

Mieloma múltiple en el Hospital Carlos Andrade Marín, estado clínico al diagnóstico y sobrevida

María Fernanda Luján Jiménez¹, Grace Salazar², José Páez Espín³

¹ Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Egresada del Posgrado de Hematología

² Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico del Posgrado de Hematología

³ Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante, Jefe del Servicio de Hematología

Correspondencia:

Dra. María Fernanda Luján J. – mariafernanda.lujan@hotmail.com

Recibido: 24/07/2013

Aceptado: 18/11/2014

RESUMEN

Introducción: la mortalidad asociada a los pacientes con mieloma múltiple (MM) son los únicos datos disponibles en Ecuador. El presente estudio tiene por objetivo caracterizar la enfermedad, definir la tasa de mortalidad y describir los factores relacionados en los casos de MM tratados en el Hospital Carlos Andrade Marín.

Materiales y métodos: análisis retrospectivo de datos demográficos, características clínicas de los pacientes con MM, recogidos de enero a diciembre de 2011.

Resultados: 52 pacientes entre 29 a 89 años (media 61), 15 fueron mujeres (29%). 73% tenía un mieloma IgG, el 28% IgA y 19% fueron cadenas ligeras. Según el sistema de estadificación Durie y Salmon (D&S), 13% en etapa I, 25% en etapa II, 33% en estadio III. Fue excluido el 41% ya que la información no estaba disponible. Mortalidad en el estadio clínico avanzado del Mieloma (D&S etapa III) fue de 10%, en las etapas I y II no fueron registradas muertes. El daño renal fue más frecuente en la etapa III (33%) comparado con las etapas I (13%) y II (25%).

Conclusiones: la mortalidad se asoció a un estadio avanzado del MM (etapa III) y al daño renal presente (29%).

Palabras clave: mieloma múltiple, proteínas del mieloma, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: mortality associated with patients with multiple myeloma (MM) is the only data available in Ecuador. This study aims to characterize the disease, determine its mortality rate and describe related factors in the cases of MM treated at the Carlos Andrade Marín Hospital.

Materials and methods: retrospective analysis of demographic data, clinical characteristics of patients with MM, collected between January and December 2011.

Results: 52 patients between 29 to 89 years (mean 61), 15 were women (29%). 73% had an IgG myeloma, 28% IgA and 19% were light chains. According to the staging system Durie and Salmon (D & S) 13% in stage I, stage II 25%, 33% stage III. 41% was excluded because information was not available. Mortality in the advanced clinical stage of myeloma (D & S stage III) was 10% in stages I and II were not registering deaths. Renal damage was more frequent in stage III (33%) compared with stages I (13%) and II (25%).

Conclusions: mortality was associated with advanced stages of MM (stage III) and kidney damage present (29%).

Keywords: multiple myeloma, myeloma proteins, mortality.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la OMS, el Mieloma Múltiple (MM) se define como una neoplasia de células plasmáticas multifocal que afecta la médula ósea y se asocia a la producción una proteína monoclonal sérica y/o urinaria.¹ Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la presencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y lesiones óseas (World Health Organization, 2008).²

La incidencia reportada internacionalmente varía de 0,2 a 5,1 casos x 100.000 habitantes/ año,³ correspondiendo a 1% - 2% de todas las neoplasias y a 10% de las neoplasias hematológicas.⁴ En la actualidad no existen estudios sobre la epidemiología del MM en Ecuador y los únicos datos disponibles corresponden a los registrados en el informe proporcionado por el Registro Nacional de Tumores que corresponden a los períodos 2003 - 2005, publicado en el 2009; en el que solo se

proporcionan datos sobre mortalidad asociada al diagnóstico de MM.⁵

Considerando que el MM es una de las 25 principales patologías oncológicas de mayor mortalidad en el país y que el Hospital Carlos Andrade Marín cuenta con la mayor cobertura de la población adulta económicamente activa y adulta mayor (jubilados) para un aproximado de atención de casi el 40% de toda la población que accede a Servicios de Salud,⁶ se torna imprescindible el proporcionar datos que tal vez puedan reflejar la situación epidemiológica en la que se encuentra el MM; para que así se planifiquen medidas sanitarias que fomenten el mejoramiento en la atención para obtener mejores resultados para los pacientes con este diagnóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con pacientes atendidos en consulta externa y el área de hospitalización del Hospital Carlos Andrade Marín durante los períodos del 1 enero 2011 hasta el 31 de diciembre de 2011.

Se utilizó como criterio de inclusión todos los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple como consulta de primera vez o subsecuentes, excluyendo a todos los pacientes que no contaban con datos en su Historia Clínica para llenar apropiadamente el instrumento de recolección de datos.

Se utilizaron los datos de los registros médicos del sistema médico AS400 para llenar una hoja de recolección de datos completos demográficos y clínicos de interés.

Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS 13.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

Se recolectó información de 88 pacientes, luego de excluir a 36 pacientes que no reunían criterios de inclusión, siendo la población total a ser estudiada de 52 pacientes. La media de edad de los pacientes fue 61 años (29 a 89 años) (Tabla I), 1 paciente (2%) entre 20 y 40 años, 23 pacientes (44%) entre 40 y 60 años y 28 pacientes (54%) mayores de 60 años de edad. La relación de hombres (n=37) y mujeres (n=15) fue 1:2,4 (Tabla II).

Las características demográficas y clínicas de los pacientes al momento del diagnóstico de MM se presentan en los gráficos, destacando una elevada frecuencia de insuficiencia renal (29%), asociada a estadio avanzado de la enfermedad según escala de Durie Salmon (estadio III) al momento del diagnóstico (56%). La caracterización del tipo de inmunoglobulina monoclonal reveló que la mayoría de los casos corresponde a IgG (73%), seguido de IgA (8%) y cadenas livianas (19%), no fueron descritos otros tipos inmunoglobulinas (Tabla III).

Tabla I. Rango de edad.

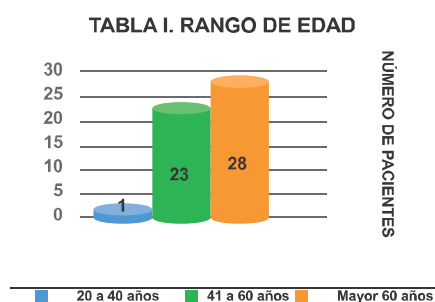


Tabla II. Sexo.

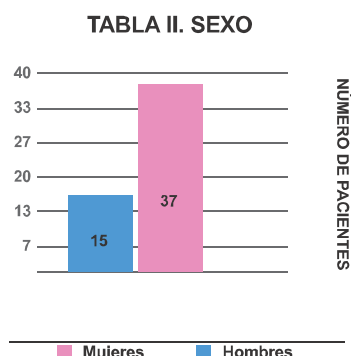
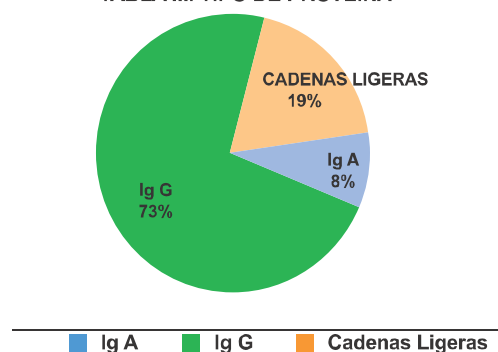
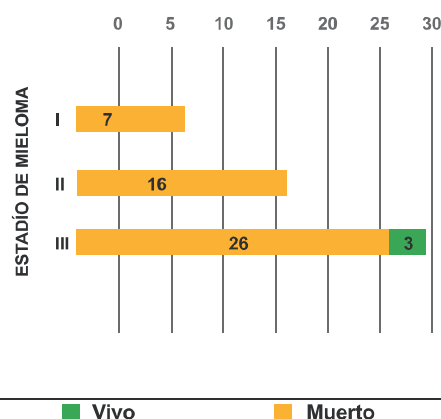


TABLA III. TIPO DE PROTEÍNA



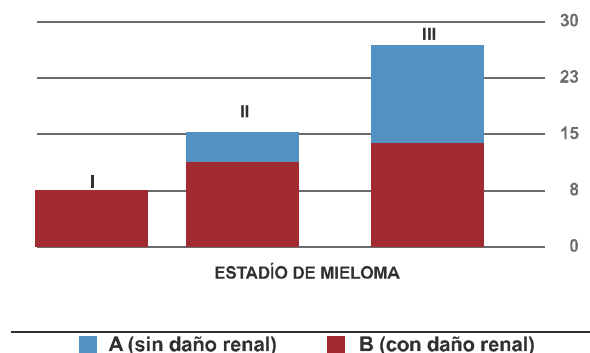
Del total de pacientes, 13% de los pacientes se encontraba en etapa I de D&S, 31% en etapa II y 56% en etapa III al momento del diagnóstico. En 36 pacientes (41%) no se contó con información respecto a la etapa según D&S⁷ (Tabla IV).

TABLA IV. MORTALIDAD Y ESTADÍO DE MIELOMA



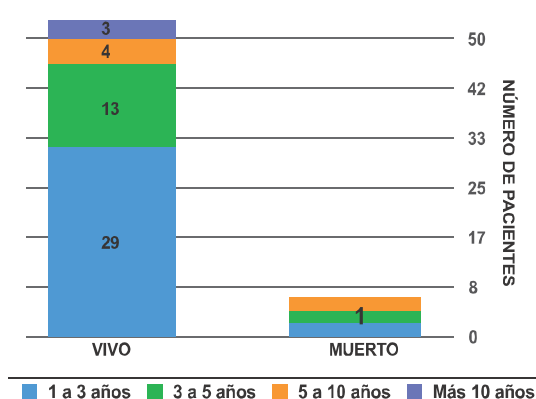
En 52 casos se obtuvo información de sobrevivencia (94%). La mortalidad con diagnóstico de MM no se vio relacionada por los años de diagnóstico de la enfermedad, aunque si se evidenció relación en la tasa de mortalidad y el estadio clínico avanzado del Mieloma (D&S etapa III) con una mortalidad de 10% (n=3), comparada con las etapas I y II donde no fueron registradas muertes (Tabla V).

TABLA V. ESTADÍO DE MIELOMA ASOCIADO A DAÑO RENAL



El daño renal fue más frecuente en la etapa III de la enfermedad (33%) comparado con las etapas I (13%) y II (25%) (Tabla VI).

TABLA VI. AÑOS DE ENFERMEDAD Y MORTALIDAD



DISCUSIÓN

En Ecuador y los únicos datos disponibles a los registrados en el informe proporcionado por el Registro Nacional de Tumores corresponden a los períodos 2003 - 2005, publicado en el 2009; en el que solo se proporcionan datos sobre mortalidad asociada al diagnóstico de MM.

Durante este período se observa un permanente incremento en las tasas de mortalidad, que en el año 2005 llegó a 2,0 x 100.000 habitantes/año en los hombres y 2,3 x 100.000 habitantes/año en las mujeres.

La International Agency for Research on Cancer (OMS) estima una incidencia de MM a nivel mundial (basado en datos de mortalidad) de 2,2 x 100.000 habitantes/año, lo que representa unos 330 casos nuevos cada año. Se ha observado un aumento en la incidencia de MM a nivel mundial, que puede estar en relación al aumento en la media de edad observada en diversas poblaciones.^{8, 9, 10}

Destaca en esta serie de pacientes la alta proporción de pacientes con edades inferiores a 60 años (46%), lo cual discrepa de lo informado clásicamente en la literatura,^{11, 12} pero que es coincidente con una reciente publicación de la Clínica Mayo,¹⁴ que reportaron 10% de pacientes menores de 50 años y una mediana de 66 años de edad, similar a la del presente estudio (61 años).

Esto puede ser explicado por sesgo, incluyendo el presente estudio, al ser un estudio basado en un centro de referencia nacional que solo abarca un grupo específico poblacional.

La literatura internacional informa una relación de hombres y mujeres de 1,4:19,¹³ distinta a la encontrada en este estudio (1:2,46), diferencia que puede sugerir un sesgo en la muestra de pacientes estudiados.

Diversos factores se han asociado a mortalidad en pacientes con MM, desde variables clínicas (anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia, plasmocitosis medular elevada, trombocitopenia, beta2-microglobulina e hipoalbuminemia)¹⁵ a estudios citogenéticos y de genética molecular.^{16, 17}

Sin embargo, en el presente estudio nos hemos centrado en la presencia o no de compromiso renal y la etapa de la enfermedad según D&S; los mismos que reflejan de manera directa las variables clínicas presentadas en otros estudios.

CONCLUSIÓN

De nuestro análisis el hallazgo de una etapa avanzada del MM y la asociación a falla renal fueron las variables que se asociaron a mayor mortalidad; que coincide con los hallazgos reportados en la literatura.¹⁸

Esta situación ha sido también descrita por Augustson et al. en un análisis combinado de varias series de ensayos clínicos y por Phekoo

et al. en un estudio en población inglesa.^{9, 15} Se precisa mayor seguimiento para poder tener una asociación adecuada entre los años de enfermedad (sobrevivencia) y las variables clínicas incluidas.

Factores como la edad avanzada de los pacientes (mediana 65-70 años),¹⁹ comorbilidades, insuficiencia renal y efectos adversos del tratamiento (inmunosupresión, eventos tromboembólicos)^{20, 21} son asociados a esta mortalidad precoz²² y deberían ser tomados en cuenta para iniciar estudios que permitan determinar no solo la situación epidemiológica del MM en el Ecuador, sino la repercusión del tratamiento instaurado con el que se cuenta actualmente.

Las limitaciones en el presente estudio son el análisis retrospectivo de datos, información incompleta en una proporción elevada de los casos y manejo no protocolizado de la totalidad de los casos.

Todo esto nos plantea la necesidad de realizar un estudio prospectivo epidemiológico y considerar este trabajo como el primer intento de conocer la realidad epidemiológica del MM en nuestro país.

INFORMACIÓN DE AUTORES

- María Fernanda Luján Jiménez es Médico Egresada del Posgrado de Hematología de la Universidad San Francisco de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Grace Salazar es Médico del Posgrado de Hematología de la Universidad San Francisco de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- José Páez Espín es Médico Tratante, Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Carlos Andrade Marín.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLOBOCAN 2002 Project. International Agency for Research on Cancer, <http://www-dep.iarc.fr/> [Consultado el 30 de marzo de 2006]
2. Estadísticas sanitarias mundiales 2011. Organización Mundial de la Salud, OMS; ISBN 978 92 4 356419 7, Francia, 2011
3. Guillermo Conté L1,7, Gastón Figueroa M1, Vivianne Lois V2, María Elena Cabrera C3, Alvaro León R4, Hernán García L5, Hernán Rojas R6. Mieloma múltiple en Chile. Características clínicas y supervivencia; Rev. méd. Chile v.135 n.9 Santiago sep. 2007
4. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple Myeloma. N Eng J Med 2004; 351: 1860-73
5. Epidemiología del Cáncer en Quito 2003 - 2005, Registro Nacional de Tumores Quito, SOLCA núcleo Quito, <http://www.solcaquito.org.ec>
6. Recursos y actividades de salud; INEC, Ecuador, 2012; <http://www.inec.gob.ec/estadisticas>
7. Dispenzieri A, Lacy M, Greipp P. Multiple Myeloma. En: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader BE (eds). Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2004; 2583-2636

8. Anderson KC, Pazdurn R, Farrell AT. Development of Effective New Treatments for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7207-11
9. Augustson BM, Begum G, Dunn J, Barth NJ, Davies F, Morgan G et al. Early Mortality after diagnosis of multiple myeloma: Analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council Trials between 1980 and 2002 -Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9219-26
10. Hungria VTM, Maiolino A, Martínez G, Coelho EOM, Bittencourt R, Souza CA et al. South american multiple myeloma study: Epidemiological and clinical characteristics of 751 patients. *Haematologica* 2005; SI: 120 (abstract po.521)
11. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-57
12. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36: 842-54
13. Sirohi B, Powles R. Epidemiology and outcomes research for MGUS, myeloma and amyloidosis. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1671-83
14. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 15-17
15. Phekoo KJ, Schey SA, Richards MA, Bevan DH, Bell S, Gillett D et al. A population study to define the incidence and survival of multiple myeloma in a National Health Service Region in UK. *Br J Haematol* 2004; 127: 299-304
16. Blade J, Rosinol L. Renal, hematologic and infectious complications in multiple myeloma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18: 635-52
17. Cesana C, Nosari AM, Klersy C, Miqueleiz S, Rossi V, Ferrando P et al. Risk factors for the development of bacterial infections in multiple myeloma treated with two different vincristine adriamycin dexamethasone schedules. *Haematologica* 2003; 88: 1022-8
18. Oken MM, Pomeroy C, Weisdorf D, Bennett JM. Prophylactic antibiotics for the prevention of early infection in multiple myeloma. *Am J Med* 1996; 100: 624-8
19. Chapel HM, Lee M, Hargreaves R, Pamphilon DH, Prentice AG. Randomized trial of intravenous immunoglobulin as prophylaxis against infection in plateau-phase multiple myeloma. The UK Group for Immunoglobulin Replacement Therapy in Multiple Myeloma. *Lancet* 1994; 343: 1059-63
20. San Miguel JF, García Sanz R. Prognostic features of multiple myeloma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18: 569-83
21. Stewart AK, Fonseca R. Prognostic and therapeutic significance of myeloma genetics and gene expression profiling. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6339-44
22. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412-20

