UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

ASOCIACIÓN ENTRE CALIDAD DE VIDA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN MIELOMA MÚLTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
HEMATOLOGÍA

PRESENTA:
RAQUEL PACHECO LÓPEZ

TUTOR DE TESIS:
DR. JUAN FRANCISCO ZAZUETA POZOS
ASESOR PRINCIPAL:
DR. GILBERTO ISRAEL BARRANCO LAMPÓN

CIUDAD DE MÉXICO, 2024

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A mi familia, por su amor infinito

A los que formaron parte de este proceso

Y al Dr. Zazueta y Dr. Barranco, por su gran oportunidad y apoyo

Índice de contenido

Índice…… I
Índice de figuras, tablas, y gráficos …… II
Resumen…….. III
Abstract…… IV

Índice

1. Antecedentes…….... 1

2. Planteamiento del problema…….. 5

3. Justificación…….. 6

4. Hipótesis de trabajo…… 7

5. Objetivos……... 8

6. Material y métodos…….. 9

7. Resultados…… 27

8. Discusión …… 42

9. Conclusiones…… 45

10. Referencias…… 46

11. Anexos…… 50

2024 AÑO DE Felipe Carrillo PUERTO
BENEMÉRITO DEL PROLETARIADO, REVOLUCIONARIO Y DEFENSOR DEL MAYAB

Índice de Figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra……. 27

Índice de Tablas

1. Características basales……. 28
2. Factores de mal pronóstico……. 29
3. Calidad de vida previo al inicio del tratamiento…… 31
4. Comparación de las escalas basales, a los 4 y 8 meses…….. 33
5. Respuesta al tratamiento……. 37
6. Análisis de asociación entre la mejoría de calidad de vida y la respuesta al tratamiento……... 40

Índice de Gráficas

1. Escala Global de Salud y Roles basales de la EORTC QLQ-C30…… 31
2. Síntomas y Preocupación Financiera basales de la EORTC QLQ-C30… 32
3. Mejoría de la disnea a los 3 y 6 meses……. 35
4. Porcentaje de pacientes que mejoran a los 4 y 8 meses en las escalas funcionales de la EORTC-QLQ-30……. 35
5. Porcentaje de pacientes que mejoran a los 4 y 8 meses en síntomas de la EORTC-QLQ-30……. 36
6. Esquemas de tratamiento de primera línea…….. 36
7. Tipos de respuesta a los 6 meses de tratamiento…….. 37
8. Puntaje del Rol cognitivo inicial a los 4 y 8 meses, acorde a los grupos de respuesta…… 38
9. Escala Global de Salud basal, a los 4 y 8 meses en relación con la respuesta al tratamiento…….. 39
10. Diferencia de puntos entre grupos de respuesta a 8 meses de tratamiento……. 39

2024 AÑO DE Felipe Carrillo PUERTO
BENEMÉRITO DEL PROLETARIADO, REVOLUCIONARIO Y DEFENSOR DEL MAYAB

Resumen

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica con alta incidencia y mortalidad global y en México. Los pacientes sufren una calidad de vida reducida, principalmente debido al dolor óseo. Es crucial considerar las preferencias y objetivos individuales al decidir el tratamiento, equilibrando eficacia, seguridad, tolerabilidad y calidad de vida. El cuestionario QLQ-C30 de la EORTC se utiliza para evaluar la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple, junto con el QLQ-MY20, específico para esta enfermedad. Aunque varios estudios han demostrado mejoras en la calidad de vida con diferentes tratamientos, los resultados son limitados y no existen datos específicos para la población mexicana.

La hipótesis del estudio fue que, si existe respuesta al tratamiento, la calidad de vida mejorará respecto al inicio del tratamiento en pacientes con mieloma múltiple. El objetivo general fue evaluar la calidad de vida de estos pacientes utilizando los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-MY20 y analizar su relación con la mejor respuesta clínica obtenida al tratamiento.

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", analizando los cuestionarios utilizando puntuaciones estandarizadas. Los resultados más relevantes fueron las mejoras significativas en la puntuación de la Escala de Salud Global (EGS) a los 4 meses de tratamiento (p=0,03) y una diferencia significativa en la disnea a los 8 meses (p=0,02). Además, el rol cognitivo mostró una mejora significativa a los 3 meses en el grupo de No Respuesta (p=0,03). No se encontraron otras diferencias significativas a lo largo de 6 meses de tratamiento ni entre los grupos de respuesta y no respuesta.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de medir consistentemente estos parámetros para evaluar de manera integral el beneficio de los tratamientos en pacientes con mieloma múltiple.

Palabras clave: Mieloma múltiple, calidad de vida, EORTC QLQ, respuesta al tratamiento.

Abstract

Multiple myeloma is a hematologic malignancy with high incidence and mortality both globally and in Mexico. Patients suffer from a reduced quality of life, mainly due to bone pain. It is crucial to consider individual preferences and goals when deciding on treatment, balancing efficacy, safety, tolerability, and quality of life. The EORTC QLQ-C30 questionnaire is used to evaluate the quality of life of patients with multiple myeloma, along with the QLQ-MY20, which is specific to this disease. Although several studies have shown improvements in quality of life with different treatments, the results are limited and there is no specific data for the Mexican population.

The hypothesis of the study was that if there is a response to treatment, the quality of life will improve compared to the beginning of the treatment in patients with multiple myeloma. The main objective was to evaluate the quality of life of these patients using the EORTC QLQ-C30 and QLQ-MY20 questionnaires and analyze their relationship with the best clinical response obtained from the treatment.

A prospective and longitudinal study was conducted on newly diagnosed multiple myeloma patients at the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga," analyzing the questionnaires using standardized scores. The most relevant results were significant improvements in the Global Health Scale (GHS) score at 4 months of treatment (p=0.03) and a significant difference in dyspnea at 8 months (p=0.02). Additionally, cognitive role showed a significant improvement at 3 months in the Non-Response group (p=0.03). No other significant differences were found over 6 months of treatment or between the response and non-response groups.

These findings emphasize the need to consistently measure these parameters to comprehensively evaluate the benefits of treatments in patients with multiple myeloma.

Keywords: Multiple myeloma, quality of life, EORTC QLQ, treatment response

1. Antecedentes

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la presencia de células plasmáticas clonales anormales en la médula ósea, que causa lesiones óseas destructivas, lesión renal, anemia e hipercalcemia. (1)

De acuerdo con el GLOBOCAN, en su última publicación del 2020, a nivel mundial la incidencia y la mortalidad son de 1.8 y 1.1 caso por cada 100,000 habitantes, respectivamente. (2) En México, el MM es la tercera causa de neoplasias hematológicas, después de la leucemia y el linfoma no Hodgkin. Se ha registrado una tasa de incidencia del 1.1 casos por cada 100,000 habitantes, siendo mayor (5.2 veces) en personas de 60 años o más, así como una tasa de mortalidad de
0.97 por cada 100 mil habitantes. (3)

El pronóstico del mieloma múltiple es multifactorial, actualmente evaluado por escalas de riesgo como ISS e R-ISS con una supervivencia global que varía del 40- 82% a los 5 años de acuerdo con el estadio de la enfermedad. (4)

Calidad de vida

La calidad de vida ha adquirido una creciente importancia en la práctica y la investigación en atención médica. Desde la década de 1990, Schipper y colegas introdujeron el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), definiéndola como el "efecto funcional de la enfermedad y su tratamiento, tal como lo percibe (experimenta) el paciente". En 1997, la Organización Mundial de la Salud define la CVRS como "la percepción de los individuos sobre su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que viven y en relación con sus metas, expectativas, normas y preocupaciones". La CVRS abarca cuatro dimensiones: habilidades físicas y motoras, estado mental, condiciones sociales y económicas, y percepción somática. (5) Se ha informado que la calidad de vida es más baja entre los pacientes con MM en comparación con la población general y otros pacientes con

cáncer. El dolor óseo, el síntoma más comúnmente reportado asociado con el MM, afecta aproximadamente al 75% - 80% de los pacientes y está asociado con una disminución de la calidad de vida. (6)

En 1980, la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) creó el Grupo de Calidad de Vida, que en 1986 inició un programa de investigación para desarrollar un enfoque integrado para evaluar la calidad de vida de los pacientes que participan en ensayos clínicos de cáncer. Esto condujo al desarrollo del EORTC QLQ-C30, que, hasta la fecha, más de 2200 estudios la han utilizado y se ha traducido y validado a 81 idiomas. Este cuestionario está integrado por 30 ítems que valoran la CVRS, comprendido por el estado físico, emocional, social y el funcionamiento global de pacientes diagnosticados de cáncer; con una fiabilidad adecuada, con valores de Alpha de Cronbach entre 0.52 y 0.89 en las diferentes escalas. (7) Adicionalmente, El Grupo EORTC creó cuestionarios específicos para distintos tipos cáncer, como es el QLQ-MY20, el cual es un cuestionario en fase III, diseñado para pacientes con mieloma múltiple con la finalidad evaluar los síntomas y efectos secundarios del tratamiento, así como su impacto en la vida cotidiana. El módulo consta de 20 preguntas que abordan cuatro dominios importantes de calidad de vida en el mieloma, es decir, una escala de dolor, efectos secundarios del tratamiento, apoyo social y perspectivas futuras. (8)

Además, este cuestionario especifico de mieloma múltiple, ha sido validado en la población mexicana. En el estudio realizado por Espinoza et al, aplicaron los cuestionarios QLQ-C30 y QLQ-MY20 en su versión español mexicano a 98 pacientes con MM en un centro oncológico, con la única finalidad de validar estas escalas en población mexicana. Los resultados mostraron que el cuestionario fue bien aceptado y tuvo altas tasas de cumplimiento, con buena validez convergente y divergente. Por lo que actualmente, la versión en español mexicano del QLQ-MY20, se considera confiable y válida para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con MM. (9)

Tratamiento

El tratamiento del mieloma de reciente diagnostico se basa en la elegibilidad para el trasplante autólogo de células madre (ASCT) y la estratificación de riesgo citogenético. En pacientes no elegibles para trasplante, el tratamiento estándar se basa en tripletas como es el Bortezomib/ talidomida/ dexametasona (VTD) o Daratumumab/ lenalidomida/ dexametasona (DRD). (10)

La versión más reciente de los criterios de respuesta se desarrolló en el 2006 por el Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma Múltiple. Actualmente la evaluación de la respuesta en el mieloma múltiple se basa en la concentración de proteína monoclonal en suero y orina mediante electroforesis de proteínas e inmunofijación, así como la medición de cadenas ligeras libres y más recientemente con la enfermedad mínima medible. (11,12)

Los pacientes con MM no se curan con terapias convencionales, por su parte, el tratamiento se basa en aliviar los síntomas, revertir las citopenias y disminuir el daño en órganos blanco, con el objetivo lograr una respuesta sostenida, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia global (SG). (13,14)

Calidad de vida relacionada a la salud y tratamiento.

En el momento del diagnóstico y durante el tratamiento, muchos pacientes con MM refieren dolor, fatiga, disminución de las capacidades funcionales y una reducción general de la CVRS en comparación con controles de la misma edad y género. El grado de deterioro de la CVRS puede variar según factores relacionados con la enfermedad, como el estadio, la afectación ósea y de otros órganos, así como factores relacionados con el paciente, como la edad y las comorbilidades. (15)

A medida que el tratamiento reduce la carga de la enfermedad, se esperaría una mejora

en la CVRS, sin embargo, el propio tratamiento está asociado con programas de administración y seguimiento exigentes, así como eventos adversos que afectan la calidad de vida. Por esta razón, con mayor frecuencia, los ensayos clínicos de tratamiento en mieloma múltiple incorporan la evaluación de la CVRS para analizar cómo se ve afectada a lo largo del curso del tratamiento. Varios ensayos recientes aleatorizados de fase II y de fase IIIb de terapias basadas en bortezomib e inmunomoduladoras han medido el impacto del tratamiento en la calidad de vida reportada por los pacientes. (16,17) Recientemente y dentro de los estudios más importantes se encuentra el estudio Cassiopeia, un ensayo de fase 3, multicéntrico, que evalúo la de calidad de vida utilizando cuestionarios EORTC QLQ-C30 antes y después de la terapia de inducción y consolidación en pacientes con reciente diagnostico no elegibles a trasplante y en el que se dividieron en dos grupos de tratamiento: Daratumumab + Bortezomib/Talidomida /Dexametasona (D-VTd) y Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona (VTd). Se reportó una mejoría en la calidad de vida en ambos grupos, aunque se observó un beneficio adicional en el grupo D-VTd con una reducción significativamente mayor del dolor, menor deterioro en la función cognitiva y una mayor mejora en la función emocional. (18)

Aunque los análisis de la calidad de vida relacionada con la salud están adquiriendo cada vez más importancia en las evaluaciones de ensayos clínicos en el mieloma múltiple, aún queda mucho por entender sobre la magnitud y el comportamiento de la calidad de vida a lo largo del curso de la enfermedad y el tratamiento. A pesar de que las escalas QLQ-C30 y QLQ-MY20 han sido validadas en población mexicana, hacen falta estudios describan la CVRS en mieloma múltiple en esta población.

Por lo tanto, la pregunta de investigación del presente estudio corresponde a: ¿Cuál es el grado de asociación entre la respuesta al tratamiento y la calidad de vida en pacientes recién diagnosticados con mieloma múltiple?

2. Planteamiento del problema

El mieloma múltiple es una enfermedad incurable, con una mortalidad del 8.6% en Latinoamérica y el Caribe de acuerdo con el último reporte del Globocan 2020. El tratamiento, que ha evolucionado con los años, ha permitido aumentar la supervivencia hasta en un 50%, sin embargo, también ha evidenciado los desafíos físicos, emocionales y sociales a lo largo del curso de la enfermedad. La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con mieloma múltiple es importante, ya que existen factores inherentes a la enfermedad, así como efectos adversos al tratamiento que deberían ser una consideración importante para evaluar nuevas estrategias de tratamiento. Actualmente, la información acerca de la calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple es limitada en el contexto de la población mexicana. Si bien existen escalas validadas para evaluar la calidad de vida en mieloma múltiple, no se han realizado estudios con el objetivo de describir y analizar la CVRS en esta población

3. Justificación

La calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple es un tema de creciente interés en la investigación clínica, ya que los nuevos tratamientos buscan no solo aumentar la supervivencia, sino también mejorar la calidad de vida.

El objetivo de esta investigación es analizar la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Se busca establecer una relación entre la calidad de vida y la respuesta clínica obtenida al año de tratamiento. Este estudio permitirá identificar los aspectos específicos de la calidad de vida que experimentan mayores impactos, con el fin de desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas enfocadas no sólo en la remisión de la enfermedad, si no en un tratamiento global y multidisciplinario.

El estudio es factible de realizar, ya que implica la aplicación de cuestionarios, previamente validados en español y en población mexicana. Estos cuestionarios son de respuesta rápida y pueden administrarse tanto a pacientes hospitalizados como en la consulta externa, en su mayoría sin necesidad de asistencia adicional.

4. Hipótesis

Si existe respuesta al tratamiento entonces la calidad de vida mejorará respecto al inicio del tratamiento, en pacientes con mieloma múltiple.

5. Objetivos Objetivo General

Medir la asociación entre la calidad de vida y la respuesta clínica al tratamiento en pacientes con mieloma múltiple.

Objetivos específicos

- Evaluar la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple al inicio del tratamiento, a los 4 y 8 meses utilizando los cuestionarios EORTC QLQ-C30 (versión 3) y EORTC QLQ-MY20.

- Clasificar a los pacientes en dos grupos según la mejora o no mejora en la calidad de vida.

- Clasificar la respuesta al tratamiento en dos grupos: respuesta y no respuesta, según los criterios establecidos por el IMWG.

- Comparar los grupos de mejora y no mejora en la calidad de vida con los grupos de respuesta y no respuesta al tratamiento.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño del estudio

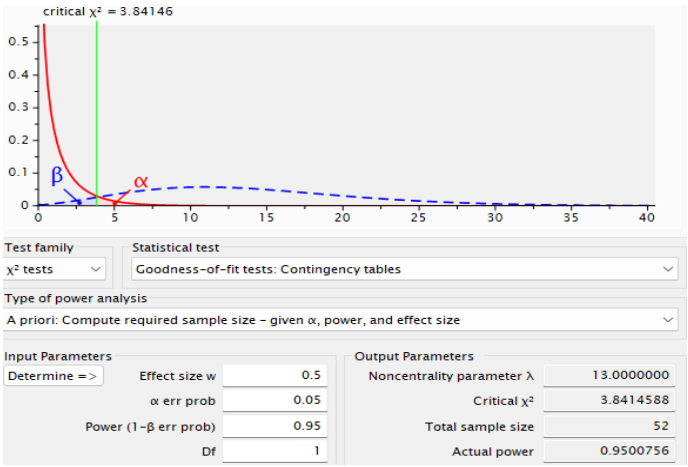
El siguiente estudio se caracteriza por ser de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional y analítico.

6.2 Población

La unidad de observación corresponderá a todos los pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico en el periodo comprendido entre febrero del 2024 a julio 2025 en el servicio de Hematología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.3 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra estimado es de 52 pacientes, utilizando el programa G*power y la prueba de ji cuadrado de bondad de ajuste, para obtener un efecto de tamaño grande (w=0.5), con un intervalo de confianza del 95% y un error alfa de 0.05.



6.4 Criterios de selección: inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Pacientes con reciente diagnóstico de mieloma múltiple en un periodo comprendido entre marzo del 2023 y marzo del 2024.
- Pacientes en primera línea de tratamiento.
- Pacientes que acudan a seguimiento a la consulta de Hematología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Género indistinto.
- Mayores de 18 años.
- Que acepten responder la encuestas sobre calidad de vida.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hablen el idioma español.
- Pacientes que no sepan leer ni escribir.
- Pacientes que no contesten al menos la mitad de los ítems de cada cuestionario.
- Pacientes en delirium o estado mental alterado.
- Pacientes con una segunda neoplasia activa.
- Pacientes que hayan recibido algún tratamiento previo.
- Pacientes con enfermedades crónico- degenerativas descontroladas.
- Pacientes con diagnóstico de depresión, previo al diagnóstico de mieloma múltiple.

Criterios de eliminación

- Pacientes que continúen seguimiento médico en otra institución o médico particular.
- Paciente que revoquen el Consentimiento Informado.
- Pacientes que presenten descontrol agudo de alguna comorbilidad, urgencia

médica o quirúrgica, politraumatismos, o que fallezcan por otras causas no relacionadas con la enfermedad.

6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de Variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha actual.	Años	Cuantitativa continua	NA
Género	Características sociales, culturales y psicológicas asociadas con ser hombre o mujer u otro (ambos o ninguno)	NA	Cualitativa nominal	Masculino Femenino o Otro

ECOG	Escala de clasificación para evaluar el estado funcional de los pacientes con cáncer	Del 0 al 5	Cualitativa ordinal	0: Completamente independiente. 1: Ligera restricción para las actividades físicas habituales. 2: Restricción moderada sus actividades físicas habituales. 3: Restricción significativa de sus actividades y necesita ayuda para cuidarse a sí mismo. 4: Incapacitado y confinado en cama o en silla de ruedas, pero tiene algunas funciones vitales y requiere asistencia en el cuidado diario. 5: Defunción
Estado de salud global	Autopercepción del estado de salud y de la CVRS del paciente valorado por el Cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 7	Cualitativa ordinal	1: Pésima 2 3 4 5 6 7: Excelente

Funcionamiento físico	Nivel motor evaluado por los ítems 1-5 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Funcionamiento Social	Valoración de la afectación de las relaciones personales secundario a la enfermedad, evaluado por los ítems 26-27 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho

Funcionamiento del Rol	Capacidad de realizar actividades cotidianas evaluado por los ítems 6-7 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Funcionamiento Emocional	Estado de ánimo general evaluado por los ítems 21-24 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Funcionamiento Cognitivo	Capacidad cognitiva (concentración y de memoria) evaluado por los ítems 20 y 25 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho

Dolor	experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, evaluado por los ítems 9 y 19 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Fatiga	sensación de agotamiento físico o mental, evaluado por los ítems 10,12 y 18 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Nausea y vómito	Nausea: sensación de malestar gástrico Vómito: expulsión forzada del contenido gástrico,	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho

	evaluado por los ítems 14 y 15 del cuestionario EORTC QLQ-C30.			
Disnea	Sensación subjetiva de dificultad para respirar, evaluado por el ítem 8 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Insomnio	Dificultad persistente para conciliar el sueño, evaluado por el ítem 11 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Hiporexia	Disminución del apetito, evaluado por el ítem 13 del	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho

	cuestionario EORTC QLQ-C30.			
Estreñimiento	Dificultad para evacuar las heces, evaluado por el ítem 16 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Diarrea	Evacuaciones intestinales frecuentes y líquidas, evaluado por el ítem 17 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Dificultad financiera	Impacto económico secundario a la enfermedad, evaluado por el ítem 28 del cuestionario EORTC QLQ-C30.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho

Síntomas de la enfermedad	Evaluado por los ítems 31-36 del cuestionario EORTC QLQ-MY20.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Efectos secundarios del tratamiento	Evaluado por los ítems 37-46 del cuestionario EORTC QLQ-MY20.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Imagen corporal	Evaluado por el ítem 47 del cuestionario EORTC QLQ-MY20.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Perspectiva futura	Evaluado por los ítems 48-50 del cuestionario EORTC QLQ-MY20.	Del 1 al 4	Cualitativa ordinal	1: En absoluto 2: Un poco 3: Bastante 4: Mucho
Tratamiento	Esquema empleado como primera línea en los pacientes con mieloma múltiple.	NA	Cualitativa nominal	VTD M PT VRD
Respuesta al tratamiento	Se valorarán dos grupos, aquellos que presenten algún tipo de respuesta y los	NA	Cualitativa nominal	**-Respuesta:** Respuesta completa (RC), Respuesta completa estricta (RCe) y Muy buena

	que no, de acuerdo con los criterios establecidos por el IMGW.			respuesta parcial (MBRP) Respuesta parcial (RP) **-No respuesta**: Enfermedad estable (EE) Progresión Recaída clínica.
Mejoría en calidad de vida	Diferencia de al menos 10 puntos, entre cada ítem de las escalas de calidad de vida.	NA	Cualitativa nominal	Si No

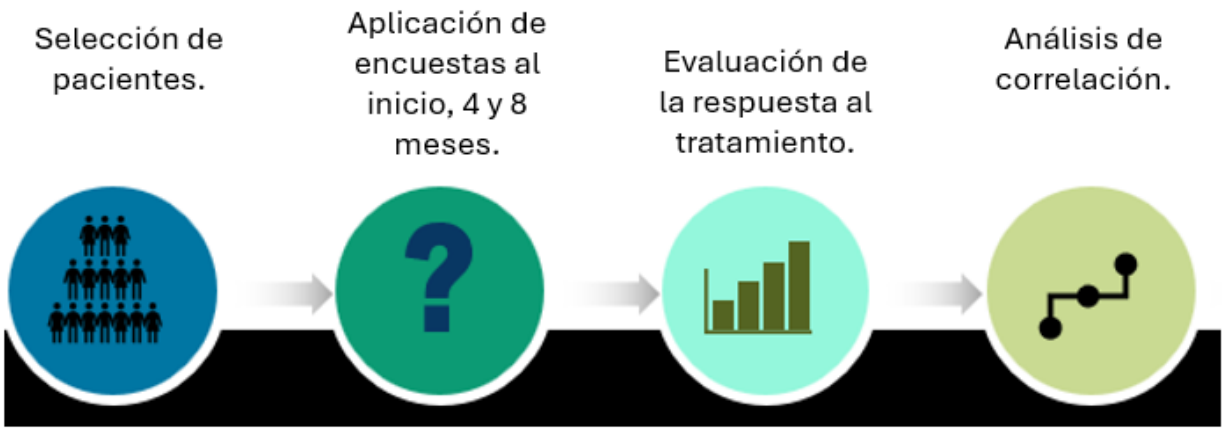
6.6 Procedimiento

Obtención de la información:

Una vez seleccionados los pacientes, se les explicará ampliamente sobre los objetivos, beneficios y riesgos del proyecto, quienes, en caso de aceptar, firmarán el consentimiento informado. Se aplicarán los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20 a todos los pacientes de reciente diagnóstico de mieloma múltiple, ya sea en hospitalización o en la consulta externa, al inicio del tratamiento y posteriormente a los 4 y 8 meses (Anexo 2 y 3).

Las características sociodemográficas y bioquímicas basales se obtendrán a partir de los resultados del laboratorio y del expediente clínico.

Para la respuesta al tratamiento se tomará en cuenta la mejor respuesta obtenida durante el periodo de seguimiento de 6 meses, mediante estudios de electroforesis de proteínas séricas y urinarias con inmunofijación, así como cadenas ligeras libres, utilizando los criterios del Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma Múltiple, creando dos grupos, aquellos con algún tipo de respuesta clínica y aquellos sin respuesta.



6.7 Análisis estadístico

Se creará una base de datos, la cual se analizarán en el programa IMB SPSS Statics versión 25.

- Análisis descriptivo.

Previo a un análisis de normalidad, mediante la prueba de Shapiro Wilk, al tratarse de una muestra con una n menor a 50 pacientes, se describieron las características generales y los resultados de los cuestionarios iniciales con medidas de tendencia central, media con desviación estándar o mediana con rango, en el caso de variables cuantitativas de comportamiento normal o asimétrico respectivamente.

- Análisis de los cuestionarios de calidad de vida.

Los cuestionaros sobre calidad de vida, se analizaron de acuerdo con el Manual de puntuación EORTC QLQ-C30. (20) Primero, se calculará el Raw Score (RS) o puntaje bruto, que es el promedio de los ítems que contribuyen a cada escala de cada cuestionario evaluado.

Posteriormente se realizó la transformación lineal para obtener una puntuación estandarizada entre 0 y 100 (Score, S), mediante las siguientes fórmulas:

Escalas funcionales: $S = (1 - \frac{RS-1}{rango})\ x\ 100$

Escalas de síntomas y de salud global: $S = \frac{RS-1}{(\ rango\ )}\ x\ 100$

Donde:

S= Score

RS= Raw Score

Rango= Diferencia entre el máximo valor posible del Raw Score y el mínimo.

La puntuación estandarizada se interpretó como un mejor funcionamiento y síntomas más graves con puntuaciones más altas.

Para los ítems faltantes, se calcularon las puntuaciones en función de los ítems que se completaron, mediante "imputación" o estimación del ítem faltante asumiendo que, si al menos la mitad de los ítems de la escala han sido respondidos, los ítems faltantes tienen valores iguales al promedio de aquellos ítems que están presentes.

Lo anterior fue válido siempre en los casos en que estuvieron contestados al menos la mitad de los ítems de la escala. En caso contrario se asumió la escala como perdida y se excluyó del análisis estadístico.

Se evaluaron las diferencias mínimamente importantes (MID) de los cuestionarios de calidad de vida para las distintas mediciones (inicial, a los 4 y 8 meses), tomando en cuenta 10 puntos para ambas escalas.

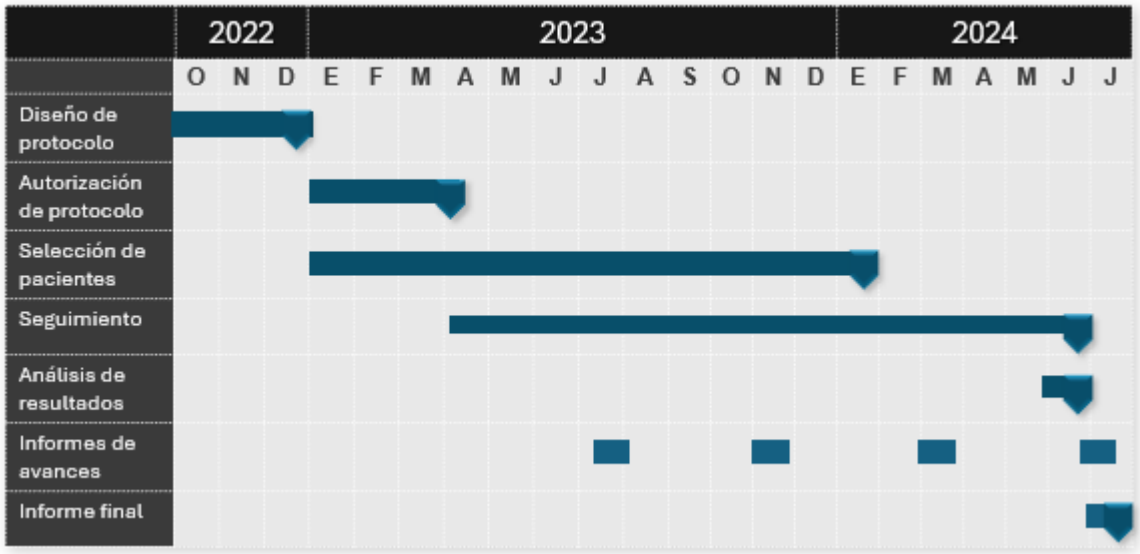
Se realizó un análisis de diferencia de medias entre las escalas basales, a los 4 y 8 meses, en búsqueda de diferencias significativas mediante la prueba de Wilcoxon, estadístico no paramétrico al tratarse de muestras asimétricas.

Se crearon dos grupos de acuerdo con la mejora o no en la calidad de vida, tomando como punto de cohorte las MID, entre cada ítem de las escalas de calidad de vida inicial, y a los 4 y 8 meses del seguimiento. Así mismo se realizó un análisis de diferencia de puntos en las escalas entre los grupos de respuesta y no respuesta al tratamiento.

- Análisis de asociación

Se realizó un análisis de asociación de variables cualitativas, entre aquellos pacientes que presentan o no respuesta clínica y aquellos con mejora o no de la calidad de vida, mediante una tabla de contingencia 2x2 y se utilizó la prueba de Chi cuadrara, tomando en cuenta un nivel de asociación significativo un $p < 0.05$.

6.7 Cronograma de actividades



6.8 Aspectos éticos y de bioseguridad

Antes de la ejecución de este proyecto, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación, al Comité de Investigación y al Comité de Bioseguridad del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, con una clave de registro DI/24/111-D/03/8.

Además, respetándose las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, este proyecto de investigación se clasificó como: Investigación sin riesgo [Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (pag.424, Capítulo I, Artículo 16)] ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio.

De acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares: Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos

en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados. investigación o su representante legal.

Art 20, 21. Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna, posterior a una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.

Art 16. Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Se explicó de manera entendible, con un lenguaje comprensible sobre el objetivo y la importancia de contestar las encuestas tanto a los pacientes como a los familiares, garantizando completa confidencialidad de la información personal.

6.9 Relevancia y expectativas

La relevancia del siguiente proyecto se centró en la falta de estudios en población mexicana sobre calidad de vida en mieloma múltiple, con la expectativa de mejorar el tratamiento de esta enfermedad la cual no sólo deberá enfocarse en obtener una respuesta clínica, si no, en un tratamiento global y multidisciplinario de los síntomas que disminuyen la calidad de vida.

Los resultados permitieron la elaboración de tesis, así como la creación de una la línea de investigación sobre la calidad de vida a largo plazo en pacientes con mieloma múltiple.

6.10 Recursos disponibles

Recursos humanos.

Juan Francisco Zazueta Pozos, Médico subespecialista en hematología e investigador principal, profesional de la salud con la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser médico adscrito a la institución, participó en el diseño del protocolo, otorgó las encuestas a los pacientes y llevó a cabo el análisis de los resultados, así como su redacción y presentación en la divulgación.

Raquel Pacheco López, médico residente de hematología e investigador asociado, responsable de la revisión bibliográfica y la redacción del protocolo bajo la supervisión del investigador principal, así como la obtención de los datos clínicos y su captura en la base de datos.

Gilberto Israel Barranco Lampón, Médico subespecialista en hematología, coordinador del proyecto. Llevó a cabo la supervisión metodológica del proyecto, quien realizó el análisis estadístico junto con el investigador principal y asociado.

Materiales y recursos

El área en donde se llevaron a cabo las encuestas corresponde a las salas de hospitalización o en los consultorios de la consulta externa de Hematología. Los cuales cuentan con espacio suficiente para el paciente y el familiar.
Como único recurso para este proyecto, son las encuestas sobre calidad de vida EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20, las cuales fueron impresas en el área de hematología, el cual cuenta con impresoras y computadoras suficientes para dicha finalidad.

6.11 Recursos necesarios

El siguiente proyecto no requiere de financiamiento, ya que se llevó a cabo con los recursos existentes en el hospital.

7. Resultados

Se obtuvo una muestra conformada por los pacientes de reciente diagnóstico con mieloma múltiple en área de hospitalización o consulta externa de hematología dentro del periodo de enero 2022 a enero 2023, que cumplieron con los criterios de elegibilidad. De los 35 pacientes que cumplían con estos criterios, fueron excluidos 16 pacientes; 4 por pérdida de seguimiento en la consulta externa de hematología, 4 pacientes que fallecieron dentro de los primeros meses del diagnóstico y no fue posible una segunda evaluación de calidad de vida, 2 pacientes en quienes se detectó una segunda neoplasia (tumor renal) y 6 por no contar con estudios de monoclonalidad para evaluar la respuesta al tratamiento al momento del cierre del estudio. (*Figura 1*)

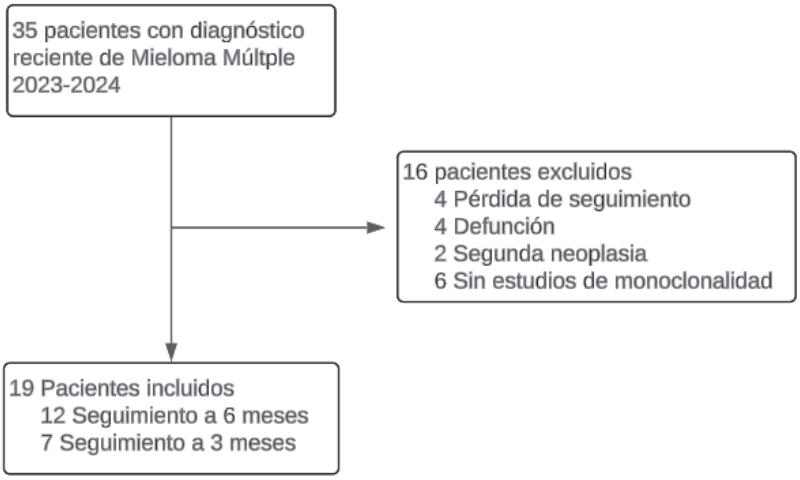


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra

En cuanto a las características sociodemográficas de la población, la mayoría de los pacientes corresponden al género femenino (63%), con una edad promedio de 53 años y presentando comorbilidades únicamente en el 31%, siendo la hipertensión arterial sistémica la más frecuente.

De acuerdo con los criterios diagnósticos de mieloma múltiple, “CRAB” se encontró que el

31.6% de los pacientes presentan hipercalcemia, con niveles promedio de calcio sérico de 13.3 ± 1.4 mg/dL. La lesión renal se observa en el 42.1% de los casos, con niveles promedio de creatinina sérica de 5.49 ± 3.21 mg/dL, la anemia afecta al 68.5% de los pacientes, con niveles promedio de hemoglobina de 8.3 ± 2.4 g/dL. Las lesiones óseas, son los datos clínicos más frecuentes al diagnóstico de la enfermedad, encontrándose casi la totalidad de los pacientes (94.7%), de éstas, lesiones líticas se presentan en el 42.1% de los casos, sin embargo, también es muy frecuente la presencia de dos o más tipos de lesiones (26.3%).

En cuanto al tipo de enfermedad medible, el 47.4% presenta mieloma múltiple de tipo IgG, seguido de IgA (31.6%) y el de menor frecuencia de cadenas ligeras libres (21.1%). *(Tabla 1)*

Tabla 1. Características basales

	N= 19
Edad, años	53 (± 16)
Género (%)	
Masculino	7 (34)
Femenino	12 (63)
Comorbilidades	6 (31)
Hipertensión arterial sistémica	4 (21)
Hipercalcemia (%)	6 (31.6)
Lesión renal (%)	8 (42.1)
Anemia (%)	13 (68.5)
Lesión ósea (%)	18 (94.7)
Tipo de lesión ósea (%)	
Lesiones líticas	8 (42.1)
Plasmocitomas	2 (10.5)
Fractura patológica	3 (15.8)
Dos o más	5 (26.3)

Tipo de enfermedad Medible (%)	
IgG	9 (47.3)
IgA	6 (31.6)
CLL	4 (21.1)
Nivel de Inmunoglobulinas	
IgG, mg/mL	4, 377.7 (± 2,929)
IgA, mg/mL	5, 871.6 (± 2,587)
Nivel de Proteínas Bence Jones	
Kappa, mg/mL	49.5 (0-278)
Lambda, mg/mL	370 (0-4430)
Relación K/L, mg/mL	22.3 (0-200)
Tiempo medio al diagnóstico, meses	9.4 (4-24)

Las variables continuas de distribución normal se expresan como medias ± DE, las cuantitativas de distribución anormal como medianas (Rango). Las variables cualitativas se expresan en porcentaje.

En cuanto a las características de la enfermedad, la mayoría presentan un buen estado funcional, con un ECOG de 0 (47%) y un estadio intermedio de la enfermedad con un ISS II en el 36.8% de los pacientes. Entre los pacientes en los que se determinó el cariotipo, la mayoría presenta un riesgo estándar (18%). *(Tabla 2)*

Tabla 2. Factores de mal pronóstico

	N= 19
ECOG (%)	
0	9 (47.4)
1	7 (36.8)
2	3 (15.8)
DHL, mg/dL	153 (± 51.3)

B2 microglobulina , mg/L	9.9 (± 7.7)
ISS, International Staging System (%)	
I	4 (21.1)
II	7 (36.8)
III	3 (15.8)
Cariotipo (%)	
Riesgo estándar	6 (18)
Riesgo alto	1 (5.3)
No valorable	2 (10.5)

Las variables continuas de distribución normal se expresan como medias ± DE, las cuantitativas de distribución anormal como medianas (Rango). Las variables cualitativas se expresan en porcentaje.

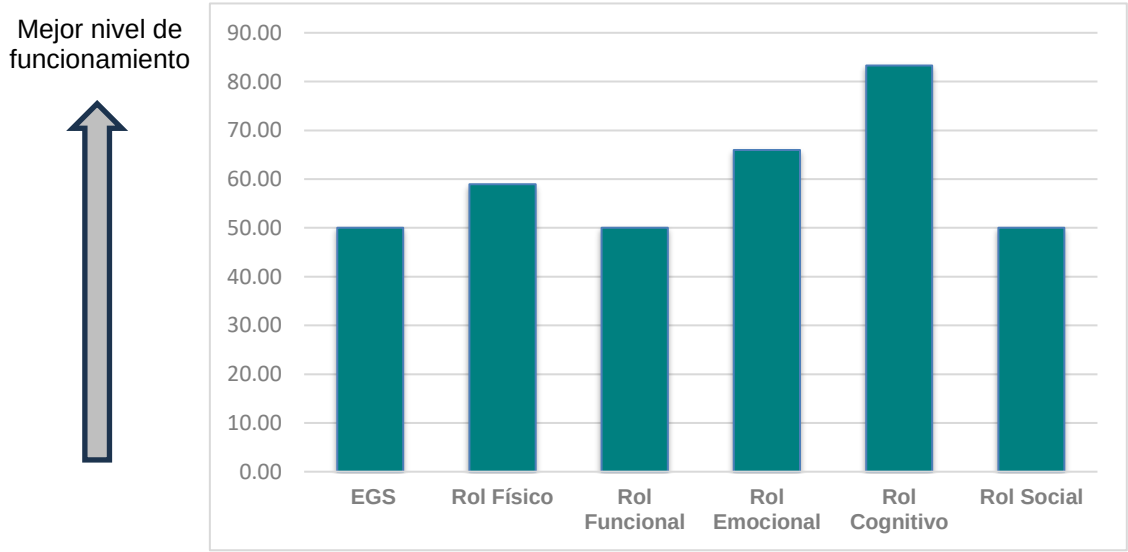
En cuanto a la calidad de vida, se evaluó la calidad mediante dos escalas, EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20, las cuales constan en un total de 50 preguntas, con diferentes puntuaciones. Todas las puntuaciones se transformaron linealmente a una escala de 0 a 100. Para las cinco escalas funcionales y la escala global de calidad de vida, las respuestas de los ítems se recodificaron de modo que una puntuación más alta representa un mejor nivel de funcionamiento. Para las escalas e ítems orientados a síntomas, una puntuación más alta corresponde a un mayor nivel de síntomas.

Se observó que la calidad de vida inicial en los pacientes con reciente diagnóstico de mieloma múltiple los parámetros que mayormente se ven afectados es la Escala Global de Salud (EGS), el rol funcional y el rol social con 50 puntos en todos los casos. Así mismo se observó que la capacidad de concentración y memoria, valorado por el rol cognitivo, es el menos afectado, con una mediana de puntuación de 83.3. *(Tabla 3, Gráfica 1)*

Tabla 3. Calidad de vida previo al inicio del tratamiento.

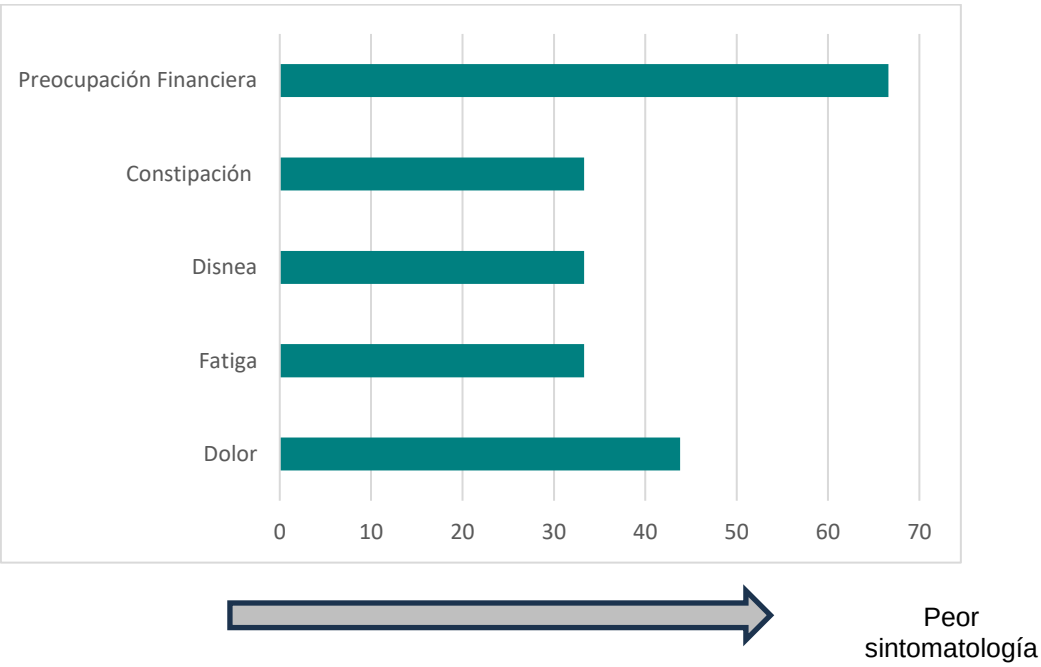
EORTC QLQ-C30	N =19	EORTC QLQ-C30	N =19	EORTC QLQ-MY20	N =19
EGS	50 ± 31.3	Dolor	43.8 ± 29.5	Síntomas	33.3 (78)
Rol Físico	58.9 ± 29.7	Fatiga	33.3 (90)	Efectos secundarios	33.8 ± 17.3
Rol Funcional	50 (100)	Nausea y/o vómito	0 (100)	Imagen corporal	0 (100)
Rol Emocional	66 (100)	Disnea	33.3 (100)	Perspectiva futura	41.7 ± 22.3
Rol Cognitivo	83.3 (100)	Insomnio	0 (100)		
Rol Social	50 (100)	Pérdida de apetito	0 (100)		
		Constipación	33.3 (100)		
		Diarrea	0 (100)		
		Preocupación Financiera	66.6 (100)		

Las variables continuas de distribución normal se expresan como medias ± DE, las cuantitativas de distribución anormal como medianas (Rango).



Gráfica 1. Escala Global de Salud y Roles basales de la EORTC QLQ-C30.

Respecto al resto de ítems evaluados, la preocupación financiera es la de mayor puntaje con una mediana de 66 puntos, así mismo el síntoma más importante es el dolor casi 50 puntos (43.3). Se destaca que los síntomas menos importantes son la náusea/ vómito, el insomnio, la pérdida de apetito y la diarrea. *(Gráfica 2)* De la evaluación de calidad de vida por la encuesta EORTC QLQ-MY20 destaca la perspectiva futura como el área más afectada y la imagen corporal como la menos.



Gráfica 2. Síntomas y Preocupación Financiera basales de la EORTC QLQ-C30.

Análisis de la calidad de vida

Se realizaron las encuestas de calidad de vida EORTC QLQ-30 y EORTC QLQ-MY20 al diagnóstico, y en dos determinaciones más dentro de su seguimiento que en promedio corresponden a los 4 y 8 meses. Para evaluar la existencia de diferencia entre las escalas, se aplicó un análisis de comparación de medias, tomando en cuenta una p significativa de >0.05, se observó que las únicas diferencias estadísticamente significativas fue la puntuación de la EGS basal y a los 4 meses, y el síntoma de disnea entre la medición basal y a los 8 meses (p= 0.03 y 0.02 respectivamente).

(Tabla 4 y Gráfica 3)

Tabla 4. Comparación de las escalas basales, a los 4 y 8 meses.

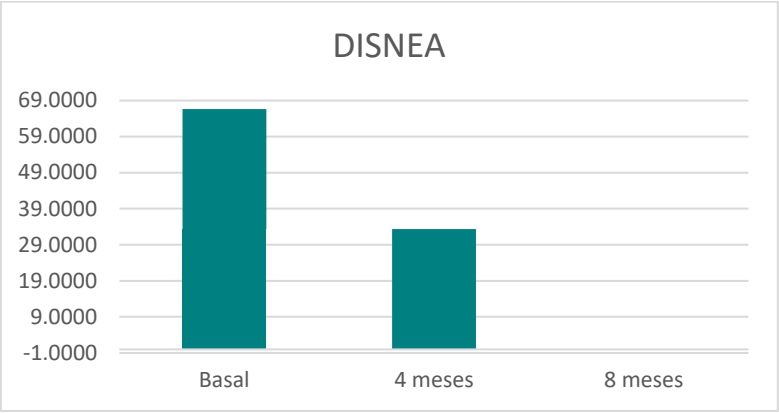
	Basal	4 meses n=19	P valor*	8 meses n=12	P valor*
EORTC QLQ-C30					
EGS	50 ± 31.3	67.5 ± 25.7	**0.03**	72.9 ± 29.3	0.15
Rol Físico	58.9 ± 29.7	65.1 ± 28.9	0.37	73.7 ±17.9	0.26
Rol Funcional	50 (100)	50 (100)	0.75	75 (100)	0.06
Rol Emocional	66 (100)	76.6 (100)	0.06	87.5 (56.6)	0.5
Rol Cognitivo	83.3 (100)	83.3 (100)	0.06	91.6 (50)	0.76
Rol Social	50 (100)	50 (100)	0.35	83.3 (100)	0.72
Dolor	43.8 ± 29.5	32.4 ± 23.2	0.14	41.6 ± 30.5	0.51
Fatiga	33.3 (90)	33.33 (86.6)	0.87	26.6 (100)	0.59

Nausea y/o vómito	0 (100)	0 (33.3)	0.25	0 (100)	0.67
Disnea	33.3 (100)	33.3 (66.6)	0.15	0 (100)	**0.02**
Insomnio	0 (100)	33.3 (100)	0.15	0 (33.3)	0.2
Pérdida de apetito	0 (100)	0 (33.3)	0.38	0 (33.3)	0.25
Constipación	33.3 (100)	33.3 (66.6)	0.14	0 (33.3)	0.12
Diarrea	0 (100)	0 (100)	0.14	0 (33.3)	0.12
Preocupación Financiera	66.6 (100)	66.6 (100)	0.83	50 (100)	0.49
EORTC QLQ-MY20					
Síntomas	33.3 (78)	20 (78)	0.24	30 (83.3)	1
Efectos secundarios	33.8 ± 17.3	26.6 ± 14.1	0.08	28.3 ± 19.6	0.63
Imagen corporal	0 (100)	33.3 (66.6)	0.51	16.6 (66.6)	0.73
Perspectiva futura	41.7 ± 22.3	36.1 ± 23.7	0.18	33.3 ± 22.1	0.54

**P valor de la prueba de Wilcoxon, significativo si < 0.05.*

Las variables continuas de distribución normal se expresan como medias ± DE, las cuantitativas de distribución anormal como medianas (Rango).

EGS: *Estado Global de Salud.*



Gráfica 3. Mejoría de la disnea a los 3 y 6 meses.

Se crearon dos grupos de acuerdo con la mejoría o no en cada parámetro, tomando en cuenta una diferencia mínima de 10 puntos entre cada escala. Se observó que, a pesar de no existir una diferencia significativa entre las puntuaciones, existe una proporción de pacientes que mejoran y dentro de los cuales se observa que la mayor proporción lo hacen a los 4 meses, tanto en las escalas de funcionalidad como en los síntomas. Se observó, además, que el insomnio es el único síntoma que mejora conforme el tiempo. *(Gráfico 4)*

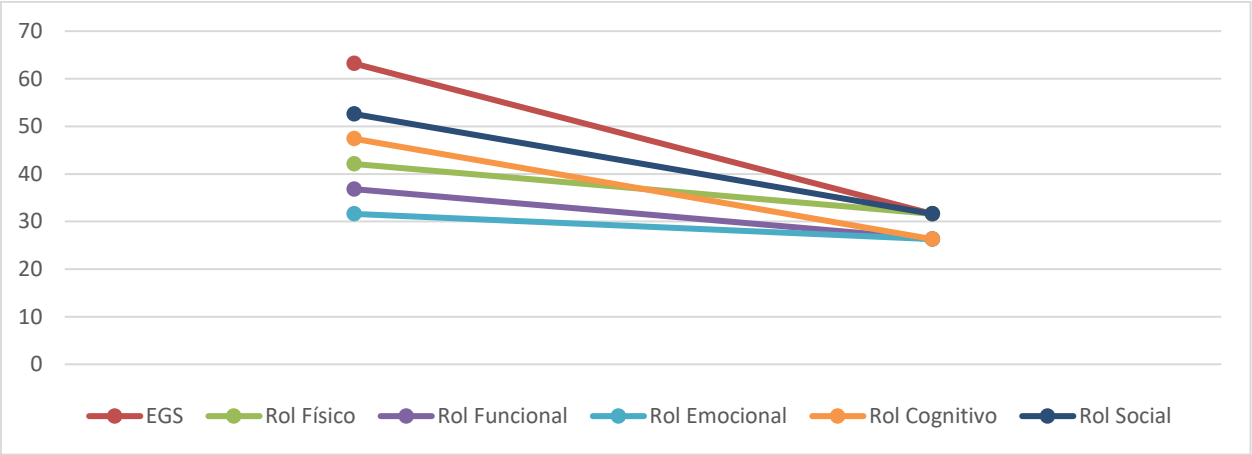


Gráfico 4. Porcentaje de pacientes que mejoran a los 4 y 8 meses en las escalas funcionales de la EORTC-QLQ-30

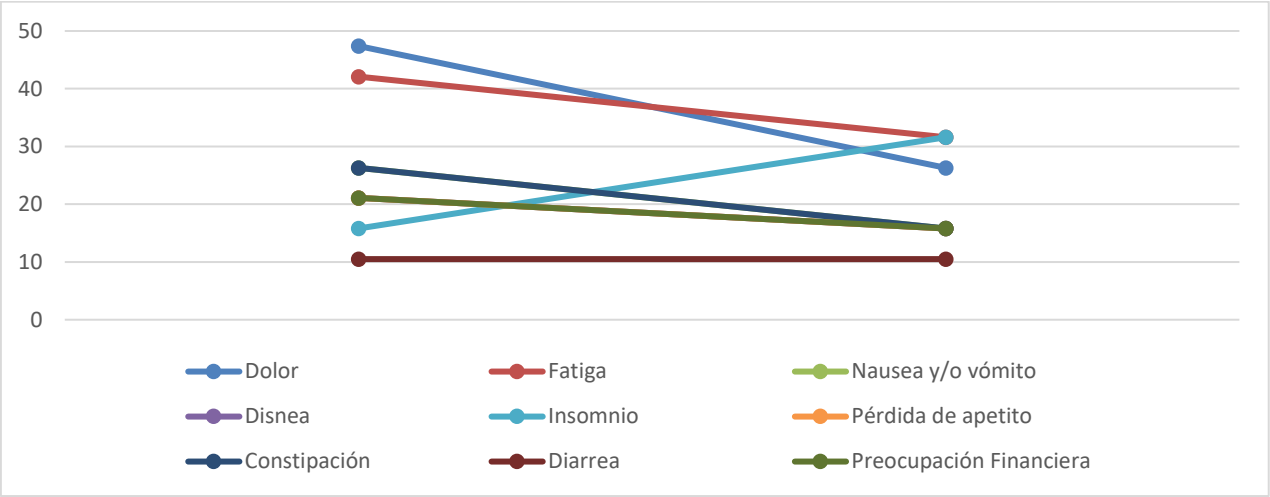


Gráfico 5. Porcentaje de pacientes que mejoran a los 4 y 8 meses en síntomas de la EORTC-QLQ-30

Evaluación de la respuesta al tratamiento

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento de primera línea con el esquema VTD (Bortezomib, Talidomida y Dexametasona) con un porcentaje del 89.4%, el resto de los pacientes recibieron VMP y CYBORD en un 5.2% para ambos esquemas.

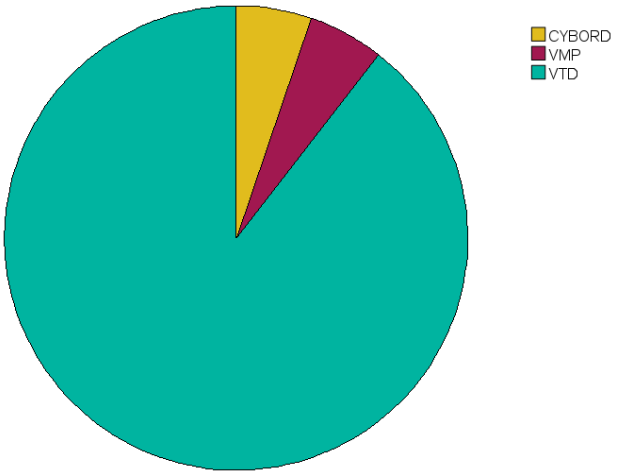
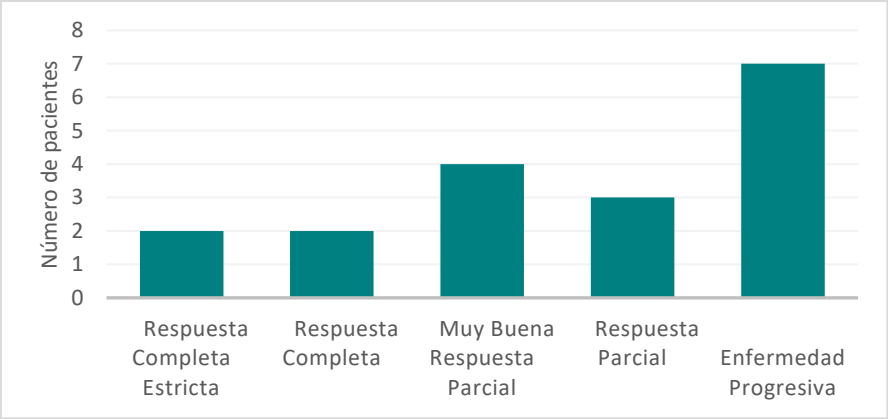


Gráfico 6. Esquemas de tratamiento de primera línea.

La respuesta al tratamiento se evaluó en un tiempo promedio de 6 meses, mediante estudios de monoclonalidad y de acuerdo a los criterios del IMWG, se observó que de los 19 pacientes, el 63% presentó algún tipo de respuesta, siendo la Muy Buena Respuesta Parcial la más frecuente en el 21% de los pacientes, destacándose como en un 10% se alcanzó una respuesta completa estricta. *(Tabla 5, Gráfica 7)*

Tabla 5. Respuesta al tratamiento

Respuesta Global (%)	
Si	12 (63.2)
No	7 (36.7)
Tipos de respuesta (%)	
Respuesta Completa Estricta	2 (10.5)
Respuesta Completa	2 (10.5)
Muy Buena Respuesta Parcial	4 (21.1)
Respuesta Parcial	3 (15.8)
Enfermedad Progresiva	7 (36.8)



Gráfica 7. Tipos de respuesta a los 6 meses de tratamiento

- **Análisis por bivariado y de correlación**

Con lo anterior, se clasificaron los pacientes en grupos, de acuerdo con la mejoría en la calidad de vida y acorde a la respuesta o no al tratamiento. Se realizó un análisis de diferencia

de medianas entre los puntajes de ambos grupos, en donde la única diferencia significativa es el rol cognitivo el cual mejora su puntaje inicial a los 4 meses en el grupo de No Respuesta (p=0.03). *(Gráfica 8)* El resto de los parámetros evaluados, sin diferencias significativas.

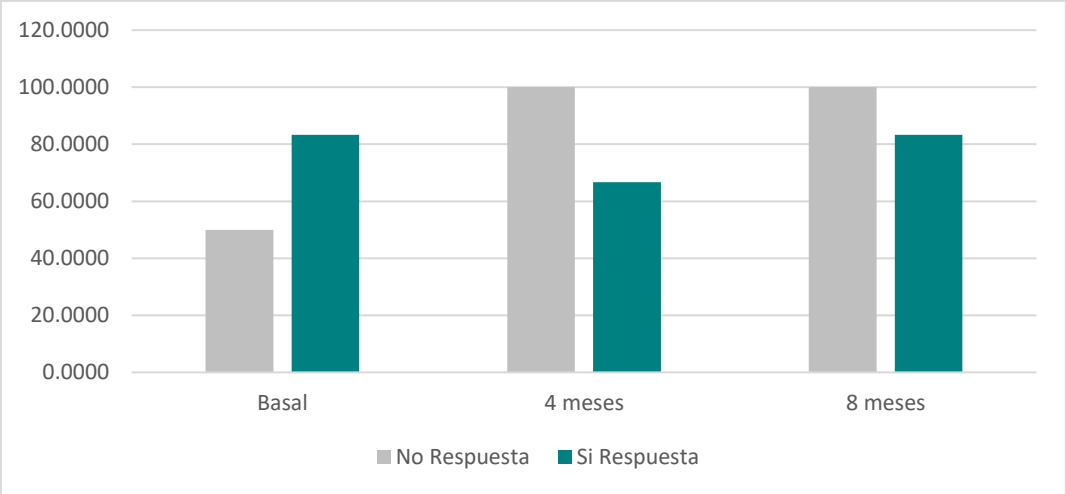


Gráfico 8. Puntaje del Rol cognitivo inicial a los 4 y 8 meses, acorde a los grupos de respuesta

En el gráfico 9 se presentan las puntuaciones en las tres mediciones y por subgrupo de respuesta de la EGS, que como se demostró anteriormente es el único parámetro que presentó mejoría significativa a los 4 meses de tratamiento (p=0.03), sin embargo, no se encontró una diferencia de mejoría en los pacientes que integraron respuesta al tratamiento (p=0.25).

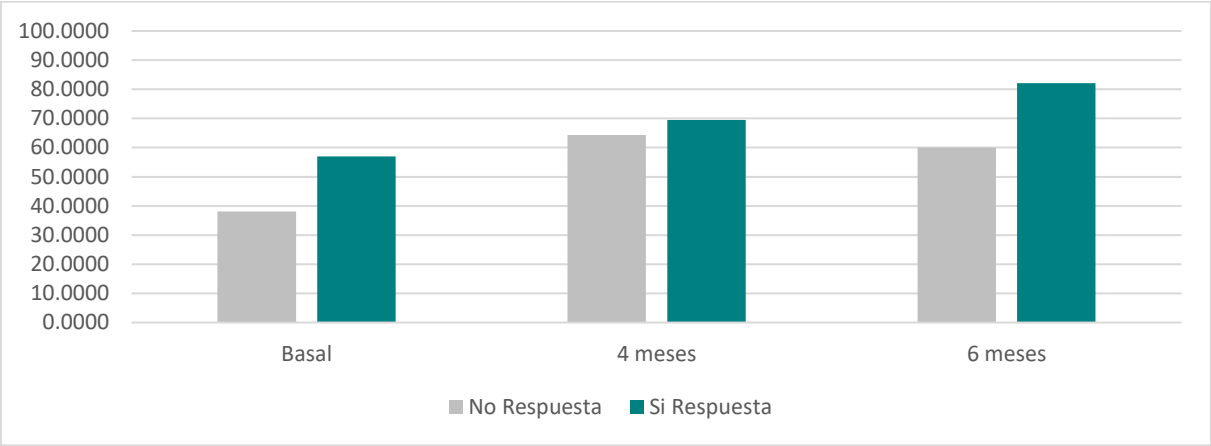
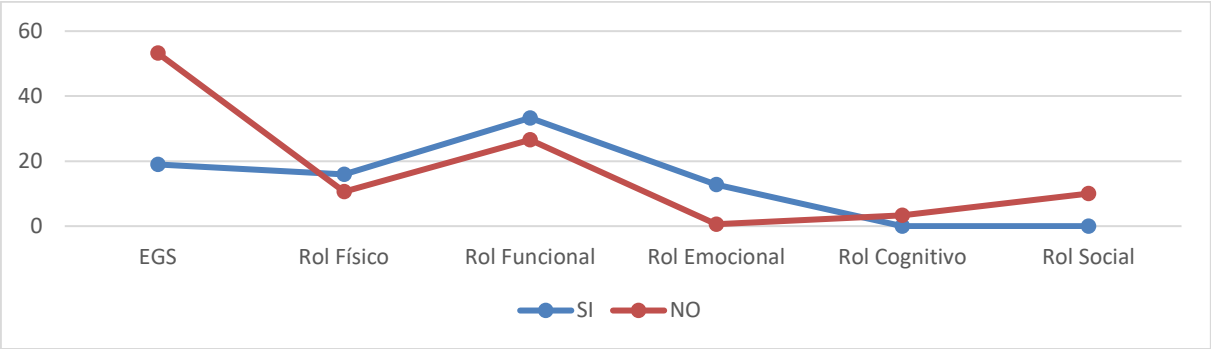


Gráfico 9. Escala Global de Salud basal, a los 4 y 8 meses en relación con la respuesta al tratamiento

Así mismo, se evaluó la diferencia de puntos entre el EGS y los 5 roles a los 8 meses de tratamiento, en el aumento de puntos significa un aumento en la funcionalidad, observándose que en general existe no existe una diferencia entre los grupos de respuesta y no respuesta al tratamiento, aunque la EGS tiene una tendencia a ser mejor en el grupo de no respuesta, no es una diferencia estadísticamente significativa (p=1). *(Gráfica 10)*



Gráfica 10. Diferencia de puntos entre grupos de respuesta a 8 meses de tratamiento.

Por último, se realizó un análisis de asociación, mediante la prueba estadística de chi cuadrada, entre los grupos de respuesta y no respuesta al tratamiento y mejoría y no en la calidad de vida, tomando en cuenta una p significativa < 0.05, encontrando como única asociación la variable insomnio con una p de 0.02. Tabla 6.

Tabla 6. Análisis de asociación entre la mejoría de calidad de vida y la respuesta al tratamiento.

Mejoría en la calidad de vida	Grupo de Si Respuesta al tratamiento	P valor Chi Cuadrada
EORTC QLQ-C30 - Roles		
Escala Global de Salud (%)		
3 meses	7 (58.3)	0.56
6 meses	4 (33.3)	0.68
Rol Físico (%)		
3 meses	4 (33.3)	0.33
6 meses	3 (25)	0.71
Rol Funcional (%)		
3 meses	4 (33.3)	0.67
6 meses	3 (25)	0.84
Rol Emocional (%)		
3 meses	3 (25)	0.49
6 meses	3 (25)	0.84
Rol Cognitivo (%)		
3 meses	4 (33.3)	0.1
6 meses	2 (16.7)	0.45
Rol Social (%)		
3 meses	6 (50)	0.76
6 meses	4 (33.3)	0.71
Dolor (%)		
3 meses	6 (50)	0.76
6 meses	3 (25)	0.84
Fatiga (%)		
3 meses	5 (41.7)	0.96
6 meses	3 (25)	0.71
Nausea y/o vómito (%)		
3 meses	3 (25)	0.86
6 meses	2 (16.7)	0.8
Disnea (%)		
3 meses	1 (8.3)	0.075
6 meses	2 (16.7)	0.8
Insomnio (%)		
3 meses	6 (50)	**0.024***
6 meses	3 (25)	0.85
Pérdida de apetito (%)		
3 meses	3 (25)	0.58
6 meses	3 (25)	0.19
Constipación (%)		
3 meses	3 (25)	0.85
6 meses	2 (16.7)	0.8
Diarrea (%)		
3 meses	0 (0)	0.05
6 meses	0 (0)	0.14

Preocupación Financiera (%) 3 meses 6 meses	 2 (16.7) 2 (16.7)	 0.53 0.8
EORTC QLQ-MY20		
Síntomas (%) 3 meses 6 meses	 4 (33.3) 3 (25)	 0.67 0.84
Efectos secundarios (%) 3 meses 6 meses	 3 (25) 2 (16.7)	 0.41 0.45
Imagen corporal (%) 3 meses 6 meses	 1 (8.3) 2 (16.7)	 0.24 0.77
Perspectiva futura (%) 3 meses 6 meses	 4 (33.3) 4 (33.3)	 0.36 0.09

8. DISCUSIÓN

La población de este estudio es en su mayoría del género femenino, con una media de edad al diagnóstico de 53 años; de acuerdo con los datos obtenidos de un registro oncológico global, a nivel mundial, el mieloma múltiple es más común en el género masculino con una mayor incidencia después de los 50 años. (21) En un estudio observacional del Haemato-Oncology Latin America (HOLA) el cual incluye datos de 7 países de Latinoamérica, incluido México, reportaron la edad promedio al diagnóstico de 61 años, el cual difiere de nuestro estudio con 8 años, por lo que nos encontramos con un grupo de edad más joven. Similar a este estudio, reportaron mayor frecuencia de mieloma múltiple en el género femenino (50.4%). Al momento del diagnóstico, los signos/síntomas de enfermedad ósea estuvo presente en un 78.5% y fue el más prevalente, datos similares a nuestra población en las lesiones óseas representan la forma de presentación más frecuente, sin embargo, se encuentran en el 94.7%. La anemia se presenta de manera muy similar en el estudio HOLA y en el presente estudio con un 78.5% y 68.5%, respectivamente. En cuanto al estadiaje inicial la mayoría correspondía a un ISS III (31.5%) a diferencia de nuestra población, con un ISS de II. (22)

Desde inicio de los años 2000, con la implementación de la escala EORT QLQ-MY20, se ha logrado medir de manera estandarizada y sistematizada los resultados reportados por los pacientes (RRP), y han sido integrados a la evaluación de distintos ensayos con la finalidad de valorar distintos tratamientos y diferentes grupos afectados por el mieloma. El presente estudio, tuvo como objetivo principal evaluar la calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico y valorar su asociación con la calidad de vida, a través de dos cuestionarios, EORTC QLQ-C30 y EORTC -MY20.

De manera basal se observó como los parámetros más afectados son la EGS y la preocupación financiera, lo que difiere con los resultados reportados en el estudio ALCYONE, ensayo fase III que compara VMP vs Daratumumab-VMP en primera línea, quienes reportan mayor afección basal en el rol cognitivo y social; con el mismo puntaje de 50 en la EGS. Así

mismo los síntomas más frecuentes en el ALCYONE fueron el dolor, fatiga e insomnio, datos similares a los reportados en el preste estudio, sin embargo, la dificultad financiera representó de los parámetros menos importantes con tan sólo 17 puntos, siendo el de mayor relevancia en nuestro estudio. (23)

Debido a que en nuestra población encontramos una gran prevalencia de enfermedad ósea, podría esperarse una mayor afección en el rol funcional, imagen corporal, asociado a mayor dolor y fatiga, tal como lo reportado en revisiones sistematizadas, sin embargo, sólo encontramos afectada de manera significativa el rol funcional y el dolor con puntajes de 50 y 43.8 puntos respectivamente, con una menor afección en la fatiga con 33 puntos y sin una afección significativa en la imagen corporal. (24)

En el estudio CASSIOPEIA, que evalúa el tratamiento con VTD frente a Daratumumab-VTD en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico, similar a nuestra población en la que la mayoría recibe VTD como tratamiento de primera línea, se reportaron mejoras en las puntuaciones de fatiga y dolor para ambos grupos (D-VTd y VTd), sin diferencias significativas entre ellos. En nuestro estudio, no se observó una disminución en las puntuaciones de estos parámetros. (18)

Además, en el CASSIOPEIA, las puntuaciones de disnea y estreñimiento aumentaron (empeoraron), siendo significativo el cambio en la disnea entre ambos grupos (p=0,031); este hallazgo es similar al de nuestro estudio, en el que también se encontró una diferencia significativa en la disnea a los 8 meses (p=0,02). Sin embargo, los cambios en la Escala de Salud Global (EGS) no mostraron mejoras significativas en el estudio CASSIOPEIA, a diferencia de nuestro estudio, donde se observó una mejora estadísticamente significativa en la puntuación de la EGS a los 4 meses de tratamiento (p=0,03). (18)

En nuestro estudio se observaron tendencia a la mejoría en el rol emocional y cognitivo a los 4 meses de tratamiento, similar al CASSIOPEIA, que también examinó los cambios en los puntajes de rol emocional y cognitivo, y se observaron mejoras leves en estos aspectos para

los pacientes en ambos grupos de tratamiento (D-VTd y VTd). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en los valores posteriores a la inducción.

De los síntomas más importantes afectados al diagnóstico es el dolor, el cual fue evaluado en el estudio MAIA, D-Rd frente a Rd, en el que los pacientes informaron reducciones significativas en el dolor poco después del tratamiento con D-Rd, las cuales se mantuvieron hasta el ciclo 12, sin embargo en nuestro estudio no encontramos mejoría, y al contrario, una puntuación con tendencia a mayor dolor, aunque no estadísticamente significativo. (25)

En cuanto a la respuesta al tratamiento, estudios previos han mostrado una asociación entre la profundidad de la respuesta clínica y los resultados de calidad de vida relacionada con la salud, como es el estudio VISTA, VMP vs MP en MM de reciente diagnóstico, se observó que los pacientes en el grupo VMP que lograron una respuesta completa tenían puntuaciones funcionales más bajas y puntuaciones de síntomas más altas en comparación con aquellos que lograron una respuesta parcial, hallazgos similares en nuestro estudio, que aunque no hubo diferencia significativa entre el grupo de respuesta y no respuesta, la mejoría de la EGS tuvo una tendencia a ser mejor en el grupo de no respuesta. Estos datos se han relacionado a la probable intensidad / exposición de tratamiento para alcanzar una mejor respuesta, que finalmente repercute en la calidad de vida. (26)

Las limitaciones del estudio incluyen un tamaño de muestra reducido, la subjetividad de los datos autoinformados, y la corta duración del seguimiento de solo 6 meses. Además, la variabilidad en los tratamientos y la falta de datos comparativos previos en la población mexicana pueden haber influido en los resultados. Estas limitaciones subrayan la necesidad de estudios futuros con un diseño más robusto y un seguimiento más prolongado.

9. CONCLUSIÓN

Nuestro estudio subraya la importancia de evaluar la calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple. Aunque en general no se encontraron mejoras significativas en las puntuaciones basales, se observaron mejoras en la Escala Global de Salud a los 4 meses de tratamiento y en la disnea a los 8 meses. Esto indica que aún es necesario mejorar la calidad de vida de estos pacientes con los nuevos tratamientos.

El resto de los parámetros no mostraron mejoría a los 4 y 8 meses de tratamiento, independientemente de si se alcanzó algún tipo de respuesta. Esto sugiere que se requiere un mayor esfuerzo para implementar un tratamiento multidisciplinario que impacte positivamente en la calidad de vida de estos pacientes, así como nuevos tratamientos con menos efectos secundarios, ya que estos suelen mejoran la enfermedad, pero aumentan la sintomatología debido a las toxicidades.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de medir consistentemente estos parámetros para evaluar de manera integral el beneficio de los tratamientos en pacientes con mieloma múltiple.

10. Referencias

1. Cowan J., Green J., Kwok S. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. JAMA. 2022 Feb 1;327(5):464–77.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May 1;71(3):209–49.

3. Ramiro J, Figueroa R, de la Caridad Y. The burden of multiple myeloma in Mexico: An epidemiologic investigation of the national health system. Gac Mex Oncol. 2020 Apr 1;19(2):1–8.

4. De La Peña JA, Aguilar J, Alcivar LM, et al. Mexican concensus of multiple myeloma. Gac Med Mex. 2020;156: S1–45.

5. Sosnowski R, Kulpa M, Ziętalewicz U, et al. Basic issues concerning health-related quality of life. Cent European J Urol. 2017;70(2):206–11.

6. Kang HY, Choi EY. Factors influencing quality of life in patients with multiple myeloma. Contemp Nurse. 2019;55(2–3):109–21.

7. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. J Nat Can Inst 1993 Mar; 85(5):

8. Cocks K, Cohen D, Wisløff F, et al. An international field study of the reliability and validity of a disease-specific questionnaire module (the QLQ-MY20) in assessing the quality of life of patients with multiple myeloma. Eur J Cancer. 2007 Jul;43(11):1670–8.

9. Espinoza JR, Portilla CM, Labardini JR, et al. Quality of life in multiple myeloma: clinical validation of the Mexican-Spanish version of the QLQ-MY20

instrument. Ann Hematol. 2015 Jun 1;94(6):1017–24.

10. Rajkumar SV, Kumar S. Multiple myeloma current treatment algorithms. Blood Cancer J. 2020 Sep 1;10(9).

11. Kumar SK, Anderson LD, Baljevic M, et al. NCCN Guidelines Version 1.2024 Multiple Myeloma NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion NCCN Guidelines Panel Disclosures. [Internet]. 2023. Available from: https://www.nccn.org/home/member.

12. Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia. 2006 Sep 1;20(9):1467–73.

13. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncology. 2016;17(1):328–46.

14. Goswami P, Khatib Y, Salek S. Haematological malignancy: Are we measuring what is important to patients? A systematic review of quality-of-life instruments. Euro J Haem.; 2019; 107(1):279–311.

15. Robinson D, Esseltine DL, Regnault A, et al. The influence of baseline characteristics and disease stage on health-related quality of life in multiple myeloma: findings from six randomized controlled trials. Br J Haematol. 2016 Aug 1;174(3):368–81.

16. Terpos E, Mikhael J, Hajek R, et al. Management of patients with multiple myeloma beyond the clinical-trial setting: understanding the balance between efficacy, safety and tolerability, and quality of life. Blood Can J. Springer Nature; 2021;11(40): 1-13

17. Ludwig H, Viterbo L, Greil R, et al. Randomized phase II study of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without cyclophosphamide as induction therapy in previously untreated multiple myeloma. J Clin Oncol. 2013 Jan 10;31(2):247–55.

18. Roussel M, Moreau P, Hebraud B, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab for transplantation-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): health-related quality of life outcomes of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2020 Dec;7(12):e874-e883.

19. Roussel M, Moreau P, Hebraud B, et al. Bortezomib, thalidomide, and life outcomes of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Haematol 2020; 7: e874–83

20. Fayers PM, European Organization for Research on Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. EORTC QLQ-C30 scoring manual. 2001.

21. Huang J, Chan SC, Lok V, et al.Non-communicable Disease Global Health Research Group, Association of Pacific Rim Universities. The epidemiological landscape of multiple myeloma: a global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. Lancet Haematol. 2022 Sep;9(9):e670-e677.

22. Moraes Hungria VT, Martínez-Baños DM, Peñafiel CR, et al. Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008-2016. Br J Haematol. 2020 Feb;188(3):383-393.

23. Knop S, Mateos MV, Dimopoulos MA, et al. Health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma ineligible for stem cell transplantation: results from the randomized phase III ALCYONE trial. BMC Cancer. 2021 Jun 2;21(1):659.

24. Salek S, Ionova T, Oliva EN, et al. The Reporting, Use, and Validity of Patient-Reported Outcomes in Multiple Myeloma in Clinical Trials: A Systematic Literature Review. Cancers (Basel). 2022 Dec 6;14(23):6007.

25. Perrot A, Facon T, Plesner T, et al. Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Findings From the Phase III MAIA Trial. J Clin Oncol. 2020; 39:227–37

26. Delforge M, Dhawan R, Robinson D Jr, et al. Health-related quality of life in elderly, newly diagnosed multiple myeloma patients treated with VMP vs. MP: results from the VISTA trial. Eur J Haematol. 2012 Jul;89(1):16-27.

11. Anexos

Anexo 1- Criterios de respuesta del Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma Múltiple.

Respuesta Completa Estricta (RCE)	Respuesta Completas más: Relación normal de cadenas ligeras libres y Ausencia de células clonales en la médula ósea por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia
Respuesta Completa (RC)	Inmunofijación negativa en suero y orina, y Desaparición de cualquier plasmocitoma de tejido blando y Menos del 5% de células plasmáticas en la médula ósea.
Muy Buena Respuesta Parcial (MBRP)	Proteína M detectable en suero y orina mediante inmunofijación, pero no en la electroforesis, o Reducción del 90% o más en la proteína M en suero, además de una proteína M en orina de menos de 100 mg por 24 horas
Respuesta Parcial (RP)	Reducción del 50% o más de la proteína M en suero y reducción de la proteína M en orina de 24 horas en un 90% o menos, o hasta 200 mg por 24 horas. Si la proteína M en suero y orina no se puede medir, se requiere una disminución del 50% en la diferencia entre los niveles de cadenas ligeras libres involucradas y no involucradas en lugar de los criterios de proteína M. Si la proteína M en suero y orina no se puede medir, y la prueba de cadenas ligeras libres en suero también no se puede medir, se requiere una reducción del 50% en las células plasmáticas en lugar de la proteína M, siempre y cuando el porcentaje basal de células plasmáticas en la médula ósea fuera mayor al 30%.
Enfermedad Estable	No cumple criterios para RCE, RC, MBRP, RP o progresión de enfermedad
Progresión de Enfermedad	Enfermedad progresiva: requiere uno o más de los siguientes: -Aumento del 25% o más desde el valor basal en componente M en suero y/o (el aumento absoluto debe ser de 0.5 g/dl o más) -Componente M en orina y/o (el aumento absoluto debe ser de 200 mg/24 h o más) Solo en pacientes sin niveles medibles de proteína M en suero y orina: la diferencia entre los niveles de

	cadenas ligeras libres involucradas y no involucradas. El aumento absoluto debe ser de 410 mg/dl o más. -Porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea: el aumento absoluto debe ser del 10% o más. -Desarrollo definitivo de nuevas lesiones óseas o plasmocitomas de tejido blando, o aumento definitivo en el tamaño de las lesiones óseas o plasmocitomas de tejido blando existentes. -Desarrollo de hipercalcemia (calcio sérico corregido de 11.5 mg/dl o 2.65 mmol/l) que pueda atribuirse únicamente al trastorno proliferativo de células plasmáticas
Recaída Clínica	Una recaída clínica requiere uno o más de los siguientes indicadores directos de un aumento en la enfermedad y/o disfunción de órganos finales (características CRAB). No se utiliza en el cálculo del tiempo hasta la progresión o la supervivencia libre de progresión, pero se menciona aquí como algo que se puede informar opcionalmente o utilizar en la práctica clínica: -Desarrollo de nuevos plasmocitomas de tejido blando o lesiones óseas. -Aumento definitivo en el tamaño de plasmocitomas existentes o lesiones óseas. Un aumento definitivo se define como un aumento del 50% (y al menos 1 cm) medido de forma secuencial por la suma de los productos de los diámetros cruzados de la lesión medible. -Hipercalcemia (11.5 mg/dl o 2.65 mmol/l). -Disminución de la hemoglobina en 2 g/dl o más -Aumento de la creatinina sérica en 2 mg/dl o más (177 mmol/l o más)

ANEXO 2- Cuestionario EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "correctas" o "incorrectas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor, escriba sus iniciales: □□□□

Su fecha de nacimiento (día, mes, año): □□□□□□□□

Fecha de hoy (día, mes, año): 31 □□□□□□□□

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1.	¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevaruna bolsa de compras pesada o una maleta?	1	2	3	4
2.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo cortofuera de casa?	1	2	3	4
4.	¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/aen una silla durante el día?	1	2	3	4
5.	¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearseo ir al sanitario?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6.	¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajou otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7.	¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8.	¿Sintió que se le cortó la respiración?	1	2	3	4
9.	¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10.	¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4

11.	¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12.	¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13.	¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14.	¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15.	¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16.	¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

		En absoluto	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
17.	¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18.	¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19.	¿El dolor interfirió en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20.	¿Ha tenido dificultad para concentrarse en cosas comoleer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21.	¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22.	¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23.	¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24.	¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25.	¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26.	¿Su estado físico o el tratamiento médicohan interferido en su vida familiar?	1	2	3	4
27.	¿Su estado físico o el tratamiento médico han interferido en sus actividades sociales?	1	2	3	4
28.	¿Su estado físico o el tratamiento médico le hancausado dificultades financieras?	1	2	3	4

En las siguientes preguntas por favor, dibuje un círculo en el número del 1 al 7 quemejor se aplique a usted:

29. ¿Cómo valoraría, en general, su salud durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

30. ¿Cómo valoraría, en general, su calidad de vida durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

© QLQ-C30 Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Reservados todos los derechos. Versión 3.0

Anexo 3- Cuestionario EORTC QLQ-MY20

EORTC QLQ-MY20

Los (las) pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor, indique hasta qué punto usted ha experimentado estos síntomas o problemas durante la última semana. Por favor responda encerrando en un círculo el número que mejor se aplique a su caso.

Durante la semana pasada:	**Para nada**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
31. ¿Ha tenido dolores o molestias en los huesos?	1	2	3	4
32. ¿Ha tenido dolor de espalda?	1	2	3	4
33. ¿Le ha dolido la cadera?	1	2	3	4
34. ¿Ha tenido dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
35. ¿Ha tenido dolor en el pecho?	1	2	3	4
36. Si ha tenido dolor, ¿éste aumentó con la actividad física?	1	2	3	4
37. ¿Se ha sentido somnoliento/a?	1	2	3	4
38. ¿Se ha sentido sediento/a?	1	2	3	4
39. ¿Se ha sentido enfermo/a?	1	2	3	4
40. ¿Ha sentido la boca seca?	1	2	3	4
41. ¿Se le ha caído algo de cabello?	1	2	3	4
42. Conteste esta pregunta sólo si se le ha caído algo de cabello: ¿Se sintió preocupado/a por la caída del cabello?	1	2	3	4
43. ¿Ha notado hormigueo en las manos o en los pies?	1	2	3	4
44. ¿Se ha sentido inquieto/a o nervioso/a?	1	2	3	4
45. ¿Ha tenido ardor en el estómago o agruras?	1	2	3	4

46. ¿Ha tenido ardor o irritación en los ojos?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:	**Para nada**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
47. ¿Se ha sentido menos atractivo/a como consecuencia de suenfermedad o de su tratamiento?	1	2	3	4
48. ¿Ha estado pensando en su enfermedad?	1	2	3	4
49. ¿Ha sentido preocupación por la idea de morir?	1	2	3	4
50. ¿Se ha preocupado por cómo estará su salud en el futuro?	1	2	3	4

Anexo 4. Consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

- Datos del investigador principal:
  - Nombre: Zazueta Pozos Juan Francisco
  - Servicio al que pertenece: Hematología
  - Teléfonos: 55 67070719
- Versión del consentimiento informado:_____.
- Lugar y fecha de presentación:_____.

1) INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud (RLGSMI), la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA).

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los **riesgos y beneficios** con el fin tomar una decisión informada. Su participación es **VOLUNTARIA** y usted puede elegir no participar o retirarse del estudio sin que eso afecte su tratamiento médico o atención en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Además, si decide participar, también tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento de la investigación sin perjudicar su atención en el hospital. Posterior a leer está carta usted podrá aceptar su participación a través de su firma al final del mismo.

2) INVITACIÓN A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr. (a) _____ se le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo conocer los diferentes aspectos que comprenden la calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple ya que al identificar los aspectos más afectados por la enfermedad y como se modifica conforme se inicia el tratamiento nos permitirá desarrollar estrategias de una atención más integral.
El estudio tendrá una duración de: 6 meses y el número de participantes que serán reclutados es de: 86 pacientes. Usted fue invitado al estudio debido a que cumple con las siguientes características: reciente diagnóstico de mieloma múltiple y continuará el seguimiento de su enfermedad en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

3) PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO*:* Los procedimientos y responsabilidades de su

participación se enlistan a continuación por día de visita, duración y lugar donde se llevarán a cabo:
Las encuestan se realizarán en la sala de espera de la consulta externa de hematología el cual cuenta con el espacio físico, sillas e iluminación adecuada para contestar la encuesta la cual tiene una duración máxima de 10 minutos. Consiste en dos cuestionarios, con un total de 50 ítems, donde se evalúan la presencia o no de síntomas y su grado de aparición. Se evalúa el estado global de salud, 5 esferas de funcionamiento (físico, rol, emocional, cognitivo y social) así como signos y síntomas relacionados con la enfermedad y con el tratamiento.

- Visita 1. Contestar el cuestionario EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20, al diagnóstico de su enfermedad.
- Visita 2. Contestar el cuestionario EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20, a los 3 meses del diagnóstico del mieloma múltiple, en la consulta externa de hematología.
- Visita 3. Contestar el cuestionario EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-MY20, a los 6 meses del diagnóstico del mieloma múltiple, en la consulta externa de hematología.

4) MOLESTIAS, EVENTOS ADVERSOS Y RIESGOS

- Secundario a su participación en el estudio, usted puede presentar las siguientes molestias: Ninguna, ya que la única intervención durante este estudio es la aplicación de los cuestionarios.
- Como parte de la investigación se podrían presentar los siguientes eventos adversos: ninguno.
- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que los procedimientos: aplicación de encuestas, se considera que tienen un nivel de riesgo en investigación: sin riesgos.

5) BENEFICIOS POTENCIALES

Los resultados de las encuestas nos permitirán conocer como es la calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple y que aspectos se encuentran más afectos, así como si existe una mejoría con el inicio del tratamiento. Esta información nos permitirá desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas, en caso de detectar que no existe una mejoría en la calidad de vida, se evaluará con médico de base para formular un tratamiento multidisciplinario.
Así mismo, si durante el cuestionario o en cualquier momento del seguimiento, se identifica la afectación en el estado de ánimo, se canalizarán con el área de psicooncología de esta Institución.
Además, en caso de detectar alguna alteración especifica como lesión renal, ósea, dolor de difícil control, etc., los pacientes serán referidos a los servicios correspondientes.

6) CONSIDERACIONES ECONÓMICAS Y *COMPENSACIONES*

Su participación en este estudio no le generará ningún costo extra, ya que los cuestionarios serán provistos por los investigadores del servicio de Hematología. Los gastos relacionados con el tratamiento oncológico son independientes de la aplicación del cuestionario y de este estudio.

7) ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted podrá recibir los resultados de sus encuestas y conocer si ha mejorado o no su calidad de vida, con la intención de continuar mejorando su tratamiento.

8) DISPONIBILIDAD DE OTRO TRATAMIENTO MÉDICO:

El siguiente estudio tiene como único objetivo evaluar la calidad de vida. El médico tratante evaluará la necesidad de ajustar el tratamiento de acuerdo con protocolo institucional.

9) *CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN*

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Los monitores o auditores del estudio podrán tener acceso a la información de los participantes. Le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos y toda su información personal será codificada. Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

10) IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio o tenga dudas respecto a su participación, procedimientos, riesgos, beneficios, y otros asuntos relacionados con la su participación en la investigación o el tratamiento puede llamar al Dr. Zazueta Pozos Juan Francisco al teléfono: 55 67 07 07 19 las 24 horas del día. Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio puede ponerse en contacto con la Presidente del Comité de Ética en investigación de este hospital la Dra. Nallely Bueno Hernández al teléfono 27892000 Ext. 1147.

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio: Correlación entre calidad de vida y respuesta al tratamiento en mieloma múltiple de reciente diagnóstico. Y que mi participación es voluntaria.

He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios.

Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación.

Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio.

Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Investigador Principal.

Entiendo que si tengo preguntas acerca de mis derechos como participante en el estudio, puedo hablar con la presidenta del Comité de Ética en Investigación del Hospital la Dra. Nallely Bueno Hernández, al teléfono 27 89 2000 Ext. 1147. Y si tengo dudas relacionadas con mi participación en el estudio o el tratamiento puedo ponerme en contacto con: Dr. Zazueta Pozos Juan Francisco al teléfono: 55 67070719.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible.
He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

NOMBRE PARTICIPANTE: _____

Firma: _____ **Fecha de aplicación de la CCI:** _____

TESTIGO 1	**TESTIGO 2**
Nombre: _____	**Nombre:** _____
Teléfono: _____	**Teléfono:** _____
Dirección: _____	**Dirección:** _____
Parentesco: _____	**Parentesco:** _____
Fecha: _____	**Fecha:** _____
Firma: _____	**Firma:** _____

He explicado a el/la Sr.(a)_____ la naturaleza y propósitos de la investigación; le he explicado de los riesgos y beneficios que implica su participación, he contestado las preguntas en la medida de lo posible y preguntado sobre la existencia de alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR QUE APLICA LA CARTA: _____.

Firma: _____**Fecha de aplicación:** _____