



ARTÍCULO ORIGINAL

Mieloma múltiple en pacientes hospitalizados en hospital provincial pinareño

Multiple myeloma in patients admitted the provincial hospital of Pinar del Río

Lázaro Yoan Ordoñez Álvarez¹✉, Humbelina Díaz Alfonso², Juan Carlos Hernández Gálvez², Liyanis Junco Labrador², Juana María Hernández Castro²

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario "Hermanos Cruz". Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Dr. León Cuervo Rubio". Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 30 de julio de 2019

Aceptado: 23 de octubre de 2019

Publicado: 6 de enero de 2020

Citar como: Ordoñez Álvarez LY, Díaz Alfonso H, Hernández Gálvez JC, Junco Labrador L, Hernández Castro JM. Mieloma múltiple en pacientes hospitalizados en hospital provincial pinareño. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(1): e4150. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4150>

RESUMEN

Introducción: el mieloma múltiple es un tumor derivado de las células plasmáticas, un tipo de células sanguíneas situadas en la médula ósea que se encargan de producir anticuerpos que sirven para combatir los gérmenes.

Objetivo: describir el comportamiento clínico epidemiológico del mieloma múltiple, en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Geriátrica del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio de Pinar del Río, durante los años 2017 y 2018.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. El universo estuvo conformado por 31 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, la muestra se conformó por 25 pacientes mediante un muestreo simple aleatorio.

Resultados: se observó predominio de la enfermedad en los pacientes masculinos y de los grupos de edades de 70-79 años, se obtuvo como principales comorbilidades y complicaciones la anemia y la insuficiencia renal.

Conclusiones: es importante el conocimiento del comportamiento clínico epidemiológico del mieloma múltiple para un diagnóstico oportuno e integral y el mejoramiento de la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Mieloma Múltiple; Neoplasia; Células Plasmáticas; Células Sanguíneas; Médula Ósea.

ABSTRACT

Introduction: multiple myeloma is a tumor derived from plasma cells, a type of blood cell in the bone marrow that produces antibodies to fight the germs.

Objective: to describe the clinical epidemiological behavior of multiple myeloma in patients hospitalized in the Internal Medicine and Geriatrics services at Dr. León Cuervo Rubio Clinical Surgical Teaching Hospital during the years 2017 and 2018, in Pinar del Río.

Methods: an observational, descriptive, longitudinal and prospective study was conducted. The target group included 31 patients diagnosed with multiple myeloma; the sample comprised 25 patients by simple random sample.

Results: a prevalence of the disease was observed in male patients and in the age group from 70-79 years old. The main comorbidities and complications presented by patients with multiple myeloma were anemia in all of them, and kidney *failure*.

Conclusions: knowledge of the clinical epidemiological behavior of multiple myeloma is important in order to achieve a timely and comprehensive diagnosis to improve the patient's quality of life.

Keywords: Multiple Myeloma; Neoplasms; Plasma Cells; Blood Cells; Bone Marrow.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) es un tumor derivado de las células plasmáticas, un tipo de células sanguíneas situadas en la médula ósea (el tejido que se encuentra en el interior de los huesos) encargadas de producir anticuerpos para combatir los gérmenes.⁽¹⁾

El MM supone el 10% de las neoplasias de la médula ósea. Es un tipo de cáncer en el que se involucran las células plasmáticas que nacen de un solo clon, habitualmente muestra compromiso óseo difuso o múltiple y se caracteriza por la presencia de células redondas del tipo de las células plasmáticas, pero con diversos grados de inmadurez, esto incluye formas atípicas. Las mismas comienzan a crecer de manera descontrolada en alguna parte del cuerpo, por lo que se forma un tumor o plasmocitoma, por lo general en los huesos.⁽²⁾

Las células plasmáticas del MM producen una proteína (proteína M) que se detecta en la sangre y se denomina "componente monoclonal". La invasión y proliferación de las células del mieloma, así como la producción del componente monoclonal, causan los principales síntomas y complicaciones de este tumor, como fatiga, dolor óseo, fracturas óseas, anemia, fallo renal, aumento de la viscosidad sanguínea, y mayor susceptibilidad a infecciones.⁽³⁾

El diagnóstico debe realizarse mediante análisis general de sangre y orina, punción o biopsia de la médula ósea. Es necesario un estudio radiológico de los huesos. En la actualidad son imprescindibles los análisis de citometría de flujo, citogenética y biología molecular para el diagnóstico, y determinación correcta de los factores pronósticos individuales de cada paciente con MM. La resonancia magnética nuclear es de utilidad para identificar las lesiones en los cuerpos vertebrales.^(3,4)

La *American Cancer Society* estima que durante el 2016 se diagnosticaron cerca de 30 000 nuevos casos de MM (alrededor de 18 000 casos en hombres y 12 000 en mujeres) y murieron unas 13 000 personas a causa de la enfermedad (con una proporcionalidad aproximada 1:1 entre ambos sexos).^(4,5)

Con el aumento de la expectativa de vida y el envejecimiento poblacional a nivel global, se espera que el número de personas con cáncer crezca de manera significativa entre los años 2010 y 2030.⁽⁶⁾ En Cuba la incidencia de esta enfermedad, de acuerdo con datos del Registro Nacional del Cáncer, tuvo en el último trienio, un promedio anual de 216 casos.⁽⁷⁾

La incorporación en el Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba⁽⁸⁾ de nuevos fármacos con efectividad demostrada para la enfermedad, es una necesidad. Al igual que la introducción

y extensión del acceso a exámenes de laboratorio usados para el diagnóstico, estratificación de riesgos y evaluación de las respuestas al tratamiento, según criterios internacionales.

Por todo lo expuesto, se adoptó como objetivo del estudio describir el comportamiento clínico epidemiológico del mieloma múltiple en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Geriatría del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Dr. León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, durante los años 2017 y 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo con el objetivo de describir el comportamiento clínico epidemiológico del mieloma múltiple en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Geriatría en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio de Pinar del Río en el período 2017 y 2018.

El universo estuvo conformado por 31 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, la muestra quedó conformada por 25 pacientes mediante un muestreo simple aleatorio.

Los datos fueron recogidos de forma primaria mediante las entrevistas a los pacientes y de forma secundaria mediante la recolección a partir de las historias clínicas. A cada paciente se le realizó examen físico, pruebas de laboratorio, exámenes por imágenes; a los que no tenían diagnóstico al ingreso se les realizó biopsia de la médula ósea. En el caso de la determinación de antecedentes patológicos personales y familiares se les preguntó de forma directa a los pacientes y fue corroborado en la historia clínica. La información se recopiló mediante la entrevista y la revisión de historias clínicas, realizada en la consulta y los datos se procesaron con el sistema Epinfo versión 2012.

Los resultados encontrados se resumieron y describieron con el empleo de la estadística descriptiva, mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Se tuvieron en cuenta los principios éticos para este tipo de estudio.

RESULTADOS

Se observó predominio de la enfermedad en los pacientes masculinos (68 %) y de los grupos de edades de 70-79 años (40 %), la mayor prevalencia en la enfermedad la tuvieron los hombres entre 70-79 años de edad. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple según grupos de edades y sexo. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. 2017 - 2018.

Grupos de edad (en años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
50-59	1	4	2	8	3	12
60-69	1	4	5	20	6	24
70-79	2	8	8	32	10	40
80-89	3	12	1	4	4	16
90 y más	1	4	1	4	2	8
Total	8	32	17	68	25	100

Fuente: historia clínica

Al observar la distribución de los pacientes con MM según la edad de los sujetos estudiado y color de piel, se obtuvo una mayor presencia de la enfermedad en sujetos de piel negra (76 %) (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de pacientes con diagnóstico de MM según grupos de edades y color de piel.

Grupos de edad (en años)	Color de piel				Total	
	Blanca		Negra			
	No.	%	No.	%	No.	%
50-59	0	0	3	12	3	12
60-69	1	4	5	20	6	24
70-79	3	12	7	28	10	40
80-89	1	4	3	12	4	16
90 y más	1	4	1	4	2	8
Total	6	24	19	76	25	100

Fuente: historia clínica

Dentro de los principales síntomas y signos que presentaron los pacientes se encontraron: palidez cutánea mucosa en el total de casos estudiados, (100 %), decaimiento (96 %), pérdida de peso (92 %), sed (88 %) y dolores óseos (76 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Principales síntomas y signos que presentaron los pacientes con MM.

Síntomas y signos	No.	%
Palidez cutánea mucosa	25	100
Dolor óseo	18	72
Pérdida de peso	23	92
Sangramientos	2	8
Fracturas patológicas	15	60
Decaimiento	24	96
Manifestaciones neurológicas	3	12
Debilidad o fatiga	22	88
Sed	22	88
Ganas de orinar con frecuencia	15	60
Disnea	12	48
Taquicardia	23	92
Infecciones recurrentes y fiebre	15	60

Fuente: historia clínica

Los principales hallazgos de laboratorio e imagenológico obtenidos fueron: anemia (100 %) hipercalcemia (92 %), leucopenia (88 %) y lesiones osteolíticas (96 %). (Tabla 4)

Tabla 4. Principales hallazgos de laboratorio e imagenológicos que presentaron los pacientes con MM.

Laboratorio e imagenología	No.	%
Anemia	25	100
Hiperuricemia	18	72
Hipercalcemia	23	92
Leucopenia	22	88
Fracturas patológicas	15	60
Lesiones osteolíticas	24	96
Trombocitopenia	3	12
Creatinina sérica elevada	22	88
Eritropenia	22	88
Hiperglucemia	15	60

Fuente: Historia clínica

La anemia en la totalidad e insuficiencia renal en el 92 % de los sujetos estudiados, fueron las principales comorbilidades y complicaciones encontradas en este estudio. (Tabla 5)

Tabla 5. Principales comorbilidades y complicaciones que presentaron los pacientes con MM.

Comorbilidades y complicaciones	No.	%
Anemia	25	100
Insuficiencia renal	23	92
Accidente Isquémico Transitorio	3	12
Hipertensión arterial	22	88
Enfermedad tromboembólica venosa	3	12
Diabetes mellitus tipo 2	15	60
Neoplasia maligna previa	3	12
Insuficiencia cardiaca congestiva	22	88
Enfermedad pulmonar previa	4	16
Anticoagulación o antiagregación previa	3	12

Fuente: Historia clínica

Se observó durante el estudio que los pacientes con sed, dolores óseos e hipercalcemia y anemia, presentaban insuficiencia renal crónica avanzada.

DISCUSIÓN

El MM es una enfermedad neoplásica caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea ($\geq 10\%$), detección de una inmunoglobulina monoclonal en suero u orina y presencia de anemia, lesiones óseas, hipercalcemia o insuficiencia renal.⁽⁹⁾

Suárez González y colaboradores^(2,10,14) plantean que afecta más a hombres que a mujeres y, en general se presenta en edades ya avanzadas –al menos 65 años de edad –. La edad media en el momento del diagnóstico es de 65 años y menos del 15 % de los casos se dan por debajo de los 50 años. Es una enfermedad frecuente en las personas de raza negra, en las que suele ser más agresiva, lo que coincide con esta investigación debido al envejecimiento población existente en la provincia.

Ramón Rodríguez LG y colaboradores⁽¹¹⁾ plantean en su estudio, que los síntomas y signos que presentan los pacientes con MM son dolores óseos, sed, pérdida de peso, debilidad, cansancio y palidez cutánea mucosa. Los autores de este estudio concuerdan en asociar los resultados a la afectación ósea de la enfermedad lo que provoca elevados niveles de calcio en sangre, por lo que concuerdan con los autores mencionados.

En las citas revisadas^(2,12,13,14) los principales hallazgos de laboratorio e imagenológico que se encontraron en un serie de pacientes con MM fueron: plasmocitoma confirmado por biopsia o al menos 10 % de la celularidad total de la médula ósea conformada por un clon células plasmáticas, junto a hipercalcemia (derivado de la degradación ósea) , insuficiencia renal (debidas a la presencia en sangre de una elevada concentración de la proteína de Bence Jones y a la hipercalcemia) y recuentos bajos de células sanguíneas: eritropenia, leucopenia (por la invasión de la médula ósea por parte de las células plasmáticas).

Hasta hace unos años el diagnóstico y seguimiento de los casos afectados por MM, se realizaban en su mayoría mediante estudios de laboratorio poco sensibles y específicos, por técnicas invasivas como la punción y aspirado para medulograma y biopsia de médula ósea; sin embargo este tipo de examen pierde protagonismo en la monitorización de estos pacientes por los inconvenientes que genera al tratarse de un proceder invasivo, aparejado al desarrollo de nuevas técnicas muy sensibles, específicas y menos traumáticas para los pacientes, dentro de los cuales se destaca la cuantificación directa de las inmunoglobulinas en suero por métodos inmunturbidimétrico e inmunonefelométrico, lo que permiten que, por lo menos en el 70 % de los pacientes se pueda hacer un seguimiento riguroso de la respuesta al tratamiento sin recurrir a aspirados de médula ósea frecuentes.⁽¹⁰⁾

La exploración mediante estudios de imagen como las radiografías o la resonancia magnética nuclear que reflejen zonas anormales a nivel óseo (osteolisis e invasión de la médula ósea), coincide con una investigación⁽¹³⁾ realizada en Brasil donde utilizan exámenes radiológicos para el diagnóstico , manejo y seguimiento de la enfermedad.

Amiloidosis de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (acumulación a niveles elevados en diferentes tejidos de las cadenas ligeras de los anticuerpos monoclonales) constituye la principal morbilidad asociada al MM en un estudio publicado en Madrid,⁽¹⁴⁾ los autores de esta investigación no encontraron similitud en cuanto a las complicaciones asociadas a la enfermedad pues la insuficiencia renal fue la complicación más frecuente en el estudio, y en otras bibliografías consultadas.^(9,13)

Se concluye que es importante el conocimiento del comportamiento clínico epidemiológico del mieloma múltiple para lograr el diagnóstico oportuno e integral, con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente, ya que, en la mayoría de la población la enfermedad es detectada en etapas muy avanzadas, cuando los síntomas obligan al enfermo a pedir asistencia médica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron en igual medida en la confección del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, Schouten H, Mohty M, Dimopoulos M, et al. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2013 [citado 22/06/2019]; 24(supl6): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23956208>
2. Medina S, Espino M, Blanchard MJ. Marcadores pronósticos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto. Inmunología [Internet]. 2014 [citado 2/06/2019]; 33(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-marcadores-pronosticos-pacientes-con-gammapatia-S0213962613000796>
3. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2014 [Internet]. British Society for Haematology & UK Myeloma Forum; 2019 [citado 18/08/2019]. Disponible en: <https://www.partnershipagainstcancer.ca/db-sage/sage20142135/#>
4. Ramos Ortega F. Incidencia [Internet]. España: Sociedad española de Hematología y Hemoterapia. Asociación Española contra el cáncer; 2015 [citado 11/03/2019]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/mieloma-multiple/evolucion-mieloma-multiple>
5. Pedroza Vázquez A, Zamora Palma A. Utilidad de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de mieloma múltiple. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2015 [citado 22/06/2019]; 62(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151i.pdf>
6. Alfonso Hernández L. Mieloma múltiple [Internet]. La Habana: Consultas Médicas; 2018 [citado 25/01/2018]. Disponible en: http://consultas.cuba.cu/consultas.php?id_cat=3&letr=m&id_cons=318&pagina=1
7. Bravo García-Morato M. Laboratory guidelines for the diagnosis and follow-up of patients with monoclonal gammopathies. Rev Clínica Española [Internet]. 2016 Abr [citado 13/09/2019]; 216(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/guialaboratorio-el-diagnosticoseguimiento/articulo/S0014256515002271/>
8. Calvo Barbado DM, Delgado Martínez I. Formulario Nacional de Medicamentos. 4ta.ed. La Habana: Ecimed; 2014. 820p.
9. González-Calle V, Fonseca R. Retos y avances hacia la medicina de precisión en el mieloma múltiple. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2017 Jun [citado 17/12/2018]; 77(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000300011&lng=es
10. Suárez González A, González Gil A, García Menéndez R, Álvarez Vega N, Estrada Vaillant A, Hernández Ugalde F. Comportamiento de las inmunoglobulinas en el seguimiento de pacientes con mieloma múltiple. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Feb [citado 23/06/2019]; 40(1): 69-80. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2501/3691>
11. Ramón Rodríguez LG, Rivera-Keeling C, Arencibia-Núñez A. Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Dic [citado 29/05/2019]; 29(4): [aprox. 15 p.].

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400008&lng=es

12. Agreda Pantoja A, Chao Pereira C, Hernández Barraza D, Roca Campaña V. Mieloma múltiple en paciente joven. Rev cubana med [Internet]. 2016 Dic [citado 17/12/2018]; 55(4): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000400006&lng=es

13. da Silva Ferreira K, Rafael Maciel JF, de Souza Rego Pinto Carvalho DP, Campos de Azevedo I, Fortes Vitor A, Ferreira Júnior MA. Clinical characterization and survival of patients with multiple myeloma in a state of northeast brazilian. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 Jun [citado 17/12/2018]; 33(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000200009&lng=es

14. FEAD. Hematólogos señalan que tratamiento del mieloma múltiple mejora la respuesta antitumoral y tasas de larga supervivencia [Internet]. MADRID: EUROPA PRESS ,5 sept. 2018 [citado 17/12/2018]. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/hematologos-senalan-que-tratamiento-del-mieloma-multiple-mejora-la-respuesta-antitumoral-y-tasas-de-larga-supervivencia/>