

Artículo Original 

Caracterización de los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en Las Tunas en el periodo 2020-2022

Characterization of patients diagnosed with multiple myeloma in Las Tunas in the period 2020-2022

Arianna Piñero Quesada ¹  , José Miguel Góngora Morales ¹ , Daniel de Jesús León Gómez¹ ¹Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". Las Tunas, Cuba .

Recibido: 26/11/23

Aprobado: 5/12/23

Publicado: 12/12/23

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple se trata de un tumor del esqueleto, originado en las células plasmáticas del sistema retículo-histiocitario. 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. Representa el 10 % de las enfermedades hematológicas malignas .

Objetivo: caracterizar los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en la provincia Las Tunas, en el periodo 2020-2022 .

Métodos: : Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes que fueron diagnosticados con mieloma múltiple en el periodo 2020-2022 en los que se estudiaron las variables: edad, sexo, resultado de medulograma, cuantificación de inmunoglobulinas (Ig), cadenas ligeras en suero, eritrosedimentación y prueba de SIA; tomados de los registros de los laboratorios de Hematología Especial e Inmunología del Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna".

Resultados: : La muestra quedó conformada con 25 pacientes, el 52 % fueron mujeres. La edad promedio fue 63 años. Los valores de infiltración medular oscilaron entre 20 % y 98 %. Los tipos de mieloma que pudimos identificar (17 para un 68 %) fueron mieloma tipo G: 11 (44 %), mieloma tipo A: 4 (16 %) y mieloma tipo M: 2 (8 %). La prueba de SIA fue realizada a 14 pacientes (56 % del total), de los cuales fue positiva en 5 (35.71%) .

Conclusiones: En la provincia de Las Tunas predominan los mielomas de tipo G y la enfermedad afecta mayormente a las mujeres mayores de 60 años .

Palabras clave: MIELOMA MÚLTIPLE .

Descriptor: MIELOMA MÚLTIPLE; ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS .

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma is a tumor of the skeleton, originating in the plasma cells of the reticulum-histiocytic system. Invasion and proliferation of myeloma cells, as well as production of the monoclonal component, cause the main symptoms and complications of this tumor. It accounts for 10% of haematological malignancies .

Objective: to characterize patients diagnosed with multiple myeloma in the province of Las Tunas, in the period 2020-2022 .

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in patients who were diagnosed with multiple myeloma in the period 2020-2022 in which the variables studied were: age, sex, medullogram result, immunoglobulin quantification (Ig), light chains in serum, erythrocyte sedimentation and AIS test; taken from the records of the Special Hematology and Immunology laboratories from "Dr. Ernesto Guevara de la Serna" General Teaching Hospital .

Results: The sample consisted of 25 patients, 52% were women. The average age was 63 years. Medullary infiltration values ranged from 20% to 98%. The types of myeloma we were able to identify (17% to 68%) were type G myeloma: 11 (44%), type A myeloma: 4 (16%) and type M myeloma: 2 (8%). The AIS test was performed on 14 patients (56% of the total), of whom 5 were positive (35.71%) .

Conclusions: : In the province of Las Tunas, G-type myelomas predominate and this disease mainly affects women over 60 years of age .

Keywords: MULTIPLE MYELOMA .

Descriptor: MULTIPLE MYELOMA; HEMATOLOGIC DISEASES.

INTRODUCCIÓN

Las gammopatías monoclonales constituyen un grupo de trastornos, que se caracterizan por la proliferación anormal de un clon de células plasmáticas que son capaces de producir una paraproteína monoclonal. El mieloma múltiple (MM) es un prototipo de gammapatía monoclonal maligna.⁽¹⁾ La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) constituye un estadio premaligno asintomático, que precede frecuentemente al MM y la amiloidosis.⁽²⁾

Existen evidencias de que el MM fue encontrado en momias egipcias; sin embargo, fue descrito por primera vez entre 1844 y 1845. La primera publicación que describió la enfermedad fue dada a conocer en Londres en el año 1850.⁽³⁾ Los dos primeros pacientes de la literatura moderna fueron descritos por el Dr. Samuel Solly, quien le asignó el nombre de mollities ossium. En 1873, Rustizky describió otro paciente y utilizó por primera vez el término mieloma múltiple para resaltar las variadas lesiones óseas que presentaban estos pacientes.⁽⁴⁾

Se trata de un tumor del esqueleto originado en las células plasmáticas del sistema reticulo-histiocitario, que raras veces localiza en un solo hueso haciéndolo generalmente en varios, preferentemente en el cráneo, costillas, vértebras, clavículas, esternón, huesos pelvianos y huesos largos, no tomando nunca los huesos de las manos y de los pies y siendo capaz de producir localizaciones extraóseas en hígado, bazo, ganglios linfáticos, piel, etc, cuando las células tumorizadas invaden el torrente circulatorio en gran proporción, constituyendo en esos órganos focos de proliferación metastásica.⁽⁵⁾

Representa el 10 % de las enfermedades hematológicas malignas. La mayoría de los pacientes presentan síntomas, signos y trastornos de laboratorio sugestivos de enfermedad activa, incluyendo lesiones osteolíticas activas, hipercalcemia, anemia y fallo renal.⁽⁶⁾ Estas manifestaciones son acompañadas de alteraciones en los análisis de laboratorio dentro de los que descuellan: la eritrosedimentación, la electroforesis de proteínas y el medulograma. La ausencia de una hiperproteïnemia típica (gammapatía monoclonal) hace que el diagnóstico de discrasia a células plasmáticas se vea dificultado.⁽⁷⁾

La electroforesis de proteínas en la mayoría de los pacientes con MM se caracteriza por un componente M único que consiste en inmunoglobulinas con movilidad electroforética uniforme. De esta forma, las paraproteínas encontradas en pacientes con mieloma pueden ser definidas como IgG, IgA, IgD e IgE.⁽⁸⁾

Las causas del MM no son totalmente claras y siguen siendo motivo de investigación, algunos indicios lo relacionan con la radiación.⁽⁹⁾

La incidencia es de aproximadamente 4 a 5 x 100000 habitantes, más frecuente en la población negra.⁽¹⁰⁾ Para el 2021, los cálculos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer de los Estados Unidos, arrojaron una incidencia de aproximadamente de 34 920 nuevos casos (19 320 hombres y 15600 mujeres) y alrededor de 12 340 personas fallecidos por esta causa (6 840 hombres y 5 500 mujeres).⁽³⁾ En Cuba existe un promedio anual de 216 casos desde el último trienio (2020-2022).⁽³⁾ Rara vez afecta a sujetos menores de 30 años de edad y el 90 % de los casos son pacientes mayores de 50 años. El riesgo de padecerlo es 3,7 veces mayor para los individuos con un familiar de primer grado que haya sufrido la enfermedad.⁽³⁾

Los avances sostenidos registrados en el manejo del mieloma múltiple (MM) durante los últimos 20 años han permitido elevar la sobrevida global (SG) de estos pacientes de forma significativa. Una parte importante de este beneficio se le atribuye a la incorporación del trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo (TPHa) a la estrategia de tratamiento de estos pacientes.⁽¹¹⁾ A pesar de la aparición de importantes avances terapéuticos, la enfermedad continúa siendo incurable y hay una importante proporción de pacientes que fallecen precozmente luego del diagnóstico.⁽¹²⁾

Lo anterior motivó la siguiente investigación, la cual tiene como objetivo caracterizar los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en la provincia Las Tunas, en el periodo 2020-2022 .

MATERIAL MÉTODOS

Contexto y clasificación del estudio

Se desarrolló un estudio descriptivo transversal para caracterizar los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en la provincia Las Tunas, en el periodo 2020-2022, constatando que hay un predominio de la enfermedad en las mujeres mayores de 60 años.

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por los 27 pacientes con resultado positivo de medulograma y la muestra, los 25 que tenían los resultados de las variables a estudiar en sus historias clínicas, informes de medulograma y registros del Laboratorio de Inmunología. Para el diagnóstico hematológico de mieloma múltiple, se consideraron las alteraciones descritas en el medulograma (infiltración medular por células plasmáticas, afectación de las series eritrocitaria/megacariopoyética/mieloide), además de la modificación de las concentraciones de las inmunoglobulinas séricas (hiperproducción de uno de los isotipos, con reducción de los restantes, como patrón típico).

Operacionalización de las variables

Se consideraron:

- la edad de los pacientes: variable cuantitativa continua. En años cumplidos, según el número de identidad permanente. En escala por décadas (menores de 50, 50-59, 60-69, 70-79, 80 y más años).
- los resultados del medulograma: variable cuantitativa continua. En % de infiltración de células plasmáticas, según el informe dado por el hematólogo.
- la cuantificación de inmunoglobulinas (Ig): variable cuantitativa continua. Según determinación en equipo automatizado de química clínica, expresado en g/L.
- la prueba de SIA: variable cualitativa nominal dicotómica. De acuerdo con el resultado informado por el Laboratorio de Inmunología, en escala de Positivo / Negativo.

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Los resultados fueron tomados de fuentes secundarias: los informes de medulograma del Laboratorio de Hematología Especial, así como los registros de resultados del Laboratorio de Inmunología, ambos del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna.

Se estimaron medidas de tendencia central (medias), de dispersión (límites inferior y superior) y frecuencias absolutas y relativas.

Aspectos éticos

Se protegió la privacidad y dignidad de los pacientes incluidos en la investigación, pues los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados, ni divulgados a terceros. Se siguieron los principios éticos de la investigación científica de Beneficencia, no Maleficencia, Justicia y Autonomía. No se emplearon en la investigación procedimientos invasivos u otros que pudieran entrañar un riesgo para la vida, la salud o la integridad física o moral de los sujetos incluidos en el estudio; en tal sentido, todas las fuentes utilizadas para la recolección de la información fueron secundarias .

RESULTADOS

La muestra de los 25 pacientes incluidos en el estudio, diagnosticados con MM en el trienio 2020-2022, tuvo frecuencias similares en cuanto al sexo, como se aprecia la **tabla 1**. En relación con la edad, se aprecia una tendencia creciente hasta la octava década de vida, con un descenso en los mayores de 80 años. El grupo etario predominante fue el de 70 a 79 años (8 para 32,0 %).

TABLA 1. Distribución de los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple, de acuerdo con la edad y el sexo

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino	%	Masculino	%	No.	%
< 50	2	15,3	1	8,3	3	12,0
50 – 59	4	30,8	2	16,7	6	24,0
60 – 69	3	23,1	4	33,3	7	28,0
70 – 79	4	30,8	4	33,3	8	32,0
80 y más	0	0,0	1	8,3	1	4,0
Total	13	52,0	12	48,0	25	100,0

Fuente: Registros de los laboratorios de Hematología Especial e Inmunología del Hospital

Los valores medios, máximos y mínimos de las inmunoglobulinas se muestran en la **tabla 2**. Se destacan los picos de concentración, en el caso de la IgG, de 84,2 g/L, de IgA en 47,4 g/L, e IgM en 42 g/L

TABLA 2. Resultados de la cuantificación de inmunoglobulinas en pacientes con MM

Concentración de inmunoglobulinas en suero	IgG	IgA	IgM
Media	33,2	7,98	2,94
Límite inferior (concentración máxima)	2,7	0,00	0,11
Límite superior (concentración mínima)	84,2	47,4	42,0

Fuente: Registro del laboratorio de Inmunología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna.

El tipo de mieloma que predominó fue el tipo G (40,0 %), seguido por el IgA (16,0 %), como puede observarse en la **tabla 3**.

TABLA 3. Clasificación de los MM, de acuerdo con el isotipo predominante de inmunoglobulina

Tipo de MM	Nº	%
IgG	10	40
IgA	4	16
IgM	2	8
Otras variantes	9	36

Fuente: Registro del laboratorio de Inmunología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna.

La infiltración de la médula ósea mostró una amplia dispersión (**tabla 4**), desde valores del 20 %, en un paciente con mieloma IgM, hasta el 98 %, en un caso de mieloma IgG.

Tabla 4. Grado de infiltración medular (%), según el tipo de MM

Se realizó la prueba de SIA a 14 pacientes de la muestra. En la **tabla 5** puede apreciarse que, de los 14 pacientes (56,0 % del total) con este examen realizado, solo en 5 pacientes (35,71 %) fue positiva.

Tipo de MM	Media	Mínimo	Máximo
IgG	59	32	98
IgA	65	40	90
IgM	42,5	20	25
Otras variantes	45	27	95

Fuente: Registro del laboratorio de Inmunología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna.

TABLA 5. Resultados de la prueba de SIA

SIA	N	%
Positiva	5	35,7
Negativa	9	64,3
Total	14	100,0

Fuente: Registro del laboratorio de Inmunología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna.

CONCLUSIONES

No son frecuentes los estudios de series de pacientes con MM reportados en la literatura y las variables que incluyen son dispares, lo que dificulta la comparación y sistematización de los hallazgos. El presente es el segundo estudio de este tipo en la provincia Las Tunas, si bien el anterior le antecede en una década, por lo que esta investigación es la más actual y abarca el último trienio.

Si bien se ha reconocido que los hombres tienen un riesgo algo mayor que las mujeres de padecer la enfermedad, no se trata de un trastorno en el que los factores genéticos expliquen tal fenómeno, pues los cromosomas sexuales no aportan elementos de susceptibilidad relevantes.

En el caso de la edad, se debe tener en cuenta que, como sucede en otros tumores malignos, la acumulación del daño al genoma, explica el aumento de la frecuencia del MM en edades avanzadas, en tanto es una condición rara por debajo de los 40 años. Así se reflejó en la muestra estudiada, donde solo el 12,0 % de los pacientes se encontraban por debajo de los 50 años y con la presencia de un pico de casos en la octava década de vida, el grupo etario predominante fue el de 70 a 79 años representado por el 32 % del total de pacientes estudiados.

Existe consenso en la literatura en relación con la mayor frecuencia los mielomas de clase IgG, en este caso presentes en el 40,0 % de la muestra estudiada, que superan en mucho a las otras variantes, seguido por los de tipo IgA, presentes en el 16,0 %. El resto de los isotipos son considerados raros, como se encontró en la presente investigación. Debe tenerse en mente que la IgG es el anticuerpo más abundante en sangre, lo que presupone un marcado predominio de clones de linfocitos B de memoria y células plasmáticas en órganos periféricos; las tasas de proliferación de las células de memoria, unido a los complejos procesos de recombinación genética implicados en la síntesis de anticuerpos, son elementos que pueden influir en el riesgo de aparición de mutaciones, traslocaciones y otros trastornos que conduzcan a la malignización.

La médula ósea, además de ser el sitio de formación de todas las células inmunitarias, es también asiento de linfocitos maduros, células de memoria y plasmocitos. Su infiltración es, por tanto, un elemento de mal pronóstico, por sus impactos en la hematopoyesis. En los pacientes estudiados, los porcentajes de infiltración llegaron a ser altos, independientemente del tipo de MM, siendo el mayor valor alcanzado 98 % en un paciente con mieloma IgG.

La prueba de SIA puede brindar una idea de la influencia de la paraproteína sobre la dinámica sanguínea y por tanto, del riesgo de fenómenos relacionados con la viscosidad o densidad de la sangre que puedan constituir complicaciones. Si bien no siempre es positiva, llama la atención que no se indicara con frecuencia en los pacientes estudiados. En este caso fue realizada en el 56,0 % del total de pacientes estudiados y resultó positiva solo en el 35,7 % de los mismos.

Se concluye que la serie de pacientes estudiados en la presente investigación no mostró un franco predominio de un sexo sobre otro, pero confirmó la mayor frecuencia de los mielomas de clase IgG y la edad avanzada como un importante elemento clínico y de riesgo. La infiltración medular fue importante, lo que incrementa el riesgo de complicaciones hematológicas. La prueba de SIA, que es otro elemento para el seguimiento y la evaluación de posibles complicaciones, es insuficientemente indicada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueredo-Peguero Y, Luna-Conde C, Wilford-de-León M, Campos-Marquetis L, Alfonso-Bravo M. Gammapatía monoclonal: mieloma múltiple IgD. Reporte de un caso. Investigaciones Medicoquirúrgicas [revista en internet]. 2020 [citado 24/3/ 2023]; 12(1) Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/569>.
2. Arce-Hernández A, Villaescusa-Blanco R. ¿Vale la pena pesquisar gammapatía monoclonal de significado incierto? Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en internet]. 2021 [citado 24/3/2023]; 37 (4) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1408>.
3. Lamorú-Turro R, Pupo-Pino M, Velázquez-Galbán L, Sánchez-Terán J, Hernández-Velazquez F. Mieloma múltiple a propósito.Revista Cubana de Medicina [revista en internet]. 2022 [citado 24/3/2023]; 61 (3). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2804>.
4. Escalona-González S, González-Milán Z, Vázquez-González L. Mieloma múltiple como presentación de enfermedad renal crónica terminal. EsTuSalud [revista en internet]. 2020 [citado 24/3/2023]; 2(1) Disponible en: <https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/5>.
5. Franco-Salazar G, Ulacia-Quintana P, Achón-Polhamus M, Valdés-Martínez C. El mieloma múltiple o plasmocitoma en el Servicio de Medicina Interna. Revista Cubana de Medicina [revista en internet]. 2019 [citado 24/3/2023]; 3(4) Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/576>.
6. Figueredo-Peguero Y, Cuétara-Lugo E, Pérez-Benitez M. Predictores de mortalidad precoz en el mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en internet]. 2022 [citado 24/3/2023]; 38(3) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1662>.
7. Blanco-Santos Y, Areces-Lopez A, Gámez-Pérez A. Síndrome de hiperviscosidad: características fisiopatológicas y clínicas. Revista 16 de abril [revista en internet]. 2020 [citado 24/3/2023]; 59 (278) Disponible en: https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/840.
8. Arce-Hernández A, Villaescusa-Blanco R, Morera-Barrios L, Junco-González Y, Merlin-Linares J, Ramón-Rodríguez L, Hernández-Padrón C. Distribución de tipos de paraproteínas en una muestra de enfermos con mieloma múltiple. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en internet]. 2012 [citado 24/3/2023]; 29(2) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/32>.
9. Cuervo-Pérez J, Jaramillo P, López J. Importancia de las alteraciones genéticas del mieloma múltiple. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en internet]. 2019 [citado 24/3/2023]; 35 (3) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1067>.
10. Rodríguez-Matos G, Santos-González M, Favier-Rodríguez R. Mieloma múltiple en paciente con linfoma esplénico previo. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2022 [citado 24/3/2023]; 47(6) Disponible en: <https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3234>.
11. Hernández-Cruz C, Carnot-Uria J, Diego-de-la-Campa J, Muñio-Perurena J, Pardo-Ramírez I, García-García A, Ríos-Jiménez O, Rodríguez-Fraga Y, Cepero-Llauger K. Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo en gammapatías monoclonales: primeros resultados del Hospital “Hermanos Ameijeiras”. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en internet]. 2019 [citado 24/3/2023]; 35(4) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1092>.
12. Figueredo-Peguero Y, Capote-Castillo T, Luna-Conde C, Gutiérrez-Gutiérrez C, Wilford-de-León M, Campos-Marquetis L. Caracterización clínico terapéutica y sobrevida en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple. Investigaciones Medicoquirúrgicas [revista en internet]. [citado 24/3/2023]; 12 (1) Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/579>.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES:

Arianna Piñero Quesada /  <https://orcid.org/0000-0002-8131-249X>. Participó en curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

José Miguel Góngora Morales /  <https://orcid.org/0000-0002-7629-0396>. Participó en: conceptualización, investigación, administración del proyecto, supervisión, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Daniel de Jesús León Gómez. /  *Falta ORCID*. Participó en: redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores