs no sometidos a TAPH, obteniéndose que, a los 5 años, la sobrevida global fue del 72% vs 54% respectivamente (IC 95%). (Gráfico 2). Jaramillo et al, en su estudio realizado en Colombia, coincide con un resultado similar de 71% de supervivencia global a los 5 años en pacientes trasplantados (19).

Múltiples estudios han demostrado que aquellos pacientes sometidos a TAPH tienen una mayor probabilidad de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad respecto a los sometidos a terapia convencional, con una mediana de sobrevida global esperada de 8 a 10 años(33). Inclusive algunos metaanálisis han observado mejores tasas significativas de sobrevida global (HR 0,44, IC 95 %, 0,34–0,58) y mayores tasas de respuesta completa para

el grupo de pacientes mayores de 65 años sometidos a TAPH, donde se esperaría una menor sobrevida(36). Sin embargo, en nuestro estudio no se halló diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.13$), probablemente debido a las limitaciones del estudio ya mencionadas como poco tamaño muestral y baja potencia estadística, además de un muestreo no probabilístico, que redujo la capacidad de inferencia.

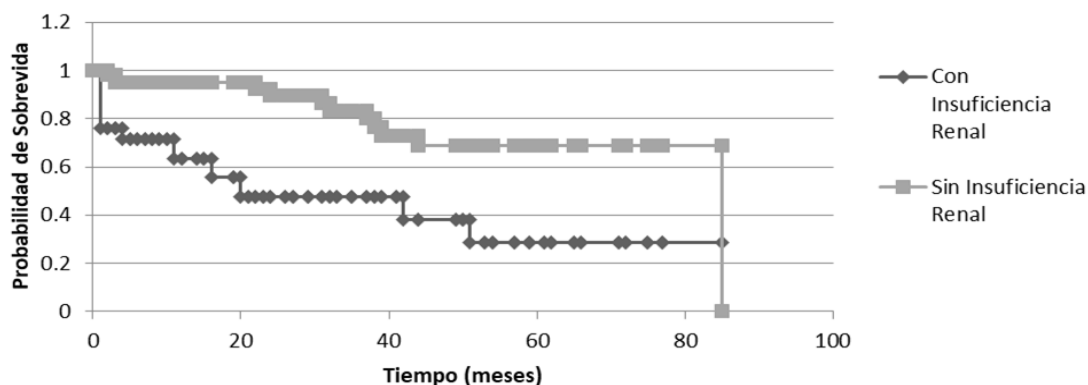
Gráfico 2. Comparación de la sobrevida global de pacientes con mieloma múltiple según tipo de tratamiento, atendidos en el HNAAA y HRL durante el 2015-2019



De igual manera, se comparó las curvas de sobrevida de pacientes con MM con y sin insuficiencia renal. Encontrándose a los 5 años, una probabilidad de sobrevida global de 29% vs 69% respectivamente, con diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.0004$). (Gráfico 3).

El estudio de Eleftherakis reveló que la mediana de supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal fue de 19,5 meses, mientras que los pacientes sin esta condición tuvieron una mediana de supervivencia de 40,4 meses(22). La diferencia entre ambos grupos también fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). (37) Lo mismo sucede con los resultados de Yan, quien determinó que la mediana de supervivencia general (SG) del grupo de mieloma múltiple con falla renal fue significativamente más corta que la del grupo sin falla renal (29 meses vs 40 meses) ($p= 0,042$)(15).

Gráfico 3. Comparación de la sobrevida global de pacientes con mieloma múltiple según falla renal, atendidos en el HNAAA y HRL durante el 2015-2019



Conclusiones

1. Las características clínico-laboratoriales de la presente cohorte fueron: una mediana de edad al momento del diagnóstico de 62 años, predominancia del sexo masculino (61.9%) y una detección del componente monoclonal IgG en el 50% de los casos. De igual manera, la mayoría de los pacientes fueron clasificados en el Estadio III de Durie y Salmon (58.3%) y en el estadio II del sistema ISS (41.7%). Asimismo, solo el 25% de la población presentó insuficiencia renal.
2. Los factores clínico-laboratoriales que influyeron en una baja sobrevida fueron falla renal y tener como componente monoclonal IgA o cadenas ligeras. En cuanto a la sobrevida, se halló que la sobrevida global en la presente cohorte fue del 75% a los 3 años y 58% a los 5 años, lo cual coincide con las estadísticas globales.
3. No se encontró diferencia estadística significativa entre las curvas de sobrevida global de pacientes sometidos y no sometidos a TAPH. Además, no se halló asociación entre menor sobrevida y un ISS 3.

Recomendaciones

Se deben realizar mayores estudios en los que se incluyan otros hospitales del país para aumentar la cantidad de pacientes incluidos en la investigación y lograr una mayor representatividad de la población con mieloma múltiple.

También se debe considerar mejorar el sistema de seguimiento de los pacientes, ya que la gran pérdida de pacientes en relación a sus atenciones médicas a lo largo de 5 años puede haber influido en los resultados encontrados. Sería útil investigar la razón por la cual los pacientes no regresan a sus consultas o deciden abandonar el tratamiento.

Finalmente, se recomienda mejorar el llenado de las historias clínicas, siendo más completo y riguroso, para garantizar la calidad y consistencia de los datos recopilados en futuras investigaciones

Referencias

1. Ziogas DC, Dimopoulos MA, Kastritis E. Prognostic factors for multiple myeloma in the era of novel therapies. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(11):863-79.
2. Martínez-Acosta G, Rubio-Anguiano BL, López-Salvio YM, Guillen-Rivera SL, Nava-Zavala AH, Rubio-Jurado B. Aspectos geriátricos en las neoplasias hematológicas. *El Resid*. 2017;12(1):4-17.
3. SEER National Cancer Institute. Myeloma - Cancer Stat Facts [Internet]. *Cancer Stat Facts: Myeloma*. [citado 24 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
4. Cancer Research UK. Myeloma statistics [Internet]. *Myeloma statistics*. 2015 [citado 24 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma>
5. Pineli M, Pinho W, Amigo C, Alvarado C, Figueroa R, Bucheli E. Multiple Myeloma: Epidemiology and Burden of Disease Analysis in Latin America. *Value Health*. 2017;20(9):872.
6. Datos epidemiológicos. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
7. Medical Masterclass contributors, Firth J. Haematology: multiple myeloma. *Clin Med*. 2019;19(1):58-60.
8. Brigle K, Rogers B. Pathobiology and Diagnosis of Multiple Myeloma. *Semin Oncol Nurs*. 2017;33(3):225-36.
9. 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.
10. Huang J, Chan SC, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE, Xu W, et al. The epidemiological landscape of multiple myeloma: a global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. *Lancet Haematol*. 2022;9(9):670-7.
11. Andres M, Feller A, Arndt V, NICER Working Group. Trends of incidence, mortality, and survival of multiple myeloma in Switzerland between 1994 and 2013. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:105-10.
12. Chang-Chan DY, Ríos-Tamayo R, Rodríguez Barranco M, Redondo-Sánchez D, González Y, Marcos-Gragera R, et al. Trends of incidence, mortality and survival of multiple myeloma in Spain. A twenty-three-year population-based study. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex*. 2021;23(7):1429-39.
13. Sverrisdóttir IS, Rögnvaldsson S, Thorsteinsdóttir S, Gíslason GK, Aspelund T, Turesson I, et al. Comorbidities in multiple myeloma and implications on survival: A population-based study. *Eur J Haematol*. 2021;106(6):774-82.

14. Younes M, Hachfi H, Hammouda F, Younes K, Ben Hammouda S, Jguirim M, et al. Survival prognosis factors in multiple myeloma. *Tunis Med.* 2014;92(6):399-405.
15. Yan G, Li H, Zhang Y, Xia C, Wang M, Jia Y, et al. Renal insufficiency predicts worse prognosis in newly diagnosed IgD multiple myeloma patients. *Front Oncol.* 2022;12.
16. Costa LJ, Brill IK, Omel J, Godby K, Kumar SK, Brown EE. Recent trends in multiple myeloma incidence and survival by age, race, and ethnicity in the United States. *Blood Adv.* 2017;1(4):282-7.
17. 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* [Internet]. septiembre de 2007 [citado 4 de mayo de 2023];135(9). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000900003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
18. Arellano Aroca M del C. Caracterización y supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período enero 2015 – enero 2019. 12 de febrero de 2020 [citado 4 de mayo de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/17516>
19. Jaramillo F, Useche E, García J, Rosales M, Manzi E, Estacio M, et al. Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, experiencia en 9 años. *Rev Colomb Cancerol.* diciembre de 2018;22(4):138-42.
20. Vengoa Figueroa RI. Evolución de mieloma múltiple Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2009-2014 [Internet]. 2017 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/3413>
21. Bergstrom DJ, Kotb R, Louzada ML, Sutherland HJ, Tavoularis S, Venner CP, et al. Consensus Guidelines on the Diagnosis of Multiple Myeloma and Related Disorders: Recommendations of the Myeloma Canada Research Network Consensus Guideline Consortium. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* julio de 2020;20(7):e352-67.
22. Cuervo-García J, Jaramillo Arbelaez PE, Gálvez-Cárdenas KM. Factores pronósticos que afectan la supervivencia en el paciente con mieloma múltiple. *CES Med.* 29 de octubre de 2021;35(3):284-95.
23. Finkel KW, Cohen EP, Shirali A, Abudayyeh A, American Society of Nephrology Onco-Nephrology Forum. Paraprotein-Related Kidney Disease: Evaluation and Treatment of Myeloma Cast Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 de diciembre de 2016;11(12):2273-9.
24. Courant M, Orazio S, Monnereau A, Preterre J, Combe C, Rigotherier C. Incidence, prognostic impact and clinical outcomes of renal impairment in patients with multiple myeloma: a population-based registry. *Nephrol Dial Transplant.* 20 de febrero de 2021;36(3):482-90.
25. Calcinotto A, Kohli J, Zagato E, Pellegrini L, Demaria M, Alimonti A. Cellular Senescence: Aging, Cancer, and Injury. *Physiol Rev.* 1 de abril de 2019;99(2):1047-78.

26. Calcinotto A, Kohli J, Zagato E, Pellegrini L, Demaria M, Alimonti A. Cellular Senescence: Aging, Cancer, and Injury. *Physiol Rev.* 2019;99(2):1047-78.
27. Jawed I, Lee CM, Tward JD, Macdonald OK, Martincic D, Vudarla N, et al. Survival outcomes for multiple myeloma over three decades: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) analysis. *J Clin Oncol.* 2007;25(18):8019.
28. Zhao Y, Niu D, Ye E, Huang J, Wang J, Hou X, et al. Secular Trends in the Burden of Multiple Myeloma From 1990 to 2019 and Its Projection Until 2044 in China. *Front Public Health [Internet].* 8 de julio de 2022 [citado 4 de mayo de 2023];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.938770/full>
29. Hammes SR, Levin ER. Impact of estrogens in males and androgens in females. *J Clin Invest.* 129(5):1818-26.
30. González Sánchez J. Evolución de los estudios sobre la incidencia y gestión del cáncer laboral en España. *Med Segur Trab.* 2011;57(225):294-9.
31. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* noviembre de 2014;15(12):538-48.
32. Riva E, Schütz N, Peña C, Ruiz-Argüelles G, Hopkins CR, Bove V, et al. Significant differences in access to tests and treatments for multiple myeloma between public and private systems in Latin America. Results of a Latin American survey. GELAMM (Grupo de Estudio Latino Americano de Mieloma Múltiple). *Ann Hematol.* 2020;99(5):1025-30.
33. De La Peña-Celaya JA, Aguilar-Luevano J, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuellar I, Añorve-Hernández E, et al. Mexican Consensus of Multiple Myeloma. *Gac Médica México.* 2023;156(92):4732.
34. Kristinsson SY, Anderson WF, Landgren O. Improved long-term survival in multiple myeloma up to the age of 80 years. *Leukemia.* 2014;28(6):1346-8.
35. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. Lenalidomide plus Dexamethasone for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2007;357(21):2123-32.
36. Mian H, Mian OS, Rochweg B, Foley R, Wildes TM. Autologous stem cell transplant in older patients (age \geq 65) with newly diagnosed multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol.* 2020;11(1):93-9.

Anexos

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N°
FACTORES CLÍNICO LABORATORIALES DE SOBREVIDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE ATENDIDOS EN DOS HOSPITALES DE LAMBAYEQUE 2015-2019

1. Fecha de diagnóstico de MM:

/	/	/
---	---	---

2. Fecha de fallecimiento o último control:

/	/	/
---	---	---

3. Edad del paciente al inicio de la enfermedad

--	--

4. Sexo

M	F
---	---

5. Tipo de Inmunoglobulina anormal

IgG		IgA		Cadenas Ligeras		Otro		Desconocido	
-----	--	-----	--	--------------------	--	------	--	-------------	--

6. Estadificación Durie y Salmon

Estadio I		Estadio II		Estadio III		A		B	
-----------	--	---------------	--	-------------	--	---	--	---	--

7. Sistema de Estadificación Internacional (ISS)

Estadio I		Estadio II		Estadio III	
-----------	--	---------------	--	-------------	--

8. Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TAPH)

Si	No
----	----

Anexo 2
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALOR/ÍTE MS	TIPO DE VARIABLE
Tiempo de sobrevida	Tiempo promedio de duración desde el inicio de tratamiento o diagnóstico de la enfermedad, en el cual los pacientes de una enfermedad todavía están vivos.	Tiempo desde inicio del diagnóstico hasta la fecha del evento (muerte o censura)	Fechas registradas en la historia clínica	Meses	Cuantitativa discreta
Muerte	Cese permanente del funcionamiento del organismo como un todo.	Fecha de muerte	Fecha de muerte registrada en la historia clínica	Muerte No muerte	Nominal
Sexo	Condición orgánica que distingue a las hembras (mujeres) de los machos (hombres).	Sexo	Sexo	Femenino Masculino	Nominal
Edad de inicio de enfermedad	Años cumplidos del paciente al momento del diagnóstico de Mieloma múltiple (MM)	Años cumplidos	Años cumplidos al momento del diagnóstico de la enfermedad	Años	Cuantitativa discreta
Componente	Inmunoglobulina	Tipo de	Inmunoglobu	IgG	Nominal

monoclonal	completa o componente de la misma, producida por proliferación clonal de estadios maduros de células plasmáticas.	inmunoglobulina o fracción de la misma anormal ⁽¹⁴⁾	línea que genera banda anómala en inmunofijación en suero u orina	IgA Cadenas Ligeras Otros (IgD, IgM, IgE, no secretor)	policotómica
Estadaje de mieloma múltiple	Estadificación para determinar el pronóstico de los pacientes con MM, en base a la masa tumoral estimada.	Estadificación de los pacientes con MM según medición de hemoglobina, calcio sérico, CM, lesiones osteolíticas / plasmocitoma óseo solitario y creatinina ⁽²¹⁾	Primera estadificación de Durie	Estadio I A-B Estadio II A-B Estadio III A-B	Nominal policotómica
Sistema de Estadificación internacional (ISS)	Estadificación de los pacientes con MM, que incluye un factor determinante del huésped.	Estadificación de los pacientes con MM según niveles de B2-microglobulina y albúmina sérica.	Primera estadificación del ISS	Estadio I Estadio II Estadio III	Nominal Policotómica
Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TAPH)	Variante del trasplante de medula ósea que hace uso de células progenitoras hematopoyéticas	Enfoque terapéutico para pacientes con MM basado en uso	TAPH	Si No	Nominal dicotómica

	propias.	de células progenitoras hematopoyéticas del mismo paciente.			
--	----------	---	--	--	--

Anexo 3

MATRIZ DE CONSISTENCIA			
¿Cuáles son los factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple atendidos en dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019?			
Objetivo general	Variables		Diseño de investigación
Establecer los factores clínico-laboratoriales de sobrevida en pacientes con mieloma múltiple de dos hospitales de Lambayeque durante el periodo 2015-2019.	Tiempo de sobrevida	Muerte	Estudio observacional analítico de una cohorte retrospectiva
	Sexo	Componente Monoclonal	
	Edad de inicio de enfermedad	Estadíaaje de Mieloma Múltiple	
	Sistema de Estadificación internacional (ISS)	Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TAPH)	