

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN LOS PACIENTES
CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON INMUNOQUIMIOTERAPIA. HOSPITAL
DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER.

NOVIEMBRE, 2020- JUNIO, 2021.



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

HEMATOLOGÍA MÉDICA

Sustentante:

Dra. Leidy Soledad De Jesús Pérez

Asesores:

Dra. Denisse Diaz (clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2021

1. INDICE

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme vida y salud, por ponerme en el lugar y el momento perfecto, porque me concedió capacidad, fortaleza y sabiduría durante este trayecto y así pude completar un capítulo en mi vida, para poder ofrecer parte de lo que he recibido a través del servicio.

A mis padres: Justo De Jesús y María Soledad Pérez, por darme todo y más, por creer en mí hasta cuando yo no creía, apoyar mis decisiones y enseñarme a seguir adelante, a enfrentar cada obstáculo que se presenta y sacar provecho de ello, expresar amor incondicional cada momento sin esperar nada a cambio.

A mis hermanos: Julio Cesar, Manuel Justo y Henry Gabriel De Jesús Pérez, por apoyar mis decisiones, por confiar en mí, por ser mi soporte desde la niñez, mis protectores, por cuidarme, por preocuparse por mi bienestar como el suyo propio.

A mi esposo Rafael Alfonso Guzmán Duarte, por ser paciente, por amarme, por soportar junto a mí estos años desde la distancia sin marchitar tu amor, por ser mi soporte en momentos de desesperación, porque nunca dudaste que yo podía.

A mi hijo Allen Guzmán De Jesús, por ser mi motor de arranque, eres el autor de este capítulo en mi vida, porque desde tu llegada no hago más que aprender de ti en todos los sentidos de la vida, te amo.

A mi madrina Altagracia De Jesús, por ser mi segunda madre, por siempre estar dispuesta a ofrecer tu amor y servicio a mi familia sin esperar nada a cambio.

A los maestros de residencia (César Matos, Esmedaly Romero, Minerva Cornelio y Denisse Diaz) por el don de enseñar, por ser mi segunda familia, por todo el apoyo que me han ofrecido en los momentos más difíciles, por comprender mi posición de madre y anteponerla ante mi posición de residente, por sus consejos y oraciones.

A mis compañeros de la residencia, porque llegamos como desconocidos y hoy somos una familia, por servir de apoyo el uno al otro, porque a pesar de las diferencias de cada uno hemos formado el mejor equipo.

Leidy De Jesús Pérez

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN LOS PACIENTES
CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON INMUNOQUIMIOTERAPIA. HOSPITAL
DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER.
NOVIEMBRE, 2020- JUNIO, 2021.

CAPITULO I.

I.1. Introducción

El mieloma múltiple es la segunda neoplasia maligna hematológica más común en todo el mundo y su incidencia ha aumentado de manera constante. (1) Es una enfermedad incurable cuya sobrevida se ha duplicado en los últimos años, vinculado esto a la aparición de nuevos fármacos como son (bortezomib, lenalidomida, talidomida) y a la utilización del trasplante de progenitores hematopoyéticos. (2)

Con ello está en aumento no solo la sobrevida sino también la aparición de efectos adversos, por lo que presentan un limitante en la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple o cualquier cáncer que el médico de cabecera debe tener en cuenta y a la vez ofrecer información precisa al paciente y sus familiares sobre su presentación.

El objetivo principal de esta investigación es identificar que tan orientados están los pacientes sobre los efectos adversos que se presentan en el aspecto físico, psicológico y social asociados a la terapia medicamentosa, en la población con mieloma múltiple que asiste al Hospital Salvador Bienvenido Gautier y así poder tomar medidas para un diagnóstico y manejo temprano en conjunto y en cooperación con el enfermo.

- Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Tratamiento de primera línea para el mieloma múltiple elegible para trasplante: un metanálisis de la red de 6474 pacientes. Rev Hematological Oncology. 2018 (1)
- Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Efectividad del tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Clínicas en el período 2009-2016. Montevideo, Uruguay. Rev. Méd. Urug. vol.34 no.4 Montevideo 2018 (2)

I.1.1 Antecedentes

Para el desarrollo de la investigación se consultó en la institución no encontrándose estudios similares, se buscó en la web donde se encontraron diferentes trabajos de investigación que se basan en cáncer general no en mieloma múltiple, los cuales utilizamos como punto de referencia.

El mieloma múltiple constituye el 1 % de todos los cánceres y el 10% de las neoplasias hematológicas, su tratamiento es complejo, y si bien la utilización de quimioterapias a altas dosis y de trasplante de células hematopoyéticas ha mejorado el pronóstico, pero a pesar de esto la enfermedad permanece incurable y eventualmente todos los pacientes recaen. Las opciones terapéuticas son muy limitadas en este grupo de pacientes, lo que ha estimulado la investigación de nuevas drogas y estrategias. Tomando en cuenta que a pesar de nuevos esquemas es alta la prevalencia de efectos adversos. (3)

Sobre la información que reciben los pacientes se puede condicionar los conocimientos o actitudes frente al tratamiento y/o efectos secundarios. Reyes y Sánchez, en: “Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia, 2013, mencionan que todos los pacientes y los familiares reciben información inicial por parte del médico. En la mayoría de los casos se complementada con información que proviene de otras fuentes como los amigos (4)

Los familiares juegan un papel importante en el proceso de tratamiento de los pacientes. En un estudio de Paniagua y Rodríguez se estableció que los familiares requieren tener conocimientos previos antes de atender a un paciente que recibe tratamiento quimioterapéutico (5).

Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Efectividad del tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Clínicas en el período 2009-2016. Montevideo, Uruguay. Rev. Méd. Urug. vol.34 no.4 Montevideo 2018 (3)

Fonseca M, Schlack C, Mera E, Muñoz O, Peña J. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. Rev Chil Cir vol.65 no.4 Santiago ago. 2013; 2013 (4)

Reyes X, Sánchez M. Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer. 2013. Recuperado a partir de: http://www.uelbosque.edu.co/sites/default/files/publicaciones/revistas/cuade_mos_latinoamericanos_administracion/volumenIX_numero16_2013/quimioterapia.pdf (5)

Martínez, estableció un estudio en pacientes con quimioterapia, para que los conocimientos sobre el tratamiento no repercuten en el tipo de actitudes, los pacientes en la mayoría de los casos mostraron actitudes favorables porque su disposición personal hacia el tratamiento fue esperanzadora y de curación (6).

Palacios y Zani en un estudio sobre: las representaciones sociales y la quimioterapia, 2014, se enfatiza que la información que el paciente posee sobre el cáncer y los efectos secundarios provienen en la mayoría de las fuentes inadecuadas o informales, como los medios de comunicación, libros y personas; esto podría condicionar las actitudes que tenga el paciente frente a la enfermedad, su tratamiento y efectos secundarios. Sin embargo, no considera una valoración estadística para esta demostración (7)

Carhuaricra Ramos, I. (2009) Realizo un estudio sobre “Nivel de conocimientos de los pacientes ambulatorios sobre los efectos secundarios de la quimioterapia en la unidad de oncología médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2009” Se tuvo como objetivo determinar el nivel de conocimientos de los pacientes sobre los efectos de la quimioterapia en la dimensión física y psicológica. El material y método empleados fue de tipo aplicativo cuantitativo descriptivo de corte transversal. La población estuvo formada por 40 pacientes ambulatorios. El instrumento usado fue un formulario tipo cuestionario. Los resultados fueron del 100% (40) el 62.5% (25) tuvieron conocimiento medio, el 20% (8) alto y 17.5% (7) bajo. En la dimensión física, 77.5% (31) medio, 12.5% (5) alto y 10% (4) bajo. En la dimensión psicológica, 80% (32) medio, 15% (6) alto y 5% (2) bajo. Llegando así a las conclusiones que el nivel de conocimientos de la mayoría de los pacientes ambulatorios sobre los efectos secundarios de la quimioterapia es medio con tendencia a bajo y un porcentaje considerable alto; de igual manera en la dimensión física y psicológica. (8)

Paniagua D, Rodríguez D. Cuidados básicos en el hogar a las personas en tratamiento quimioterapéutico. Enfermería Actual en Costa Rica. Revista Electrónica; 2011 [citado 10 de febrero de 2016] (6)

Martínez C. Nivel de conocimiento y tipo de actitudes de los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Enero - Marzo de 1999. 1999 [citado 10 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=339634&indexSearch=ID> (7)

Ramos I. Nivel de conocimientos de los pacientes ambulatorios sobre los efectos secundarios de la quimioterapia en la unidad de oncología médica del Nacional Arzobispo Loayza [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2009 (8)

Reyes Torres, Ximena y col. (2013). Realizaron un estudio "Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer" Método: Descriptivo, transversal. La población: 8 pacientes. Resultados: siete (7) de los ocho (8) pacientes, consideraron que la información recibida fue Útil, los ocho (8), manifestaron querer recibir más información. Sus Conclusiones fueron: Encuentran necesidad de ampliar los conocimientos sobre los medicamentos que van a recibir en la quimioterapia y sobre el manejo de los efectos secundarios que estos producirán. (9)

I.2 Justificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las principales causas de muerte en el Mundo y según estadísticas en el 2014 se le atribuyeron 8,2 millones de defunciones, en ese mismo año en Chile la OMS estima que fallecieron 34,000 personas por cáncer (90 muertes al día), lo que significa que 19,4% de muertes ese año se debió a patologías oncológicas. (10)

El mieloma múltiple constituye el 1 % de todos los cánceres y el 10% de las neoplasias hematológicas (11).

Debido al constante avance tecnológico y en la medicina, la calidad de vida ha ido en aumento gracias a la aplicación de nuevas moléculas en todo el ámbito terapéutico y esto se hace acompañar de aumento en los efectos adversos.

Justificando el presente estudio de investigación porque nos permite identificar el nivel de conocimiento de los pacientes con mieloma múltiple sobre los efectos adversos de la quimioterapia de Servicio de Hematología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. La falta de conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad, sin la detección precoz de eventos no deseados secundario al manejo para su tratamiento oportuno y adecuado evita que muchas personas puedan salvar sus vidas.

Frente a esta difícil situación, es necesario estudiar todas las características integrales del ser humano. Es por eso, que este estudio pretende indagar los conocimientos de los pacientes frente a los efectos secundarios del tratamiento quimioterapéutico; con la información que se obtenga se puede integrar el manejo de estos pacientes e incluso algunos efectos secundarios se pueden tratar en casa con medidas sencillas. Desde la perspectiva científica este estudio crea un nuevo conocimiento, también integra el tratamiento clínico con un acercamiento a los pacientes.

Además, brinda a los profesionales de la salud, datos e información sobre este tema para que sea evaluado e integrado en su práctica profesional, siendo los beneficiarios principalmente los pacientes que dispondrán de mejores oportunidades para hacer frente a los inevitables efectos secundarios del tratamiento.

- Ginebra, J. (2018). El cáncer un problema de salud pública en el mundo. Organización Mundial de la Salud,)10)
- Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Efectividad del tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Clínicas en el período 2009-2016. Montevideo, Uruguay. Rev. Méd. Urug. vol.34 no.4 Montevideo 2018 (11)

I.3 Planteamiento del problema

Debido a que el mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica en frecuencia y existen varios esquemas de tratamiento, se ha observado que en muchas ocasiones se presenta la necesidad de retirarlos, disminuir la dosis o cambiar el protocolo debido a sus efectos adversos y el paciente así como sus familiares tienen conocimiento deficiente en cuanto a estos efectos, es por esto que nos planteamos identificar el nivel de conocimiento sobre efectos no deseados asociados a inmunoterapia en pacientes que padecen mieloma múltiple atendidos en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier en el período de estudio.

Los tratamientos quimioterápicos son fármacos que tienen el potencial de producir muchos y variados efectos adversos. Los cuales tienen grado de severidad que va de discreto a letal dependiendo del agente, de la dosis administrada, del esquema administrado y del estado del paciente. Estas reacciones secundarias indeseables que pueden presentar a corto o largo plazo conllevando a la suspensión del tratamiento. (12)

Lamentablemente en nuestro medio no contamos con un adecuado sistema de monitoreo de reacciones adversas y en muchos casos hay desconocimiento por parte del paciente o familiar de estas eventualidades para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

En vista de lo antes expuesto se plantea la siguiente interrogante:

¿cuál es el nivel de conocimiento de los efectos adversos de los pacientes con mieloma múltiple tratados con inmunoterapia en el hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021?

¿Qué nivel de conocimiento poseen estos pacientes frente a los efectos adversos de tipo físico secundarios a inmunoterapia?

¿Cuál es el nivel de conocimiento sobre efectos adversos psicológicos asociados a inmunoterapia en pacientes con mieloma múltiple?

¿Cuál es la fuente proveedora de información sobre los efectos adversos secundarios a inmunoterapia en estos pacientes?

Carrera-Arroyo M L. Cullanco-Landeo K P. Mirza S. Ortega Olivas. Nivel de conocimiento de los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos de la quimioterapia del servicio de oncología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, 2016. Callao (Perú); 2016 pag 7 (12)

I.4 Objetivos

I.4.1 Generales:

Determinar el nivel de conocimiento de los efectos adversos de los pacientes con mieloma múltiple tratados con inmunoterapia en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021.

I.4.2 Específicos:

- Identificar las características sociodemográficas como: edad, sexo, estado civil, nivel de instrucción, procedencia de los pacientes con mieloma múltiple que acuden a el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021.
- Analizar el nivel de conocimiento de los pacientes con mieloma múltiple frente a los efectos secundarios asociados a la inmunoterapia que acuden al Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021
- Evaluar el nivel de conocimiento de los pacientes con mieloma múltiple frente a los efectos físicos secundarios asociados a la inmunoterapia que acuden al Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021.
- Describir el nivel de conocimiento de los pacientes con mieloma múltiple frente a los efectos psicológico secundarios asociados a la inmunoterapia que acuden al Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021.
- Descubrir la fuente proveedora de información sobre efectos adversos a los pacientes con mieloma múltiple asociados a la inmunoterapia que acuden al Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020- junio 2021.

CAPITULO II.

II.1. Marco teórico

II.1.1. Generalidades

El mieloma múltiple es una neoplasia que proviene de las células plasmáticas, este es un tipo de células sanguíneas situadas en la médula ósea que se encargan de producir anticuerpos que sirven para combatir los gérmenes (1)

Esta patología ocupa el 10% de las neoplasias de la médula ósea y el segundo cáncer más común dentro de las neoplasias hematológicas ubicándose en un 10- 15% de todos los casos, representando un 2% de todas las muertes ocasionadas por cáncer

El MM es una patología que experimenta su transformación en diferentes pasos. Esta enfermedad deriva de la proliferación premaligna asintomática de Células Plasmáticas monoclonales las cuales provienen de la diferenciación terminal de los linfocitos B. (2)

Esta patología se caracteriza por la proliferación de un clon de células plasmáticas malignas que segregan una proteína monoclonal de manera completa o parcial. En estos pacientes las células plasmáticas dan como resultado una extensa afectación esquelética, caracterizada por lesiones osteolíticas, hipercalcemia, anemia o plasmocitomas de tejidos blandos. Además, la producción excesiva de inmunoglobulina monoclonal puede resultar en una falla renal y una mayor predisposición a desarrollar infecciones potencialmente mortales debido a la falta de inmunoglobulinas funcionales. (3)

- Ordoñez-Álvarez L Y, Díaz-Alfonso H, Hernández-Gálvez J C, Junco-Labrador L, Hernández-Castro J M. Mieloma múltiple en pacientes hospitalizados en hospital provincial pinareño. Rev. Med de Pinar del Río 2020; 24. (1)
- Canal-López A. *Señalización hgff/met como diana terapéutica en pacientes con mieloma múltiple*, Madrid: 2018: 40-46. (2)
- Cuervo J F, Jaramillo P, López J. Importancia de las alteraciones genéticas del mieloma múltiple Rev. cubana Hematol Inmunol Hemoter 2019 vol.35 no.3 (3)

II.1.2. Patogenia

La diferenciación celular de las células plasmáticas comienza en los ganglios linfáticos y en el bazo lugar en que las células experimentan cambios en la expresión génica y en las moléculas de la superficie celular, seguidos de la migración a la médula ósea. En el desarrollo de células plasmáticas se alteran los receptores de superficie celular, generando disfunción de la producción de anticuerpos. Los cambios en los receptores celulares incluyen la regulación negativa del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, del CD19, CD21 y CD22. Destacan las alteraciones más importantes durante el desarrollo del mieloma como la disminución de receptores de células B entre los cuales están BCR, CXCR5 y CCR.

Para que se desarrolle la enfermedad se requiere un evento inmortalizante, como una translocación primaria de IGH, una activación oncogénica o desregulación de un supresor de tumor, que se produce en el centro germinal durante la recombinación de conmutación o hipermutación somática; que produce en una expansión descontrolada de células plasmática.

En etapas tempranas, las células de plasmáticas se acumulan en el microambiente de la médula donde el contacto con la matriz extracelular y la interacción con las células de la médula ósea, como osteoblastos, osteoclastos y células estromales, provocan el crecimiento celular y emiten señales de supervivencia, lo que posteriormente contribuye a la patogenia y resistencia a la terapia de la enfermedad. (4)

Hasta ahora la etiología del MM no es conocida del todo, pero se han identificado factores predisponentes genéticos (mayor incidencia en hermanos de pacientes y en sujetos de raza negra) y ambientales (irradiación ionizante con un periodo de latencia de 10-15 años posterior a la exposición).

En la patogenia intervienen factores que afectan a la célula plasmática y al micro medioambiente medular. En su transformación maligna, la célula plasmática sufre una serie escalonada de episodios oncogénicos que comienzan con traslocaciones en los genes de las inmunoglobulinas, lo que determina un estado de inestabilidad genética y, finalmente, el desarrollo de mutaciones somáticas, que son las responsables del fenotipo

tumoral. En el proceso de transformación maligna de las células plasmáticas intervienen traslocaciones primarias del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (IGH), la delección del cromosoma 13 –del(13q14)–, la ganancia génica de la región 1q21 y la disregulación de ciertos oncogenes como H-ras, c-myc y BCL-2. Pueden producirse también delecciones en el cromosoma 17p13 que afectan al gen supresor p53. Esta última alteración asociada a un mal pronóstico.

Además, en la supervivencia y expansión del clon maligno es fundamental su interacción con el estroma medular. La adhesión de las células plasmáticas a las células del estroma favorece la producción por parte de estas últimas de citocinas como la interleucina 6 (IL-6) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que ponen en marcha mecanismos de proliferación celular (particularmente la IL-6), inhibición de la apoptosis y angiogénesis. En otro punto, la interacción de la célula plasmática neoplásica con el estroma favorece la producción de factores de activación osteoclástica (ligando de RANK o RANKL) y DKK1, que suprime la actividad osteoblástica. También disminuye la producción del inhibidor de RANKL, la osteoprotegerina (OPG), lo que provoca un desbalance en el eje RANKL/ OPG, que resulta en un aumento de la osteoclastogénesis y en la disminución de la osteoblastogénesis, que son los responsables de las lesiones osteolíticas que presentan estos pacientes.

La consecuencia del cumulo de estas células plasmáticas neoplásicas se puede ver manifestado como infiltración en diferentes órganos y tejidos. (5)

II.1.3. Translocaciones del gen IGH

La región cromosómica 14q32 se ha identificado como un sitio recurrente de translocaciones en el mieloma. El punto de corte en 14q32 en MM se localiza dentro de la región de IgH lo cual sugiere que las translocaciones son causadas por la hipermutación somática o recombinación. Los principales sitios de translocación que implican la región cromosómica del gen IgH están ubicados en los cromosomas y regiones cromosómicas 11q13,4p16, 6p21, y 16q23

Translocación t(11; 14) (q13; q32) Está presente en aproximadamente el 20 % de los pacientes con mieloma e implica el gen de la *CICLINA D1*, aunque esta translocación conduce a la regulación positiva o sobreexpresión de esta proteína, su implicación en la oncogénesis de la enfermedad no es conocido.

Translocación t(4;14)(p16; q32) se observa en el 12 % -14 % de los pacientes con mieloma, esta conduce a una desregulación única de dos genes localizados en la región 4p16. La translocación generada produce nuevos genes con función crucial en la remodelación de la cromatina celular, así como en la transformación en MM. La t(4;14) se asocia a una morfología de las células plasmáticas con un patrón difuso (inmaduro) de cromatina, una mayor incidencia de masa tumoral elevada, acompañada de anomalías en el cromosoma.

Translocación t(14;16) (q32;q23) ocupa de 5-7% todos los casos de mieloma. Este es un oncogén que estimula la progresión del ciclo celular y regula positivamente la *CICLINA D2*. Además, promueve las interacciones patológicas entre las células tumorales y las células del estroma se han asociado con una mayor frecuencia de deleciones en el cromosoma 13, que dan como resultado una enfermedad de alto riesgo en pacientes tratados convencionalmente.

II.1.4. Deleciones cromosómicas en mieloma múltiple.

Las pérdidas de material cromosómico son un evento de suma importancia en MM ya que implican progreso en la enfermedad, además de mal pronóstico. Dentro de las que se presentan deleción del cromosoma 13, del cromosoma 17p13, del 1p

II.1.5. Amplificación del brazo q del cromosoma 1

La duplicación del brazo largo del cromosoma 1 está presente en alrededor del 40 % de los pacientes con MM, además se sabe que tiene un efecto adverso sobre la supervivencia global de los pacientes (6)

- Cuervo J F, Jaramillo P, López J. Importancia de las alteraciones genéticas del mieloma múltiple Rev. cubana Hematol Inmunol Hemoter 2019 vol.35 no.3 (4, 6)
- Moraleda-Jiménez J M. *Pregrado de hematología*, Murcia (España): Luzan 5; 2017: 417-422 (5)

Tabla 11. Grupos de riesgo de acuerdo a estudio molecular del tumor

Riesgo alto (15% de los pacientes)	t(14;16)(q32;q23) (FISH) t(14;20)(q32;q11) (FISH) del(17)(p13) (FISH) del13q o monosomía 13 en metafase (citogenético) Cariotipo complejo
Riesgo intermedio (10% de los pacientes)	t(4;14)(p16;q32) (FISH) Ganancia 1q (Grupo español alto riesgo)
Riesgo bajo (75% de los pacientes)	Hiperdiploidía t(11;14)(q13;q32) (FISH) t(6;14)(p21;q32) (FISH)

(7)

II.2. Epidemiología

Es la neoplasia hematológica más frecuente tras el linfoma no Hodgkin. Su incidencia se estima en torno a cuatro casos por cada 100.000 habitantes/año, y el doble en sujetos de raza negra, con presentación similar en ambos sexos. Es más frecuente en personas mayores de 50 años con una mediana de edad de presentación de 65 años, un 15% de los casos tienen edad comprendida menor de 50 años.

Aproximadamente el 60% de los mielomas son IgG, el 20% IgA y el 15% mielomas de cadenas ligeras. (8)

El mieloma representa el segundo cáncer hematológico más común, que representan el 1,4 por ciento de todos los cánceres y el 10 por ciento de las neoplasias malignas hematológicas, con una prevalencia de 83,367 personas en 2011.

La Sociedad Estadounidense del Cáncer ha estimado que 24,050 nuevos casos de mieloma fueron diagnosticados en los Estados Unidos en 2014, de los cuales aproximadamente 11,090 morirán. La mayoría de los pacientes se diagnostican entre personas de edades 65 a 74 años, con una mediana de edad de inicio de 69 años; solo el 4 por ciento de los casos ocurren antes de los 45 años.

Los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres (proporción 1,6: 1) y los afrodescendientes tienen el doble de prevalencia de mieloma como los de

ascendencia europea. Por el contrario, las personas de ascendencia japonesa y española (latina) tienen tasas de prevalencia muy bajas.3-5% (9)

II.3. Clasificación

Tabla 3 | Criterios diagnósticos para MGUS, SMM y MM. Adaptado de: IMWG (*International Myeloma Working group*). Parámetros empleados en la identificación del estadio del mieloma.

MGUS	SMM	MM
- Proteína M en suero <30g/L	- Proteína M en suero ≥30g/L y/o	- Proteína M en suero y/o orina
- CP en médula ósea <10%	- CP en médula ósea ≥10%	- CP en médula ósea o plasmocitoma
- Ausencia de signos CRAB	- Ausencia de signos CRAB	- Signos CRAB

Señalización HGF/MET como diana terapéutica en pacientes con Mieloma Múltiple

(10)

El mieloma múltiple es precedido generalmente por una gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) la cual se define por la presencia de una inmunoglobulina monoclonal en suero u orina. Se han identificado 3 variantes clínicas de MGUS, con distintas características biológicas y con distinta frecuencia y tipo de progresión.

Esta tabla nos expresa la clasificación de gammapatías monoclonales y sus criterios diagnósticos

Tabla 1. Clasificación de gammopatías monoclonales y criterios diagnósticos

	Definición	Riesgo de progresión	Patrón de progresión
MGUS no IgM	Componente monoclonal (no IgM) < 3 g/dl Infiltración plasmocitaria en MO < 10% Ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, lesiones óseas o amiloidosis atribuibles a discrasia de células plasmáticas	0.5- 1% anual	MM , Amiloidosis AL, SLP,
MGUS IgM	Componente monoclonal IgM Ausencia de infiltración de MO por linfoma linfoplasmocítico	1-1.5% anual	MW , Amiloidosis AL, SLP
MGUS CLL	Relación anormal de la CLL k / λ, Aumento de la concentración de la CL involucrada Ausencia de expresión de cadena pesada por inmunofijación Infiltración plasmocitaria en MO < 10% Ausencia de síntomas de AL o MM M en orina menor a 500 mg/24 hs	0.3% anual	MM de CL , Amiloidosis AL
MM indolente	Se deben cumplir los 2 criterios • Componente monoclonal (IgA o IgG) >3 g/dl o componente monoclonal urinario >500 mg/24 hs y/o • Infiltración plasmocitaria en MO 10%- 60% • Ausencia de eventos que definen mieloma	10% anual (primeros 5 años) 3% anual (5-10 años seguimiento) 1% anual (mas de 10 años seguimiento)	MM
MM	Infiltración plasmocitaria en MO ≥10%, o biopsia que pruebe plasmocitoma óseo o extramedular; y uno o más de los siguientes eventos que definen mieloma: Daño de órgano blanco atribuibles a discrasia de células plasmáticas: • Hipercalcemia: calcio sérico > 0.25 mmol/L (>1 mg/dl) por encima el valor máximo o > 2.75 mmol/L (>11 mg/dl) • Insuficiencia renal: depuración de creatinina <40 ml/min o creatinina sérica >177 mmol/L (>2 mg/dl) • Anemia: hemoglobina <2 gr/dl por debajo del rango normal; o hemoglobina menor a 10 gr/dl • Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas por radiografía, TC , RMN o PET/TC Biomarcadores de malignidad: • Infiltración plasmocitaria en MO ≥60%, • Relación entre CLL involucrada y la no involucrada > 100 • >1 lesión focal en RMN (cada lesión debe tener 5 mm o más)		

MGUS= gammapatía monoclonal de significado indeterminado. MO= médula ósea. MM= mieloma múltiple. MW= Macroglobulinemia de Waldenstrom. CLL= cadenas livianas libres. RMN= resonancia nuclear magnética. TC= tomografía computada. PET/TC= tomografía por emisión de positrones. SLP= Síndrome linfoproliferativo

(11)

- Arriola J, Duarte P, Fantl, D Lopresti G, Ochoa S, Quiroga P. Mieloma múltiple. Rev. Sociedad Arg. de Hem. 2019 pag 140 (7)
- Moraleda-Jiménez J M. *Pregrado de hematología*, Murcia (España): Luzan 5; 2017: 417-422 (,8)
- Kaushansky K., Lichtman M A., Prchal J., Levi M., Press O., Burns L., Caligiuri M., *Williams Hematology*. 9th edición, New York (Estados Unidos): McGraw-Hill 2016: 1734 (9)
- Canal-López A. Señalización hgf/met como diana terapéutica en pacientes con mieloma múltiple, Madrid: 2018: 40-46. (10)
- Arriola J, Duarte P, Fantl, D Lopresti G, Ochoa S, Quiroga P. Mieloma múltiple. Rev. Sociedad Arg. de Hem. 2019 pag 133 (11)

II.4. Características Clínicas

El dolor óseo es la manifestación inicial en aproximadamente el 80% de los pacientes. Tiene características mecánicas y se localiza predominantemente en el esqueleto axial: columna y costillas, pelvis y raíz de las extremidades. Ejemplos típicos son el dolor en la columna por aplastamiento vertebral o la fractura de cadera, que se manifiesta como dolor agudo e impotencia funcional y que a menudo se produce con mínimos traumatismos (fractura patológica).

La debilidad y la astenia son frecuentes, y están asociadas al síndrome anémico y a la deshidratación secundaria a las alteraciones del túbulo renal proximal. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son las infecciones de repetición y los síntomas derivados de la insuficiencia renal, hipercalcemia u otras complicaciones.

Otra forma de presentación es una paraplejía secundaria a la compresión de la médula espinal por un plasmocitoma extradural. No todos los MM presentan sintomatología clínica y su sospecha diagnóstica es consecuencia de los hallazgos analíticos relacionados con la enfermedad, como anemia, hipercalcemia, aumento de la creatinina o la presencia de un CM. La exploración física con frecuencia es normal, siendo la palidez y el dolor óseo a la presión los signos más comunes. Las visceromegalias son raras y aparecen en menos del 20% de los pacientes.

Dentro de las complicaciones más frecuentes podemos mencionar, insuficiencia renal, fracturas patológicas, infecciones a repetición, hipercalcemia, síndrome de hiperviscosidad. (12)

- Moraleda-Jimenez J M. *Pregrado de hematología*, Murcia (España): Luzan 5; 2017: 422-424 (12)

Existen otras formas de presentación que se les considera atípicas

Tabla 8. Formas atípicas de presentación del MM

Plasmocitoma solitario	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión ósea o extra ósea de partes blandas, con infiltración por CP clonales, demostrado por biopsia • Ausencia de CP clonales en MO • RMN (o TC) de columna y pelvis sin lesiones (excepto la lesión solitaria primaria) • Ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, lesiones óseas o amiloidosis atribuibles a discrasia de CP
Plasmocitoma solitario con compromiso mínimo de MO	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión ósea o extra ósea de partes blandas, con infiltración por CP clonales, demostrado por biopsia • Infiltración plasmocitaria en MO < 10% • RMN (o TC) de columna y pelvis sin lesiones (excepto la lesión solitaria primaria) • Ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, lesiones óseas o amiloidosis atribuibles a discrasia de CP
Leucemia de células plasmáticas	<ul style="list-style-type: none"> • Primaria o secundaria (fase terminal del MM) • Aumento de células plasmáticas clonales en sangre periférica: > 2000/ul o ≥ 20% del recuento leucocitario. • Presencia de células plasmáticas clonales en MO.

(13)

II.5. Confirmación diagnóstica

- Historia clínica completa
- Biometría hemática completa
- Velocidad de sedimentación eritrocitaria
- Pruebas de función renal, BUN/creatinina
- Electrolitos séricos (Na, K, Cl, Ca, P, Mg)
 - Deshidrogenasa láctica en suero (DHL)
- Albúmina
- Calcio sérico
 - Beta-2-microglobulina sérica
- Cadenas ligeras libres en suero (y su relación K/L (kappa/lambda))
- Cuantificación de inmunoglobulinas séricas
- Electroforesis de proteínas

- Evaluación de médula ósea mediante aspirado y biopsia, que incluye inmunohistoquímica, citometría de flujo
 - Citogenética mediante hibridación in situ por fluorescencia (FISH)
- Investigación ósea: radiografías simples de columna vertebral cervical, torácica y lumbar, pelvis, cráneo (anteroposterior y lateral), huesos humerales y femorales, radiografía postero anterior y anteroposterior de tórax, serie ósea.

(14)

Estudios a efectuar en pacientes al diagnóstico o con sospecha diagnóstica de MM

Historia clínica y examen físico	ECG y ecocardiograma para determinar función VI
Laboratorio hematológico	Hemograma completo Eritrosedimentación Hemostasia de orientación (T. Quick, APTT, TT.)
Estudio de la médula ósea	Punción aspiración de médula ósea (medulograma) y/o biopsia de MO Citología, histología inmunohistoquímica (CD38, CD138, K/λ citoplasmática) Inmunofenotipo por citometría de flujo: K / λ citoplasmática, CD38, CD138, CD56, CD45, CD19, CD20, CD117, CD27, CD28, CD81. Ploidía por citometría de flujo (optativo) Citogenético, FISH p53, alteraciones de IGH, t(4;14), t(14;16), t(14:20) ganancia/amplificación de 1q y delección 1p. Idealmente en CP separadas
Análisis bioquímicos	Urea, creatinina, glucemia, electrolitos Hepatograma LDH y β2-microglobulina Calcio sérico e iónico. Pro BNP, troponinas Depuración de creatinina Orina completa y proteinuria de 24 hs
Estudios proteicos	Proteinograma electroforético sérico Inmunofijación de suero y orina (identificación de cadenas pesadas y livianas de la GM) Dosaje de IgG, A y M séricos Proteinograma electroforético de orina Nivel y relación de CLL en suero (Involucrada/No involucrada)
Estudios por imágenes	TC de baja dosis de cuerpo entero sin contraste ev para búsqueda de lesiones óseas. <i>De preferencia.</i> RNM en pacientes con mieloma asintomático (MMA). Evaluación para el compromiso de MO, lesión vertebral, compresión de canal medular, compromiso de SNC o meningeo y en caso de Rx óseas dudosas o sospechosas de lesión costal. PET/TC con FDG sin contraste ev en sospecha de lesiones extra óseas, plasmocitomas solitarios y/o si se utilizará para evaluar respuesta al tratamiento. TC de cuerpo entero sin contraste, en caso de no contar con los anteriores.
Circunstancias especiales. De sospechar	Amiloidosis: investigar amiloide en BMO, punción de grasa abdominal o biopsia de recto si estas son negativas biopsiar órgano comprometido Crioglobulinemia: investigarlas en suero Mieloma no secretor o amiloidosis realizar nivel y relación de CLL

(15)

- Arriola J, Duarte P, Fantl, D Lopresti G, Ochoa S, Quiroga P. Mieloma múltiple. Rev. Sociedad Arg. de Hem. 2019 pag 138 (13)
- Martha Alvarado-Ibarra1 José Luis Álvarez-Vera1 Irene Anaya-Cuéllar2 Antonio de la Peña-Celaya1 Laura García-Fernández3 Eleazar Hernández-Ruiz4 et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex 2015; 16:306-332. (14)
- Arriola J, Duarte P, Fantl, D Lopresti G, Ochoa S, Quiroga P. Mieloma múltiple. Rev. Sociedad Arg. de Hem. 2019 pag 139 (15)

II.6. Pronóstico.

Se realiza en base a características clínicas y de laboratorio para esto se han propuesto diferentes escalas:

II.6.1. El sistema de estadificación Durie y Salmon.

- Etapa clínica (EC) I: Hemoglobina > 10 g/dL, calcio sérico normal o menor 12 g/dL, radiografía con estructura ósea normal o plasmocitoma óseo solitario, IgG < 5 g/dL o IgA < 3 g/dL, proteínas de Bence Jones < 4 g en 24 horas.
- Etapa clínica II: No cumple los criterios del estado clínico I/III.
- Etapa clínica III: Hemoglobina < 8.5 g/dL, calcio sérico > 12 g/dL, lesiones óseas líticas avanzadas, IgG > 7 g/dL o IgA > 5 g/dL, proteínas Bence Jones > 12 g en 24 horas.

Clasificando los pacientes en etapa I, II o III con supervivencia de 69, 44 y 29 meses, respectivamente.

II.6.2. Escala del Índice Pronóstico Internacional (ISS).

- ISS I: B2 microglobulina < 3.5 mg/L, albúmina > 35 g/L, supervivencia 62 meses.
- ISS II: B2 microglobulina < 3.5 mg/L, albúmina < 35 g/L, o B2 microglobulina $3.5-5.5$ mg/L, supervivencia de 41 meses.

ISS III: B2 microglobulina > 5.5 mg/L, supervivencia de 29 meses. (16)

- Claudia Miranda-Ruvalcaba, Luz Ma. Adriana Balderas-Peña, Jhonatan Trujillo Ortis, Oscar M Garcés-Ruiz, Lilia Beatriz-Aguilar, Arnulfo Hernán Nava-Zavala, Benjamín Rubio-Jurado. Calidad de vida y cuidados en salud en pacientes con mieloma múltiple. Rev. El residente 2016 (16)

II.7. Características paciente candidato a tratamiento:

El tratamiento inicial está condicionado por la edad, las características clínico-evolutivas del mieloma, la condición general del paciente, factores pronósticos, la calidad y expectativa de vida y a la preferencia del paciente.

II.7.1 Formas de Quimioterapia:

Quimioterapia adyuvante: se utiliza un curso de quimioterapia combinada con otra modalidad de tratamiento (cirugía, radioterapia o bioterapia) con el objetivo de tratar micrometástasis.

Quimioterapia neoadyuvante: se administra para reducir un tumor antes de extirparlo en cirugía.

Quimioterapia de inducción: terapia farmacológica que se administra como tratamiento primario en pacientes con cáncer que no son candidatos para un tratamiento alternativo.

Quimioterapia combinada: administración de dos o más agentes quimioterapéuticos para tratar el cáncer, permite que cada medicamento intensifique la acción de otro, que actúen de manera sinérgica

Quimioterapia paliativa: Se administra cuando el cáncer ya no es curable y el objetivo del tratamiento es incrementar en cierta medida la supervivencia asintomática y aliviar los problemas clínicos. (17)

- Carrera-Arroyo M L. Cullanco-Landeo K P. Mirza S. Ortega Olivas. *Nivel de conocimiento de los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos de la quimioterapia del servicio de oncología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión, callao, 2016.* Callao (Perú); 2016: pag 30-31 (17)

II.7.1. Esquemas de tratamiento

El tratamiento está compuesto por esquemas de varias drogas dentro de los que tenemos los siguientes.

Melfalán-prednisona (MP)	Melfalán 0.25mg/kg/día por 4 días Prednisona 60 mg oral días 1-7 Ciclos cada 6 semanas
Talidomida-dexametasona (TD)	Talidomida 200 mg día oral días 1-28 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas
Lenalidomida-dexametasona (RD)	Lenalidomida 25 mg oral días 1-21 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas
Melfalán-prednisona-talidomida (MPT)	Melfalán 0.25 mg/kg oral en días 1-4 (utilizar 0.20 mg/kg día en > 75 años) Talidomida 100-200 mg día oral días 1-28 (utilizar 100 mg en > 75 años) Prednisona 2 mg/kg días 1-4 Ciclos cada 6 semanas
Bortezomib-melfalán-prednisona (VMP)	Bortezomib 1.3 mg/m ² subcutáneo días 1, 8, 15, 22 Melfalán 9 mg/m ² oral en días 1-4 Prednisona 60 mg/m ² días 1-4 Ciclos cada 5 semanas
Bortezomib-talidomida-dexametasona (VTD)	Bortezomib 1.3 mg/m ² subcutáneo días 1, 8, 15, 22 Talidomida 100-200 mg día oral días 1-28 Dexametasona

	40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (VCD)	Bortezomib 1.3 mg/m ² subcutáneo días 1, 8, 15, 22 Ciclofosfamida 500 mg/m ² oral en días 1-8-15 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (CyBorD)	
	Bortezomib 1.3 mg/m ² endovenoso (o sc) días 1, 4, 8, 11 Ciclofosfamida 300mg/m ² oral en días 1-8-15-22 Dexametasona 40 mg oral días 1-4, 9-12, 17-20 Ciclos cada 4 semanas
Bortezomib-lenalidomida-dexametasona (RVD)	Bortezomib 1.3 mg/m ² subcutáneo días 1, 8, 15 Lenalidomida 25 mg día oral días 1-14 Dexametasona 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 o 40 mg días 1, 8, 15 Ciclos cada 3 semanas
Carfilzomib-dexametasona (KD)	Carfilzomib 27 ó 56 mg/m ² endovenoso días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 (día 1 y 2 de ciclo 1 la dosis de carfilzomib 20 mg/m ²) Dexametasona 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 o 40 mg días 1, 8, 15 Ciclos cada 4 semanas
Carfilzomib-lenalidomida-dexametasona (KRD)	Carfilzomib 27 mg/m ² endovenoso días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 (día 1 y 2 de ciclo 1 la dosis de carfilzomib 20

	mg/m ²) Lenalidomida 25 mg día oral días 1-21 Dexametasona 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 ó 40 mg días 1, 8, 15 Ciclos cada 4 semanas
Carfilzomib-ciclofosfamida-dexametasona (KCD)	Carfilzomib 27 mg/m ² endovenoso días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 (días 1 y 2 de ciclo 1 la dosis de carfilzomib 20 mg/m ²) Ciclofosfamida 300mg/m ² oral en días 1-8-15 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15 Ciclos cada 4 semanas
Pomalidomida-dexametasona (PD)	Pomalidomida 4 mg oral días 1-21 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas
Carfilzomib-pomalidomida-dexametasona (KPD)	Carfilzomib 27 mg/m ² endovenoso días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 (días 1 y 2 de ciclo 1 la dosis de carfilzomib 20 mg/m ²) Pomalidomida 4 mg oral días 1-21 Dexametasona 40 mg días 1, 8, 15, 22 Ciclos cada 4 semanas

(18)

II.8. Eventos adversos documentados a inmunoterapia:

En busca de eventos adversos descritos, durante la investigación hemos constatado diferentes artículos de investigación donde se plasma diferentes efectos no deseados asociados al tratamiento con agentes quimioterapéuticos dentro de los que mencionamos los siguientes datos.

Un estudio realizado en Andalucía en pacientes con mieloma múltiple recidivante se evaluó el Bortezomib un inhibidor del proteasoma reversible y Dexametasona, que arrojó los siguientes resultados sobre el perfil de toxicidad se presentó (grado 3-4), trombocitopenia 34%, anemia 10%, neutropenia 9%, gastrointestinal 21% y neuropatía 31%. En 40% de los pacientes se redujo la dosis de este.

Estudio realizado en estados unidos donde se administró un inhibidor del proteasoma oral ixazomib en combinación con lenalidomida oral y dexametasona (IRd) en pacientes refractarios frente a un placebo (Rd) reportando lo siguiente:

La frecuencia de efectos adversos grado ≥ 3 IRd frente a placebo (74% vs. 69%) principalmente debido a la mayor incidencia de trombocitopenia; la frecuencia de los eventos adversos de grado 4 (18% vs. 15%) fue similar entre los grupos. Frecuencias de eventos adversos graves (47% frente a 49%), muertes en el estudio (4% frente a 6%), interrupción de la dosis de cualquier agente debido a un EA (25% frente a 20%) y discontinuación del régimen de tratamiento debido a un EA (17% frente a 14%) fueron similares con IRd versus placebo - Rd

Dentro de los eventos hematológicos presentados tenemos la trombocitopenia notificada en (4% y 7%) respectivamente se reportó neutropenia (6% y 5%).

Los eventos no hematológicos reportados (náuseas: 29% vs. 22%; vómitos: 23% vs. 12% mayor frecuencia de diarrea con ixazomib, lenalidomida y dexametasona (IRd) versus placebo (45% vs. 39%) secundario a esto presentaron hipopotasemia (13% frente a

10%), deshidratación. Se informaron también pérdida de peso (por sección de náuseas / vómitos), hiponatremia (2% vs. 2%) e hipomagnesemia (4% vs. 5%). (19)

La incidencia general de neuropatía periférica fue de 27% y 22% respectivamente. Se identificó un evento de tromboembolismo respectivamente (8%) en el grupo IRd y (11%) en el grupo placebo - Rd. Los eventos tromboembólicos arteriales se informaron con poca frecuencia (2% en cada grupo).

Con respecto a la toxicidad cardíaca para ixazomib. Hubo frecuencias similares de arritmia cardíaca en los dos grupos (IRd: 16%; placebo - Rd: 15%). Las incidencias de insuficiencia cardíaca (4% para ambos) e infarto de miocardio (1% y 2%, respectivamente) fueron similares en los grupos de IRd y placebo - Rd.

La incidencia de efectos adversos oculares fue de 32% y 23% en los grupos IRd y placebo - Rd, respectivamente asociados a irritación de la conjuntiva, como visión borrosa (7% frente a 4%), conjuntivitis (7% frente a 2%) y ojo seco (5% vs. 2%).

No se observaron diferencias en la aparición de neoplasias malignas primarias secundarias con IRd versus placebo - Rd (5% vs. 4%, respectivamente). (20)

Un estudio sobre la eficacia del tratamiento en pacientes recién diagnosticados de mieloma múltiple donde se utilizó bortezomib, talidomida y dexametasona un grupo convencional y el otro con la administración subcutánea de bortezomib reportó que todos los pacientes experimentaron al menos un evento adverso. Las principales toxicidades relacionadas con la terapia en los dos grupos incluyeron leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, astenia, fatiga y neuropatía sensorial periférica.

La mayoría de los eventos adversos fueron los grados 1-2. Se informaron eventos adversos de grado 3 en (80%) en el grupo de VTD convencional y (50%) en el grupo de VTD mejorada (26.7%) y (10%) descontinuando y (26.7%) y (6.7%) necesitando reducciones de dosis de bortezomib debido a eventos adversos, respectivamente. Un (10%) en el grupo con VTD mejorada reportaron una o más reacciones a la zona de inyección subcutánea, lo que resultó en una modificación de la dosis de bortezomib (6,7%), (interrupción o suspensión de la dosis). La reacción más frecuente fue el eritema

en el lugar de inyección. No se informaron muertes relacionadas con la terapia en este estudio. (21)

Se realizó un análisis sobre los efectos de la dosis acumulativa del bortezomib sobre la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple donde la incidencia general de efectos adversos relacionados con el tratamiento fue similar en los grupos de dosis de bortezomib acumulativos más altos y más bajos (99 vs. 96%, respectivamente); sin embargo, como era de esperar, menos pacientes en el grupo de dosis de bortezomib con dosis más altas tuvieron eventos graves (35 vs. 58%), incluidas afecciones graves relacionadas con el tratamiento (21 vs. 37%). Hubo (2%) y (15%) muertes debidas a efectos adversos en los grupos de dosis acumulativa mayor y menor, respectivamente.

La suspensión del tratamiento se debió a eventos adversos en (4%) en el grupo de dosis de bortezomib acumulativa mayor (≥ 39 mg / m²) y (27%) en el grupo de dosis de bortezomib acumulativa inferior (< 39 mg / m² estos fueron relacionados con el tratamiento en el 4 y el 20% de los pacientes, respectivamente. En el grupo de dosis acumulativa más alta, la interrupción del tratamiento se debió con mayor frecuencia a trombocitopenia en el grupo de dosis de bortezomib acumulativa más baja se debió con mayor frecuencia a neuropatía sensorial periférica, neuralgia, trombocitopenia y fatiga (22)

Con relación a cardiotoxicidad inducida por tratamiento antimieloma se asocia a los inhibidores de proteasoma y fármacos antimoduladores siendo la incidencia alta y se pueden mencionar la hipertensión acelerada, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia, hipertensión pulmonar, tromboembolismo venoso y tromboembolismo arterial. (23)

- Angeles Cuesta, Pilar Galera, Ricarda García Sanchez, Soledad Duran, Manel Almagro, Alicia Sánchez, María Casanova, et all. Bortezomib Plus Dexamethasone en mieloma múltiple recidivante / refractario. Evaluación de la eficacia y toxicidad. Blood 2008 112: 5180. (19)
- Shaji Kumar , Philippe Moreau , Parameswaran Hari , Maria - Victoria Mateos , Heinz Ludwig , Chaim Shustik et all. Manejo de los eventos adversos asociados con ixazomib más lenalidomida / dexametasona en el mieloma múltiple en recaída / refractario. Br J Haematol . 2017 agosto; 178 (4): 571–582 (20)
- Shenghao Wu , Cuiping Zheng , Songyan Chen , Xiaoping Cai , Yuejian Shi , Bijing Lin , y Yuemiao Chen Administración subcutánea de bortezomib en combinación con talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple Biomed Res Int . 2015; 2015: 927105. (21)
- Maria victoria mateos. Meletios A. Dimopoulos. Antonio palumbo. Kenneth C. Anderson. Hongliang Shi. Jennifer eliott. Edward Dow. Helgi van de Velde. Liviu Niculescu Jesús F. San Miguel. Efecto de la dosis acumulativa de bortezomib sobre la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple que reciben bortezomib -melfalán-prednisona en el estudio VISTA de fase III. American Journal of Hematology. 2015 (22)
- Vivek G. Patel. Robert F. Cornell. Complicaciones cardiovasculares asociadas a tratamiento de myeloma multiple: incidencia, fisiopatología y tratamiento. Current Oncology reports 2019 (23)

II.8.1. Documentación sobre el Conocimiento que tienen los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos a quimioterapia

En una revisión sobre nivel de conocimiento de los efectos adversos a la quimioterapia en pacientes con cáncer del servicio de oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, se observó que del total de 66 (100%) pacientes encuestados, el porcentaje de pacientes que poseen un alto nivel de conocimiento representan el 29% (19), pacientes que poseen un nivel de conocimiento medio representan el 41% (27) y 30% (20) representan a la cantidad de pacientes que poseen un bajo nivel de conocimiento sobre los efectos adversos de la quimioterapia.

En relación al conocimiento de los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos de la quimioterapia del servicio de oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, observamos que en la dimensión Aspecto Psicológico el porcentaje de pacientes que poseen un alto nivel de conocimiento representan el 39% (26), pacientes que poseen un nivel de conocimiento medio representan el 44% (29) y 17% (11) representan a la cantidad de pacientes que poseen un bajo nivel de conocimiento (24)

En el estudio realizado en la ciudad de Trujillo donde se evalúa el nivel de conocimientos de efectos adversos de la quimioterapia y prácticas de autocuidado, en mujeres con cáncer de mama tomado en cuenta datos como pérdida del cabello, náuseas, vómitos, riesgo de infección y de sangrado entre otros, llegaron a la conclusión de que el 90% de mujeres con cáncer de mama presenta conocimiento alto sobre los efectos adversos de la quimioterapia, y 10% nivel de conocimiento medio.

La puntuación fue dividida de acuerdo a sus respuestas en el cuestionario mediante porcentaje (Conocimiento Alto: 12 - 16 puntos. Conocimiento Medio: 06 – 11 puntos. Conocimiento Bajo: 0 – 05 puntos). Las preguntas eran directas y de respuesta entendible para el paciente. (25)

En un estudio de investigación desarrollado con la participación de 40 pacientes oncológicos del servicio de quimioterapia ambulatoria del hospital III- José Cayetano Heredia, Piura en el 2019. Donde se evidenció que 90% de los pacientes son mujeres de las cuales 70% tienen nivel de conocimiento medio; 62.5% son adultos [30 – 60 años] de los cuales la mayor proporción [55%] tienen nivel de conocimiento medio; 60% son casados y del mismo modo la mayor proporción nivel de conocimiento medio; del mismo modo respecto al tiempo de enfermedad 50% tienen \leq 12 meses de los cuales 40% tienen nivel de conocimiento medio así mismo aquellos pacientes con tiempo de enfermedad $>$ 24 meses 0% tienen nivel de conocimiento bajo.

En este mismo estudio se evidencia que todos los pacientes y familiares reciben una información inicial de parte del médico y/o enfermera de la unidad de quimioterapia, en algunos pacientes esta información es complementada con información de amigos o de internet

Respecto al objetivo de identificar el nivel de conocimiento del paciente oncológico sobre Autocuidado con relación a la dimensión Psicológica; según la Tabla 4 se evidencia que 50% [20] tienen nivel de conocimiento bajo; 30% [12] nivel de conocimiento medio y 20% [8] nivel de conocimiento alto en esta dimensión (26)

En una investigación donde la base del estudio fue el nivel de conocimientos sobre reacciones adversas a la quimioterapia en pacientes del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen se observaron los siguientes resultados.

En cuanto a los datos generales: la edad de los pacientes hospitalizados del servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen del 100% (54), 25% (13) tienen edades entre 29 y 43 años, 35% (19) entre 44 y 58 años y 40% (22) entre los 59 y 72 años; 40% (22) son varones y 60% (32) son mujeres; 37.5% (20) son soltero(a)s, 15% (8) son convivientes, 40% (22) son casado(a)s y 7.5%(4) son viudo(a)s; 5% (3) son iletrados, 47.5% (25) tienen educación primaria, 35% (19) tienen educación secundaria y 12.5% (7) tienen educación superior; y la ocupación a que se dedican 45% (23) están en su casa, 25% (14) son empleados, 25% (14) son jubilados y 5% (3) son profesionales.

Por lo expuesto podemos evidenciar que la mayoría de los pacientes hospitalizados en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen tienen entre 59 y 72 años, es decir son adultos mayores, son mujeres, casadas, con educación primaria y se dedican a ser ama de casa. (27)

- Carrera-Arroyo M L. Cullanco-Landeo K P. Mirza S. Ortega Olivas. *Nivel de conocimiento de los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos de la quimioterapia del servicio de oncología del hospital nacional daniel Alcides Carrión, callao, 2016.* Callao (Perú); 2016 pag 68 (24)
- Espinoza-Rojas L P. *Conocimientos de efectos adversos de la quimioterapia y prácticas de autocuidado, en mujeres con cáncer de mama.* Trujillo (Puerto Rico); 2018. Pag 42,56-48 (25)
- Boulanger-De La Cruz B K. *Nivel de conocimiento sobre autocuidado que tienen los pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia del hospital III- José Cayetano Heredia - Piura, noviembre 2019.* Piura (Perú); 2019 pag 50-59 (26)
- Revilla-Munayco D. *Nivel de conocimientos sobre reacciones adversas a la quimioterapia en pacientes del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2015.* Lima (Perú); 2016 pag 68 (27)

CAPITULO III.

III.1. Hipótesis

HO: Nivel de conocimiento de efectos adversos secundarios al tratamiento en pacientes con mieloma múltiple de los pacientes tratados en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

Variable dependiente: Efectos adversos

Variable independiente: Nivel de conocimiento

Hipótesis Nula: No existe conocimiento sobre efectos adversos asociados al uso de tratamiento en pacientes con mieloma múltiple tratados en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

H1: Los diferentes fármacos difieren en los efectos adversos que producen durante su uso en el tratamiento de mieloma múltiple.

Variable dependiente: Efectos adversos

Variable independiente: Tratamiento de mieloma múltiple

Hipótesis Nula: Los distintos fármacos en pacientes con mieloma múltiple producen la misma proporción de efectos adversos.

H2: Las características clínicas del paciente inciden en la presentación de efectos adversos al tratamiento en pacientes con mieloma múltiple.

Variable dependiente: características clínicas del paciente

Variable independiente: Efectos adversos

Hipótesis Nula: Las características clínicas del paciente no se asocian con los efectos adversos que se producen tras el tratamiento.

III.2. VARIABLES

Las variables de este estudio son en total 9 las mismas son cuantitativas, cualitativas, continuas, discontinuas, nominales, discreta y ordinarias, se enuncian a continuación:

- Nivel de conocimiento
- Efectos adversos de la terapia
- Esquema utilizado
- Sexo
- Edad
- Escolaridad
- Procedencia
- Tiempo de diagnóstico
- Tiempo de tratamiento

III.2.1 Definición de Términos

- **Nivel de conocimiento:** Deriva del avance en la producción del saber y representan un incremento en la complejidad con que se explica o comprende la realidad.
- **Efectos adversos de la terapia:** Corresponden a cualquier respuesta nociva no intencionada al utilizar una terapia farmacológica pudiendo ir desde la aparición de signos y síntomas no deseados hasta alteraciones de laboratorios y/o imágenes.
- **Esquema utilizado:** corresponde a la exposición ordenada de los medicamentos administrados

- **Sexo:** Rasgos genotípicos y fenotípicos producto de la combinación de gametos femeninos (óvulo) y masculino (espermatozoide).
- **Edad:** Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento.
- **Escolaridad:** Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.
- **Procedencia:** es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva.
- **Tiempo de diagnóstico:** Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad hasta que la enfermedad empieza a empeorar o se disemina a otras partes del cuerpo.
- **Tiempo de tratamiento:** Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del manejo.

III.3. Operacionalización de Variables

Variable	Dimensión	Indicador	Escala
Nivel de conocimiento	Cuestionario de conocimientos sobre quimioterapia	alto nivel (5-7 puntos), conocimiento medio (3-4 puntos), y conocimiento bajo (0-2 puntos) o	Cualitativa nominal
Efectos Adversos del tratamiento de mieloma múltiple	Corresponde a cualquier respuesta nociva no intencionada al utilizar tratamiento contra mieloma múltiple pudiendo ir desde la aparición de signos y síntomas no deseados hasta alteraciones de laboratorios y/o imágenes.	-Trastornos generales y alteración en el lugar de administración -Infecciones e Infestaciones -Trastornos de piel y tejido subcutáneo -Trastornos gastrointestinales Trastornos del Sistema nervioso periférico -Trastornos Cardíacos -Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo -Neoplasias benignas, malignas, no especificadas (quistes y pólipos)	Cualitativa nominal

		<ul style="list-style-type: none">-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos- Trastornos Vasculares-Trastornos de la sangre y del sistema linfático-Trastornos Oculares-Trastornos renales y urinarios-Trastornos Hepatobiliares-Trastorno Psiquiátrico-Trastornos del aparato reproductor y de la mama-Trastornos del sistema inmunológico-Insuficiencia Cardíaca-Infarto agudo al miocardioTromboembolismo pulmonarTrombosis venosa profunda y superficial	
--	--	--	--

		-Otros	
Esquema utilizado	Corresponde a conjunto de medicamento utilizados para tratar mieloma múltiple	-Lenalidomida más dosis baja de dexametasona. -Melfalán más prednisona más bortezomib (MPB). -Melfalán más prednisona más lenalidomida (MPL). -Melfalán más prednisona más talidomida (MPT). - Bortezomib más dexametasona. -Doxorrubicina liposomal más vincristina más dexametasona (DVD). -Bortezomib más ciclofosfamida más dexametaxona. -Bortezomib más doxorrubicina más dexametasona.	Cualitativa Nominal

		-Bortezomib más lenalidomida más dexametaxona. -Bortezomib más talidomida más dexametaxona. -Lenalidomida más dexametaxona. -Carfilzomib más lenalidomida más dexametasona - Doxorubicina liposomal más vincristina más dexametasona (DVD). Talidomida más dexametasona Daratumumab	
Sexo	Rasgos fenotípicos del paciente	-Femenino -Masculino	Cualitativo Nominal
Edad	Propio paciente	En años	Cuantitativa, discontinua discreta
Escolaridad	Información suministrada	-Analfabeto -Primaria -Secundaria -Superior	Cuantitativa, continua

	por el paciente		
Procedencia	Propio Paciente	-Barrio urbanización -Campo	Cualitativa nominal
Tiempo diagnostico	Propio paciente	6 meses 6 meses a 1 año 1-1.5 año 1.6-2 años mayor de dos años	Cuantitativa discontinua De razón
Tiempo de tratamiento	Propio paciente	6 meses 6 meses a 1 año 1-1.5 año 1.6-2 años mayor de dos años	Cuantitativa discontinua De razón

III.4. DISEÑO METODOLOGICO

III.4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, con un diseño de estudio de casos, de corte transversal y de fuente primaria donde se obtuvo la información a través de cuestionarios directos a los pacientes sin manipular o modificar sus respuestas en el departamento de hematología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier, sobre el nivel de conocimiento de los efectos adversos al tratamiento en mieloma múltiple.

Dicha información se recolectó de forma prospectiva. El período de recolección de la información va desde noviembre 2020 a junio 2021.

III.4.2. Área de estudio.

El estudio se realizó en el departamento de Hematología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier. Ubicado en Calle Alexander Fleming número 1, Ensanche La Fe, Distrito Nacional, Republica Dominicana. Determinado al norte; la calle Genaro Pérez; al sur; la calle Alexander Fleming; al oeste; la calle Juan XXIV; al este; la calle 39.

III.4.3. Universo y Población

El universo está conformado por todos los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que reciben tratamiento en el servicio de hematología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier

Se estimó una población aproximada de 28 pacientes que asisten de forma regular al departamento de hematología del hospital Salvador Bienvenido Gautier.

III.4.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por 13 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, que recibieron quimioterapia en el departamento de hematología en el período de noviembre 2020 – junio 2021 y que cumplían todos los criterios de inclusión de la investigación.

III.4.5. Criterios de Inclusión y exclusión

Estos Criterios se elaboraron con el objetivo de poder seleccionar de manera precisa y veraz los pacientes que están sometidos a tratamiento contra mieloma múltiple.

III.4.5.1. Criterios de inclusión

- Se eligieron a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple.
- Todos los pacientes sin restricción de género.

- Pacientes sin restricción de edad.
- Aquellos pacientes que recibieron inmunoterapia durante el periodo Noviembre 2020- Junio 2021.

III.4.5.2. Criterios de Exclusión

- Todo paciente en inmunoterapia contra mieloma múltiple en otro período de tiempo.
- Pacientes fallecidos en el transcurso del estudio.

III.4.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos de fuente directa con 17 preguntas 5 abiertas y 11 cerradas, previa selección en la base de datos de pacientes en terapia contra mieloma múltiple con criterios de inclusión para el estudio.

Este Formulario está dividido en 3 secciones: Datos generales en donde se incluye edad, genero, estado civil, grado escolar, procedencia; Sección sobre característica de enfermedad de base donde se especifica tipo de mieloma múltiple según componente monoclonal, tiempo de diagnóstico, esquema de quimioterapia, tiempo de uso de tratamiento; Sección de conocimiento sobre efectos secundarios a la terapia y la fuente de donde obtuvo dichos conocimientos. En este acápite hay siete preguntas las respuestas son múltiples con determinación tanto correcta o denominadas incorrectas. En el momento de calificar las preguntas correctas se asigna 1 punto a las preguntas correcta y en el caso a las incorrecta se les asignó cero puntos. Luego de haber conseguido el total de los puntajes de los participantes, se obtiene los tres niveles generales de conocimientos asignados cada uno de ellos tiene un nivel de calificación que va desde el alto nivel (6-7 puntos), conocimiento medio (3-5puntos), y conocimiento bajo (0-2 puntos).

III.4.6.1. Fuente de Información (Unidad de análisis)

Los datos para identificar los pacientes se obtuvieron de la base de datos del departamento de hematología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier. Y de fuente directa con dichos pacientes.

III.4.7. Método, Técnica y Procedimiento

Los datos fueron recolectados por el método observacional documental directo, cuya técnica fue extensiva, extrayendo de manera sistematizada y cuantificada lo esencial del cuestionario realizado a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para este estudio.

Se solicitó la aprobación del departamento de hematología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier, para la realización de esta investigación, posterior su aprobación se procede a utilizar la base de datos del departamento de hematología, seleccionándose aquellos pacientes que cumplieren con los criterios de inclusión y exclusión del estudio y se recurre a la aprobación por parte del paciente para realizar el debido llenado del cuestionario a través de un consentimiento informado.

III.4.7.1. Procedimiento de análisis de los datos.

Después de recopilados los datos se procedió a realizar un análisis minucioso de cada uno de los indicadores medidos, utilizando la técnica de paloteo, con el fin de dar a conocer o resaltar los valores más sobresalientes. Enseguida, se procedió a tabular los resultados obtenidos, con la ayuda de una tabla dinámica, creada a base de fórmulas en Excel. Con la finalidad de clasificar estos datos en tablas. Esto ayudó al análisis de los resultados en forma individual, estos datos obtenidos se correlacionaron de acuerdo a los objetivos planteados en este estudio, y de acuerdo a las variables seleccionadas, lo que permitió, extraer de cada tabla las informaciones que darían respuesta al problema en cuestión.

III.4.8. Aspectos éticos y bioéticos de la investigación.

En todo el proceso de recolección e información de datos se siguieron las normas éticas y bioética, como, confidencialidad de los datos, omisión de los nombres en los cuestionarios anónimos y respeto a la individualidad, además de regirnos por los principios de beneficencia y justicia, impidiéndonos esto manipular cualquier tipo de información en el desarrollo del estudio

CAPITULO IV.

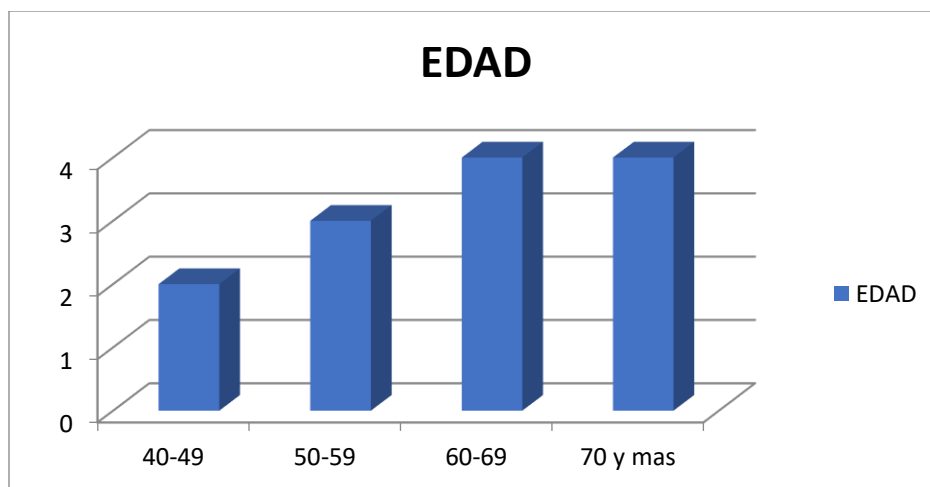
IV.1. Resultados

Cuadro No. 1: Edad de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020 -Junio 2021.

RANGO DE EDAD	N= 13	%
40-49	2	15%
50-59	3	23%
60-69	4	31%
70 y mas	4	31%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 1. Edad de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020 -Junio 2021.

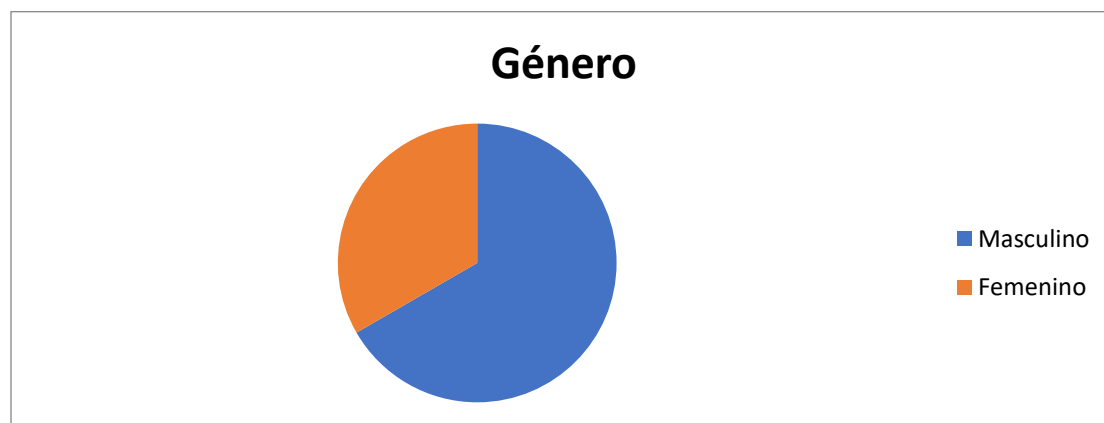


Cuadro No. 2: Género de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020 -Junio 2021.

SEXO	N=13	%
Masculino	8	67%
Femenino	5	33%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 2. Género de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020 -Junio 2021.

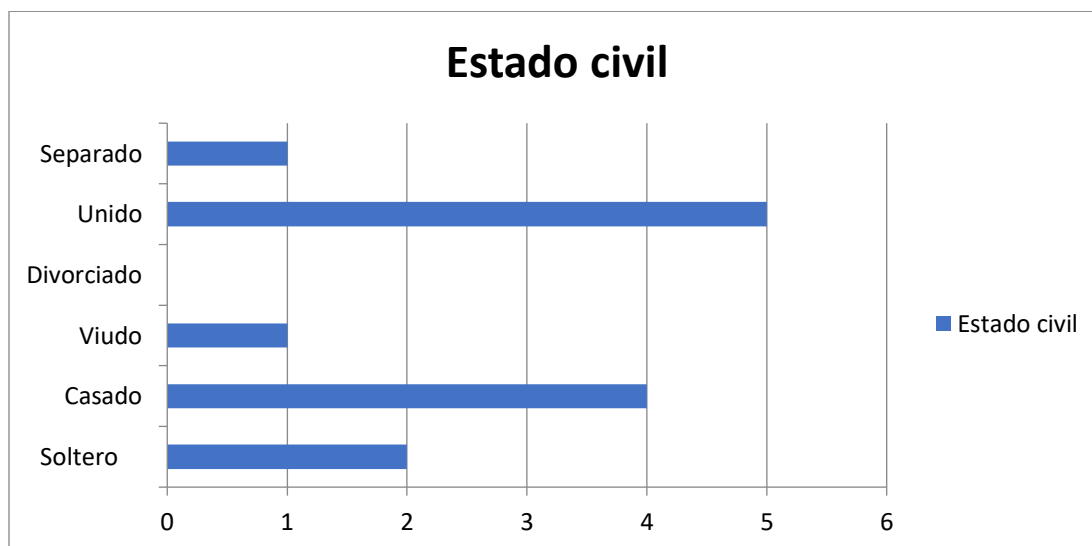


Cuadro No. 3: Estado civil de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

ESTADO CIVIL	N=13	%
Soltero	2	15%
Casado	4	31%
Viudo	1	8%
Divorciado	0	0%
Unido	5	38%
Separado	1	8%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 3. Estado civil de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

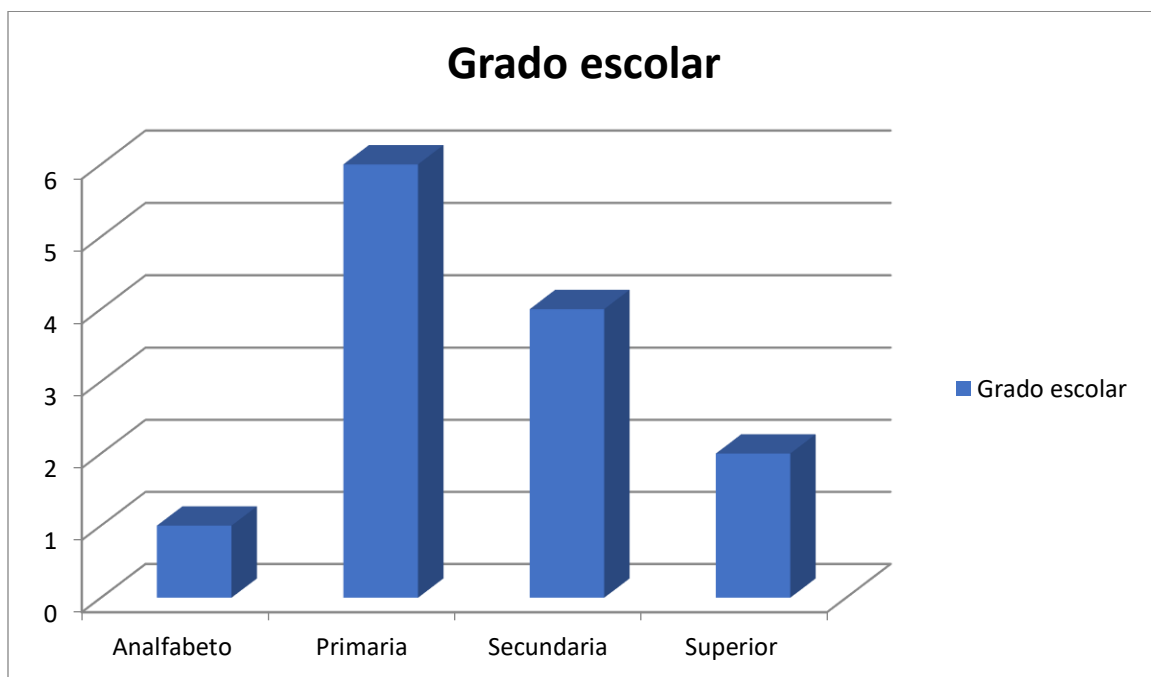


Cuadro No. 4: Grado escolar de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

Grado escolar	N=13	%
Analfabeto	1	8%
Primaria	6	46%
Secundaria	4	31%
Superior	2	15%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 4 Grado escolar de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

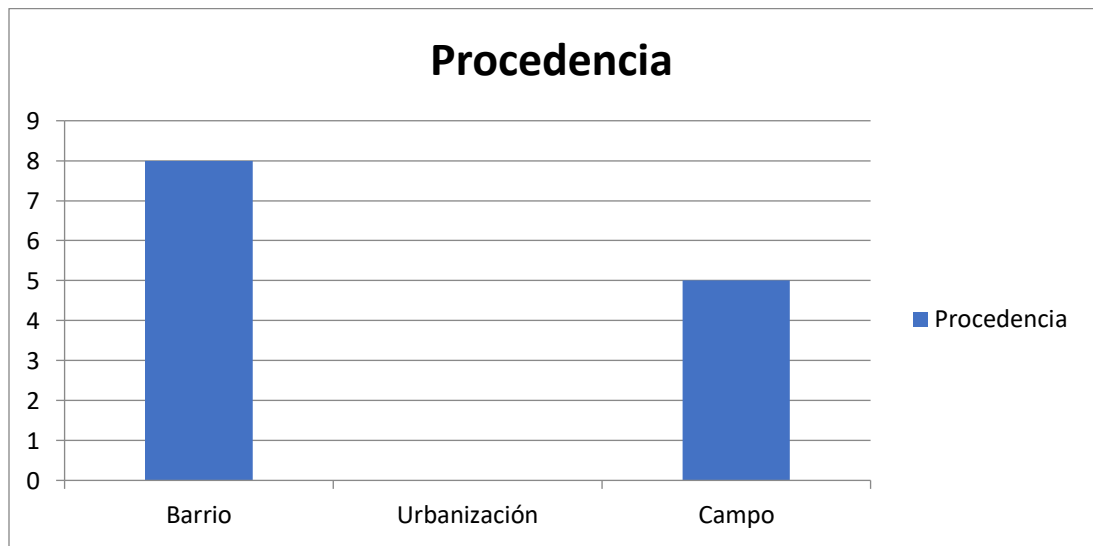


Cuadro No. 5: Procedencia de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

PROCEDENCIA	N=13	%
Barrio	8	62%
Urbanización	0	0%
Campo	5	38%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 5: Procedencia de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

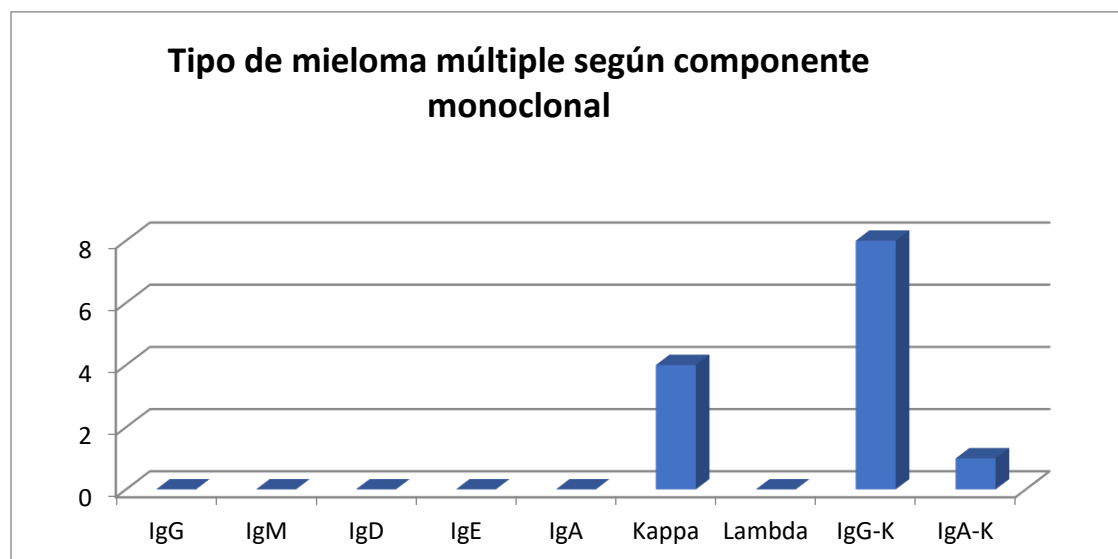


Cuadro No. 6: Tipo de mieloma múltiple según componente monoclonal en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

Tipo de mieloma múltiple según componente monoclonal	N=13	%
IgG	0	0%
IgM	0	0%
IgD	0	0%
IgE	0	0%
IgA	0	0%
Kappa	4	31%
Lambda	0	0%
IgG-K	8	62%
IgA-K	1	8%

Fuente: Tomado de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 6: Tipo de mieloma múltiple según componente monoclonal en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

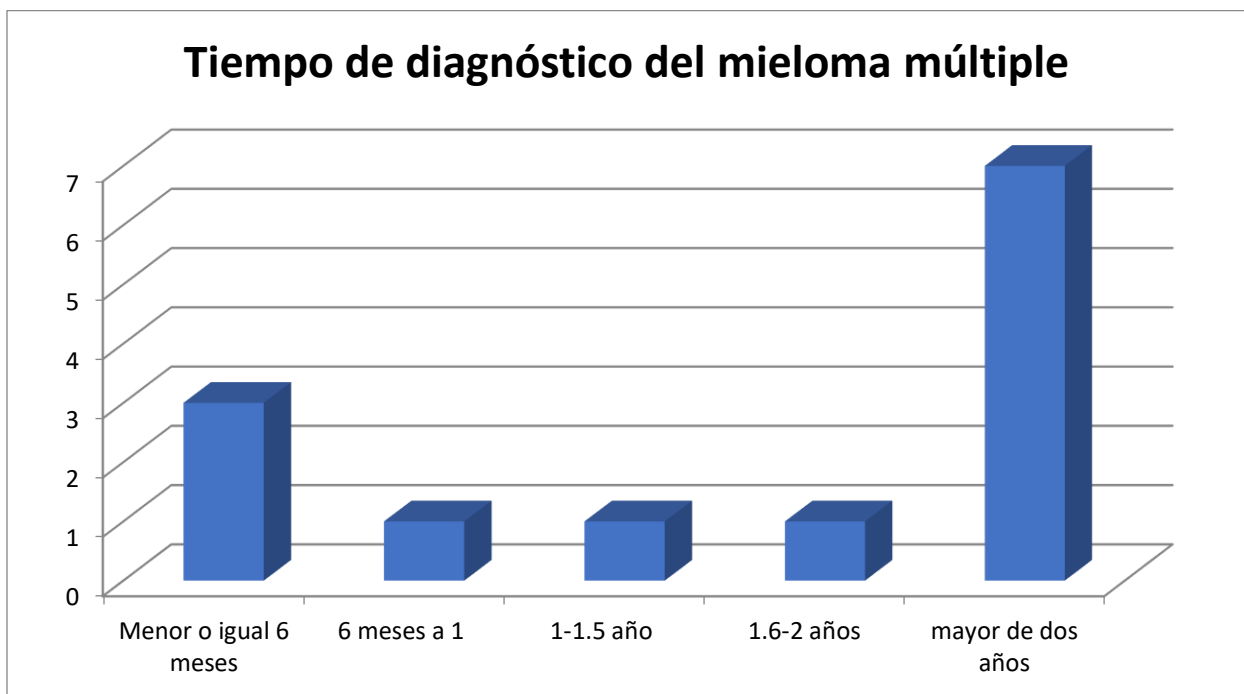


Cuadro No. 7: Tiempo de diagnóstico de mieloma múltiple en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 - Junio 2021.

RANGO	N=13	%
Menor o igual 6 meses	3	23%
6 meses a 1	1	8%
1-1.5 año	1	8%
1.6-2 años	1	8%
mayor de dos años	7	54%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 7: Tiempo de diagnóstico de mieloma múltiple en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 - Junio 2021

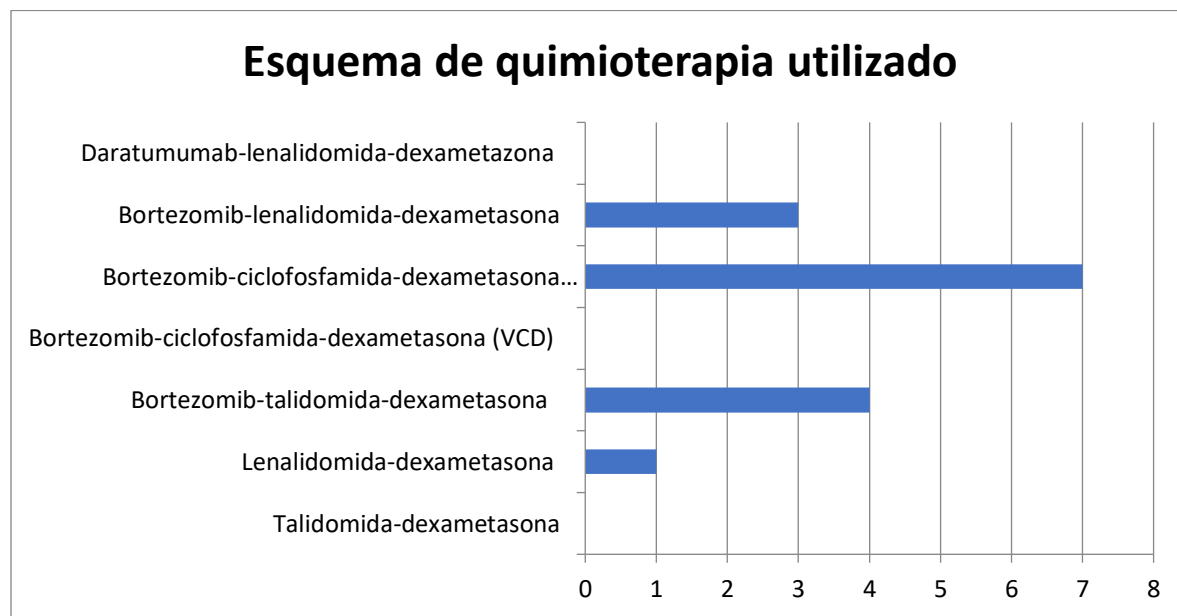


Cuadro No. 8: Esquema de tratamiento utilizado en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO	N=13	%
Talidomida-dexametasona	0	0%
Lenalidomida-dexametasona	1	7%
Bortezomib-talidomida-dexametasona	4	27%
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (VCD)	0	0%
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (CyBorD)	7	47%
Bortezomib-lenalidomida-dexametasona	3	20%
Daratumumab-lenalidomida-dexametasona	0	0%

Fuente: Tomado de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 8: Esquema de tratamiento utilizado en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

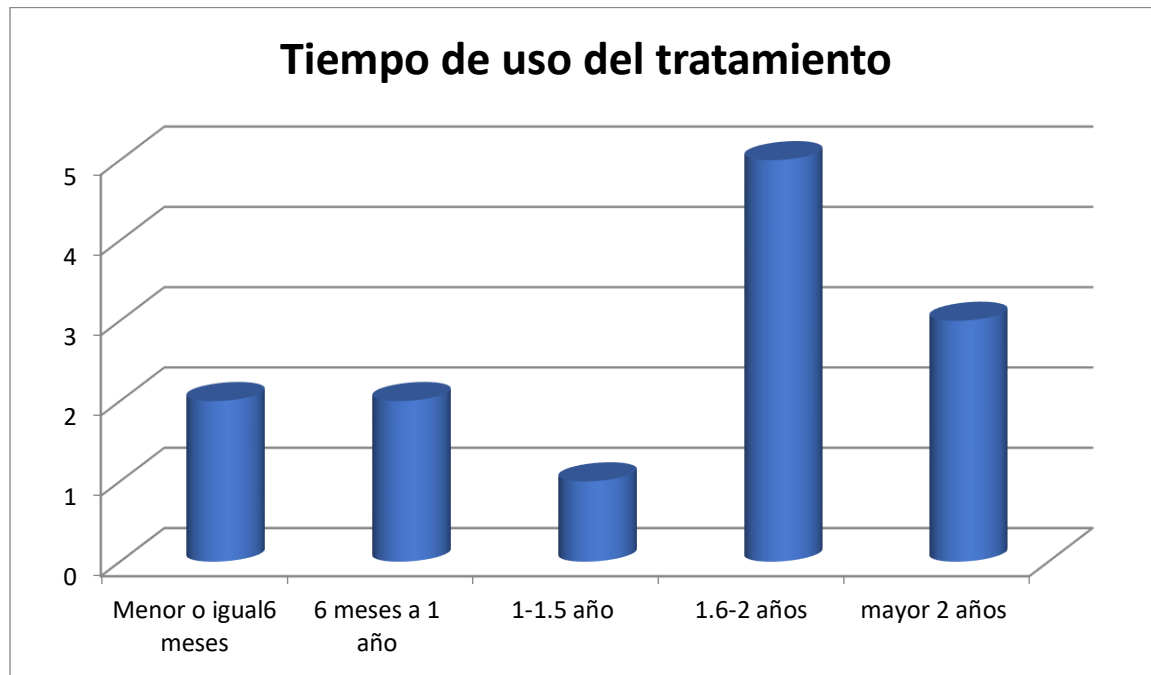


Cuadro No. 9: Tiempo de uso de tratamiento en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

RANGO	N=13	%
Menor o igual 6 meses	2	15%
6 meses a 1	2	15%
1-1.5 año	1	8%
1.6-2 años	5	38%
mayor de dos años	3	23%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 9: Tiempo de uso de tratamiento en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

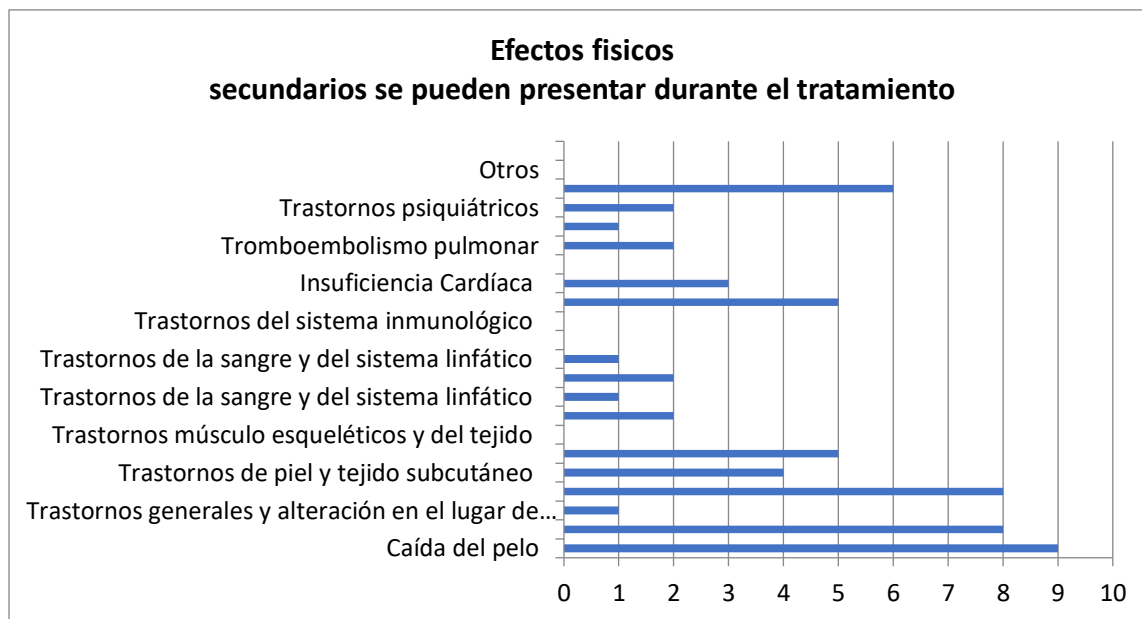


Cuadro No. 10: Conocimiento de efectos físicos secundarios a quimioterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

	N=13	%
Caída del pelo	9	15%
Pérdida de apetito	8	13%
Trastornos generales y alteración en el lugar de administración	1	2%
Infecciones e Infestaciones	8	13%
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	4	7%
Trastornos gastrointestinales	5	8%
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido	0	0%
Trastornos Vasculares	2	3%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	2%
Trastornos Oculares	2	3%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	2%
Trastornos Hepatobiliares	0	0%
Trastornos del sistema inmunológico	0	0%
Trastornos del sistema inmunológico	5	8%
Insuficiencia Cardíaca	3	5%
Infarto agudo al miocardio	0	0%
Tromboembolismo pulmonar	2	3%
Trombosis venosa profunda y superficial	1	2%
Trastornos psiquiátricos	2	3%
Muerte	6	10%
Otros	0	0%
Ninguno	0	0%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 10: Conocimiento de efectos físicos secundarios a quimioterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

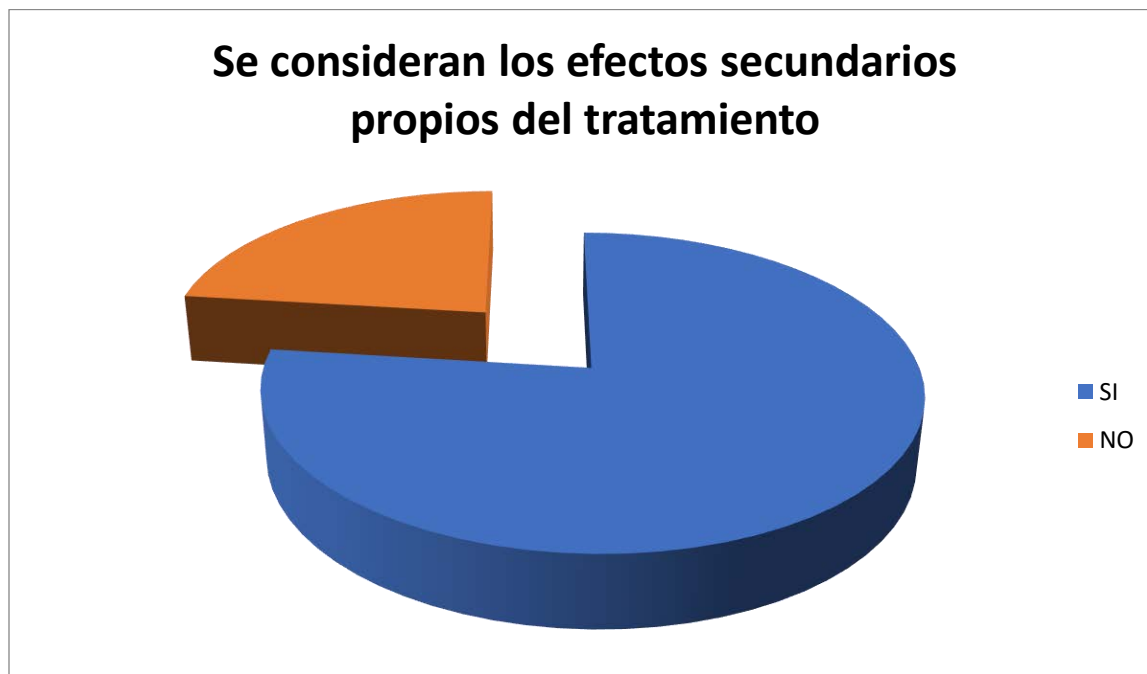


Cuadro No. 11: Consideración de los pacientes con mieloma múltiple que asistieron al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021 sobre la relación del tratamiento y los efectos adversos.

	N=13	%
SI	10	76.9
NO	3	23.0

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 11: Consideración de los pacientes con mieloma múltiple que asistieron al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021 sobre la relación del tratamiento y los efectos adversos.

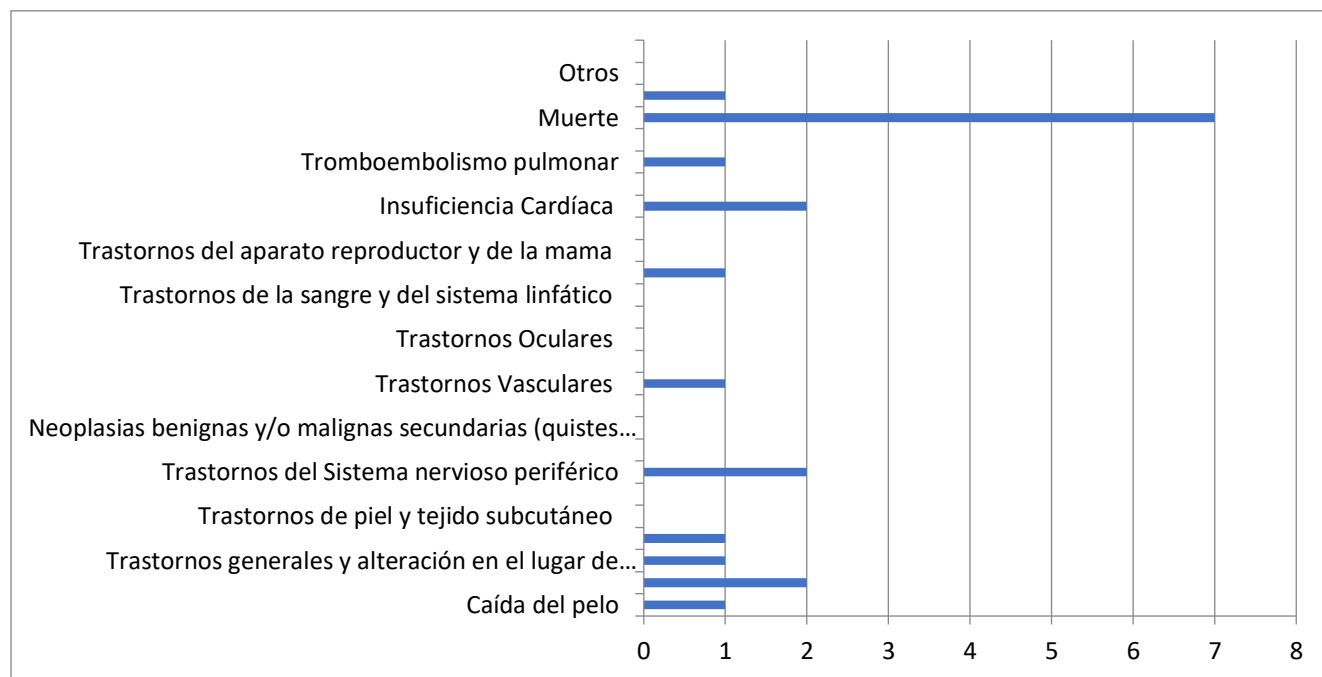


Cuadro No. 12: Consideración de los pacientes con mieloma múltiple que asistieron al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021 sobre los efectos adversos a la inmunoterapia más graves.

	CANTIDAD	%
Caída del pelo	1	5%
Pérdida de apetito	2	10%
Trastornos generales y alteración en el lugar de administración	1	5%
Infecciones e Infestaciones	1	5%
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	0	0%
Trastornos gastrointestinales	0	0%
Trastornos Del Sistema Nervioso Periférico	2	10%
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0%
Neoplasias benignas y/o malignas secundarias (quistes y pólipos)	0	0%
Trastornos Respiratorios, Torácicos Y Mediastínicos	0	0%
Trastornos Vasculares	1	5%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0%
Trastornos Oculares	0	0%
Trastornos renales y urinarios	0	0%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0%
Trastornos Hepatobiliares	0	0%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0%
Trastornos del sistema inmunológico	1	5%
Insuficiencia Cardíaca	0	0%
Infarto agudo al miocardio	0	0%
Tromboembolismo pulmonar	2	10%
Trombosis venosa profunda y superficial	1	5%
Muerte	7	35%
Trastornos psiquiátricos	1	5%
Otros	0	0%
Ninguno	0	0%

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021

Gráfico No. 12: Consideración de los pacientes con mieloma múltiple que asistieron al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021 sobre los efectos adversos a la inmunoterapia más graves.

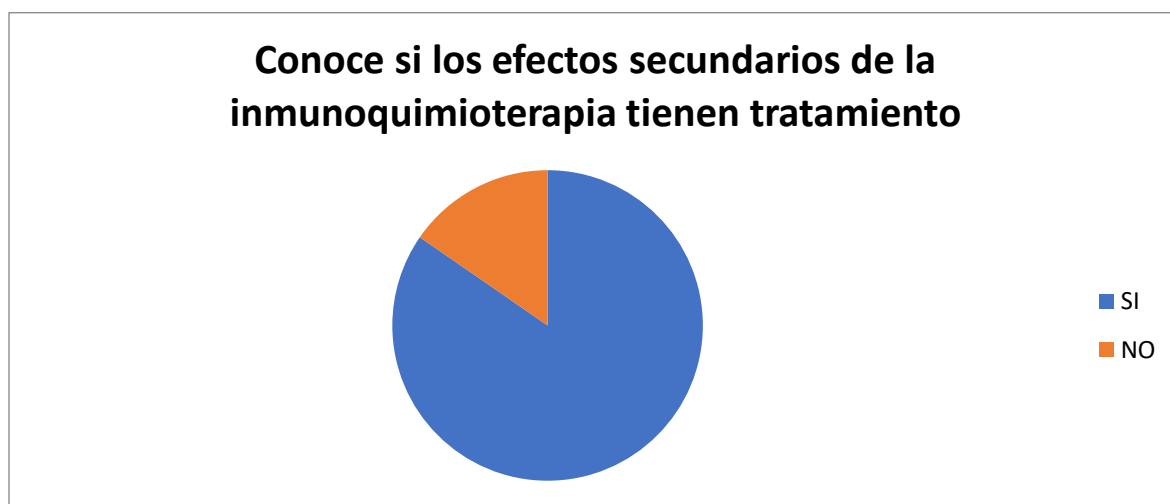


Cuadro No. 13: Conocimiento sobre tratamiento de los efectos secundarios a inmunoterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

	N=13	%
SI	11	84.6
NO	2	15.3

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 13: Conocimiento sobre tratamiento de los efectos secundarios a quimioterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021

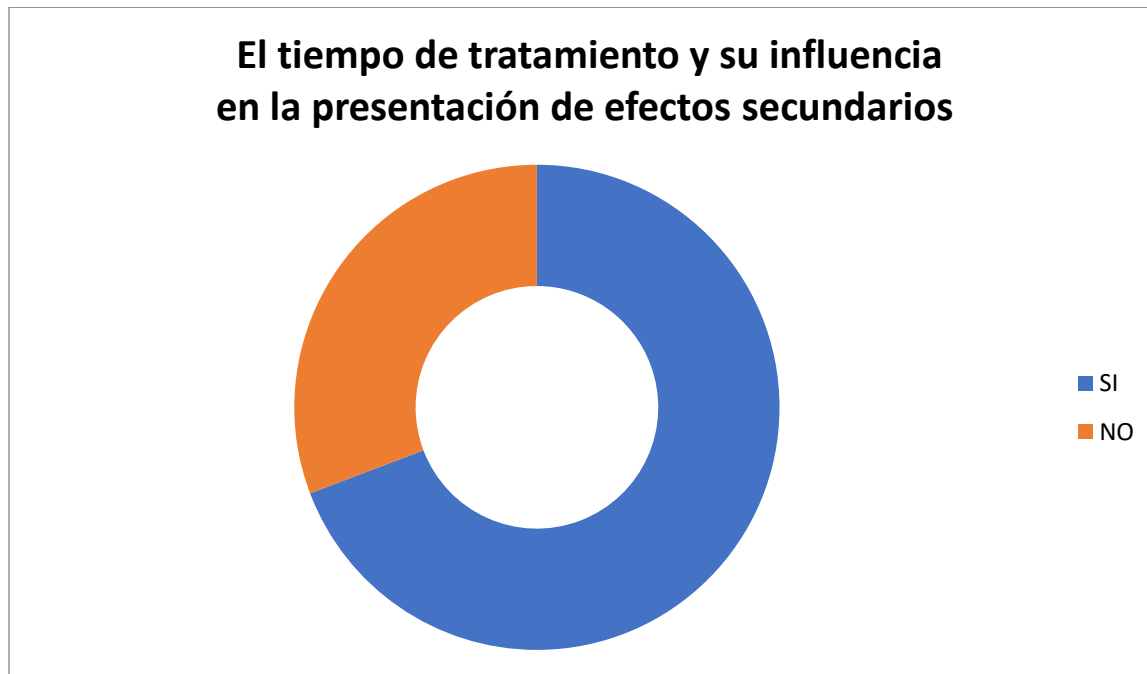


Cuadro No. 14: Conocimiento sobre el tiempo de tratamiento y la relación con los efectos adversos en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de quimioterapia al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

	N=13	%
SI	9	69.2
NO	4	30.7

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 14: Conocimiento sobre el tiempo de tratamiento y la relación con los efectos adversos en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de quimioterapia al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

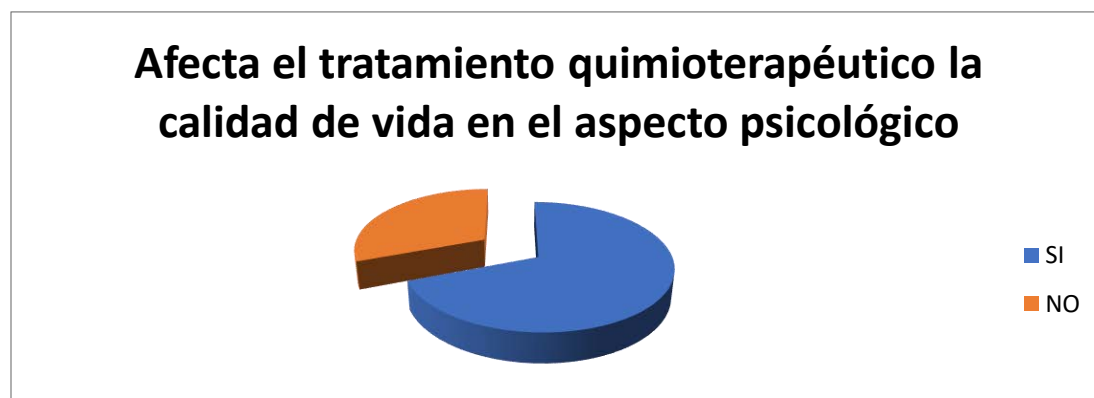


Cuadro No. 15: Conocimiento sobre el tratamiento y la relación con alteración en el aspecto psicológico en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de inmunoterapia al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

	N=13	%
SI	9	69.2
NO	4	30.7

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 15: Conocimiento sobre el tratamiento y la relación con alteración en el aspecto psicológico en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de inmunoterapia al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.



Cuadro No. 16: Agentes de cambio sobre conocimiento de los efectos secundarios a inmunoterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021

	N=13	%
Médico	11	84.6
Enfermera	1	7.69
Familiares	1	7.69
lectura	1	7.69
Otros	3	23

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 16: Agentes de cambio sobre conocimiento de los efectos secundarios a inmunoterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.



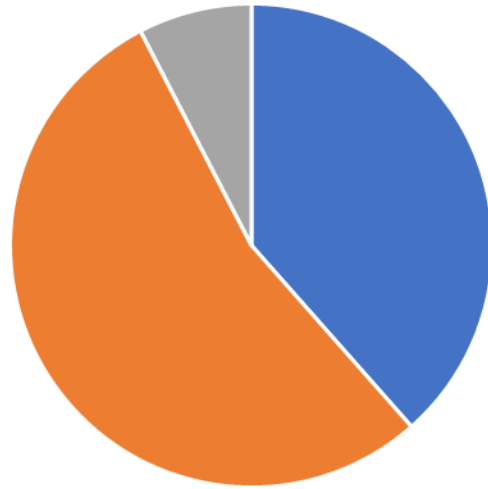
Cuadro No. 17: Nivel de conocimiento de los efectos secundarios a inmunoquimioterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

NIVEL DE CONOCIMIENTO	N=13	%
Alto	5	38.4
Medio	7	53.8
Bajo	1	7.6

Fuente: Cuestionario realizado a los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período noviembre 2020 -Junio 2021.

Gráfico No. 17: Nivel de conocimiento de los efectos secundarios a inmunoquimioterapia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asisten para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el período Noviembre 2020 -Junio 2021.

NIVEL DE CONOCIMIENTO OBTENIDO



■ Alto ■ Medio ■ Bajo ■

IV.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio fueron identificados un total de 13 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que asistieron para aplicación de tratamiento al departamento de hematología en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Noviembre 2020- Junio 2021.

A través del estudio de los resultados del cuestionario realizado fue posible observar. En cuanto a las características sociodemográficas que no hay una diferencia significativa con relación a la edad del diagnóstico ya que en nuestro estudio la presentación más frecuente fue a partir de los 60 años, con un 62% de los pacientes evaluados similar a lo expresado por Moraleta en libro pregrado de hematología. (28) se observaron datos similares en el libro de Hematología clínica de Williams de los autores Kaushansky K., Lichtman MA., et al con relación al sexo donde predomina el género masculino en proporción (1.6-1) ante al sexo femenino y en nuestra investigación se observó predominio del sexo masculino con un (67%) mientras que el sexo femenino presentó un (33%). (29)

Con relación al estado civil en nuestra investigación se observó que existe un porcentaje alto de pacientes acompañados de manera conyugal para un 69%, lo que es recomendado por Ximena Reyes y Mónica Sánchez en su investigación Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer, donde los familiares juegan un papel importante en los conocimientos y actitudes frente al tratamiento. (30)

El grado de escolaridad que predomina en los pacientes evaluados es baja, ya que un 46% corresponde a la educación primaria seguido de la secundaria 31%. En cuanto a la procedencia predomina el barrio con un 62% seguido del área rural con un 38% Diferente a lo estudiado en proyecto de investigación previa a la obtención del título de licenciado en enfermería sobre conocimiento y actitudes sobre efectos adversos a quimioterapia en Ecuador por Miriam Edith Guamán Cañar, Israel Leonardo Guazhambo Pillco donde al analizar las respuestas de 70 entrevistados, hemos podido obtener como

resultado un porcentaje de 54,3% pacientes que residen en una zona urbana y el 45,7% en una zona rural. (31)

Sobre las características de la enfermedad dependiendo del componente monoclonal, se identificó un predominio combinado de Inmunoglobulinas IgG-K para un 62%, compartiendo similitud en cuanto a la cadena pesada con Moraleda en su texto pregrado de hematología donde se expone que aproximadamente el 60% de los mielomas son IgG, el 20% IgA y el 15% mielomas de cadenas ligeras. (32), se pudo observar que un 54% de los pacientes tratados en este centro tiene más de dos años de diagnosticado. Se pudo observar también que el esquema más utilizado en el departamento es a base de bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (CYBORD) con un 47%. Además, obtuvimos resultados con relación al tiempo de tratamiento que un 38% tiene más de dos años con el uso de quimioterapia.

El conocimiento sobre los efectos que pueden presentar asociado a quimioterapia según la encuesta reporta conocimiento moderado sobre el tema ya que se enfocan en efectos adversos en orden decreciente como caída del pelo, pérdida del apetito y muerte con un 15,13 y 10% respectivamente. Un 76.9% considera que los efectos adversos son propios del tratamiento, consideran como efecto mas grave de la quimioterapia la muerte, tromboembolismo pulmonar con un 35,10% respectivamente, su conocimiento sobre si estos efectos tienen tratamiento un 84.6% considera que si, además se observó que un 69.2% considera que los efectos adversos tienen relación con el tiempo de uso, 69.2% de los pacientes respondieron que la calidad de vida se puede ver afectada desde el punto de vista psicológico. La fuente de la que recibieron información fue un 84.6% de médico, otras fuentes 23%.

En nuestra investigación en base a las respuestas obtenidas se pudo observar que en 53.8% de los pacientes reporta un conocimiento moderado sobre los efectos adversos a quimioterapia. A diferencia de lo observado en un estudio con enfoque diferente realizado por Reyes X, Sánchez M. sobre conocimiento y actitudes previo a quimioterapia reportaron que el conocimiento sobre qué es el cáncer, el tipo de cáncer y

cómo es el tratamiento con quimioterapia, es muy variado, en general superficial e incompleto y en algunos casos, erróneo. (33)

- Moraleda-Jiménez J M. *Pregrado de hematología*, Murcia (España): Luzan 5; 2017: 417-422 (28, 32)
- Kaushansky K., Lichtman M A., Prchal J., Levi M., Press O., Burns L., Caligiuri M., *Williams Hematology*. 9th edición, New York (Estados Unidos): McGraw-Hill 2016: 1734 (29)
- Reyes X, Sánchez M. Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer. 2013. Recuperado a partir de: http://www.uelbosque.edu.co/sites/default/files/publicaciones/revistas/cuadernos_latinoamericanos_administracion/volumenIX_numero16_2013/quimioterapia.pdf (30,33)
- Martínez C. Nivel de conocimiento y tipo de actitudes de los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Enero - marzo de 1999. 1999 [citado 10 de febrero de 2016]. (31)

CAPITULO V

V.1.CONCLUSIONES

Del análisis e interpretación de los datos se derivan las siguientes conclusiones.

- a) El grupo etario más afectado fue a partir de 60 años con (62%).
- b) El sexo más afectado fue el sexo masculino con un (67%).
- c) Estado civil más presentado unión libre (38%).
- d) de escolaridad baja ya que predominaron pacientes que solo habían cursado la primaria con un (46%).
- e) La mayoría de los pacientes provienen de barrio (62%)
- f) Según las características de la enfermedad, de acuerdo al componente monoclonal predomina la combinación de la inmunoglobulina (IgG-Kappa) en un (62%).
- g) Según el tiempo de diagnóstico se observó que la mayor población tenía más de dos años de diagnosticado (54%).
- h) El esquema de tratamiento más utilizado en este centro es el Bortezomib-Ciclofosfamida –Dexametasona (CYBORD) (47%).
- i) Se puede observar que la mayoría de los pacientes tiene de 1.6-2 años en tratamiento (38%).
- j) Los efectos adversos físicos secundarios a quimioterapia que más conocen los pacientes son caída de pelo, infecciones y pérdida del apetito con un (28, 13, 13%) respectivamente.
- k) Un 79.6% considera que los efectos secundarios presentados son propios del tratamiento.
- l) Se observó que el efecto mas grave conocido es la muerte (35%).
- m) Sobre si existe tratamiento para los efectos adversos un 84.6% respondió que sí.
- n) Con referencia al tiempo de tratamiento y su influencia en la presentación de efectos adversos (69.2%) contesto que este se relaciona.
- o) Evidenciamos que (69.2%) estima que el tratamiento quimioterapéutico afecta la calidad de vida en el aspecto psicológico.

- p) En cuanto a la fuente de la cual vienen sus conocimientos tenemos que (84.6%) es a través de médicos.
- q) Obteniendo (53.8%) de los pacientes un nivel de conocimientos moderado sobre el tema.

V.2. RECOMENDACIONES

El mieloma múltiple es una neoplasia la cual su incidencia va en aumento, así como sus tratamientos lo que conlleva a presentar múltiples efectos no deseados, en busca de mejorar la calidad de atención del usuario y una mejoría en la calidad de vida, así como orientación adecuada y precisa sobre los efectos adversos a la quimioterapia en estos pacientes se recomienda lo siguiente:

V.2.1. Al Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier

Fomentar la investigación científica en cuanto a este tipo de problemática se refiere y así poder detectar los fallos en el sistema de salud.

Crear estrategias para que a los pacientes de nuevo diagnóstico les llegue información de manera detallada y completa acerca del manejo de su enfermedad, efectos adversos a los medicamentos y las complicaciones de su patología.

Instruir y promover a los médicos, enfermeras y trabajo social del centro para que puedan brindarle la educación adecuada a aquellos pacientes que ingresen con este diagnóstico para que tengan mejor apego al tratamiento y así mejorar su calidad de vida.

V.2.2 Al Ministerio de Salud

Llevar a cabo programas de educación continua en los centros de atención especializada sobre enfermedades oncológicas para implementar acciones que incorporen sesiones de autoayuda y educación a los pacientes y así puedan tener conocimiento básico sobre los efectos que se pueden presentar en tratamientos oncológicos, especialmente de mieloma múltiple.

Incorporar la realización de talleres de actualización dirigidos a los profesionales de salud, para que puedan tener un conocimiento más amplio de tratamiento oncológico y sus efectos adversos y así puedan cooperar en la educación de estos pacientes.

V.2.3 Al departamento de Hematología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier.

fomentar métodos para llevar información certera y precisa a los pacientes en cuanto a su enfermedad y tratamiento, tanto al diagnóstico, al inicio de tratamiento como durante la trayectoria del mismo, evitando dejar dudas en el enfermo .

Implementar estrategias que nos ayuden a determinar los fármacos asociados con mayor frecuencia a los efectos adversos para así poder hacer cambios en dosis o protocolos de manera oportuna disminuyendo la incidencia de eventos adversos.

V.2.4 Al departamento de psicología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier.

Tomando en cuenta que debemos respetar los derechos humanos, así como la libertad de elección del paciente que requiere este tipo de tratamiento y mas aun debido a los trastornos de conducta y de personalidad que se pueden presentar.

Recomendamos evaluación y seguimiento oportuno por el departamento de psicología, de manera personal y familiar.

Implementar protocolos de ayuda personal y colectiva en este tipo de problemática.

V.3. REFERENCIAS

V.3.1. BIBLIOGRAFÍA CITADAS:

1. Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Tratamiento de primera línea para el mieloma múltiple elegible para trasplante: un metaanálisis de la red de 6474 pacientes. Rev Hematological Oncology. 2018
2. Sabrina Ranero. Virginia Bove. Fiorella Villano. Lilián Díaz. Eloísa Riva. Efectividad del tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple en el Hospital de Clínicas en el período 2009-2016. Montevideo, Uruguay. Rev. Méd. Urug. vol.34 no.4 Montevideo 2018
3. Fonseca M, Schlack C, Mera E, Muñoz O, Peña J. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. Rev. Chil Cir vol.65 no.4 Santiago ago. 2013; 2013
4. Reyes X, Sánchez M. Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer. 2013.
5. Paniagua D, Rodríguez D. Cuidados básicos en el hogar a las personas en tratamiento quimioterapéutico. Enfermería Actual en Costa Rica. Revista Electrónica; 2011 [citado 10 de febrero de 2016]
6. Martínez C. Nivel de conocimiento y tipo de actitudes de los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Enero - Marzo de 1999. 1999 [citado 10 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILAC>
S&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=339634&indexSearch=ID
7. Ramos I. Nivel de conocimientos de los pacientes ambulatorios sobre los efectos secundarios de la quimioterapia en la unidad de oncología médica del Nacional Arzobispo Loayza [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2009

8. Reyes X. Sánchez M. Conocimientos y actitudes previas a la quimioterapia en pacientes remitidos a la Liga Colombiana contra el Cáncer. Revista Científica. Colombia. Universidad El Bosque. 2013.
9. Ordoñez-Alvárez L Y, Díaz-Alfonso H, Hernández-Gálvez J C, Junco-Labrador L, Hernández-Castro J M. Mieloma múltiple en pacientes hospitalizados en hospital provincial pinareño. Rev Med de Pinar del Río 2020; 24.
10. Canal-Lopez A. Señalización hgf/met como diana terapéutica en pacientes con mieloma múltiple, Madrid: 2018: 40-46.
11. Cuervo J F, Jaramillo P, López J. Importancia de las alteraciones genéticas del mieloma múltiple Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2019 vol.35 no.3
12. Moraleda-Jimenez J M. Pregrado de hematología, Murcia (España): Luzan 5; 2017: 417-422
13. Kaushansky K., Lichtman M A., Prchal J., Levi M., Press O., Burns L., Caligiuri M., Williams Hematology. 9th edicion, New York (Estados Unidos): McGraw-Hill 2016: 1734
14. Arriola J, Duarte P, Fantl, D Lopresti G, Ochoa S, Quiroga P. Mieloma múltiple. Rev. Sociedad Arg. de Hem. 2019 pag 140
15. Martha Alvarado-Ibarra¹ José Luis Álvarez-Vera¹ Irene Anaya-Cuéllar² Antonio de la Peña-Celaya¹ Laura García-Fernández³ Eleazar Hernández-Ruiz⁴ et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex 2015;16:306-332.
16. Claudia Miranda-Ruvalcaba, Luz Ma. Adriana Balderas-Peña, Jhonatan Trujillo Ortis, Oscar M Garcés-Ruiz, Lilia Beatriz-Aguilar, Arnulfo Hernán Nava-Zavala, Benjamín Rubio-Jurado. Calidad de vida y cuidados en salud en pacientes con mieloma múltiple. Rev. El residente 2016
17. Angeles Cuesta , Pilar Galera , Ricarda GarciaSanchez , Soledad Duran , Manel Almagro , Alicia Sánchez , María Casanova, et all. Bortezomib Plus Dexamethasone en mieloma múltiple recidivante / refractario. Evaluación de la eficacia y toxicidad. Blood 2008 112: 180.
18. Shaji Kumar , Philippe Moreau , Parameswaran Hari , Maria - Victoria Mateos , Heinz Ludwig , Chaim Shustik et all. Manejo de los eventos adversos

- asociados con ixazomib más lenalidomida / dexametasona en el mieloma múltiple en recaída / refractario. *Br J Haematol* . 2017 agosto; 178 (4): 571–582
19. Shenghao Wu , Cuiping Zheng , Songyan Chen , Xiaoping Cai , Yuejian Shi , Bijing Lin , y Yuemiao Chen Administración subcutánea de bortezomib en combinación con talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple *Biomed Res Int* . 2015; 2015: 927105.
 20. Maria victoria mateos. Meletios A. Dimopoulos. Antonio palumbo. Kenneth C. Anderson. Hongliang Shi. Jennifer eliott. Edward Dow. Helgi van de Velde. Liviu Niculescu Jesús F. San Miguel. Efecto de la dosis acumulativa de bortezomib sobre la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple que reciben bortezomib-melfalán-prednisona en el estudio VISTA de fase III. *American Journal of Hematology*. 2015
 21. Vivek G. Patel. Robert F. Cornell. Complicaciones cardiovasculares asociadas a tratamiento de mieloma múltiple: incidencia, fisiopatología y tratamiento. *Current Oncology reports* 2019
 22. Carrera-Arroyo M L. Cullanco-Landeo K P. Mirza S. Ortega Olivas. Nivel de conocimiento de los pacientes con cáncer sobre los efectos adversos de la quimioterapia del servicio de oncología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, 2016. Callao (Perú); 2016
 23. Espinoza-Rojas L P. Conocimientos de efectos adversos de la quimioterapia y prácticas de autocuidado, en mujeres con cáncer de mama. Trujillo (Puerto Rico); 2018. Pag 42,56-48
 24. Boulanger-De La Cruz B K. Nivel de conocimiento sobre autocuidado que tienen los pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia del hospital III– Jose Cayetano Heredia - Piura, noviembre 2019. Piura (Perú); 2019
 25. Revilla-Munayco D. Nivel de conocimientos sobre reacciones adversas a la quimioterapia en pacientes del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2015. Lima (Perú); 2016

V.3.2. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA:

1. International Myeloma Foundation. Durie B. Concise Review of the Disease and Treatment Options. 2015 Edition
2. Camila Peña, Christine Rojas, Hernán Rojas, Pablo Soto, Daniela Cardemil, Sandra Aranda, et all. Mieloma múltiple en Chile: pasado, presente y futuro del programa nacional de drogas antineoplásicas (PANDA). Revisión de 1.103 pacientes. Rev. méd. Chile vol.146 no.7 Santiago jul. 2018
3. Heinz Ludwig , Philippe Moreau , Meletios A. Dimopoulos , Maria-Victoria Mateos , Martin Kaiser , Roman Hajek , et all Calidad de vida relacionada con la salud en el estudio ENDEAVOR: carfilzomib-dexametasona versus bortezomib-dexametasona en el mieloma múltiple en recaída / refractario. Rev. Cancer de sangre. 2019

V.4. ANEXOS

V.4.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN LOS PACIENTES
CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA. HOSPITAL DOCTOR
SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER.
NOVIEMBRE, 2020- JULIO, 2021.

Formulario _____
Fecha _____

1. Edad:

- A) 40-49 B) 50-59 C) 60-69 D) 70 y mas

2. Género:

- A) Masculino B) Femenino

2. Estado civil:

- A) Soltero B) Casado C) Viudo D)
Divorciado
E) Unido F) Separado

4. Grado escolar

- A) Analfabeto B) Primaria C) Secundaria
D) Superior

5. Procedencia

- A) Barrio B) urbanización C) Campo

Características de la enfermedad de base (Mieloma Múltiple)

6. Tipo de mieloma múltiple según la componente monoclonal

IgG____ IgM____ IgD ____ IgE____ IgA__ Kappa____ Lambda____ IgG-K ____ IgA-K____

7. Tiempo de diagnóstico del mieloma múltiple

Menor o igual 6 meses____ 6meses a 1 año ____ 1-1.5 año ____ 1.6-2 años____ mayor
de dos años____

8. Esquema de quimioterapia utilizado

Talidomida-dexametasona _____
Lenalidomida-dexametasona _____
Bortezomib-talidomida-dexametasona _____
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (VCD) _____
Bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona (CyBorD) _____
Bortezomib-lenalidomida-dexametasona _____
Daratumumab-lenalidomida-dexametazona _____

9. Tiempo de uso del tratamiento

Menor o igual 6 meses _____ 6 meses a 1 año _____ 1-1.5 año _____ 1.6-2 años _____

Conocimientos sobre efectos secundarios de la quimioterapia

10. ¿En el tratamiento de quimioterapia cuál de los siguientes efectos físicos secundarios se pueden presentar?

- Caída del pelo
- Pérdida de apetito
- Trastornos generales y alteración en el lugar de administración _____
- Infecciones e Infestaciones _____
- Trastornos de piel y tejido subcutáneo _____
- Trastornos gastrointestinales _____
- Trastornos del Sistema nervioso periférico _____
- Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo _____
- Neoplasias benignas y/o malignas secundarias (quistes y pólipos) _____
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos _____
- Trastornos Vasculares _____
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático _____
- Trastornos Oculares _____
- Trastornos renales y urinarios _____
- Trastornos Hepatobiliares _____
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama _____
- Trastornos del sistema inmunológico _____
- Insuficiencia Cardíaca _____
- Infarto agudo al miocardio _____
- Tromboembolismo pulmonar _____
- Trombosis venosa profunda y superficial _____
- Muerte _____
- Otros _____
- Ninguno _____

11. ¿Considera Ud. que lo efectos secundarios son propios del tratamiento?
Sí _____ No _____

12 ¿De todos los efectos secundarios, cuál cree que sea el más grave para
¿Su salud?

Caída del pelo

Pérdida de apetito

-Trastornos generales y alteración en el lugar de administración__

-Infecciones e Infestaciones _____

-Trastornos de piel y tejido subcutáneo ___

-Trastornos gastrointestinales _____

Trastornos del Sistema nervioso periférico__

-Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo ___

-Neoplasias benignas y/o malignas secundarias (quistes y pólipos) ___

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos__

- Trastornos Vasculares _

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático ___

-Trastornos Oculares ___

-Trastornos renales y urinarios__

-Trastornos Hepatobiliares_____

-Trastornos del aparato reproductor y de la mama _____

-Trastornos del sistema inmunológico _____

-Insuficiencia Cardíaca _____

-Infarto agudo al miocardio _____

Tromboembolismo pulmonar_____

Trombosis venosa profunda y superficial_____

Muerte_____

-Otros _____

Trastornos psicológicos_____

Ninguno_____

13. ¿Conoce Ud. si los efectos secundarios de la quimioterapia tienen
tratamiento?

Sí _____

No_____

14. ¿Considera Ud. que el tiempo de tratamiento de quimioterapia pueda
influir en la presentación de efectos secundarios?

Sí _____

No_____

15. puede afectar el tratamiento quimioterapéutico la calidad de vida en el aspecto psicológico?

Si _____ No _____

16. ¿De dónde vienen sus conocimientos de los efectos secundarios de la quimioterapia?

- a) Médico
- b) Enfermera
- c) Familiares
- d) lectura
- e) Otros

V.4.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier

Residencia de Hematología Médica

Consentimiento informado para proyecto de investigación

He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente.

Yo _____, cédula de
identidad _____, de
nacionalidad _____, mayor de edad autorizado por mi
representante legal, consiento en participar en la investigación denominada:

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS A LA QUIMIOTERAPIA DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS EN EL HOSPITAL DR. SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER EN EL PERÍODO NOVIEMBRE 2020- JUNIO 2021.

Se me han explicado las características y el objetivo de la investigación. He contado con el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y plantear las dudas que poseía. Todas las preguntas fueron respondidas con satisfacción.

Se me ha asegurado que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.

El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria.

He sido informado de los objetivos de la investigación.

Investigador: Dra. Leidy De Jesús Pérez.

V.5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.
Elaboración de proyecto de tesis	x							
Entrega de proyecto de tesis	x							
Elaboración de instrumentos de recolección e información	X							
Modificación de instrumentos de recolección e información	x							
Recolección de información	x	x	x	x	X	x	X	x
Analisis de datos								X
Entrega								x

V.6. PRESUPUESTO

	Precio Unidad	Cantidad	Total
Derecho a realización de tesis	15,000.00	1	15,000.00
Impresión de anteproyecto	3.00	4	1,020.00
Impresión y copias de formulario de recolección de datos	1	22	88.00
Transporte	-	-	2,000.00
Empastado de Tesis	-	-	4000.00
CDs	25	2	50.00
Material gastable	-	-	2000.00
Total			24,158.00

