



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

Título:

Análisis de sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020.

AUTOR:

Martillo Maldonado, Luis Fernando

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título
de MÉDICO**

TUTOR:

Benites Estupiñán Elizabeth María

Guayaquil, Ecuador

2025



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Martillo Maldonado Luis Fernando como requerimiento para la obtención del título de médico

TUTOR (A)



Dra. Elizabeth Benites E.
Tutora

f. _____

Benites Estupiñán Elizabeth Maria

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martines Juan Luis

Guayaquil, a los 22 del mes de mayo del año 2025



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Martillo Maldonado Luis Fernando

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación Análisis de sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020 previo a la obtención del título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías.

Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 22 del mes de mayo del año 2025

EL AUTOR (A)



Luis Fernando
Martillo Maldonado



f. _____

Martillo Maldonado Luis Fernando



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo Martillo Maldonado Luis Fernando

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, Análisis de sobrevida global y libre de progresión en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

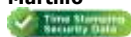
Guayaquil, a los 22 del mes de mayo del año 2025

EL AUTOR:

Martillo Maldonado Luis Fernando



Luis Fernando
Martillo
Maldonado



f. _____

Martillo Maldonado Luis Fernando

Reporte Compilatio

INFORME DE ANÁLISIS

magister

Tercer_borrador, MARTILLO 2

3%
Textos sospechosos

100% Similitudes (ignorado)

0% similitudes entre conocidas

0% entre las fuentes mencionadas

6% idiomas no reconocidos (ignorado)

3% Textos potencialmente generados por IA

Nombre del documento: Tercer_borrador, MARTILLO 2.docx

ID del documento: a7e72428145b4157f0d4ff812f9bd949e2b1745d

Tamaño del documento original: 996,34 KB

Autor: Luis Fernando Martillo Maldonado

Depositante: Luis Fernando Martillo Maldonado

Fecha de depósito: 5/5/2025

Tipo de carga: uif_submission

Fecha de fin de análisis: 5/5/2025

Número de palabras: 5599

Número de caracteres: 36.013

Ubicación de las similitudes en el documento:

Fuentes de similitudes

Fuente considerada como idéntica

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Tercer_borrador, MARTILLO.docx Tercer_borrador, MARTILLO El documento proviene de mi biblioteca de referencias	99%		Palabras idénticas: 99% 0,942 palabras

Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Segunda Borr.docx Segundo Borr El documento proviene de mi biblioteca de referencias 15 fuentes similares	65%		Palabras idénticas: 65% 0,679 palabras
2	detalle-report-es_segundo-borrado.pdf detalle-report-es_segundo... El documento proviene de mi biblioteca de referencias 15 fuentes similares	55%		Palabras idénticas: 55% 0,104 palabras
3	Primer Borrador, Martillo.docx Primer Borrador, Martillo El documento proviene de mi biblioteca de referencias 15 fuentes similares	46%		Palabras idénticas: 46% 0,273 palabras

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% 0,5 palabras
2	www.a-h-h.org https://www.a-h-h.org/wp-content/uploads/2024/03/PDF-Reservado-Guia-MBA-AH-H-compri...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% 0,0 palabras
3	www.dspace.ucc.edu.ec Determinación de sensibilidad y especificidad de IgG e... http://www.dspace.ucc.edu.ec/handle/25000/18345	< 1%		Palabras idénticas: < 1% 0,1 palabras
4	www.medigraphic.com https://www.medigraphic.com/pdf/similitudes-2020/bo00009.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% 0,0 palabras
5	localhost Análisis de supervivencia y mortalidad en pacientes sometidos a tratp... https://arxiv.org/abs/2003.11770v2[14]T-UC30-P90-A60-447.pdf.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% 0,1 palabras

Verificar el documento en:
ELIZABETH MARIA
BENITES
ESTUPINAN

Dra. Elizabeth Benites E.
Tutora

Agradecimientos

Quiero, en primer lugar, agradecerle a Dios por haberme dado las facilidades, recursos y ganas para seguir adelante en esta bella pero estresante carrera.

En segundo lugar, quiero agradecerle a mi madre la Dra. Bella Irma Maldonado Guerrero, por ser el motor que me motivó a seguir adelante durante mi vida entera y muy especialmente durante los casi 7 años que me tomó completar esta carrera.

Tercero quiero agradecerle a cada amigo/a que se cruzo en mi camino y tuve el placer de conocerlos y convivir con ellos, los quiero y aprecio a todos y cada uno.

Luis Fernando Martillo Maldonado

Dedicatoria

Le dedico este trabajo y este momento a mi querida abuela Leonor Guerrero que no alcanzó a verme ser médico, quiero que sepas que a todo paciente que pase por mis manos lo trataré como quisiera que te hubieran tratando a ti.

Le dedico también a mi madre y mi padre ambos que a su manera cada uno me inculcó algo y me daba ganas de seguir en esta bella carrera.

Por último, te la dedico a ti, ese niño que en algún momento empezaba la carrera, lleno de ilusiones y brillo en sus ojos, aquel niño que se enteró que el mundo real era más complicado que el colegio, Gracias por aguantar.

Luis Fernando Martillo Maldonado



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Jose Luis Jouvin Martillo

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martinez

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE

Contenido

Resumen.....	X
Palabras claves	X
Abstract.	XI
Palabras claves	XI
Introducción	2
Planteamiento del problema.....	4
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS	4
Capítulo 1	6
1.1 Marco teórico	6
Capítulo 2	19
2.1 Materiales y métodos.....	19
2.1.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	19
2.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	20
2.1.3 MÉTODO DE ESTUDIO Y RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
2.1.4 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	20
2.1.5 ANÁLISIS DE DATOS.....	22
CAPÍTULO 3.....	23
3.1 ANÁLISIS Y RESULTADOS	23
Capítulo 4	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	38
Referencias.....	43

Resumen.

La presente investigación planteó como objetivo Analizar la tasa de sobrevida global y libre de progresión en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020. Metodológicamente, el estudio se concibió como retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional, y la muestra fue N=74 pacientes. Los hallazgos permiten concluir que la prevalencia de la enfermedad en la muestra estudiada fue del 32,03%; la edad de aparición en promedio fue a los ≤ 55 años años (59,5%), con prevalencia en la población masculina (64.9%). Antes del trasplante, los pacientes presentaban el estado inicial de la enfermedad en un 56,8%; el 62,16% de los pacientes no presento recaídas; a los 5 años del trasplante el 68,9% de los pacientes se encontraban vivos, mientras que el 31,1% había fallecido. Al extender el análisis a los 7,5 años, la tasa de sobrevida fue del 59,5% y la de mortalidad del 40,5%. A los 10 años, el 58,1% permanecía con vida, mientras que el 41,9% había fallecido.

Palabras claves

Mieloma múltiple; trasplante autólogo, sobrevida global. libre de progresión.

Abstract.

The present study aimed to analyze the overall survival and progression-free survival rates in patients with multiple myeloma who received autologous hematopoietic progenitor cell transplants in the Transplant Unit of SOLCA Hospital in Guayaquil, from 2010 to 2020. Methodologically, the study was designed as a retrospective, descriptive, cross-sectional, and observational study, with a sample size of 74 patients. The findings suggest that the prevalence of the disease in the study sample was 32.03%; the average age of onset was ≤ 55 years (59.5%), with a prevalence in the male population (64.9%). Before transplantation, 56.8% of patients presented with the initial stage of the disease; 62.16% of patients did not experience relapses; At 5 years after transplantation, 68.9% of patients were alive (censored), while 31.1% had died. When the analysis was extended to 7.5 years, the survival rate was 59.5% and the mortality rate was 40.5%. At 10 years, 58.1% remained alive, while 41.9% had died.

Palabras claves

Multiple myeloma; Transplantation, Autologous; Progression-Free Survival;

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es un tipo de neoplasia que tiene efecto sobre las células plasmáticas, se caracteriza por la presencia de células plasmáticas clonales que producen inmunoglobulina monoclonal. Esta proliferación anormal que se presenta en la médula ósea causa daños en el sistema esquelético, por lo que se manifiesta con lesiones óseas líticas, osteopenia o fracturas patológicas. Adicionalmente, los pacientes experimentan otro tipo de complicaciones como son la anemia, infecciones recurrentes, e insuficiencia renal e hipercalcemia. (6)

De acuerdo a los datos que presenten el Global Cancer Observatory, en 2022 se presentaron alrededor de 187.000 nuevos diagnósticos de mieloma múltiple en el mundo, lo cual representa alrededor del 0.9% del total de los casos de cáncer (2, 3). De esta cifra, alrededor de 103.000 casos se presentaron en hombres y 84.000 en mujeres, esto se traduce en una incidencia ajustada por la edad de 2 por cada 10.0000 habitantes varones y 1.5 por cada 10.0000 mujeres. (4)

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos implica la administración al paciente de sus propias células madre que previamente han sido recolectadas. (1) Este procedimiento es común para el tratamiento de linfomas y mieloma múltiple. El propósito es la restauración de la médula ósea que ha sido dañada parcial o totalmente, debido a la enfermedad relacionada o debido a tratamientos agresivos. El método finalmente demuestra modificar el curso clínico de varias enfermedades hematológicas

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es parte del abanico de opciones terapéuticas, a través del cual el paciente recibe células madre que preliminarmente obtuvo de su propio organismo (1) Es implementado frecuentemente en pacientes diagnosticados clínicamente y aquejados con linfomas o mieloma múltiple, entre otras. El procedimiento

radica en trasplantar células madre precursoras con la finalidad de subsanar la medula ósea del paciente que ha sido afectada en parte o totalmente por una alteración secundaria o por afecciones propias, este abordaje terapéutico es decisivo por cuanto cambia el curso natural de diversas entidades clínicas hematológicas permitiendo la obtención de un índice de recuperación que supera a los tratamientos tradicionales (1,5)

A nivel nacional, el Instituto Nacional de Donación y Trasplante (INDOT) en su data estadística correspondiente al periodo comprendido entre los años 2015 al 2020, refiere la realización en Ecuador de solo 5 trasplantes de progenitores hematopoyéticos en el año 2020; durante el año 2019 fueron realizado 39; en el año 2018 se llevaron a cabo 35 trasplantes; en el 2017 se registraron 34; a fines del año 2016 fueron reportados 26 trasplantes; durante el año 2015 se contabilizaron 33. (8,9,10,11,12,13), a modo complementario una data estadística publicada en el año 2014 refiere que en los años correspondientes al periodo 2010, 2011, 2012, 2013 y 2014 totalizaron en conjunto 25 trasplantes; 28 trasplantes; 28 trasplantes; 27 trasplantes y 34 trasplantes respectivamente. (14,15)

De acuerdo a los aportes de Palumbo en una investigación en el cual se evidenció la efectividad y certidumbre del Bortezomib como estímulo e influencia en el trasplante autólogo consecutivamente con ledalidomida como refuerzo, se comprobó estadísticamente una sobrevida global (SG) y una libre de progresión (SLP) de 2 años en un 86% y 69% respectivamente. (18) En este sentido, Singh en la India en una revisión documental sobre TAPH en MM halló una SLP equivalente a 5 años que oscilaba entre el 26 y 76%, pero a su vez evidenció una SG a 5 años de entre el 65% y el 76% de los casos estudiados. (17)

Desde otra perspectiva, en Colombia en una investigación realizada en 103 pacientes diagnosticados con MM y abordados terapéuticamente a través del trasplante autólogo procedentes de progenitores hematopoyéticos, se verificó que la sobrevida global y libre de progresión a 5 años obtuvo hallazgos del 71% y del 41% respectivamente. (16)

Planteamiento del problema

Hasta hace un poco más de dos décadas, el Mieloma múltiple era considerado una enfermedad incurable con una sobrevida global no mayor a dos años con el tratamiento que se ofrecía en aquella época. Los tratamientos actuales incluyen nuevas moléculas, que ofrecen mucha eficacia y seguridad en relación a los esquemas convencionales y una sobrevida libre de enfermedad y global muy superior a los mismos. Estos protocolos indican al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos como consolidación después de cuatro a seis ciclos de inducción a la remisión con cualquiera de los esquemas, una vez que el paciente alcance el estado de remisión de su enfermedad.

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos se ofrece en el hospital de SOLCA - Guayaquil desde junio de 2006, sin embargo, en nuestra población de estudio se decidió tomar 10 años de observación a pacientes que recibieron este procedimiento para evaluar sus resultados entre Enero/2010 a Diciembre/2019.

El análisis de sobrevida tanto libre de enfermedad como global al tratamiento, nos dará una mayor certeza de efectividad de este procedimiento terapéutico y la observación a 10 años brindará mayor seguridad a estos resultados, pudiendo aportar datos epidemiológicos que a su vez colaboren en la creación de protocolos o al fortalecimiento de los ya existentes, considerando aspectos según la condición y comorbilidad del paciente.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

Objetivo General:

Analizar la tasa de sobrevida global y libre de progresión en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020.

Objetivos específicos

- Estimar la prevalencia de pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020.
- Calcular la frecuencia de recaídas en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Describir el estado de enfermedad más frecuente en pacientes con mieloma múltiple antes de recibir trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y su influencia en las curvas de sobrevida.
- Calcular el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el ofrecimiento del trasplante y su influencia en la sobrevida.
- Describir la relación entre el estadiaje ISS de la enfermedad al momento del trasplante y la sobrevida de estos pacientes.
- Comprobar el cumplimiento de la predicción de sobrevida global a cinco años según el EBMT score.

Capítulo 1

1.1 Marco teórico

1.1.1 Mieloma múltiple

1.1.1.1 Antecedente histórico

El primero en describir a dos pacientes en la literatura moderna fue el doctor Samuel Sol, quien originalmente le dio el nombre de *mollities ossium*, El primero de los pacientes que publicó por relata el caso de Thomas Alexander McBean en el año 1845, que fue documentado por Macintyre, el caso de un hombre de 44 años en Londres, mientras que el segundo caso registrado fue el de Sara Newbury, una mujer de 39 años.

Seguido de eso el doctor Henry Bence Jones proteínas en orina de pacientes proporcionados por los doctores MacIntyre y Watson, y las paso a llamar proteínas de Bence Jones (BJ). El primero en utilizar el término MIELOMA MULTIPLE por primera vez fue Rustizky en el año 1873 al encontrarse variadas lesiones óseas presentes en un paciente.

Conforme iban pasando los años el número de casos aislados fueron haciéndose más frecuentes y el primer caso publicado en USA fueron los doctores Herrick y Hektoen en el año 1894. Otro acontecimiento de importancia fue en el año 1903 donde el Dr. Weber y su equipo establecieron que las proteínas de Bence Jones se originaban en la médula ósea y su detección era un marcador pronóstico grave, asociado casi invariablemente al mieloma múltiple.

El termino de “célula plasmática” lo establece por primera ocasión el patólogo alemán Wilhelm Von Waldeyer–Hartz, no obstante, existe la posibilidad de que lo que describió hayan sido células cebadas tisulares, hasta que, en el año 1890, cuando Ramón y Cajal las caracterizaron con exactitud. Fue hasta que James Homer Wright lo hizo en 1900, que, en dos artículos sucesivas, divulgó sus hallazgos vinculados con los plasmocitos, que

usualmente se hallaban en la médula, y que generalmente se situaban en la misma y eran las células malignas presentes en el mieloma.

Se demostró en 1956 una conexión entre las proteínas de Bence Jones y las células del mieloma, gracias a las investigaciones de Korngold y Lipari (además, se nombraron las cadenas ligeras en lambda y kappa en honor a estos científicos). En cuanto a la hiper globulinemia, el doctor Perlzweig y sus colaboradores reportaron por primera vez hiperglobulinemia en un paciente con niveles de 9-11 g/dL. Más tarde, Longsworth y Cols en 1939 empleó la electroforesis para detectar el componente monoclonal en mieloma, mientras que Kunkel demostró que estas proteínas anómalas derivaban de clones de plasmocitos malignos, estructuralmente semejantes a anticuerpos.

1.1.1.2 Definición

El mieloma múltiple es un cáncer hematológico donde células plasmáticas anormales se multiplican sin control, produciendo anticuerpos monoclonales defectuosos que generan inmunoglobulina monoclonal. La proliferación de estas células plasmáticas en la médula ósea puede provocar lesiones osteolíticas, osteopenia y/o fracturas patológicas, así como daños esqueléticos importantes. La anemia, las infecciones, la disfunción renal y la hipercalcemia son otros problemas asociados con la afección. (6)

1.1.1.3 Epidemiología

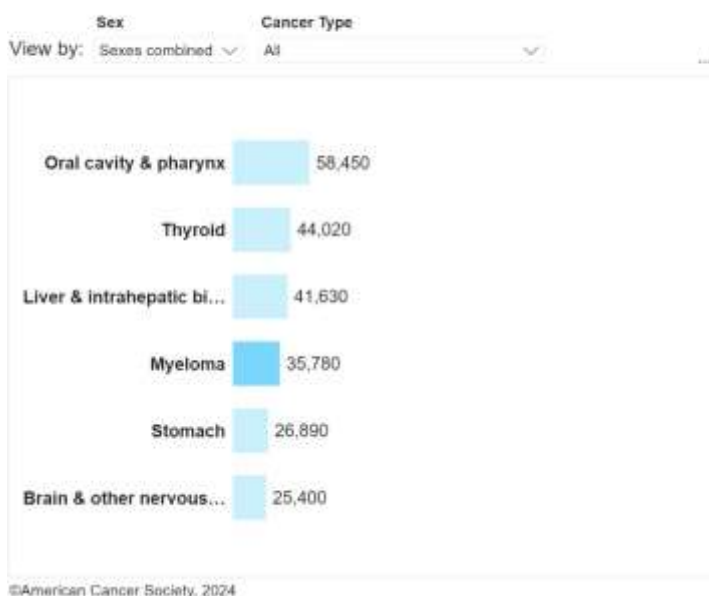
Acorde a estadísticas actuales del Global Cancer Observatory se estimó que en 2022 la prevalencia de mieloma múltiple fue de 187.000 casos lo cual equivale al 0.9% de los casos de cáncer registrados a nivel mundial. (2,3) De estos 187.000 casos, alrededor de 103.000 fueron diagnosticados en la población masculina y 84.000 en la población femenina, por tanto, la prevalencia generalizada por edad es de 2.0/100.000 habitantes y 1.5/100.000 habitantes respectivamente. (4)

Del mismo modo, la Sociedad Americana Contra el Cáncer, el mieloma múltiple es un cáncer muy poco frecuente en los Estados Unidos. Una persona corriente corre el riesgo de desarrollar esta entidad clínica en una posibilidad

estadística de 1 en 132, lo cual significa que tiene alrededor de un 0.75% de probabilidades de padecerla. Los últimos registros estadísticos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer, divulgadas en el 2023, registraron en los Estados Unidos alrededor de 35.730 nuevos casos de mieloma múltiple, que equivalen separados por sexos a 19.860 casos en varones y 15.870 casos en mujeres, de estos mismos casos se estima que alrededor de 12.590 personas, aproximadamente 7.000 varones y 5.590 mujeres, fallecieron a causa de esta enfermedad.

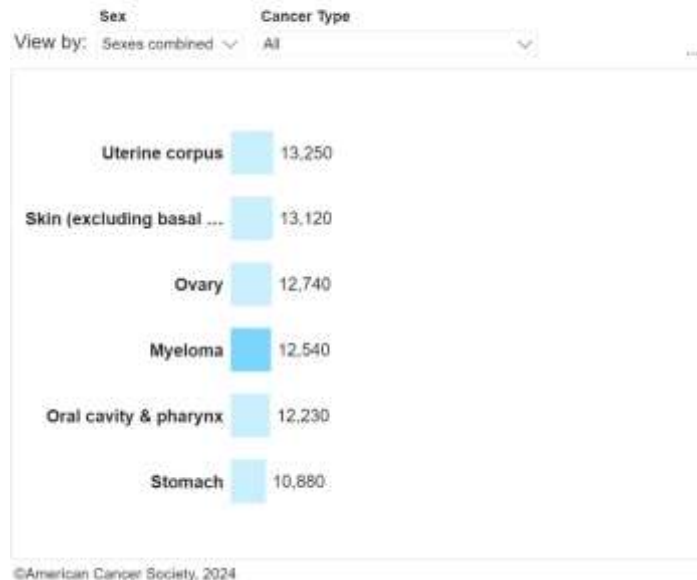
2024 Estimated New Cancer Cases

Cases by Cancer Type



2024 Estimated Cancer Deaths

Deaths by Cancer Type



1.1.1.4 Factores de riesgo

En el marco total de los factores de riesgo de padecer mieloma múltiple el más significativo es la edad, en consecuencia, el 60% de los casos son diagnosticados en personas con 65 años o más. (4) En el país la edad promedio de diagnóstico oscila entre los 65 a 70 años de edad tanto en la población masculina como en la femenina. (25)

Otro factor de riesgo que es de importancia es la etnia, donde encontramos una relación de 2:1 en el riesgo de desarrollar el MM en la población afrodescendiente frente a la caucásica. (26)

En tal sentido, el mieloma múltiple es más frecuente en el grupo etario masculino que en el femenino, la razón para esta prevalencia aún no ha sido aclarada por la comunidad científica global, sin embargo, se ha observado que los hombres poseen un 20 a 30% de riesgo de desarrollar la enfermedad comparado con las mujeres. (26)

1.1.1.5 Diagnóstico

Para empezar a hablar sobre el diagnóstico del mieloma múltiple primero tenemos que saber que existen criterios de sospecha clínica para la enfermedad, estos se los conoce como criterios de CRAB por sus siglas en inglés, donde se evalúa dolor óseo, anemia, insuficiencia renal e hipercalcemia.

El dolor óseo acontece en el 75% de los pacientes, sus características son de orden mecánico afectando particularmente todo al esqueleto axial en un 80% de los casos estudiados y al esqueleto apendicular en 20%. En estudios radiológicos simples o en TAC se observan lesiones osteolíticas o “en sacabocados”, igualmente se ha evidenciado osteoporosis con aplastamientos en los cuerpos vertebrales. (28) Estas lesiones óseas derivan de un desequilibrio en la vía de señalización RANKL-RANKL-OSTEOPROTEGERINA (OPG), vía reguladora de la formación y la absorción ósea. (27)

La anemia en el mieloma múltiple se diagnostica cuando los niveles de hemoglobina son inferiores en más de 2 g/dL al rango normal o caen por debajo de 10 g/dL. Este fenómeno ocurre porque la proliferación descontrolada de células plasmáticas malignas invade la médula ósea, alterando su función y generando pancitopenia, que incluye anemia, disminución de plaquetas (trombocitopenia) y reducción de glóbulos blancos (leucopenia). (29)”

La insuficiencia renal se encuentra en aproximadamente el 25 al 30 % de los casos, y se la ve con TFG <40 mL por minuto o creatinina sérica >177 µmol/L (>2 mg/dL). Esta puede presentar síntomas como sed, poliuria y edemas. (28) Este cuadro puede ser causado por hipercalcemia, nefropatías

por cilindros de cadena ligera, amiloidosis, de cadenas ligera, daño por drogas o medios de contraste, enfermedad, por acumulación de cadenas ligera e infección. (30)

La hipercalcemia está presente en aproximadamente el 25% de los pacientes con mieloma múltiple. Para su diagnóstico, se considera un nivel de calcio sérico que exceda en más de 0.25 mmol/L (1 mg/dL) el límite superior normal o que supere los 2.75 mmol/L (11 mg/dL). Esta condición puede provocar manifestaciones clínicas como: poliuria, polidipsia, vómitos, náuseas, estreñimiento, astenia y alteración del nivel de la conciencia (28); esta se produce por la desmineralización ósea, pero no debido a la desmineralización de las células tumorales, sino por la activación de los osteoclastos. (31) Podrían llegar a existir casos en donde la hipercalcemia no tenga síntomas aun así tenga los niveles elevados de calcio sérico, para estos casos se recomienda determinar el calcio iónico. (28)

También se utilizan para el diagnóstico de mieloma múltiple a los Criterios Diagnósticos de Gammopatías Monoclonales (IMWG-2014), estas dividen al diagnóstico en Gammopatías monoclonal de significado incierto (GMSI) que a su vez se dividen en GMSI no IgM, GMSI IgM y GMSI de cadenas ligeras; Gammapatia maligna, Mieloma múltiple indolente y Leucemia de células plasmáticas primaria. (32)

Para que se pueda considerar que la enfermedad sea una GMSI no IgM se requieren los 3 siguientes criterios: componente monoclonal (IgG o IgA) en suero < 3 g/dL, células plasmáticas clonales en médula ósea <10% y no debe haber evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB), ni biomarcadores / criterios SLIM. (33)

Para que se pueda considerar como una GMSI IgM se requieren los 3 siguientes criterios: Componente monoclonal (CM) sérico IgM < 3 g/dL, infiltración medular por linfoplasmocitos <10% y una ausencia de clínica de anemia, síndrome constitucional o síntomas B, hiperviscosidad, adenopatías, organomegalias u otro daño orgánico atribuible al síndrome linfoproliferativo.

Para poder considerar como GMSI de cadena ligeras, se requieren los 3 siguientes criterios:

1. Aumento de la cadena ligera libre (CLL) involucrada con alteración del cociente de cadenas ligeras libres en suero (<0.26 o >1.65) en ausencia de cadena pesada por inmunofijación.
2. Células plasmáticas (CP) clonales en medula ósea (MO) $<10\%$.
3. CM en orina < 500 mg/ día (orina de 24 horas).
4. Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB), ni biomarcadores / criterios SLIM.

La siguiente clasificación de los Criterios Diagnósticos de Gammopatías Monoclonales encontramos a las Gammopatías malignas donde encontramos al Plasmocitoma solitario, el mieloma múltiple macrofocal, al mieloma múltiple indolente o quiescente y la leucemia de células plasmáticas (LCP) primaria. (35)

PLASMOCITOMA SOLITARIO

Para saber si se está ante un Plasmocitoma solitario se requieren los siguientes criterios: (35)

1. Lesión ósea o de tejidos blandos única, infiltrada por CP clonales (estudio IHQ o por CMF).
2. Células plasmáticas (CP) clonales en médula ósea (MO) $<10\%$.
3. Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB), ni biomarcadores / criterios SLIM.
4. Prueba de imagen de alta sensibilidad (RM, TAC o PET-TAC) que confirme que sólo existe una única lesión.

MIELOMA MÚLTIPLE MACROFOCAL

Para saber si se encuentran ante un MM macrofocal se requieren estos criterios: (35)

1. Infiltración medular por CP clonales (usualmente $<20\%$ CPMO).

2. Lesiones líticas o plasmocitomas múltiples (≥ 2) en ausencia de anemia, insuficiencia renal o hipercalcemia.

MIELOMA MÚLTIPLE INDOLENTE, ASINTOMÁTICO o QUIESCENTE (MMq)

Requiere los 2 siguientes criterios: (35)

1. CM en suero (IgG or IgA) ≥ 3 g/dL y/o CM en orina ≥ 500 mg en t 24 h y/o CP en MO entre 10-60%.
2. Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB) ni de amiloidosis, ni biomarcadores / criterios SLIM.

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS (LCP) PRIMARIA

Se aplica en los pacientes con diagnóstico de MM sintomático con $\geq 5\%$ de células plasmáticas circulantes (CPC) cuantificadas en frotis de SP. (35)

1. Se debe demostrar clonalidad de estas CPC.
2. El porcentaje de CPC sólo aplica al frotis (microscopio óptico).
3. En le LCP secundaria se mantienen los criterios clásicos de $\geq 20\%$ y ≥ 2000 CP/mm³.

Por último, podemos definir que el mieloma múltiple con indicación de inicio de tratamiento requiere $\geq 10\%$ de CP clonales en MO o una biopsia diagnóstica de Plasmocitoma (óseo o extramedular) y 1 o más de los siguientes criterios: (36)

1. Daño Orgánico Atribuible al Mieloma (CRAB):
 - a. Hipercalcemia: calcio sérico ≥ 1 mg/dL (≥ 0.25 mmol/L) del límite superior de la normalidad o ≥ 11 mg/dL (≥ 2.75 mmol/L).
 - b. Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina < 40 mL/ min y/o creatinina sérica ≥ 2 mg/dL (≥ 177 μ mol/L).
 - c. Anemia: Hb < 10 g/dL o > 2 g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad.

- d. Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas $\geq 5\text{mm}$ en TAC, PET-TAC o Rx convencional.
2. Uno o más de estos marcadores –en ausencia de CRAB–“*SLIM CRITERIA*”:
- a. CP clonales en MO $\geq 60\%$.
 - b. CLL en suero alterada / no alterada ≥ 100 (además la CLL alterada debe ser $\geq 100\text{ mg/L}$).
 - c. Presencia de >1 lesión focal $\geq 5\text{ mm}$ en RMN.

1.1.1.6 Pruebas y Exámenes Complementarios

Se debe realizar una historia clínica y exploración física completa. (36)

1. PRUEBAS DE LABORATORIO:

- Hemograma y examen de frotis de sangre periférica (% de CPC y Rouleaux). Estudio de coagulación.
- Bioquímica sérica: creatinina, urea, calcio y fósforo, proteínas totales, albúmina, beta2-microglobulina sérica, LDH y PCR. Marcadores cardíacos.
- Estudio de proteínas en suero (37)
 - i. Electroforesis (EF) y cuantificación del componente monoclonal (CM).
 - ii. Inmunofijación (IF).
 - iii. Dosificación de Inmunoglobulinas (Igs).
 - iv. Cadenas ligeras libres en suero (CLL) (κ y λ y cociente κ/λ)³.
- Estudio de proteínas en orina de 24 horas (37)
 - i. determinación de proteinuria total, albuminuria y cuantificación de Bence Jones (BJ)
 - ii. Electroforesis (EF) y cuantificación del CM
 - iii. Estudio por Inmunofluorescencia (IF) para confirmar tipo de paraproteína.

2. OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- ECG.
- Radiografía de tórax.
- Serologías víricas (VHB, VHC, VIH, SARS-CoV-2).
- Ecocardiograma.

3. PRUEBAS DE IMAGEN:

- Tomografía axial computarizada (TAC) de cuerpo entero de baja dosis.
- Tomografía por emisión de positrones (PET-TAC).
- Resonancia magnética nuclear (RMN) de cuerpo entero o de columna y pelvis.
- Serie ósea (si no hay disponibilidad de otras técnicas de imagen).

4. ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA (MO):

- Aspirado y/o biopsia.
- Inmunofenotipo.
- FISH (en CP purificadas).
- Se deben realizar el estudio de: del (17/17p)5, t(4;14), t(11;14), t(14;16), +1q, 1p
- PAAF o biopsia de grasa abdominal: si hay sospecha de amiloidosis.
- Revisión odontológica antes del inicio de tratamiento con bifosfonatos (BF).
- Estudio con fenotipaje eritrocitario:
 - i. Preferiblemente al diagnóstico.
 - ii. Recomendable antes de transfundir al paciente.
 - iii. Imprescindible antes de iniciar el tratamiento con anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD38.

1.1.1.7 **Estadía**

Todos los pacientes, al momento del diagnóstico, deben tener calculado el estadio ISS. Es aconsejable determinar el estadio ISS-R en todos

los pacientes, excepto en aquellos que solo van a recibir tratamiento paliativo o de soporte. (28)

SISTEMA INTERNACIONAL DE ESTADIAJE (ISS) (40)

- a. Estadio I
 - i. Beta2-microglobulina < 3,5 mg/L
 - y
 - ii. Albumina sérica $\geq$ 3,5 g/dL
- b. Estadio II: no cumple criterios de estadio ISS-I ni del ISS-III.
- c. Estadio III: Beta2-microglobulina $\geq$ 5,5 mg/L.

ISS REVISADO (ISS-R) (39)

- a. ISS-R-I:
 - i. ISS-I
 - ii. Sin Citogenética adversa ni LDH elevada
 - iii. ISS-R-II: no cumplen criterios de estadio I ni de estadio III
 - iv. ISS-R-III: ISS-III + Citogenética adversa⁸ o LDH elevada.

ISS REVISADO – 2 (ISS-R2) (39)

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN	R2-ISS (riesgo)	PUNTUACIÓN
ISS-III	1.5	I (bajo)	0
ISS-II	1	II (intermedio-bajo)	0.5-1
del(17p)	1		
LDH elevada	1		
t (4;14)	1	III (intermedio-alto)	1.5-2.5
1q+	0.5		
TOTAL		IV (alto)	3-5

1.1.2 Trasplante autólogo

Terapia pre y post auto-TPH

El ATPH es una parte más del tratamiento de primera línea de estos pacientes, que debe consistir en una inducción (4-6 ciclos) + ATPH (1-2) +/- consolidación (2-4 ciclos) + (mantenimiento), para alcanzar un objetivo final que es la remisión completa con EMR negativa.

La inducción estándar es el régimen triple que incluya un inhibidor de proteasomas (bortezomib el único aprobado en la actualidad) y uno de los siguientes 4 regímenes que son los más utilizados:

- VTD
- VRD
- VAD (en desuso)
- VCD

Estos utilizan como tercera droga talidomida, Lenalidomida, Adriamicina y Ciclofosfamida. Lo estándar son 4-6 ciclos. Con 6 ciclos se consiguen una tasa superior de RC pre-TPH. El Grupo español de mieloma (GEM) ha publicado los datos del ensayo GEM05 con 6 ciclos de inducción. Las guías NCCN recomiendan realizar la recogida de células para el TPH tras 3-4 ciclos e incluso recomiendan recoger cantidad suficiente para 2 trasplantes.

Actualmente los resultados de diversos ensayos muestran que la adición de un Ac monoclonal anti CD38 al triplete de inducción mejora la tasa y profundidad de respuesta aquí tenemos:

- Cassiopeia: DaraVTD vs VTD: RCs pos consolidación: 29% vs 20%. PFS a 18 meses: 93% vs 85% HR 0,47 Toxicidad: mayor toxicidad hematológica, discreto aumento del número de infecciones y mayor necesidad de plerixafor para recolecta de progenitores.
- GRIFFIN: ensayo fase 2: Dara VRD vs VRD: RCs pos consolidación: 42% vs 32% y tras 24 meses de mantenimiento: 82% vs 60.8%. PFS a 36 meses. 88,9% vs 81.2% En marcha un ensayo clínico Fase 3 (PERSEUS).

El tratamiento de consolidación: 2-4 ciclos, habitualmente similares a la inducción con el objetivo de profundizar en la respuesta

El mantenimiento durante años se ha explorado el papel de la terapia de mantenimiento con diferentes fármacos:

❖ Basados en IMiDS:

- Talidomida: 6 ensayos aleatorizados. Todos ellos muestran beneficio en PFS y alguno (3/6) en OS, con alta tasa de abandonos por efectos secundarios (neuropatía). No eficaz en pacientes de alto riesgo.
- Lenalidomida: 2 ensayos aleatorizados: (CALGB y IFM) muestran claro beneficio en PFS y el ensayo del CALGB también muestra beneficio en OS. El mayor beneficio se obtiene en los pacientes de riesgo estándar. Como contrapartida, se han encontrado un ligero aumento de segundas neoplasias primarias y el ensayo IFM muestra segundas PFS más cortas.

❖ Basados en IPs:

- Para el **Bortezomib** se han descrito 2 ensayos aleatorizados el GEM2005 y HOVON, con diferente densidad de dosis y con resultados discordantes:
 - HOVON: el bortezomib en inducción y mantenimiento beneficia (PFS) a los pacientes de alto riesgo y a los pacientes con insuficiencia renal. Este grupo ha publicado en 2018 una actualización de sus datos(20) que muestra que este beneficio en PFS y OS se mantiene tras 96 meses de seguimiento, especialmente en los pacientes con del 17p.
 - GEM2005: beneficio en PFS de la rama VT (bortezomib-talidomida) frente a interferon y talidomida, pero no supera el efecto adverso de la citogenética de alto riesgo.
- Para el **Ixazomib** el ensayo Tourmaline-MM3 describe 656 pacientes aleatorizados tras inducción con IMiDs o IPs + ATPH a ixazomib vs placebo x 2 años. Resultados: ixazomib mostró una discreta prolongación de PFS: 26,5 vs 21,5 meses. Beneficio en

todos los subgrupos de pacientes incluida citogenética adversa.
Baja toxicidad.

❖ Anticuerpos monoclonales: Daratumumab

- Se han descrito ensayos con Daratumumab en monoterapia como el Ensayo Cassiopeia que tras una primera aleatorización a DaraVRD vs VTD en inducción, los pacientes son sometidos a una segunda aleatorización tras los dos ciclos de consolidación pos-ATPH a recibir Daratumumab en monoterapia c/ 8 semanas vs observación. El ensayo muestra beneficio en PFS en el brazo de mantenimiento con Daratumumab vs placebo. Sin embargo, este beneficio sólo se observa en aquellos pacientes que no han recibido Daratumumab en inducción.
- Daratumumab en combinación: Ensayo GRiFFIN (fase 2) y ensayo PERSEUS (fase 3) que comparan Lenalidomida +/- Daratumumab: sin resultados publicados en el momento actual

Acondicionamiento

Por último, se habla de que, en el momento actual, el acondicionamiento estándar en MM es **melfalan-200** (administrado en una sola dosis de 200 mg/m² el día -2 ó 100 mg/m² los días -3 y -2). En los últimos años se han puesto en marcha varios ensayos tratando de mejorar los resultados de melfalán, añadiendo otros agentes como busulfán ó bortezomib.

Capítulo 2

2.1 Materiales y métodos

2.1.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

2.1.1.1 *TIPO DE INVESTIGACIÓN Y PERÍODO DE TIEMPO*

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo transversal y observacional en la Unidad de Trasplante del Hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020.

2.1.1.2 *POBLACIÓN Y MUESTRA*

2.1.1.2.1 *POBLACIÓN*

Se obtuvo un universo de 236 pacientes que recibieron un trasplante autólogo para diferentes patologías en el periodo comprendido desde el año 2006 al 2024, de este total de pacientes se obtuvo población de 94 pacientes trasplantados con diagnóstico de Mieloma múltiple durante el mismo periodo.

2.1.2.2.2 *MUESTRA*

Del total de pacientes trasplantados con Mieloma múltiple (94), se extrajo la muestra para el estudio, que correspondió a 74 pacientes con diagnóstico de Mieloma múltiple que recibieron un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2020.

2.1.2.2.3 *TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS*

El instrumento de recolección de datos que se utilizó fue Microsoft Excel para poder distribuir, organizar y clasificar la información obtenida. Posterior a la recolección de datos, se realizó el procesamiento de los datos obtenidos de la base de datos disponible en base al programa IBM SPSS Statistics, el cual permitió el análisis cuantitativo y gráficos que nos permita observar la información que se obtuvo tratando de resolver los objetivos específicos

propuestos. A su vez, se usó un análisis descriptivo para las variables cuantitativas se expresó mediante medidas de tendencia central, tanto promedio, mediana y rangos de acuerdo al caso y las frecuencias observadas en números absolutos y porcentajes.

2.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

2.1.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de Mieloma múltiple.
- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes que recibieron trasplante autólogo entre los años 2010 y 2020
- Pacientes entre 30 y 70 años.

2.1.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con edad menor a 30 años o mayores de 70.
- Pacientes que presenten otros tipos de diagnóstico oncológico.

2.1.3 MÉTODO DE ESTUDIO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos de cada variable se llevó a cabo a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas de cada participante atendido en la Unidad de Trasplante del Hospital de SOLCA en la ciudad de guayaquil, desde el año 2010 al 2020.

2.1.4 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Matriz de Operacionalización de Variables

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADO
Fecha de fallecimiento	Fecha en la que el paciente fallece	Cuantitativa Intervalo	2011-2023
Intervalo diagnóstico y trasplante	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el trasplante en años	Cuantitativa Discreta	• <1 año • 2 – 4 años • >5 años
Fecha de recaída	Fecha en la que se observan datos compatibles con la enfermedad	Cuantitativa Intervalo	• 2/03/2023
Edad	Edad vivida en años	Cuantitativa Discreta	• ≤ 55 años • > 55 años
Sexo	Sexo del paciente según lo reportado en su documento de identidad	Cualitativa Nominal	• Masculino • Femenino
Años de supervivencia	Tiempo vivido expresado en años posterior al trasplante	Cuantitativa Discreta	• 5 años • 7.5 años • 10 años
EBMT Score	Puntuación predictiva que indica probabilidad de sobrevida y muerte relacionada al trasplante a 5 años	Cuantitativa Continua	• 2 • 3 • 4 • 5
Estado de enfermedad al trasplante	Estado clínico evaluado según número de remisión completa	Cualitativa Nominal	• Inicial • Intermedia • Avanzada
Sistema internacional de estadiaje (ISS)	Sistema que ayuda a predecir el pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticados y a guiar las decisiones de tratamiento.	Cuantitativa Continua	• I • II • III

x

2.1.5 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos se los tabuló en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel versión 2019 para Windows o para Mac, y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS.

CAPÍTULO 3

3.1 ANÁLISIS Y RESULTADOS

Como resultado se obtuvo que la prevalencia de pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2006 al 2024 es del 32,03%.

$$P: \frac{C}{N} \times 100$$

$$P: \frac{76}{236} \times 100$$

$$P: 32,03\%$$

Tabla 2. Características basales de los pacientes con mieloma múltiple sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

		Frecuencia	%
Sexo	Femenino	26	35,1%
	Masculino	48	64,9%
Grupo de edad	30–49 años	31	41,9%
	50–59 años	26	35,1%
	60–69 años	17	23,0%
Edad Grupo	≤ 55 años	44	59,5%
	> 55 años	30	40,5%
ISS	I	55	74,3%
	II	15	20,3%
	III	4	5,4%
ESTADO DE ENF AL TPH	Inicial	42	56,8%
	Intermedio	13	17,6%
	Avanzada	19	25,7%
EBMT RISK SCORE (GRATWOHL)	2,00	13	17,6%
	3,00	31	41,9%
	4,00	17	23,0%
	5,00	13	17,6%

Nota: ISS: International Staging System para mieloma múltiple. El estado clínico al TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos) fue categorizado como inicial (respuesta completa o muy buena respuesta parcial), intermedio (respuesta parcial), y avanzado (enfermedad estable o progresiva). El puntaje EBMT se calculó según el modelo de Gratwohl.

Tabla 3. Eventos de muerte y recaída a 5, 7,5 y 10 años en pacientes con mieloma múltiple sometidos a trasplante autólogo

Evento de muerte a 5 años	Censurado (vivo)	51	68,9%
	Evento: Muerte	23	31,1%
Evento de recaída a 5 años	Censurado	46	62,2%
	Evento: Recaída	28	37,8%
Evento de muerte a 7,5 años	Censurado (vivo)	44	59,5%
	Evento: Muerte	30	40,5%
Evento de recaída a 7,5 años	Censurado	45	60,8%
	Evento: Recaída	29	39,2%
Evento de muerte a 10 años	Censurado (vivo)	43	58,1%
	Evento: Muerte	31	41,9%
Evento de recaída a 10 años	Censurado	43	58,1%
	Evento: Recaída	31	41,9%

Nota:

Los tiempos se calcularon a partir de la fecha de infusión del trasplante. Para cada uno de los cortes de seguimiento (5, 7,5 y 10 años), se consideró que los pacientes que no presentaron el evento correspondiente (muerte o recaída) fueron censurados.

Tabla 4. Distribución de eventos de muerte a 5, 7,5 y 10 años desde el trasplante autólogo

Truncamiento	Media (años)	IC 95%	Mediana
5 años	4,06	3,71 – 4,42	No estimable
7,5 años	5,50	4,90 – 6,10	No estimable
10 años	6,76	5,89 – 7,63	8,7 años

Nota. Se presentan los recuentos y porcentajes de eventos de muerte, así como de casos censurados (vivos) en los distintos puntos de truncamiento del seguimiento. El truncamiento a 7,5 años se eligió este punto de referencia para el análisis principal debido a que los cambios en la proporción de eventos posteriores fueron mínimos.

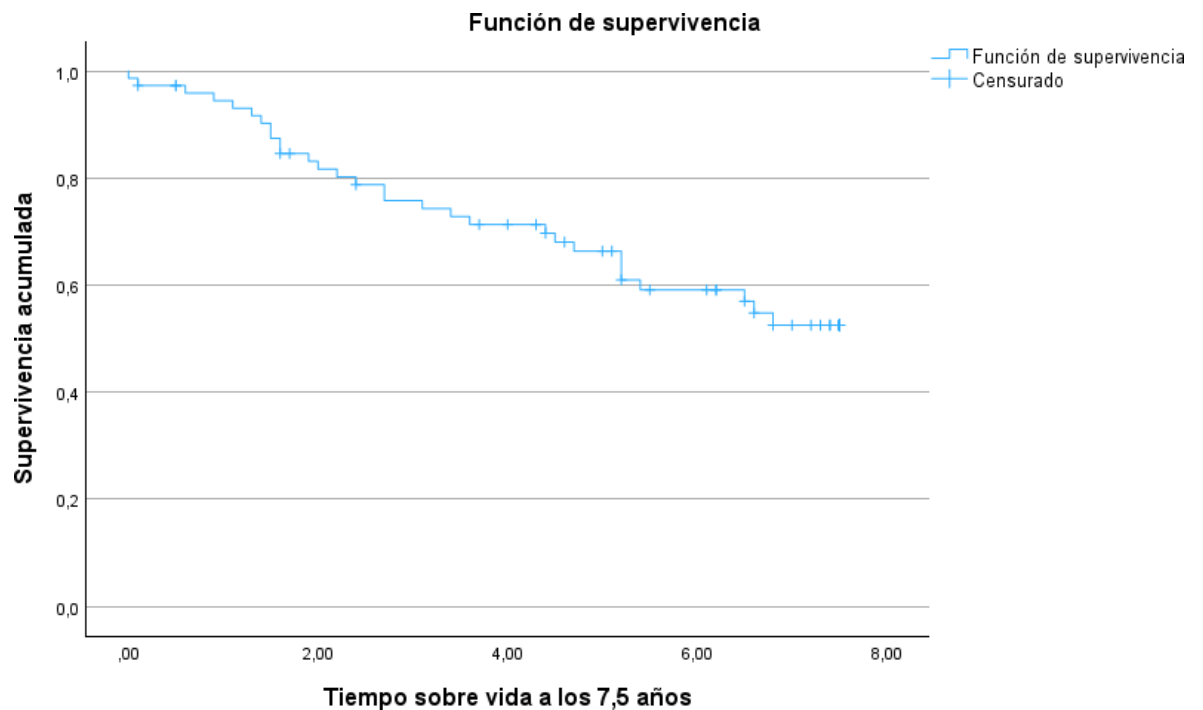


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global a los 7,5 años tras el trasplante autólogo

Nota. La gráfica muestra la función de supervivencia acumulada para los 74 pacientes incluidos en el estudio. Los signos "+" indican los casos censurados. A los 7,5 años, la proporción de supervivencia acumulada fue aproximadamente del 59,5%.

Tabla 5. Distribución de eventos de recaída a 5, 7,5 y 10 años desde el trasplante autólogo

Truncamiento	Media (años)	IC 95%	Mediana
5 años	3,82	3,45 – 4,20	No estimable
7,5 años	5,18	4,53 – 5,84	No estimable
10 años	6,27	5,32 – 7,22	7,6 años

Nota. Se presentan los recuentos y porcentajes de eventos de recaída, así como de casos censurados (libres de enfermedad) en los distintos puntos de truncamiento del seguimiento.

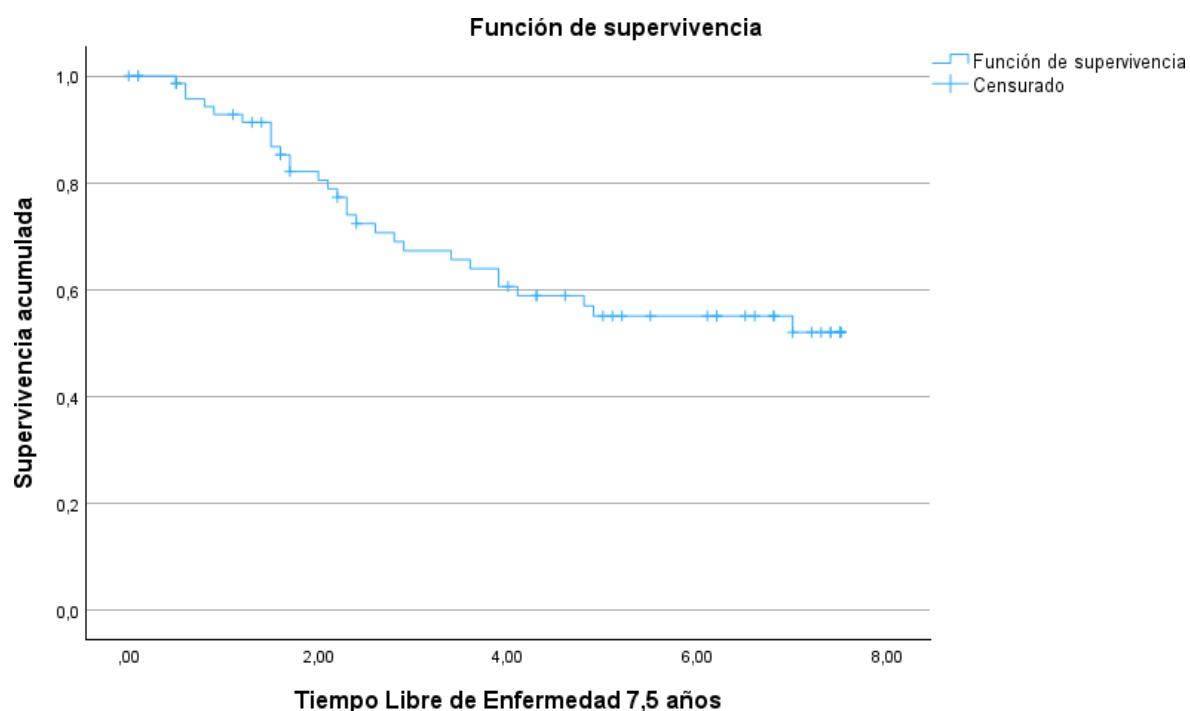


Figura 2. Función de supervivencia libre de enfermedad a los 7,5 años según el método de Kaplan-Meier

Nota:

La curva muestra la probabilidad acumulada de mantenerse libre de recaída hasta los 7,5 años desde la fecha de infusión. Los signos "+" representan los casos censurados. El análisis se realizó utilizando el método de Kaplan-Meier con truncamiento a los 7,5 años.

Tabla 6. resumen de resultados Kaplan-Meier (truncado a 7.5 años)

Variable	Grupo / Categoría	Media (años)	χ^2 Log-Rank	p-valor
Sexo	Masculino vs Femenino	6.84 vs 6.66	0.067	0.796
Grupo de Edad	30–49 vs 50–59 vs 60–69	7.07 / 6.13 / 7.05	1.259	0.533
Edad dicotómica	≤55 años vs >55 años	6.97 vs 6.35	0.501	0.479
ISS	I / II / III	6.92 / 6.79 / 4.70	2.618	0.270
Estado de enfermedad	Inicial / Intermedio / Avanzado	7.13 / 8.09 / 5.14	5.490	0.064
Tratamiento recibido	Bort+Tal±Dex / Bort+Ciclo±Dex / Tal sin Bort / Otros	8.30 / 5.62 / 6.21 / 6.72	5.011	0.171
Score EBMT	2 / 3 / 4 / 5	6.19 / 6.78 / 7.92 / 3.37	6.751	0.080
Intervalo Dx-tratamiento	≤2 años / >2 años	5.25 / 5.79	0.345	0.557

Nota: Se utilizó el test Log-Rank (Mantel-Cox) para comparar curvas de supervivencia entre grupos.

Sexo

Aunque el *Log-Rank test* no fue significativo ($p = 0.630$), es útil mostrar esta variable como referencia básica.

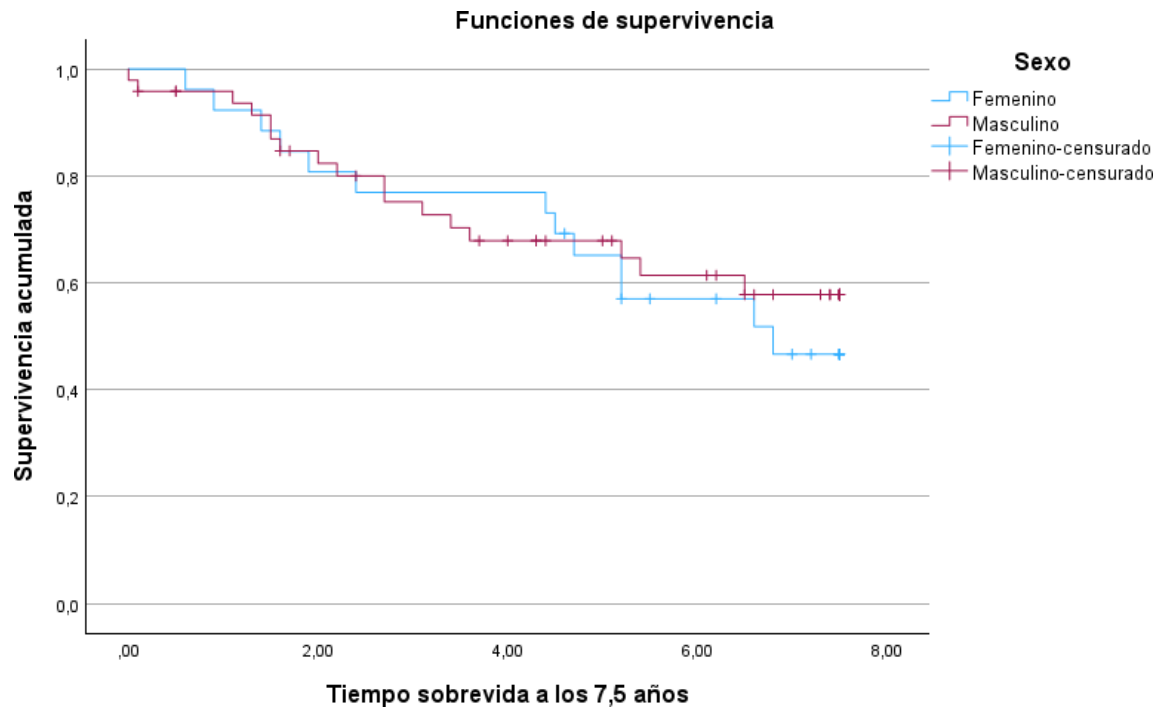


Figura 3. Curvas de supervivencia a 7.5 años según sexo del paciente.

Nota/leyenda: Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo de sobrevida, comparando hombres y mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Log-Rank, $p = 0.630$).

Grupo de edad (≤ 55 vs >55 años)

No hubo diferencia significativa ($p = 0.416$), pero visualmente puede mostrar tendencias.

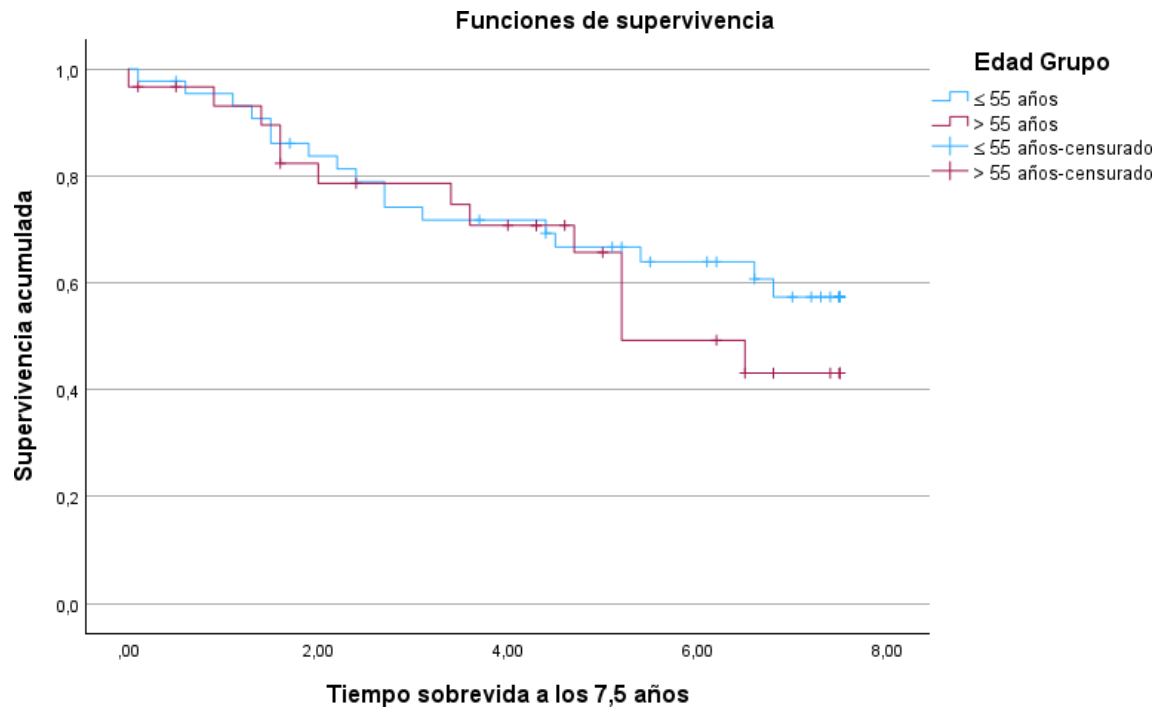


Figura 4. Curvas de supervivencia a 7.5 años según grupo de edad (≤ 55 vs >55 años).

Nota/leyenda:

Supervivencia acumulada comparada entre pacientes de 55 años o menos y mayores de 55 años. No se observaron diferencias significativas (Log-Rank, $p = 0.416$).

Estado de enfermedad al trasplante

Esta fue la comparación **más cercana a la significancia** ($p = 0.095$). Debe incluirse, ya que sugiere un efecto clínicamente relevante.

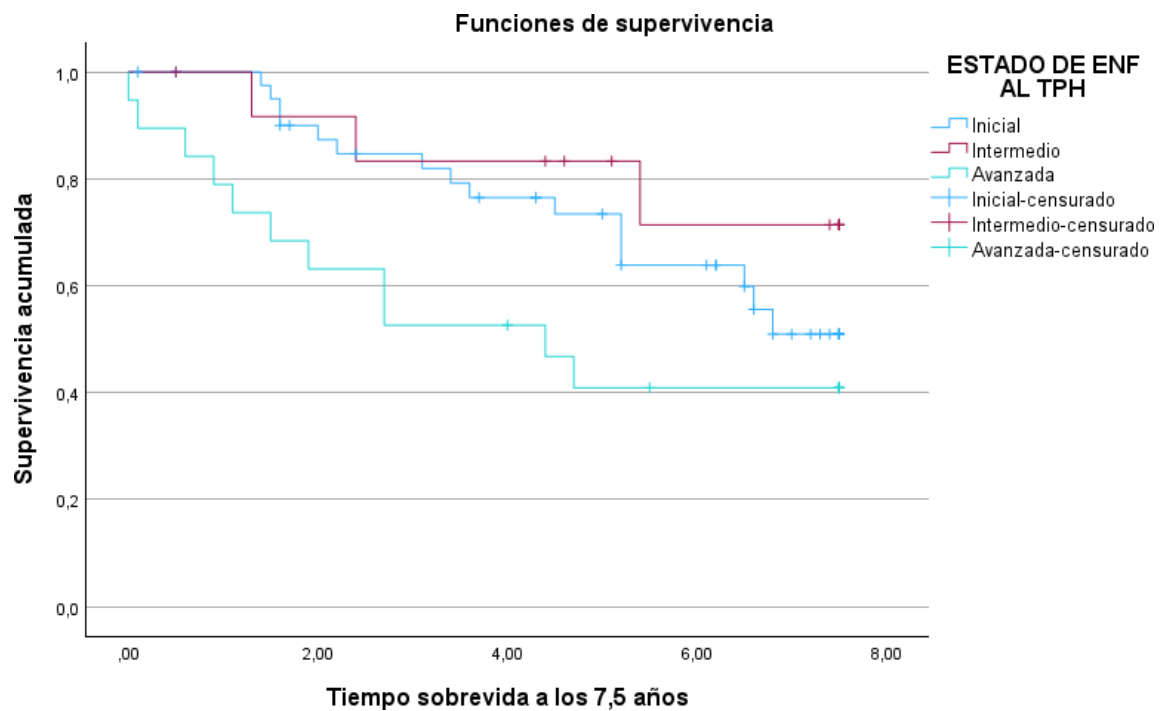


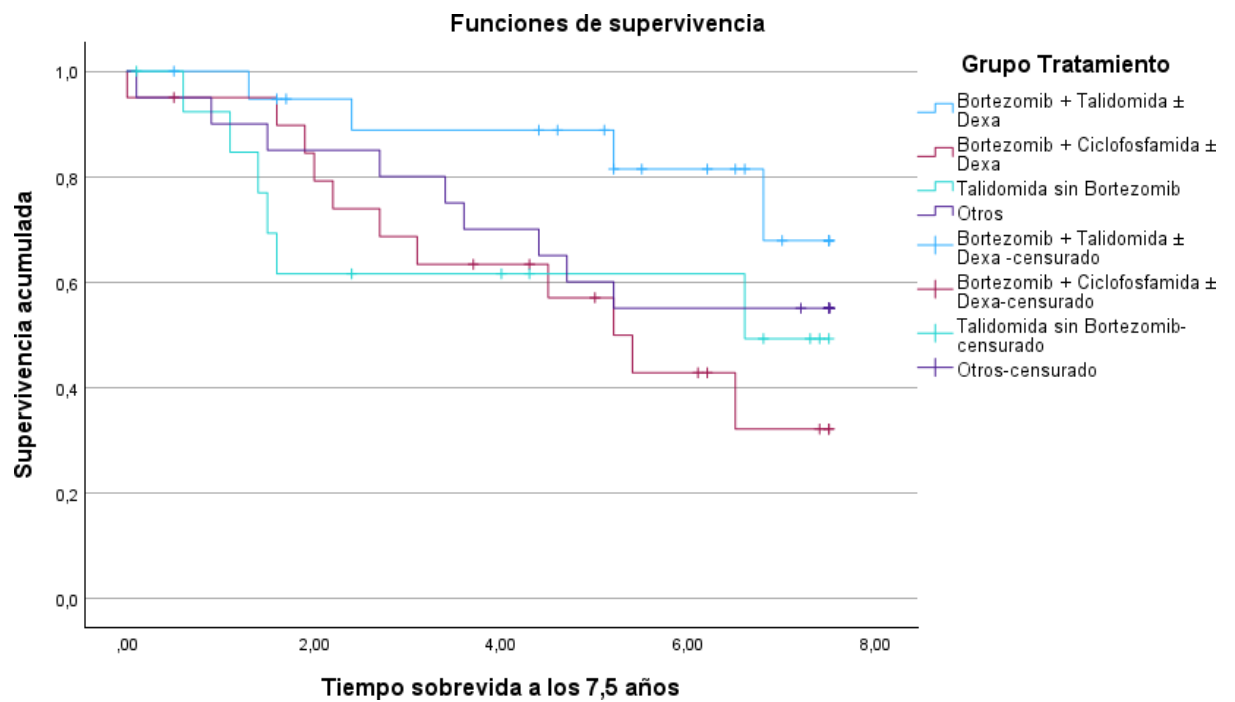
Figura 5. Curvas de supervivencia a 7.5 años según estado de la enfermedad al TPH.

Nota/leyenda:

Pacientes en estado avanzado al momento del trasplante presentan menor supervivencia acumulada. Diferencias no significativas, pero cercanas al umbral (Log-Rank, $p = 0.095$).

Esquema de tratamiento pre - trasplante

Aunque $p = 0.173$, se observan diferencias visuales claras, especialmente en los grupos con Bortezomib $\pm$ Talidomida.



EBMT Risk Score (2 a 5)

Similar al anterior ($p = 0.202$). La diferencia entre el puntaje 5 vs 2,3,4 **es visualmente destacada**, lo que justifica su inclusión.

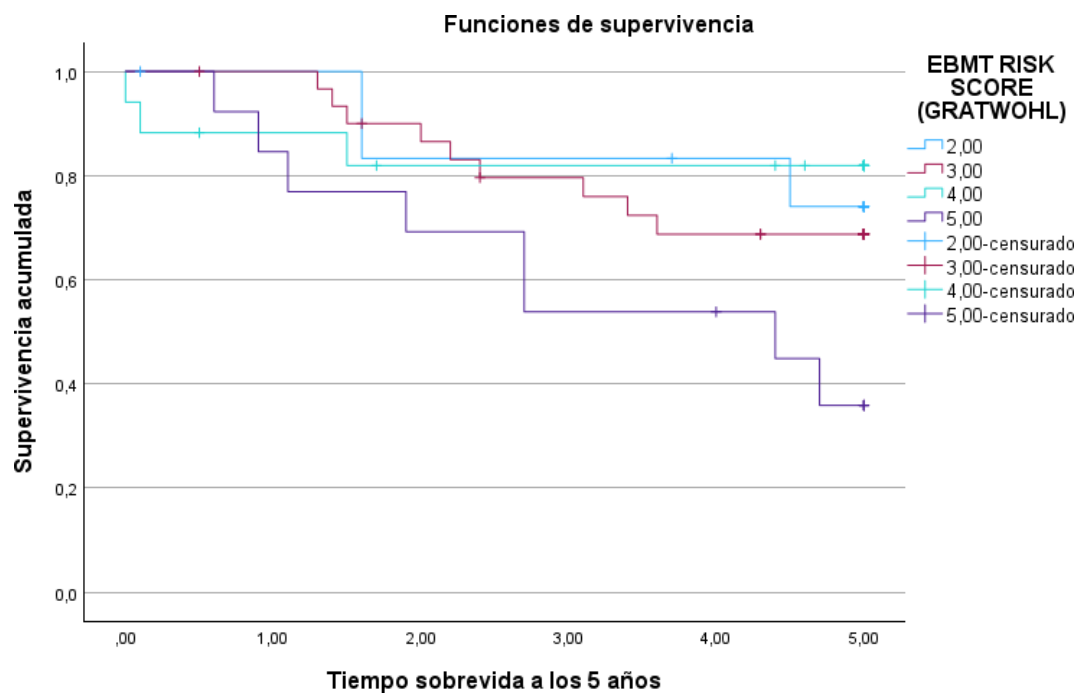


Figura 7. Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia global a 5 años según puntuación EBMT (Gratwohl)

Nota/leyenda:

Curvas de supervivencia acumulada truncadas a 5 años, estratificadas según la puntuación del EBMT Risk Score (2 a 5).

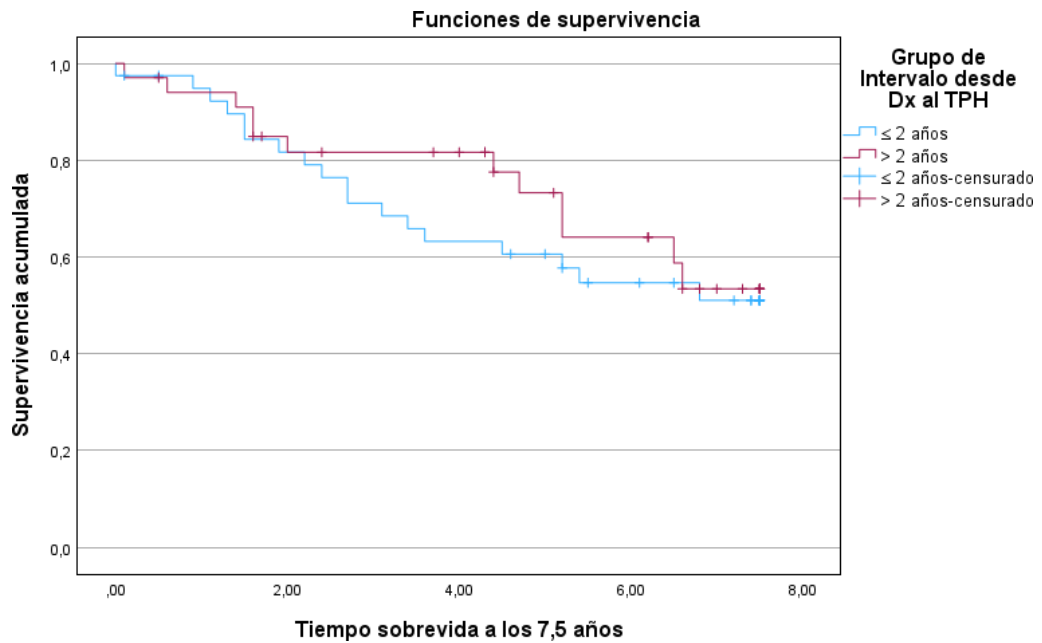


Figura 8. Supervivencia global según intervalo desde el diagnóstico al trasplante

Nota. Curvas de Kaplan-Meier que muestran la probabilidad de supervivencia acumulada a 7,5 años según el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el TPH. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Log-Rank $p = 0,557$).

Análisis de recaídas entre grupos

Tabla 7. Supervivencia libre de recaída (Kaplan-Meier, 7,5 años) por grupo.

Variable	Categorías	Media (años) $\pm$ EE	Log-Rank valor	p-
Sexo	Femenino / Masculino	5,02 / 5,28	0,674	
Edad dicotómica	≤ 55 años / > 55 años	5,16 / 5,23	0,976	
Grupo de Edad	30–49 / 50–59 / 60–69 años	5,37 / 4,82 / 5,28	0,671	
ISS	I / II / III	5,33 / 5,31 / 2,60	0,103	
Estado de enfermedad	Inicial / Intermedio / Avanzada	5,46 / 6,04 / 4,01	0,150	
Tratamiento recibido	Bort+Tal $\pm$ Dex / Bort+Ciclo $\pm$ Dex / Tal sin Bort / Otros	6,61 / 4,67 / 4,82 / 4,57	0,086	
Intervalo Dx-tratamiento	≤ 2 años / > 2 años	5,15 / 5,18	0,043	

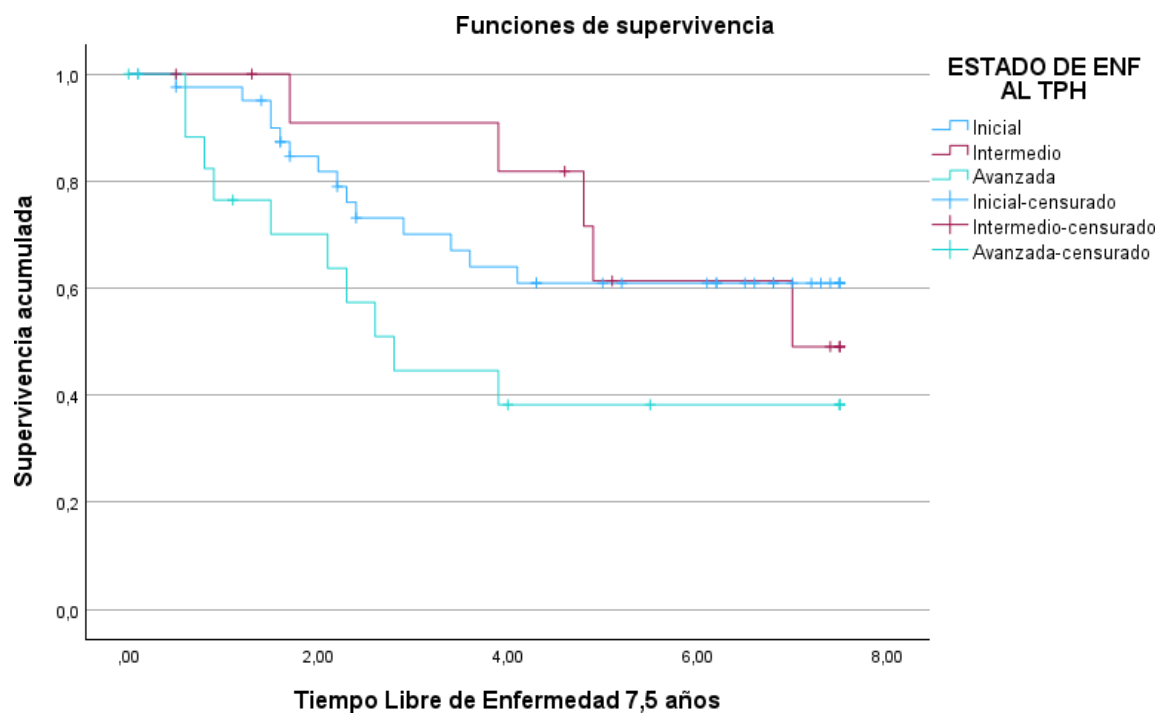


Figura 9. Curvas de Kaplan-Meier según estado de la enfermedad al momento del trasplante hematopoyético.

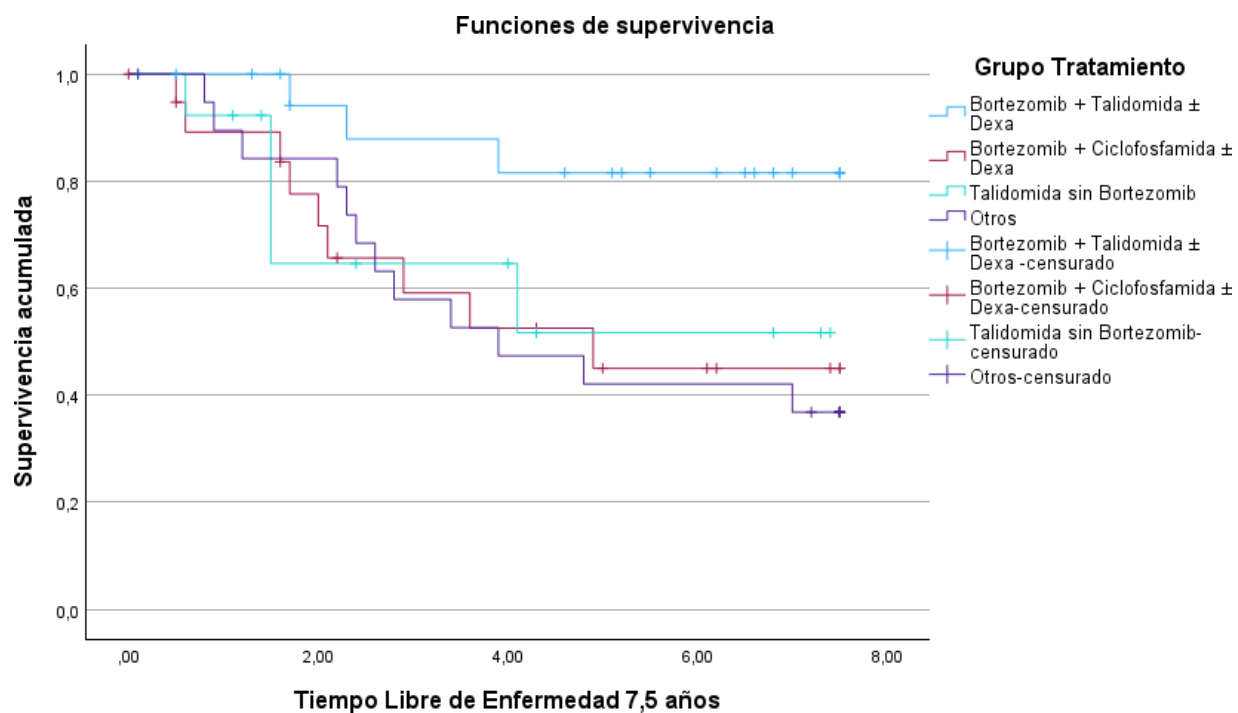


Figura 10. Curvas de Kaplan-Meier según grupo de tratamiento recibido.

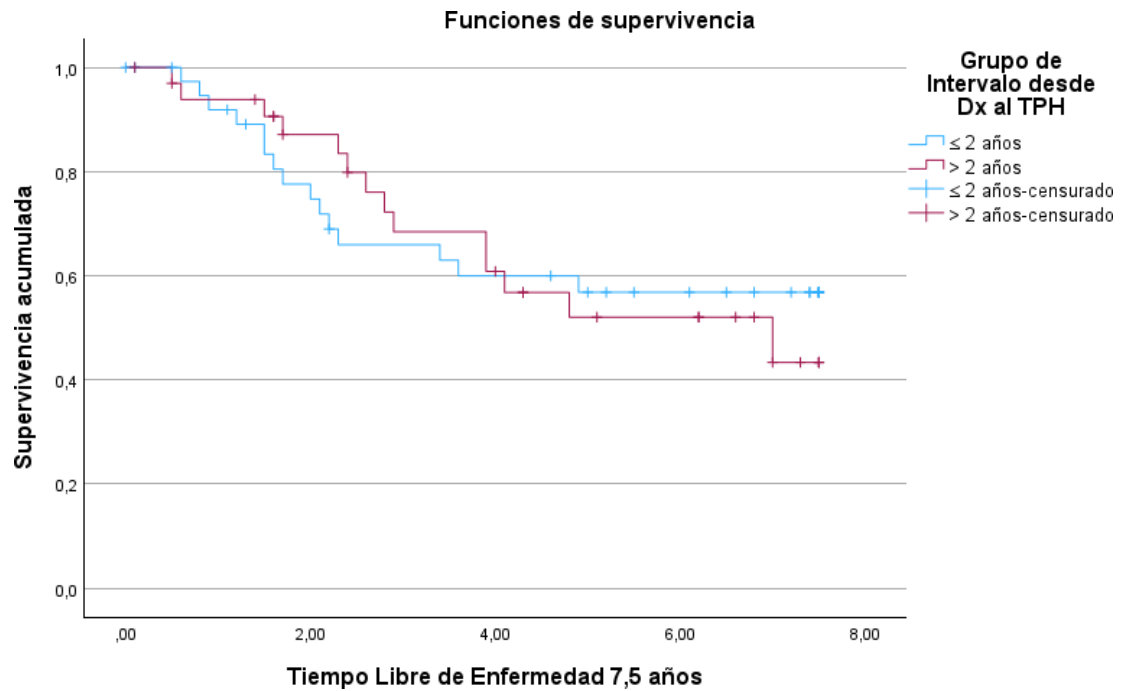


Figura 11. Supervivencia libre de recaída según intervalo desde el diagnóstico al trasplante

Nota. Curvas de Kaplan-Meier comparando la probabilidad de mantenerse libre de enfermedad durante 7,5 años, estratificada por el tiempo entre el diagnóstico y el TPH (≤ 2 años vs. > 2 años).

Capítulo 4

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

De los 74 pacientes incluidos en el estudio, al analizar la tasa de sobrevida global en distintos períodos, se observó que a los 5 años del trasplante el 68,9% de los pacientes se encontraban vivos (censurados), mientras que el 31,1% había fallecido. Al extender el análisis a los 7,5 años, la tasa de sobrevida fue del 59,5% y la de mortalidad del 40,5%. A los 10 años, el 58,1% permanecía con vida, mientras que el 41,9% había fallecido.

Respecto a la sobrevida libre de enfermedad, se evidenció que a los 5 años el 62,2% no había presentado recaídas, mientras que el 37,8% sí. A los 7,5 años, el 60,8% seguía libre de enfermedad y el 39,2% había recaído. Finalmente, a los 10 años, se encontró un 58,1% de pacientes sin recaída y un 41,9% con recaída.

Estos resultados muestran que la mayor caída en la sobrevida y en la proporción de pacientes libres de recaída se produce antes de los 7,5 años. A partir de este punto, las diferencias entre 7,5 y 10 años son mínimas, lo cual podría sugerir que el seguimiento a 7,5 años captura la mayor parte de los eventos clínicos relevantes.

Análisis de supervivencia

Se realizó un análisis de supervivencia global utilizando el método de Kaplan-Meier con truncamientos a 5, 7,5 y 10 años desde la fecha de infusión de células madre.

A los 5 años, se registraron 23 eventos (muertes), con un 68,9% de pacientes censurados (vivos), y una media de supervivencia estimada de 4,06 años (IC 95%: 3,71–4,42). Al extender el seguimiento a 7,5 años, los eventos aumentaron ligeramente a 30 (40,5%), con una media de 5,50 años (IC 95%: 4,90–6,10), sin alcanzarse la mediana. Finalmente, a los 10 años se observó un total de 31 eventos y se alcanzó una mediana de supervivencia de 8,7

años, con una media de 6,76 años (IC 95%: 5,89–7,63).

Considerando la estabilización en el número de eventos y el adecuado equilibrio entre censura e información útil, se optó por reportar únicamente la curva de supervivencia truncada a 7,5 años, junto con su respectiva tabla resumen (Tabla 3).

Así mismo como se muestra en la tabla 5, en el análisis de tiempo libre de enfermedad (TLE), se observó una proporción de pacientes sin recaída del 62,2% a los 5 años, 60,8% a los 7,5 años y 58,1% a los 10 años de seguimiento. Las medias estimadas del TLE fueron de 3,82 años (IC 95%: 3,45–4,20), 5,18 años (IC 95%: 4,53–5,84) y 6,27 años (IC 95%: 5,32–7,22) para cada punto de corte, respectivamente. La mediana de tiempo libre de recaída no fue estimable a los 5 ni a los 7,5 años, pero se estimó en 7,6 años al considerar el truncamiento a los 10 años. Esto sugiere una estabilidad progresiva en la proporción de eventos a partir del año 7,5 (figura 2).

El análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier truncado a 7.5 años permitió observar tendencias importantes en la cohorte de estudio, aunque la mayoría de las comparaciones no alcanzaron significación estadística, probablemente debido al tamaño muestral limitado ($n = 74$).

En general, la media de supervivencia global fue de 6.76 años (IC 95%: 5.89 – 7.63), sin diferencias significativas por sexo ni por grupo etario. Del mismo modo, al comparar pacientes ≤ 55 vs >55 años, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque se evidenció una leve tendencia a mejor supervivencia en los menores de 55 años.

El análisis por estado de la enfermedad al momento del trasplante mostró una diferencia marginalmente significativa ($p = 0.064$), con menor supervivencia en quienes fueron trasplantados en fase avanzada (5.14 años) en comparación con quienes estaban en estado intermedio (8.09 años).

Se realizó un análisis de supervivencia global truncado a 5 años según la puntuación EBMT (Gratwohl), dado que este índice fue diseñado para

predecir la mortalidad relacionada al trasplante como la sobrevida global a 5 años post-trasplante. Se observó que la curva de sobrevida a 5 años en el estudio es superior a la predicción según el score.

Además, se ha visto una tendencia decreciente en la supervivencia a medida que aumentaba el score EBMT, siendo el grupo con puntuación 5 el que presentó la menor proporción de pacientes vivos (38,5%) al final del periodo. Aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística (Log-Rank $\chi^2 = 6,75$; gl = 3; p = 0,080), los pacientes con score 5 mostraron la media de supervivencia más baja (3,37 años; IC 95%: 2,45–4,30). Estos resultados son consistentes con la utilidad del EBMT score como herramienta pronóstica.

En cuanto al esquema de tratamiento pre-trasplante, la combinación de Bortezomib + Talidomida $\pm$ Dexametasona mostró la mayor media de supervivencia (8.30 años), en comparación con los otros esquemas. Aunque esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa (p = 0.171), su magnitud sugiere un posible beneficio clínico que debería investigarse más a fondo en estudios con mayor potencia estadística.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida global de los pacientes que recibieron el trasplante dentro de los primeros 2 años desde el diagnóstico y aquellos que lo recibieron posteriormente. La media de tiempo de sobrevida fue de 5,25 años (IC 95%: 4,42–6,09) para el grupo con ≤ 2 años de intervalo, y de 5,79 años (IC 95%: 4,95–6,64) para el grupo > 2 años (Log-Rank = 0,345; p = 0,557).

Se realizó un análisis de supervivencia libre de recaída a 7,5 años mediante el método de Kaplan-Meier, estratificado por diversas variables clínicas y demográficas.

En el análisis global, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo (p = 0,674), edad agrupada (p = 0,976), grupo etario (p = 0,671). Tampoco se hallaron diferencias significativas entre grupos según ISS (p = 0,103) o el estado de la enfermedad al momento del trasplante (p = 0,150), aunque los pacientes con enfermedad avanzada y aquellos en estadio ISS III presentaron menor supervivencia acumulada.

La variable con mayor tendencia hacia la significancia fue el tipo de tratamiento ($p = 0,086$), destacándose el esquema con Bortezomib + Talidomida $\pm$ Dexametasona, que mostró la mayor media de supervivencia (6,61 años). Estos hallazgos sugieren una posible asociación entre el tipo de tratamiento inicial y la supervivencia libre de recaída, que podría explorarse con mayor potencia estadística en estudios futuros.

De forma similar no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo libre de enfermedad entre los pacientes que recibieron el trasplante dentro de los primeros 2 años desde el diagnóstico y aquellos que lo recibieron posteriormente, el análisis de recaída mostró medias de 5,15 años (IC 95%: 4,23–6,08) para el grupo ≤ 2 años y 5,18 años (IC 95%: 4,25–6,11) para el grupo > 2 años (Log-Rank = 0,043; $p = 0,836$).

Recomendaciones

1. Mejorar la recolección y almacenamiento de datos de los registros nacionales, pues con el estudio se constata que existen subregistros al menos en lo que a trasplante de progenitores hematopoyéticos se refiere.
2. Obtener la inclusión de nuevas moléculas en el cuadro nacional de medicamentos básicos, que actualmente ofrecen grandes resultados en el tratamiento tanto pre trasplante como post trasplante, encaminados al mejoramiento de los periodos de sobrevida global y de sobrevida libre de progresión.
3. Aunque el análisis de la variable del tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el ofrecimiento del trasplante autólogo como consolidación del tratamiento no mostró relevancia estadística significativa, los estudios mostrados en la literatura mundial muestran beneficio evidente mayor mientras antes se ofrezca la consolidación con TPH, por ello se recomienda tratar de ofrecer este procedimiento terapéutico dentro del primer año después del diagnóstico.
4. Semejante a la descripción anterior, se recomienda considerar el estado de la enfermedad al momento del trasplante, pues mientras antes se ofrezca (estadio inicial), mayor será el beneficio.

Referencias

1. Tipos de trasplantes de células madre y médula ósea [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Sep 14]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/trasplante-de-celulas-madre/tipos-de-trasplantes.html>
2. Cancer Today [Internet]. iarc.fr. [cited 2024 Sep 14]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=35&sexes=0&zoom=2>
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2024;74(3):229–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21834>
4. Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, Vakiti A, Kolhe R, et al. Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma. *Med Sci (Basel)* [Internet]. 2021;9(1):3. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medsci9010003>
5. Ricciuti G, Falcone A, Cascavilla N, Martinelli G, Cerchione C. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. *Panminerva Med* [Internet]. 2021;62(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.23736/s0031-0808.20.04114-2>
6. Jurczyszyn A, Suska A. Multiple myeloma. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2019.
7. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2019;54(10):1525–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>
8. INDOT. TRASPLANTES ENERO - DICIEMBRE 2020 [Internet]. Gob.ec. 2020 [cited 2024 Sep 15]. Available from: <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2021/01/TRASPLANTES-DICIEMBRE-2020.pdf>

9. INDOT. INFORME ESTADÍSTICO TÉCNICO TRASPLANTES DE ENERO A DICIEMBRE 2019 [Internet]. Gob.ec. 2019 [cited 2024 Sep 15]. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2020/01/TRASPLANTES_DICIEMBRE_2019.pdf
10. INDOT. INFORME ESTADÍSTICO TÉCNICO TRASPLANTES DE ENERO A DICIEMBRE 2018 [Internet]. Gob.ec. 2018 [cited 2024 Sep 15]. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2019/01/TRASPLANTES-DE-DICIEMBRE-2018_SINHueso_1Bipulm.pdf
11. INDOT. TRASPLANTES DE ENERO – DICIEMBRE AÑO 2017 [Internet]. Gob.ec. 2017 [cited 2024 Sep 16]. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2018/01/TRASPLANTES_ENERO_A_DICIEMBRE_2017.pdf
12. INDOT. TRASPLANTES DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2016 [Internet]. Gob.ec. 2016 [cited 2024 Sep 16]. Available from: <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2017/01/TRASPLANTES-DE-ENERO-A-DICIEMBRE-DEL-A%C3%91O-2016.pdf>
13. INDOT. Datos estadísticos de la actividad de donación y trasplante de órganos, tejidos y células 2015 [Internet]. Gob.ec. 2015 [cited 2024 Sep 16]. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2017/06/Estadisticas_2015.pdf
14. INDOT. DATOS ESTADÍSTICOS DE LA ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRASPLANTES DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS [Internet]. Gob.ec. 2014 [cited 2024 Sep 15]. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2017/06/INFORME_ESTADISTICO_INDOT_GESTION_2014.pdf
15. Abifandi Valverde, Julie Katherine Santos Bonilla, María José. Análisis de supervivencia y mortalidad en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplantes del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2006 al 2016 [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2018 [cited 2024 Sep 15]. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/10501>

16. 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* [Internet]. 2018;22(4):138–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2018.10.001>

17. Singh S, Sharma R, Singh J, Jain K, Paul D. Autologous stem cell transplantation for multiple myeloma in the novel agent era: Systematic review of Indian data and implications for resource constrained settings. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2023;19(8):12. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_503_22

18. Palumbo A, Gay F, Falco P, Crippa C, Montefusco V, Patriarca F, et al. Bortezomib as induction before autologous transplantation, followed by lenalidomide as consolidation-maintenance in untreated multiple myeloma patients. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010;28(5):800–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2009.22.7561>

19. D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, et al. Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: A European Myeloma Network (EMN) report within the HARMONY project. *J Clin Oncol* [Internet]. 2022;40(29):3406–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.21.02614>

20. Díaz-Maqueo. JC. Historia del mieloma múltiple. In: Unirioja.es [Internet]. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología; 2006 [cited 2024 Oct 29]. p. ágs. 225-229. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9313047>

21. La paleopatología en el estudio de las enfermedades antiguas [Internet]. Edu.co. [cited 2024 Oct 30]. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/3042/03CAPI02.pdf?sequence=13&isAllowed=y>

22. Suby JA, Luna LH, Aranda CM, Flensburg GA. Paleopatología. Suby, Jorge Alejandro; Luna, Leandro Hernan; Aranda, Claudia Marcela; Flensburg, Gustavo Ariel; Paleopatología; Asociación Civil Ciencia Hoy; Ciencia Hoy [Internet]. 2017 [cited 2024 Oct 30];26:153; 3. Available from: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/45187>

23. Solly S. Remarks on the pathology of mollities ossium. With cases. *Med Chir Trans* [Internet]. 1844;MCT-27(1):435–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/095952874402700129>

24. Tietsche de Moraes Hungria V, Chiatton C, Pavlovsky M, Abenozza LM, Agreda GP, Armenta J, et al. Epidemiology of hematologic malignancies in real-world settings: Findings from the Hemato-Oncology Latin America observational registry study. *J Glob Oncol* [Internet]. 2019;5(5):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JGO.19.00025>
25. Mieloma múltiple [Internet]. Janssen Ecuador. [cited 2024 Nov 5]. Available from: <https://www.janssen.com/ecuador/mieloma-multiple>
26. Wei JX, Shastri A, Sica RA, Mantzaris I, Kornblum N, Shah U, et al. Impact of race and ethnicity on early mortality in multiple myeloma: a SEER analysis. *Haematologica* [Internet]. 2024;109(5):1480–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2023.283304>
27. Ramos-Peñafiel C, Madera-Maldonado C, Santoyo Sánchez A, Rojas-González E, Olarte-Carrillo I, Martínez-Tovar A, et al. Mieloma múltiple: consideraciones especiales al diagnóstico. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 6];25(2). Available from: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/01239015.140>
28. Franco CA, García AB, Domínguez AB, Valls JD, de la Calle FEBAG de CAGMVG. *Hematogüia Mieloma*. 2024.
29. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM. Multiple myeloma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
30. Kundu S, Jha SB, Rivera AP, Flores Monar GV, Islam H, Puttagunta SM, et al. Multiple myeloma and renal failure: Mechanisms, diagnosis, and management. *Cureus* [Internet]. 2022;14(2):e22585. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.22585>
31. Almuradova E, Cicin I. Cancer-related hypercalcemia and potential treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023;14:1039490. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1039490>
32. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2020;95(5):548–67. Available from: x

33. Rajkumar SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2016;35(36):e418-23. Available from: http://dx.doi.org/10.1200/EDBK_159009

34. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* [Internet]. 2014;15(12):e538-48. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)

35. Charliński G, Jurczyszyn A. Non-secretory multiple myeloma: Diagnosis and management. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2022;31(1):95–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/141455>

36. Landgren O, Rajkumar SV. New developments in diagnosis, prognosis, and assessment of response in multiple myeloma. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2016;22(22):5428–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0866>

37. Ramakrishnan N, Jialal I. Bence-Jones protein. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

38. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2021;32(3):309–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>

39. Pop VS, Tomoaia G, Parvu A. Modern imaging techniques for monitoring patients with multiple myeloma. *Med Pharm Rep* [Internet]. 2022;95(4):377–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.15386/mpr-2215>

40. Zamagni E, Tacchetti P, Cavo M. Imaging in multiple myeloma: How? When? *Blood* [Internet]. 2019;133(7):644–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2018-08-825356>

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Luis Fernando Martillo Maldonado**, con C.C: # **172077561-6** autor/a del trabajo de titulación: **Análisis de sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **22 de mayo de 2025**

f. _____



Luis Fernando
Martillo Maldonado



Nombre: **Martillo Maldonado Luis Fernando**

C.C: **172077561-6**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Análisis de sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020		
AUTOR(ES)	Luis Fernando Martillo Maldonado		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Elizabeth María Benitez Estupiñan		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	22 de mayo de 2025	No. DE PÁGINAS:	58
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina, oncológica, hematología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Mieloma múltiple, trasplante autólogo, sobrevida global, libre de progresión, prevalencia, recaídas.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): La presente investigación planteó como objetivo Analizar la tasa de sobrevida global y libre de progresión en pacientes con mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en la Unidad de Trasplante del hospital de SOLCA en la ciudad de Guayaquil, desde el año 2010 al 2020. Metodológicamente, el estudio se concibió como retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional, y la muestra fue N=74 pacientes. Los hallazgos permiten concluir que la prevalencia de la enfermedad en la muestra estudiada fue del 32,03%; la edad de aparición en promedio fue a los ≤ 55 años (59,5%), con prevalencia en la población masculina (64.9%). Antes del trasplante, los pacientes presentaban el estado inicial de la enfermedad en un 56,8%; el 62,16% de los pacientes no presentó recaídas; a los 5 años del trasplante el 68,9% de los pacientes se encontraban vivos, mientras que el 31,1% había fallecido. Al extender el análisis a los 7,5 años, la tasa de sobrevida fue del 59,5% y la de mortalidad del 40,5%. A los 10 años, el 58,1% permanecía con vida, mientras que el 41,9% había fallecido.			
ADJUNTO PDF:	☐ SI	☐ NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-979892707	E-mail: luisfernandomartillo@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
	Teléfono: +593-223456		
	E-mail: info@ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	Nombre: Dra. Elizabeth María Benitez Estupiñan		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	Teléfono: +593-990090913		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	Mail: elizabeth.benitez@cu.ucsg.edu.ec		