

Frecuencia del mieloma múltiple en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE

Armando Morales Salgado,* Annel Martínez Ríos**

RESUMEN

Objetivo: conocer la frecuencia y las manifestaciones del mieloma múltiple en el servicio de hematología de un hospital de concentración de la Ciudad de México (Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE).

Material y métodos: se revisaron los expedientes de pacientes a quienes se les diagnosticó mieloma múltiple durante el año 2006. Se evaluaron la frecuencia del padecimiento y las manifestaciones clínicas en este grupo de pacientes.

Resultados: de los expedientes estudiados, 21 cumplieron con los criterios de diagnóstico. No hubo diferencia significativa con respecto al género. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron anemia, síntomas generales y lesiones líticas.

Conclusiones: las características de nuestros pacientes no difieren de las de otras poblaciones.

Palabras clave: mieloma múltiple, frecuencia, médula ósea, México.

ABSTRACT

Objective: To know the frequency and common clinical manifestations of this disease at a concentration hospital (Hospital Regional General Ignacio Zaragoza; ISSSTE), in Mexico City.

Materials and methods: Medical records of patients diagnosed with multiple myeloma during 2006 were revised. Frequency and clinical manifestations were evaluated in this particular group of patients.

Results: Twenty one medical records met inclusion criteria. No significant difference gender-related was observed. General symptoms, anemia and lytic bone lesions were the most common clinical manifestations.

Conclusions: The characteristics of our patients do not differ from those of other populations.

Key words: multiple myeloma, frequency, bone marrow, Mexico.

El mieloma múltiple es una enfermedad neoplásica diseminada, se origina a partir de un clon de células plasmáticas transformadas que prolifera en la médula ósea y altera sus funciones e invade el hueso adyacente. Se caracteriza por anemia, hipercalcemia, destrucción ósea, daño renal

e inmunodeficiencia. Las células neoplásicas secretan el componente M de las inmunoglobulinas.¹

Aunque se desconocen las causas de la enfermedad, hay datos que sugieren predisposición genética (con un cromosoma marcador 14q+), de una frecuencia aproximada a 30%, así como la participación de virus oncogénicos.²

La recopilación de datos epidemiológicos en México, tanto históricos³ como relacionados con la incidencia, ha sido un tanto decepcionante. En la ciudad de Monterrey, Nuevo León,⁴ durante un periodo de 21 meses, se documentaron 84 casos de mieloma múltiple de los cuales dos fueron pacientes originarios del Distrito Federal. Ramiro y Halabe reportan que el trastorno es más frecuente en varones mayores de 50 años, con una ocurrencia de tres casos por cada 100,000 habitantes. El mieloma múltiple representa 1% de todas las neoplasias y 10% de las neoplasias hematológicas.¹

* Residente de cuarto año de Medicina Interna.

** Hematóloga adscrita al Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Armando Morales Salgado. Roberto Gómez 608, colonia Escuadrón 201, CP 09060, México, DF. Correo electrónico: amsmi1978@hotmail.com
Recibido: agosto, 2007. Aceptado: enero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Morales SA, Martínez RA. Frecuencia del mieloma múltiple en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. Rev Esp Med Quir 2008;13(3):99-103.

La versión completa de este artículo también está disponible en:

En la bibliografía mundial, Durie ha reportado una incidencia de mieloma múltiple en Estados Unidos de cuatro a cinco casos por cada 100,000 habitantes. Para otras poblaciones existe un rango de variabilidad; por ejemplo, en países asiáticos la incidencia es de un caso por cada 100,000 habitantes, mientras que en países africanos, el grupo que posee la mayor incidencia,⁵ ésta es de nueve casos por cada 100,000 habitantes.

Los signos y síntomas están relacionados con la cinética del crecimiento tumoral, con los productos secretados por las células tumorales y con alteraciones fisicoquímicas, inmunitarias o humorales que dan lugar a varios síndromes.¹ Las manifestaciones más comunes del mieloma múltiple son las lesiones osteolíticas, la anemia, la insuficiencia renal y las infecciones bacterianas recurrentes.⁶ De todas las anteriores, las infecciones y la insuficiencia renal son las causas más frecuentes de muerte.

En los pacientes con mieloma múltiple el síntoma más común es el dolor óseo. Éste se manifiesta en dos terceras partes de los pacientes al momento del diagnóstico y la mayor parte de las veces se debe a fracturas vertebrales por compresión en focos de osteopenia o en sitios de lesiones osteolíticas. Otros síntomas frecuentes que se observan en dos terceras partes de los pacientes, aproximadamente, son el cansancio y la debilidad relacionados con la anemia.⁵ La insuficiencia renal se observa en 50% de los pacientes y tiene dos causas principales: la disminución en la reabsorción de cadenas ligeras y la hipercalcemia asociada con hipercalciuria, que dan como resultado disminución del volumen y azoemia prerrenal.

Otras manifestaciones son: infecciones bacterianas graves, neuropatías secundarias al crecimiento tumoral regional y a la compresión de la médula espinal o de los pares craneales, etcétera. El síndrome de hiperviscosidad ocurre en menos de 2 a 6% de los pacientes y provoca disfunción cerebral e incluso coma; daño pulmonar, renal y en otros órganos. Como consecuencia de la anoxia y trombosis capilar, del depósito perivascular de amiloide y de la coagulopatía adquirida, ocurren hemorragias en 55% de los pacientes con mieloma múltiple IgG y en 30% de los pacientes con mieloma múltiple IgA.

El diagnóstico del mieloma múltiple se fundamenta en los siguientes criterios publicados por el Comité Científico de la Fundación Internacional de Mieloma Múltiple en el año 2003. Se requieren los tres criterios:^{1,7}

1. Plasmocitosis monoclonal en la médula ósea (> 10%) o plasmocitoma biopsiado (documentado).
2. Existencia de paraproteína monoclonal en el suero o en la orina.²
3. Disfunción orgánica en relación con el mieloma (uno o más criterios).³

En estudios radiográficos se encuentran fracturas patológicas predominantes en la columna vertebral. La existencia de náuseas, vómito, somnolencia, sed, polaquiuria y azoemia permite establecer la sospecha de hipercalcemia. El diagnóstico del síndrome de hiperviscosidad se fundamenta en la existencia de alteraciones visuales, somnolencia, cefalea, irritabilidad, hemorragia en las mucosas y retinopatía con hemorragias; exudados, edema e ingurgitación venosa. Los exámenes de laboratorio no son concluyentes, los hallazgos de los gammagramas óseos son inespecíficos y sólo tienen utilidad en 2% de los casos. La resonancia magnética es útil para buscar lesiones osteolíticas y compresión medular en 40% de los casos; las placas simples en 20% de los casos y la proteína de Bence-Jones sólo es positiva la mitad de las veces. La determinación de la microglobulina beta sirve como factor pronóstico y debe efectuarse en forma seriada para evaluar la respuesta al tratamiento.

En la República Mexicana hay poca información sobre la incidencia del mieloma múltiple. En el año 2000, de acuerdo con la distribución porcentual de casos de diferentes enfermedades reportada por la Secretaría de Salud, se encontraron 780 casos de mieloma múltiple.⁸ En Monterrey, Nuevo León, un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social reportó un total de 84 casos en el año 2006.⁴ El Hospital Regional General Ignacio Zaragoza es un hospital de concentración y cuenta con un servicio de hematología que brinda atención a pacientes con mieloma múltiple; realizar una casuística dentro del mismo permitirá conocer las principales manifestaciones clínicas con las que aparece el mieloma múltiple y abrir una línea de investigación a este respecto.

OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo fue conocer la prevalencia del mieloma múltiple en el Hospital Regional

General Ignacio Zaragoza. Los objetivos secundarios fueron identificar el número de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple así como las principales manifestaciones clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Servicio de Hematología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza a quienes se les diagnosticó mieloma múltiple durante el año 2006 y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

1. Plasmocitosis monoclonal en la médula ósea (> 10%), biopsiado (documentado), o ambos.
2. Disfunción orgánica en relación con el mieloma:
 - Elevación del calcio mayor a 10.5 o por encima del límite normal.
 - Insuficiencia renal crónica (creatinina mayor a 2 mg/dL).
 - Anemia (hemoglobina < 10 g/dL o 2 g/dL por debajo del límite normal).
 - Lesiones osteolíticas.

Posteriormente se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables consideradas como criterios diagnósticos para determinar la frecuencia con la que se observan cada una de éstas en los pacientes con mieloma múltiple del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

RESULTADOS

Durante el proceso de recopilación de datos surgieron algunos problemas debido a que no se pudieron localizar en el archivo clínico los expedientes de todos los pacientes aparentemente registrados con mieloma múltiple. Se lograron obtener un total de 21 expedientes (la mayoría de pacientes diagnosticados durante el año 2006) que cumplían con los criterios de inclusión. En el cuadro 1 se resumen las características de los pacientes.

De los 21 expedientes localizados siete correspondieron a pacientes del género masculino (33%) y 14 a pacientes del género femenino.

La edad de los pacientes osciló entre 45 y 87 años con una edad promedio 62 años.

Sólo un paciente tuvo como antecedente un plasmocitoma biopsiado.

En 90% de los pacientes, las concentraciones séricas de calcio al momento del diagnóstico del mieloma múltiple fueron menores a 10.4 mg/dL y, la mayoría de las veces, fueron determinadas después de la primera sesión de quimioterapia.

El 14% de los pacientes con mieloma múltiple tuvo concentraciones séricas de creatinina mayores a 2 mg/dL así como datos francos de insuficiencia renal crónica.

Se observó anemia severa (concentraciones de hemoglobina menores a 8.5) sólo en 9.5% de los pacientes al momento del diagnóstico; la mayoría de éstos (61.9%) conservaban concentraciones de hemoglobina entre 11 y 12 g/dL o mayores (cuadro 2).

Las lesiones líticas severas que orientaban al diagnóstico de mieloma múltiple (más de cuatro regiones afectadas y existencia de fracturas patológicas) se encontraron sólo en un bajo porcentaje de pacientes (9.5%) mientras que, en más de la mitad de estos pacientes (57%), se obtuvieron radiografías normales en las series óseas realizadas (cuadro 3).

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple es una entidad nosológica relativamente poco común cuya incidencia reportada en la bibliografía mundial, misma que varía para diferentes poblaciones, es de cuatro a cinco casos por cada 100,000 habitantes. En nuestro medio no se tienen registros exactos sobre la incidencia y casuística de esta enfermedad, por lo tanto, es relevante conocer las características de estas últimas así como de las principales manifestaciones clínicas que harían sospechar el diagnóstico.

El diagnóstico del mieloma múltiple se fundamenta en criterios establecidos y aceptados mundialmente (Criterios del Comité Científico de la Fundación Internacional de Mieloma Múltiple). Estos criterios toman en cuenta principalmente la existencia (en rangos anormales) de células plasmáticas en la médula ósea y la biopsia del plasmocitoma así como la existencia de síntomas clínicos secundarios a las lesiones de diferentes órganos (insuficiencia renal crónica, lesiones osteolíticas, etc.).

Los resultados de este estudio coinciden con algunas de las características reportadas a nivel mundial sobre

Cuadro 1. Características de los pacientes con mieloma múltiple en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

| Registro | Año de diagnóstico | Edad | Plasmocitosis | Plasmocitoma biopsiado | Calcio (Ca) | Creatinina (Cr) | Hemoglobina (Hb) | Lesiones osteolíticas ¹ |
|---------------|--------------------|------|---------------|------------------------|-------------|-----------------|------------------|------------------------------------|
| GAVG 540205/2 | 2006 | 52 | < 10% | No | 8.9 | 0.68 | 11.70 | 1 |
| GURJ 490306/9 | 2006 | 57 | > 10% | No | 8.8 | 1.28 | 16.20 | 1 |
| SOIS 520426/2 | 2006 | 54 | > 10% | No | 8.8 | 0.42 | 13.60 | 3 |
| MAHF 380102/1 | 2006 | 68 | > 10% | No | 9.5 | 0.90 | 10.82 | 1 |
| MEGM 701106/6 | 2006 | 68 | > 10% | No | 9.8 | 0.90 | 3.60 | 1 |
| VIVG 490110/1 | 2006 | 57 | > 10% | No | 9.5 | 0.85 | 11.50 | 2 |
| CAPV 511127/9 | 2006 | 52 | > 10% | No | 10.4 | 0.55 | 13.50 | 1 |
| ZUSF 460223/6 | 2006 | 82 | > 10% | No | 9.0 | 0.92 | 14.40 | 2 |
| CAFS 600620/1 | 2006 | 45 | > 10% | No | 9.7 | 1.09 | 12.00 | 1 |
| GAAA 780509/6 | 2006 | 51 | < 10% | No | 9.6 | 0.90 | 12.70 | 1 |
| AAGP 481031/9 | 2006 | 58 | > 10% | No | 9.3 | 0.70 | 14.90 | 2 |
| DASG 601212/1 | 2006 | 46 | > 10% | No | 9.0 | 12.61 | 8.70 | 1 |
| SAGF 240313/9 | 2006 | 82 | > 10% | No | 8.0 | 0.58 | 8.85 | 4 |
| MACA 521001/2 | 2006 | 54 | < 10% | No | 9.0 | 1.53 | 11.50 | 1 |
| TOPJ 690622/6 | 2006 | 68 | > 10% | Sí | 11.6 | 2.14 | 9.80 | 3 |
| RAIE 630311/6 | 2006 | 61 | > 10% | No | 9.4 | 7.30 | 10.54 | 1 |
| GUMM 60815/2 | 2006 | 79 | > 10% | No | 8.4 | 0.45 | 9.80 | 4 |
| VIMJ 481104/9 | 2005 | 56 | < 10% | No | 9.8 | 0.80 | 7.49 | 1 |
| RAMF 360128/1 | 2006 | 69 | > 10% | No | 8.9 | 0.73 | 16.20 | 2 |
| SAAF 540905/6 | 2006 | 87 | > 10% | No | 9.0 | 1.00 | 11.60 | 1 |
| HEPG 641212/6 | 2006 | 58 | > 10% | No | 8.9 | 1.20 | 11.73 | 3 |

¹ Lesiones osteolíticas: 1 = radiografía normal; 2 = osteoporosis generalizada; 3 = menos de cuatro regiones osteolíticas; 4 = más de cuatro regiones osteolíticas, fracturas patológicas, o ambas.

Cuadro 2. Concentraciones de hemoglobina al momento del diagnóstico en pacientes con mieloma múltiple

| Concentración (g/dL) | Frecuencia (%) |
|----------------------|----------------|
| < 8.5 | 2 (9) |
| 8.6 a 10 | 6 (28) |
| 11 a 12 | 13 (61) |
| Total | 21 (100) |

Cuadro 3. Porcentaje de lesiones óseas al momento del diagnóstico en pacientes con mieloma múltiple

| Lesiones óseas | Frecuencia (%) |
|---|----------------|
| Radiografía normal | 12 (57) |
| Osteoporosis generalizada | 4 (19) |
| < 4 regiones con lesiones óseas | 3 (15) |
| > 4 regiones con lesiones óseas, fractura patológica, o ambas | 2 (9) |
| Total | 21 (100) |

el comportamiento del mieloma múltiple, sin embargo, también se observan algunas diferencias. De forma similar a lo que ocurre en otros países, en la población aquí estudiada la edad promedio al momento del diagnóstico es de 62 años; sin embargo, en contraste con lo reportado en la bibliografía, en nuestra población el diagnóstico se realizó con mayor frecuencia en mujeres que en hombres.

Respecto de las manifestaciones clínicas y los criterios diagnósticos, en nuestro medio el diagnóstico se apoya principalmente en la existencia de disfunción orgánica: la insuficiencia renal crónica de causa no determinada, los síndromes anémicos en protocolo de estudio y las lesiones osteolíticas o fracturas patológicas que hacen sospechar el diagnóstico; a partir de este punto se inicia la realización de estudios complementarios para corroborarlo. Desafortunadamente no siempre es posible contar con los principales

elementos diagnósticos: biopsia de plasmocitoma, plasmocitosis (> 10% de células plasmáticas) en médula ósea y paraproteinemia monoclonal en la orina (este último recurso diagnóstico no se puede realizar en nuestro hospital), por lo que, ante un alto índice de sospecha diagnóstica, habitualmente se inicia el tratamiento con quimioterapia con resultados variables en cada caso.

Al momento del diagnóstico se encontró insuficiencia renal crónica en 50% de los pacientes. En nuestra cohorte, las concentraciones séricas de creatinina fueron mayores a 2 mg/dL en 14% de los pacientes, no obstante, la mayoría de ellos tuvieron valores de creatinina menores a 1 mg/dL. La anemia, en diferentes rangos, es un dato clínico que se encontró en todos los pacientes estudiados y fue el síntoma más frecuente en esta cohorte.

A diferencia de lo reportado en la bibliografía, el dolor óseo y las lesiones osteolíticas son las manifestaciones más frecuentes, aunque más de la mitad de los pacientes estudiados (57%) exhibieron radiografías normales al momento del diagnóstico. Sólo 9.5% de los pacientes de esta cohorte tuvieron lesiones osteolíticas en más de cuatro regiones y fracturas. La existencia de estas manifestaciones es clave para sospechar el diagnóstico, mismo que, de ser posible, habrá que corroborar mediante una biopsia de la región.

CONCLUSIÓN

El registro adecuado de los pacientes con mieloma múltiple permitirá conocer el comportamiento de este

padecimiento en nuestra población y, por consiguiente, será posible abrir diferentes líneas de investigación relacionadas, por ejemplo, con el estudio de la supervivencia a largo plazo de estos pacientes con los diferentes esquemas de tratamiento (quimioterapia o tratamientos paliativos). Asimismo, conocer el tipo de población en la que se manifiesta el mieloma múltiple así como las principales manifestaciones clínicas del mismo (que en este estudio fue el síndrome anémico), permitirá llevar a cabo un protocolo diagnóstico adecuado.

REFERENCIAS

1. Ramiro HM, Halabe CJ, Lifshitz GA, López BJ. Mieloma múltiple. En: *El Internista*. México: McGraw-Hill, 2002: 1304-7.
2. Salamanca-Gómez F. Alteraciones cromosómicas en el cáncer humano. *Salud Publica Mex* 1995;162-70.
3. Díaz-Maqueo JC. Historia del mieloma múltiple. *Rev Biomed* 2006; 17: 225-9.
4. Medina SFA, Cedillo SJL, Vázquez MCA. Experiencia clínica del mieloma múltiple en un hospital de especialidades del IMSS [en línea]. *Revista Salud Pública y Nutrición*. Dirección URL: <http://respyn.ua.nl.mx/especialidades/2006/ee-09-2006/documentos/seccion_3/41-60_html>.
5. Berenson J. *Biology and management of multiple myeloma*. Human Press. 1-16.
6. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 1997;336(23):1657-64.
7. Durie B, Kyle RA, Belch A, Bensinger W, Blade J. Myeloma management guidelines: a consensus report from de scientific advisors of the International Myeloma Foundation. *Hematol J* 2003;4(6):379-98.
8. Registro histopatológico de neoplasias malignas de la Secretaría de Salud. Principales Causas de Mortalidad en México 2000 [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uni2.com.mx/mednews.html>>.