



ARTÍCULOS ORIGINALES

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y LABORATORIALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LA CAJA NACIONAL DE SALUD, PERIODO MARZO 2012 – FEBRERO 2013

EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA IN THE SERVICE OF HEMATOLOGY - HOSPITAL MATERNO INFANTIL - CAJA NACIONAL DE SALUD, FROM MARCH 2012 TO FEBRUARY 2013

Wendy Cabrera Aguilar*

RECIBIDO: 04/03/2016

ACEPTADO: 23/11/2016

RESUMEN

Introducción. El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal de células plasmáticas caracterizada por la producción anormal de inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas y daño a órganos blanco. Afecta principalmente a pacientes ancianos, de sexo masculino y raza negra.

Objetivo. Describir las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de pacientes con MM en nuestro medio.

Material y métodos. Estudio descriptivo, transversal basado en la revisión de expedientes clínicos de casos nuevos de MM diagnosticados en el servicio de Hematología del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud en la ciudad de La Paz durante un año (marzo 2012 a febrero 2013).

Resultados. Se estudiaron 14 pacientes nuevos con diagnóstico de MM durante el periodo de estudio. La edad promedio fue de 57.7 años, con una mediana de 58.5 años y un rango de 38 a 74 años. La relación por sexo fue de 1:1. La mayoría fue procedente de La Paz. El tiempo promedio desde el inicio de las manifestaciones clínicas hasta el diagnóstico fue de 4.1 meses con un rango de 1 a 12 meses. La astenia, pérdida de peso, dolor óseo y lumbalgia fueron las manifestaciones más frecuentes. El 100% de los pacientes presentó anemia al momento del diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentó elevación de la velocidad de eritrosedimentación y de las globulinas. El 64% de los pacientes presentó hipoalbuminemia. La variedad de mieloma más frecuente fue IgG seguida de IgA. El tratamiento más utilizado fue el esquema talidomida-dexametasona.

Conclusiones. Se evidencian diferencias epidemiológicas, clínicas y laboratoriales en nuestra población comparadas con las reportadas en la literatura. Se requieren más estudios en el medio para corroborar estos hallazgos.

Palabras clave. Mieloma, Bolivia, síntomas, neoplasia

* Hematóloga - Hospital Materno Infantil- CNS

ABSTRACT

Introduction. Multiple myeloma (MM) is a clonal proliferation of plasma cells characterized by abnormal production of immunoglobulins or immunoglobulin fragments and target organ damage. It mainly affects elderly, male and black patients.

Objective. To describe epidemiologic, clinical and laboratory features of patients with MM in our population.

Material and methods. Descriptive, cross-sectional study based on a review of medical records of new cases of MM diagnosed in the Hematology service of the Materno Infantil Hospital (Caja Nacional de Salud) in La Paz city over one year (March 2012 to February 2013).

Results. Records of 14 new patients diagnosed with MM were reviewed during the study period. The average age was 57.7 years, with a median of 58.5 years and a range of 38-74 years. The sex ratio was 1: 1. Most patients were from La Paz. The average time from the onset of clinical symptoms to diagnosis was 4.1 months with a range of 1-12 months. Fatigue, weight loss, bone pain and back pain were the most frequent manifestations. All patients had anemia at diagnosis. Most of the patients had elevated erythrocyte sedimentation rate and globulins. 64% of patients had hypoalbuminemia. The most common variety of myeloma was IgG followed by IgA. The most used treatment was the thalidomide-dexamethasone scheme.

Conclusions. There are epidemiologic, clinical and laboratory differences in our population compared to those reported in the literature. Further studies are required to corroborate these findings.

Keywords. Myeloma, Bolivia, symptoms, neoplasia

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) representa el 1% de todas las neoplasias y ocupa el 2° lugar en frecuencia de las entidades oncohematológicas⁽¹⁾.

El MM es una neoplasia de células plasmáticas caracterizada por la producción anormal de inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas. Esta entidad pertenece a un grupo de enfermedades denominada discrasias de células plasmáticas⁽¹⁾.

Sus manifestaciones clínicas son heterogéneas y los hallazgos laboratoriales son variados. Su diagnóstico se basa en el cumplimiento de criterios diagnósticos que confirmen la enfermedad para posteriormente clasificarla según riesgo e iniciar el tratamiento correspondiente⁽²⁾⁽³⁾.

El objetivo de esta revisión es describir las características clínicas y laboratoriales de pacientes con MM en nuestro medio para un diagnóstico precoz y mejores

resultados en el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal basado en la revisión de expedientes clínicos de casos nuevos de MM diagnosticados en el servicio de Hematología del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud (CNS) de la ciudad de La Paz (centro de referencia nacional) durante un año (marzo 2012 a febrero 2013).

Población objetivo: pacientes con diagnóstico de MM

Población elegible: casos nuevos de MM

Criterios de inclusión: casos nuevos y confirmados de MM internados en el servicio de Hematología (CNS) de marzo 2012 a febrero 2013.

Criterios de exclusión: casos de MM diagnosticados fuera del periodo mencionado.

Recolección de datos: se tomaron los datos en un formulario prediseñado. Se tomaron en cuenta las variables de

edad, sexo, ocupación, procedencia, residencia, manifestaciones clínicas y tiempo de la enfermedad actual.

En los laboratorios se recolectaron los valores de hemoglobina, leucocitos, velocidad de eritrosedimentación, creatinina, proteínas totales, albúmina, globulinas, calcio sérico, electroforesis de proteínas, IgG, IgA, IgM y cadenas ligeras libres y plasmocitosis en médula ósea.

También se recolectó la información sobre el tratamiento inicial recibido.

Procesamiento de datos: se realizó el análisis de las variables utilizando el programa IBM SPSS Advanced Statistics 20.0.

RESULTADOS

De los 14 pacientes diagnosticados con mieloma múltiple, 7 (50%) individuos fueron de sexo masculino y 7 (50%) fueron de sexo femenino, con una relación de hombres y mujeres de 1:1. La edad estuvo en el rango entre 38 y 74 años con una media de 57.7 años y una mediana de 58.5 años.

La mayoría de los pacientes eran profesionales (43 %).

El 92% de los pacientes provenía y residía en el departamento de La Paz.

El tiempo promedio de duración del inicio cuadro clínico hasta su diagnóstico fue de 4.1 meses (rango de 1 a 12 meses) (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1
Características de 14 pacientes con Mieloma Múltiple

	%
EDAD: media/mediana (rango)	57.7, 58.5 (38-74)
GÉNERO: hombre/mujer	7/7
ESCOLARIDAD	
Ninguna	36
Técnico	21
Profesional	43
PROCEDENCIA/RESIDENCIA	
La Paz	93
Beni	7
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (rango)	4 meses (1-12)

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad fueron variadas pero en la mayoría de los casos se reportó astenia, pérdida de peso, dolor óseo y lumbalgia (Cuadro N°2).

Cuadro N° 2
Manifestaciones clínicas de 14 pacientes con Mieloma Múltiple

	%
Astenia	86
Pérdida de peso	71
Dolor óseo	57
Lumbalgia	50
Infecciones	29
Hiporexia	21
Fractura patológica	14
Diaforesis	14
Tumores (Plasmocitomas)	14
Dificultad respiratoria	7

Todos los pacientes presentaron anemia al momento del diagnóstico y la mayoría aumento de la velocidad de eritrosedimentación y descenso de la albúmina (Cuadro N° 3).

Cuadro N° 3
Pruebas sanguíneas en pacientes con Mieloma Múltiple.

Característica (unidades)	Rango normal	Pacientes con MM			
		Normal	Baja	Alta	Muy alta
Hemoglobina (g/dL)	14,0 - 17,0	0	100%		
Leucocitos (/mL)	5000 - 10000	86%	14%		
Velocidad de eritrosedimentación (mm/h)	Hasta 15 varones Hasta 20 mujeres	14%	0	50%	36%
Creatinina (mg/dL)	0,5 - 1,4	57%	0	43%	
Proteínas totales (g/dL)	6,6 - 8,7	50%	29%	21%	
Albumina (g/dL)	3,5 - 5,5	36%	64%		
Globulinas (g/dL)	2 - 3,5	21,5%	7%	71,5%	
Calcio (mg/dL)	8,1 - 11,8	86%	14%		

El tipo de inmunoglobulina monoclonal más frecuente fue la IgG seguida de IgA (Cuadro N° 4).

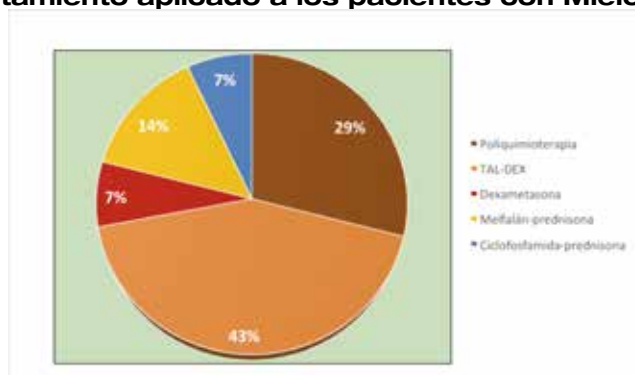
Cuadro N° 4
Pruebas sanguíneas en pacientes con Mieloma Múltiple.

Característica	Valor	%
Electroforesis de proteínas con pico monoclonal	Si	71%
	No	29%
Inmunoglobulina aumentada	Ig G	50%
	Ig A	21%
	Cadenas ligeras	14%
	Ninguna	14%
Plasmocitosis en médula ósea	< 10%	29%
	> 10%	71%

No se cuenta con estudios de B2 microglobulina ni citogenética porque estos estudios no se encuentran dentro de las prestaciones del seguro.

La mayor parte de los pacientes recibió manejo con Talidomida-dexametasona y poliquimioterapia (ciclofosfamida, doxorubicina, melfalán, prednisona, vincristina) (Figura N° 1).

Figura N° 1
Tipo de tratamiento aplicado a los pacientes con Mieloma Múltiple.



DISCUSIÓN

Los pacientes con MM estudiados tenían una edad media de 57.7 años que es mucho menor a las presentados en población Europa (72 años)⁽⁴⁾ y Estados Unidos (65 años)⁽¹⁾ Incluso es menor que en otros países de nuestra región: en un estudio chileno⁽⁵⁾ y uno mexicano⁽⁶⁾ reportan una edad promedio de 66 años, y una mediana de 58.5 años. El rango de edad fue de 38 a 74 años mientras que en Europa se observa aumento de la incidencia principalmente a partir de los 70 años.

El MM en nuestra población se presentó con una relación 1:1 de hombres y mujeres. Lo cual también difiere de la literatura europea y de Estados Unidos que refiere mayor afección des sexo masculino ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾. Sin embargo, un estudio chileno presenta una relación 1.1:1 en favor de las mujeres.

La mayoría de los pacientes son del departamento de La Paz. La Caja Nacional de Salud (CNS) es el seguro de salud a corto plazo más grande del país, cubre una población de 3 173 762 asegurados. La mayor parte de sus asegurados se encuentran en el departamento de La Paz (con una población de 1 169 547 que corresponde al 36.85%)⁽⁸⁾. En el Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz se encuentra su único servicio de Hematología y Hemoterapia constituyéndose en un centro de referencia nacional. Algunas capitales de departamentos cuentan con médicos Hematólogos, pero no todas. Lamentablemente el dato de la residencia de los pacientes con MM presentado refleja que muchos pacientes del interior del país no son referidos para el diagnóstico y tratamiento correspondiente especialmente de regiones rurales y ciudades pequeñas.

El tiempo promedio desde la aparición de síntomas hasta la confirmación del diagnóstico es de 4.1 meses, pero en algunos casos llega hasta 12 meses en los cuales el paciente "peregrina" buscando la atención correspondiente.

Esto refleja el desconocimiento de la enfermedad en centros de primer nivel para la sospecha temprana y referencia oportuna a la Especialidad.

Respecto a las manifestaciones clínicas observamos que la astenia, pérdida de peso, dolor óseo y lumbalgia se constituyen en las más frecuentes como se reporta en la literatura internacional ⁽¹⁾⁽⁶⁾.

La literatura reporta que la anemia es un hallazgo muy frecuente en pacientes con MM. En el presente estudio el 100% presentaba anemia. También se observó que la mayoría reportó una velocidad de eritrosedimentación y globulinas aumentada. Recalamos estos datos porque son relativamente sencillos de realizar incluso en regiones rurales y son datos orientadores al diagnóstico.

La albúmina y la B2 microglobulina son los 2 parámetros para determinar el pronóstico de la enfermedad según el ISS-International Stage System⁽¹⁾. En el periodo de estudio no se contaba con un laboratorio que realice la determinación de B2 microglobulina pero el dato de que 64 % de los pacientes tiene albumina baja ya le confiere mínimamente un estadiaje II (intermedio) reflejando al efecto de la IL-6 producida por el microambiente de las células del mieloma en el hígado⁽¹⁾.

En relación al tipo de MM se observan resultados similares a los reportados en la literatura donde el más frecuente es el MM IgG seguido del MM IgA⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾.

El tratamiento más utilizado es el esquema Talidomida-dexametasona, el cual es en la actualidad una opción de primera línea⁽¹⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Seguimiento de poliquimioterapia que incluye ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, melfalán y prednisona. Cabe mencionar que en Bolivia no se cuenta con centros que realicen trasplante de células hematopoyéticas, lo cual limita el tratamiento de algunos pacientes.

El seguro de la CNS tampoco cubre la realización de estudios de citogenética

lo cual limita la clasificación según el cariotipo y la determinación del pronóstico de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Se evidencian diferencias en edad, sexo, manifestaciones clínicas y laboratoriales

en pacientes con MM en nuestro medio que deben tomarse en cuenta para el diagnóstico, pronóstico y elección del tratamiento.

Se requieren más estudios en población boliviana para confirmar estos hallazgos.

REFERENCIAS

1. Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT. *Williams Hematology*, 8th ed, p 1645 .Mc-Graw-Hill, New York, 2010.
2. Kyle RA, Rajkumar SV. *Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple mieloma*. *Leukemia* 23(1): 3, 2009.
3. Palumbo A, Rajkumar SV, San Miguel JF, et al: *International Myeloma Working Group consensus statement for the management, treatment, and supportive care of patients with myeloma not eligible for standard autologous stem-cell transplantation*. *J Clin Oncol* 32(6):587,2014.
4. Renshaw C, Ketley N, Moller H, et al: *Trends in the incidence and survival of multiple myeloma in South East England 1985-2004*. *BMC Cancer* 10:74,2010
5. Conte G, Figueroa G, Lois V, et al. *Mieloma múltiple en Chile: Características clínicas y sobrevida*. *Rev Méd Chile*. 2007; 135:1111-7.
6. Ruiz- Argüelles GJ, Gómez-Rangel JD, Ruiz-Delgado GJ, Aguilar-Romero L. *Multiple myeloma in Mexico: a 20-year experience at a single institution*. *Arch Med Res*. 2004; 35(2):163-7.
7. Weber N. *Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de Mieloma Múltiple*. *Rev Med Cos Cen* 2012; 69 (603) : 343-349
8. *Anuario Estadístico 2013. Sección Nacional de Estadística. Caja Nacional de Salud. Bolivia*
9. Abello V, Rodríguez M, Combariza JF, et al. *Consenso colombiano sobre el tratamiento de mieloma múltiple*. *Rev Colomb Cancerol*. 2006; 10(4): 234-56.
10. Cano-Castellanos Raúl, Cedillo-de la Cerda José Luis, Garcés-Ruiz Oscar M, Gómez-Almaguer David, et al. *Guías mexicanas de diagnóstico y recomendaciones terapéuticas para mieloma múltiple (2009)*. *Hematología* 2010;11(1):40-62.