

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL
NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ DURANTE
EL PERIODO 2010 – 2014**

TESIS

Presentada por:

Bach. Xiomara Rodriguez Centeno

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA – PERU

2015

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL
NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ DURANTE
EL PERIODO 2010 - 2014**

TESIS

Presentada por:

BACH. XIOMARA RODRIGUEZ CENTENO

Para optar el Título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por _____, ante el siguiente Jurado



Dr. Claudio Ramírez Atencio
Presidente



Dr. José Luis Pedro Gómez Molina
Jurado



Med. Neil Flores Valdez
Jurado



Mgr. Javier Lanchipa Picoaga
Asesor

DEDICATORIA

*Con todo mi cariño y amor
para mis Padres y Hermanos
por la dedicación y apoyo
incondicional ante cualquier
adversidad para que yo
pudiera cumplir mis sueños,
darme la mano cuando
sentía que el camino se
terminaba, y a Dios por guiar
mis pasos en todo momento.*

AGRADECIMIENTOS

*A mis Padres y Hermana,
que con su guía y ejemplo y
cariño me enseñaron a
esforzarme por lo que
quería, a tener valores a
tomar decisiones y a sonreír
siempre.*

*A mi asesor de tesis que sin
su gran guía y apoyo no
hubiera podido culminar este
trabajo*

*A Dios, por sobre todo,
gracias a ÉL, conoce las
personas antes
mencionadas, y porque
siempre ha sido la luz en mi
camino.*

CONTENIDO

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	V
ABSTRACT	vi
INTRODUCCION	1

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	6
1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACION	7
1.4.1. OBJETIVOS GENERALES	7
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES	9
2.2. BASES TEORICAS	14
2.3. GAMMAPATÍAS MONOCLONALES	14
2.3.1. CONCEPTO	14
2.3.2. CLASIFICACION	15
2.3.3. ETIOLOGÍA	15
2.4. MIELOMA MULTIPLE	18
2.4.1. PATOGENIA	18
2.4.1.1. ALTERACIONES GENÉTICAS	19
2.4.1.2. MICROAMBIENTE MEDULAR	19
2.4.2. EPIDEMIOLOGÍA	22
2.4.3. MANIFESTACIONES CLINICAS	22
2.4.4. DATOS DE LABORATORIO	26
2.4.5. DIAGNOSTICO	33

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA Y MATERIALES

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	37
3.2. POBLACIÓN	37

3.3. DETERMINACIÓN DE LAS VARIABLES	38
3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	41
3.5. TECNICA E INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS	45
3.6. ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS	46
CAPITULO IV:	
RESULTADOS	47
CAPITULO V	
DISCUSIÓN	83
CONCLUSIONES	94
RECOMENDACIONES	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
ANEXOS	102

RESUMEN

El Mieloma múltiple es una neoplasia hematológica que ha cobrado relevancia debido a que no existen datos exactos en cuanto a epidemiología y la caracterización de estos pacientes. El presente trabajo se determinó las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Mieloma Múltiple del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz (2010-2014) – servicio de Hematología; el estudio fue de tipo descriptivo donde se evaluaron a 116 pacientes donde el 70.69% (n=82) fueron de sexo masculino, con edades comprendidas entre los 61 a 80 años y de procedencia de Lima (73.28%); Las características clínicas que se encontró fueron el dolor óseo (81.90%) y astenia (77.59%) en mayor frecuencia. Las infecciones urinarias se presentaron en 59.48%, seguido de las lesiones osteolíticas en 43.10%. Los datos de laboratorio que se determinaron son: Anemia de tipo leve, valor promedio de 10.2g/dl +/- 1.65 g/dl; con niveles elevados de $\beta 2$ Microglobulina mayor a 6 mg/dl, y un 25% de los pacientes presento proteínas de Bence Jones positivas. El tipo inmunológico más frecuente de Tipo Ig G (.54.66%), cadena pesada en región Gamma (71.55%) y el estadios III de DURIES & SALMON de enfermedad como el de mayor frecuencia.

Palabras Clave: Mieloma Múltiple, características clínicas, epidemiológicas.

ABSTRACT

Multiple myeloma is a blood cancer that has gained importance because there are no exact data for epidemiology and characterization of these patients. The clinical and epidemiological characteristics of patients with Multiple Myeloma National Hospital PNP Luis N. Saenz (2010-2014) This work was determined - hematology department; The study was descriptive in which 116 patients where 70.69% (n = 82) were male, aged between 61-80 years of age and provenance of Lima (73.28%) were evaluated; Clinical characteristics found were bone pain (81.90%) and asthenia (77.59%) more often. Urinary infections occurred in 59.48%, followed by osteolytic lesions in 43.10%. Laboratory data that were identified are: Anemia of mild type, average value of 10.2g / dl +/- 1.65 g / dl; with high levels of more than 6 mg / dl β 2 microglobulin, and 25% of the patients positive present Bence Jones proteins. The most common type of type immune IgG (.54.66%), Gamma heavy chain region (71.55%) and stage III disease DURIES & SALMON like most.

Keywords: Multiple Myeloma, clinical, epidemiological characteristics

INTRODUCCIÓN

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que se caracteriza por destrucción ósea, falla renal, anemia, e hipercalcemia. Es el segundo cáncer más frecuente de la sangre después de los linfomas, representando el 10% de las neoplasias sanguíneas y el 1% de todos los cánceres.

En nuestro medio no existen datos exactos en cuanto a nuestra incidencia, sin embargo el Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas - INEN ofrece las siguientes cifras relacionadas con esta enfermedad correspondiente al año 2013 teniendo una incidencia de 1.2 por 100000 habitantes para ambos sexos y una mortalidad de 1.1 por 100000 habitantes. Por otro lado en algunos estudios internacionales, se encontró un promedio de 40 nuevos casos anuales por millón de habitante y año que son diagnosticados con MM, siendo mayor en la población de raza negra y menor en la población de origen asiático. Para la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia para el 2012 se diagnosticaron unos 2000 casos anuales de esta enfermedad, de 4 a 5 casos nuevos por cada 100.000 personas, siendo una de sus neoplasias más frecuentes. Mientras que en Estados Unidos, La Sociedad Americana

del Cáncer para el año 2015 estima que se diagnosticarán 26,850 nuevos casos de Mieloma Múltiple y alrededor de 11,240 personas fallecerán por esta causa al año.

El MM es una enfermedad relacionada con la edad, siendo más frecuente a partir de los 60 -70 años. Más del 85% de los casos se diagnostican en pacientes mayores de 55 años y más del 70% son pacientes mayores de 60 años. Los casos de MM en pacientes menores de 40 años, excepcionales.

La incidencia es similar en ambos sexos. Estadísticas recientes indican que la incidencia del MM está incrementándose, quizás por un diagnóstico más precoz y también debido a la mejoría de las expectativas de vida, con un mayor envejecimiento de la población.

Se están analizando también, como en otras enfermedades neoplásicas, los factores genéticos en el desarrollo de estos procesos. Estos factores podrían estar relacionados con la variabilidad de incidencia geográfica y racial observada en todos los estudios. Las bajas cifras de incidencia y mortalidad por MM observadas en nuestro país podrían deberse a factores raciales, sin destacarse tampoco como hipótesis los factores ambientales, entre los que podríamos destacar una más débil industrialización respecto a países del Norte de Europa. Sin embargo la

incidencia por esta patología muestra un incremento en nuestro país en los últimos años.

Con el objetivo de evaluar las características clínicas-epidemiológicas de la enfermedad, es que nos planteamos el presente trabajo de investigación.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El sistema inmunológico se compone de varios tipos de células que funcionan unidas para combatir las diferentes patologías. Los linfocitos son el tipo principal de células del sistema inmunológico. Existen dos tipos principales de linfocitos: las células T y las células B (1). Cuando las células B responden a una infección, maduran y se convierten en células plasmáticas que se encuentran principalmente en la médula ósea. Las células plasmáticas producen anticuerpos que ayudan al organismo a atacar y destruir los agentes perjudiciales (2).

El MM se caracteriza por una proliferación incontrolada de células plasmáticas, células linfoides B en el último estadio de maduración en la médula ósea. Esta multiplicación incontrolada reduce el número de células madre en la médula ósea, lo que conlleva una deficiente producción de eritrocitos (anemia) y linfocitos (inmunosupresión), puede provocar lesiones líticas óseas y acumularse en los huesos produciendo pequeños tumores llamados

plasmocitomas y producir una elevación de proteínas monoclonales en el suero y orina (3).

En el MM, las células del mieloma desplazan las células plasmáticas normales de manera que no se pueden producir los anticuerpos activos. Esto se debe a que las células del mieloma son sólo muchas copias de la misma célula plasmática (4).

El MM constituye el 10% de las neoplasias hematológicas y la gran mayoría de los pacientes con MM desarrollarán enfermedad ósea, Enfermedad renal crónica, y síndrome de compresión medular e hipercalcemia que son consideradas urgencias; es por ello que se realiza el presente estudio para brindar información y conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con MM en nuestra población.(3)

1.2.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Ante esta situación, formulamos nuestro problema de investigación de la siguiente manera:

¿Cuáles son las características clínicas - laborales y epidemiológicas de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Luis N. Saenz, durante el periodo 2010- 2014?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El MM, neoplasia derivada de células de estirpe linfoide B en los últimos estadíos madurativos se mantiene vigente desde sus primeras descripciones, pocas enfermedades se han visto sometidas a un cambio tan radical en los últimos años. Desde sus criterios diagnósticos hasta las posibilidades terapéuticas, pasando por la patogenia, el manejo de las complicaciones o los criterios de respuesta, prácticamente todos estos aspectos se han modificado en la última década.

Tiene relevancia médica actual, debido a que es una de las enfermedades hematológicas con incidencia en incremento en nuestro medio y no habiendo estudios que describan las características clínicas, epidemiológicas, tratamiento y supervivencia.

Tiene relevancia cognitiva teórico, porque la investigación no sólo aporta nuevos conocimientos según las características de nuestra población sino que de ella se derivarán sugerencias para su mejor manejo.

Por todo esto el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica ya que sirve como base útil para contrastar el conocimiento del mieloma múltiple en la población de estudio nacional.

OBJETIVOS

1.4. OBJETIVOS GENERAL

- Determinar las características clínicas - laborales y epidemiológicas de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, durante el periodo 2010-2014.

1.5. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia del Mieloma Múltiple por años de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, durante el periodo 2010- 2014..
- Determinar las características epidemiológicas: Edad, sexo, raza, ocupación, nivel de educación, lugar de nacimiento y lugar de procedencia de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, durante el periodo 2010-2014.
- Determinar las características clínicas – Laborales de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio

de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz,
durante el periodo 2010- 2014.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En el Hospital Clínico Universidad de Chile en el área de Hematología, para el año 2007. CONTE GUILLERMO Y col. realizaron una revisión de las Características clínicas y sobrevida del Mieloma múltiple en Chile, Incluyendo en dicho estudio a 245 pacientes hallándose la mediana de edad en 66 años, del cual 21 pacientes (8,6%) eran mayores de 80 años. La relación de hombres y mujeres fue 1:1,1. Las características demográficas y clínicas de los pacientes al momento del diagnóstico de MM fueron la elevada existencia de anemia (50%), hipercalcemia (28%) e insuficiencia renal (30%). La caracterización del tipo de inmunoglobulina monoclonal reveló que la mayoría de los casos corresponde a Ig G (51,8%), seguido de Ig A (25,3%) siendo raros los tipos Ig M e Ig D. Y del total de pacientes, 8,2% de los pacientes se encontraba en etapa I de D&S, 12,6% en etapa II y 60,5% en etapa III al momento del diagnóstico.

Por otro lado, en el 2012, SALAZAR MOYA S. en la Universidad de Oriente, en el Estado de Sucre, Venezuela, también realizó estudio acerca de La Evaluación hematológica, renal, inmunológica y manifestaciones clínicas en pacientes con Mieloma Múltiple, durante el periodo Julio-Octubre del 2010 en el Hospital Universitario “ Antonio patricio de Alcalá”, tomando un total de 20 individuos de sexo masculino y femenino, con edades comprendidas entre 46 y 89 años, resultando en relación a las características epidemiológicas y manifestaciones clínicas, que la edad media de los pacientes fue 64 años, 6 pacientes de sexo masculino (30%) y 14 de femenino (70%), las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor óseo (80%), seguido de anemia (75%), trombocitopenia (40%), leucopenia (25%) y lesiones osteolíticas (25%) de los pacientes. La caracterización del tipo de inmunoglobulina monoclonal, reveló que la mayoría de los casos corresponden a Ig G (70%) concluyendo que realmente existe alteraciones a nivel hematológico, renal e inmunoserológico, por lo que es muy importante la evaluación de estos parámetros en estos pacientes.

ROSIÑOL DACHS L. y col. en la facultad de Medicina Universidad de Barcelona para el 2006, realiza estudio retrospectivo acerca del Mieloma múltiple: Historia natural y caracterización clínica y

citogenética del tipo progresivo. Donde incluyeron a 53 pacientes (22 hombres/ 31 mujeres, edad media de 63 años) diagnosticados de MM entre enero de 1978 y julio de 2001. Todos los pacientes tenían un componente Monoclonal igual o mayor a 30g/l y al menos una proporción de células plasmáticas superior al 10% en médula ósea en ausencia de manifestaciones clínicas. Existió una tendencia a una progresión más rápida en los pacientes con una cifra de Hb <12g/dl, con un componente M >35g/L, una proteinuria de cadenas ligeras >50 mg/24h y una proporción de células plasmáticas en médula ósea superior al 25%. El patrón de progresión consistió en anemia y/o osteólisis u osteoporosis, a su vez la cifra de Hb y componente M sérico, sólo mostraron una tendencia hacia una progresión más temprana. Además se encontró la mediana de supervivencia de alrededor de tres años desde el diagnóstico hasta la transformación a MM sintomático aun en pacientes con menor masa tumoral.

En México D. F. 2010, NÁPOLES GUILLEN M. en su tesis titulada Células Th 17 y Mieloma Múltiple, al obtener sangre periférica de 20 donadores sanos y de 13 pacientes con mieloma múltiple y la médula ósea de 5 pacientes, se observó, que el 50% de los pacientes con MM presentaron alteraciones de la función renal y se sabe que en general, los pacientes tienen proteinuria de Bence Jones debida a la excreción

de cadenas ligeras por la orina en cantidades mayores a 1g en 24h, además que de los tres pacientes con Bence Jones positivo presentaron fracturas en vertebrales y/o fémur y uno de ellos presentó además del mieloma un plasmocitoma en vértebras lo que refleja una baja actividad proliferativa de las células plasmáticas, mientras que los que presentaron Bence Jones negativo no presentaron fracturas, solamente dolor óseo esto hasta el momento del presente estudio. Además de que la mayoría de los pacientes estudiados presentaron anemia y/o afección ósea, que consistió en lesiones osteolíticas de pequeño tamaño y osteoporosis.

A nivel Nacional, a pesar de no contar con numerosa literatura e investigaciones, FERNANDEZ AGUILAR, J.C realiza estudio titulado Características clínicas y prevalencia de las complicaciones renales en pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital Hipólito Unanue, Lima 2000 - 2005 en el servicio de Hematología Clínica y de Nefrología, donde se estudiaron 34 casos con MM, y de las cuales se presentaron según sexo: 22 casos (64,7%) fueron hombres y 12 casos (35.3%) fueron mujeres. El intervalo de mayor frecuencia según edad quedó comprendido entre 60 a 69 años (10 casos). Y dentro de los cuadros clínicos de mayor frecuencia: se observó dolor óseo, hematuria, lumbalgia, y mucho más raras por su frecuencia: prurito, epistaxis,

polidipsia, epigastralgia, neuralgia; los hallazgos auxiliares más frecuentes fueron imágenes líticas y anemia, en cuanto a la función renal de 21 casos 13 (62,9%) presentaron uremia.

DELGADO MERCADO E. en el año 2006, en el estudio titulado Diferencias clínicas entre pacientes con MM según Estadíos de enfermedad en el Hospital Edgardo Rebagliati, donde se estudiaron un total de 68 casos de MM, evaluándose diferentes factores clínicos, laboratoriales y terapéuticos al debut, realizando el análisis estratificados según factores de riesgo encontrándose la edad promedio de los pacientes fue 72.3 años (DS 8.24) con una discreta predominancia del sexo masculino, (55.9%); los síntomas y signos más frecuentes al diagnóstico fueron baja de peso (60.2%), oliguria (32.3%) y dolor lumbar (38.22%). 28 pacientes se encontraron en Estadio II de enfermedad y 28 en estadio III (41.1%). Al compararse a los pacientes según estadíos de enfermedad no se encontraron diferencias en cuanto a edad y sexo.

Por su parte ROJAS SOTO, Ninoska en el año 2007 publica trabajo de investigación realizando Comparación de los sistemas diagnósticos: El Estadiaje Durie - Salmon Vs. Sistema Internacional en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, estableciéndose diferencias entre

estadios de enfermedad para el tiempo de síntomas antes del diagnóstico, con mediana de edad de 68 años, 57% de sexo masculino, y 43% femenino. Para los síntomas: fracturas patológicas, postración y oliguria; y para los exámenes auxiliares alterados de hemoglobina <10 gramos%, creatinina >1.3 gramos y albúmina menor de 3 gramos %.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.3. GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

2.3.1. CONCEPTO

El MM forma parte de un grupo de trastornos denominados Gammapatías monoclonales, que se caracterizan por la proliferación clonal de células plasmáticas productoras de una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M o paraproteína), restringida por cadenas ligeras kappa o lambda, que se detecta en el suero y/o orina. El MM constituye el prototipo de gammapatía monoclonal maligna, donde la proliferación tumoral plasmocelular, la cuantía de la paraproteína producida y la inmunodeficiencia asociada dan lugar a un cuadro clínico – biológico característico. Esta neoplasia proviene en una gran mayoría, sino de todos los casos, de un estadio premaligno de

proliferación clonal denominado gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). De otro lado, en algunos casos, el MM sintomático viene precedido por un estadio asintomático más avanzado, denominado mieloma quiescente (MQ). (5)

2.3.2. CLASIFICACIÓN

La Gammapatías monoclonales se clasifican actualmente en dos grupos: malignas y benignas (ANEXO 02). **EL INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP (IMWG)** publicó en el año 2003 un documento de consenso donde se establecieron los criterios diagnósticos de las diferentes gammapatías monoclonales.

2.3.3. ETIOLOGÍA

La causa de las gammapatías monoclonales se desconoce; así su aparición es probablemente consecuencia de un proceso multifactorial, donde diversas características epidemiológicas y el perfil clínico, genético podrían aumentar la susceptibilidad del individuo a estímulos oncogénicos que diera lugar a la proliferación de un precursor de la célula plasmática incontrolada que da lugar al MM sintomático.(5)

2.3.4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Entre algunas características y factores condicionantes:

a) Radiaciones ionizantes, insecticidas y pesticidas.

Algunos autores han descrito una mayor incidencia de MM en personas expuestas a estos agentes, postulándose una relación entre estos productos y la mielomagénesis.(6)

b) Trastornos en la regulación del sistema inmunológico:

EDAD: Se ha sugerido, en base a estudios realizados en poblaciones caucásicas, que las gammapatías monoclonales podrías relacionarse con la inmunosenescencia.

El MM es una enfermedad de adultos, sólo un 15% de los pacientes tienen menos de 50 años en el momento del diagnóstico, con una incidencia máxima entre los 60 y 70 años. Los que han sido sometidos a un transplante renal, hepático o médula ósea presenten una gammapatía monoclonal transitoria mientras persiste la inmunodepresión, que también se correlaciona con la edad. (3)

FACTORES GENÉTICOS:

La asociación de los factores constitucionales en la etiopatogenia delas gammapatías monoclonales se sustenta

básicamente en su diferente frecuencia en las distintas razas y en la existencia de casos familiares.

SEXO: Afecta más a hombres que a mujeres, aunque no hay diferencias relevantes en la incidencia por sexos.

RAZA: Respecto a la posible predisposición genética en relación con la raza, se ha descrito mayor prevalencia de GMSI en individuos de raza negra en comparación con la población caucásica, independientemente del origen geográfico y edad, así como una menor prevalencia de gammapatías monoclonales en la población asiática.(4)

COMORBILIDAD: Diversos autores han demostrado la existencia de asociación familiar entre GMSI y MM, así como con otros síndromes linfoproliferativos como la macroglobulinemia de Waldenstrom o la leucemia linfática crónica

En estudios epidemiológicos la obesidad o la utilización crónica de diversos fármacos. entre otras patologías crónicas a larga data (3)

SITUACIÓN SOCIOECONÓMICA: Se acepta la existencia de un gradiente socioeconómico en la mortalidad por Mieloma Múltiple con las mayores tasas en las clases sociales altas.(3)

2.4. MIELOMA MULTIPLE

2.4.1. PATOGENIA

En base a diversos estudios moleculares, se postula que la célula tumoral que origina el MM es una célula B madura que ha pasado por el centro germinal del folículo linfoide. Esta célula ha sufrido el proceso de hipermutación somática y el cambio del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas que condiciona el cambio de isotipo. La causa es una proliferación progresiva no regulada de las células plasmáticas que se acumulan en la médula ósea, secretando Inmunoglobulinas (Ig) en exceso, por lo general: IgG 57%, IgA 21%, IgD 1%, IgM, IgE, solo en raras ocasiones en el 18% de los casos de cadenas ligeras solas. (5)

Respecto a la expresión de antígenos celulares estudiados mediante citometría de flujo a diferencia de la célula plasmática normal (CD38+ intensa, CD19 y CD56-) el fenotipo de célula plasmática mielomatosa es débil. La respectiva proporción de células plasmáticas con fenotipo normal o patológico contribuye a diferenciar el MM de la GMSI. (4)

Así el 98% de las GMSI tienen más de un 3% de células plasmáticas fenotípicamente normales, mientras que sólo el 1,5% de los MM se observan valores superiores al 3%. (3)

2.4.1.1. Alteraciones Genéticas

Se postula que el hecho oncogénico inicial en el MM podría consistir en translocaciones de Ig H gen situado en 14q32. Dichas translocaciones serían consecuencia de errores de hipermutación somática en el centro germinal del folículo linfoide que podrían dar lugar a la desregulación de genes de las ciclinas D. Sin embargo aún se desconocen los mecanismos responsables, en los pacientes que no presentan translocaciones alrededor de 35% de los casos. Se propone dos vías diferenciadas en la patogenia del mieloma:

- a) Mielomas no Hiperdiploides: Asociados a translocaciones de IgH como evento oncogénico inicial.
- b) Mielomas Hiperdiploides: Asociados a trisomías de los cromosomas impares, cuyo mecanismo todavía se desconoce.(5)

De esta forma, la desregulación de los genes de la ciclina sería el fenómeno oncogénico universal que aumentaría la sensibilidad de

la célula plasmática a los estímulos proliferativos, favoreciendo su expansión clonal (4) ANEXO 03.

2.4.1.2. Microambiente medular

El microambiente tumoral, en el que se establecen complejas interacciones entre las células neoplásicas y las células normales del estroma con la intervención de múltiples citocinas y factores de crecimiento. (4)

MÉDULA ÓSEA: Está constituida por matriz extracelular y las células estromales medulares, que incluyen fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, células vasculares endoteliales y linfocitos. En el MM existen fenómenos biológicos como el “homing” o “adhesión selectiva”, de las células mielomatosas, los diversos factores paracrinós secretados, la neoangiogénesis regulada por mediadores soluble y los relacionados con al resorción ósea y osteoclastogénesis. (3)

- a) **“HOMING” Y PROLIFERACIÓN TUMORAL:** Las células endoteliales de la médula ósea secretan SDF-1 α (Factor Derivado de la Célula Estromal), y ligando de CXCR4 (receptor de la citoquina Tipo 4), favoreciendo así la adhesión de las células plasmáticas al estimular la quimiotaxis de las células mielomatosas

que induce la producción de diversas citosinas angiogénicas, y moléculas de adhesión. (4)

b) **LOS FACTORES PARACRINOS:** Se producen interacciones de células entre sí y con la matriz extracelular que desencadenan la secreción de múltiples citosina (interleucina IL-6, IGF-1, IL-1 β , factor de crecimiento transformador TGF- β y factor de necrosis tumoral TNF- α , por parte de células del estroma medular y de las propias células tumorales. (4)

- **ANGIOGÉNESIS:** La formación de nuevos vasos es un proceso complejo regulado por un delicado equilibrio entre factores proangiogénicos y anti-angiogénicos. Está bien demostrado que existe una clara correlación entre el grado de angiogénesis medular y el mal pronóstico en las gammapatías monoclonales.(5)
- **RESORCIÓN ÓSEA:** La osteólisis en el MM es el resultado de un aumento en la destrucción ósea y una disminución de la neoformación ósea que ocurren sobre todo en la interfase entre hueso sano y la proliferación plasmocelular del MM activo. Mientras que el mecanismo responsable de la actividad disminuida de los osteoblastos se desconoce, el aumento en la resorción ósea se atribuye a efecto de numerosos factores

potencialmente activadores de los osteoclastos (IL-6, IL-1 β , factor de crecimiento hepatocítico, y TNF- α). Mediante 2 mecanismos: el primero implica a la proteína inflamatoria macrofágica 1 α , secretada por células tumorales, el segundo mecanismo se basa en el factor nuclear kappa-b(RANK) ligando que aumenta por la heparanasa producida por las células mielomatosas.(8)

2.4.2. EPIDEMIOLOGÍA

El MM constituye, por frecuencia, la segunda neoplasia hematológica tras el linfoma. Representa el 1% de todas las neoplasias y el 10% de las hemopatías malignas. Para el 2006 en EE.UU (1), su incidencia es de 56 casos nuevos por cada 1.000.000 de habitantes y año. Además, se sitúa como la décima causa de muerte por cáncer en números absolutos (3,8 muertes por cada 100.000 habitantes y año).

2.4.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico característico del MM consiste en dolores óseos, anemia, infecciones de repetición, hipercalcemia, insuficiencia renal y plasmocitomas extramedulares. (7)

- **MANIFESTACIONES ÓSEAS:**

El dolor óseo es el síntoma más típico y frecuente. Aparece en el 60-80% de los pacientes en el momento del diagnóstico, generalmente en la columna vertebral, pero también en el esternón, las costillas o la zona proximal de las extremidades (7). Su origen son lesiones óseas que, por radiología, suelen corresponder a típicas imágenes osteolíticas en «sacabocados » sin esclerosis periférica, pero también pueden manifestarse como osteoporosis grave o fracturas patológicas. Así pues, la formación ósea se afecta y se acaba por generar un desequilibrio que ocasiona una pérdida neta de masa ósea, lo que genera la clásica tríada de la lesión ósea del mieloma: dolor, hipercalcemia y fracturas patológicas.(8)

REDUCCIÓN DE ESTATURA: Como consecuencia de aplastamiento vertebrales, puede reducir en varios centímetros.

LAS OSTEÓLISIS son incluso más frecuentes que el dolor, en el 80% de los casos y en el resto hay lesiones microscópicas que, aun siendo invisibles en la radiografía convencional, pueden dar imágenes visibles por resonancia magnética (RM). Se localizan sobre todo por orden de frecuencia: cráneo, columna vertebral, costillas, pelvis y epífisis proximales de huesos largos. (8)

LA HIPERCALCEMIA está presente en un tercio de los pacientes en el momento del diagnóstico y un 30%. Las fracturas patológicas más frecuentes aparecen en la columna vertebral y pueden motivar lesiones radicales y/o medulares, aunque en estos casos suele haber Plasmocitoma asociado. (9)

- **MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS:**

Puede haber síntomas relacionados con la presencia de anemia como:

PALIDEZ: El signo más frecuente al examen físico.

HEPATOMEGALIA – ESPLENOMEGALIA: Son raros.

HEMORRAGIAS: Asociado a la aparición de plasmocitomas extramedulares. De tipo normocítica y normocrómica. Como en tantas enfermedades neoplásicas, su causa es multifactorial, si bien los mecanismos más importantes son dos:

- a) **Reducción de la concentración de eritropoyetina circulante**, debido al aumento de citosinas como el factor de necrosis tumoral alfa e IL-1, y a la posible existencia de lesión renal asociada. (8)
- b) **Presencia del ligando de Fas** en la superficie de las células plasmáticas, que, al activar a Fas en los progenitores eritroides, activa la apoptosis (10).

Otras causas de anemia pueden ser la invasión masiva de la médula ósea, la quimioterapia, la presencia de déficit asociado de vitamina B12 y/o folato, y el efecto diluyente de la hiperproteinemia plasmática. Junto a la anemia, también son frecuentes los síntomas constitucionales (astenia y pérdida de peso).(10)

- **MANIFESTACIONES RENALES:**

La Enfermedad renal (ER) aparece en un 25-30% de los pacientes, aunque las series más recientes describen una frecuencia menor. Su origen es multifactorial, si bien la causa más descrita es la eliminación renal de cadenas ligeras de Ig (proteinuria de Bence Jones), cuya presencia en los túbulos se denomina histológicamente «riñón de mieloma», otras causas son hipercalcemia, hiperuricemia, deshidratación, infecciones urinarias de repetición, hiperviscosidad, amiloidosis e infiltración tumoral. Suele ser una IR crónica, pero también puede manifestarse como IR aguda (más raramente como síndrome de Fanconi adquirido o síndrome nefrótico). (12)

- **INFECCIONES ASOCIADAS**

Las infecciones son la primera causa de mortalidad del MM, con una incidencia de 0,8-2,2 episodios por paciente y año, entre 7 y 15 veces por encima de la observada en pacientes hospitalizados por

otros motivos. Suelen ser bacterianas y localizadas en el pulmón y las vías urinarias, pero también las hay virales (sobre todo, herpes zóster) y fúngicas. La causa principal de la susceptibilidad infecciosa es la hipogammaglobulinemia policlonal, pero también hay otros motivos: reducción de células T CD4+, alteración funcional de las células citolíticas, anomalías en el sistema del complemento y neutropenia ocasional. (VER ANEXO 05). (11)

- **FIEBRE:**

Presente en el 1% de los casos excepcional debida al propio mieloma.

- **PLASMOCITOMAS EXTRAMEDULARES:**

La incidencia de enfermedad extramedular, definida tanto por masas en tejidos blando originados a partir del hueso como siembra metastásica en pacientes recién diagnosticados oscila entre el 7 y el 18%. Su manifestación más grave es la compresión de la médula ósea debida a plasmocitomas paravertebrales, requiere de tratamiento urgente por riesgo a ocasionar paraparesia o paraplejía que puede ser irreversible.(10)

2.4.4. DATOS DE LABORATORIO

EL aspirado de médula ósea muestra una infiltración superior al 5% en el 90% de los pacientes con MM, siendo la

mediana de la infiltración medular en el momento del diagnóstico del 30%.

a) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- **PARÁMETROS ELECTROFORÉTICOS**

1. **PROTEINOGRAMA.** Permite identificar el marcador biológico más característico del mieloma: la presencia en suero y/u orina de una Ig monoclonal (paraproteína o componente monoclonal).(11)

El isótopo es IgG en el 60% de los casos; IgA en el 25-30%, e IgD en el 2% (13). Los mielomas IgE e IgM son excepcionales. El resto (10-15%) carece de cadena pesada y sólo tiene cadenas ligeras MM Bence-Jones (BJ). El valor de albúmina suele estar reducido, hecho que se asocia a mal pronóstico. El método de elección para llevar a cabo el Proteinograma es la electroforesis en agarosa o acetato de celulosa, aunque tiene poco valor para evaluar las cadenas ligeras y paraproteínas tipo IgD. (11)

El MM IgD y el BJ deben sospecharse si no se identifica un aumento de alguna Ig pese a existir con un pico monoclonal o si hay hipogammaglobulinemia intensa.

2. INMUNOELECTROFORESIS O INMUNOFIJACIÓN DEL ISOTIPO DE LAS CADENAS LIGERA Y PESADA (IFE).

Una vez que se ha detectado el componente monoclonal, se debe identificar el isotipo de cadenas ligeras o pesadas. La IFE es más sensible y por ello la más usada para detectar componentes monoclonales residuales tras el tratamiento.

• DETECCIÓN, IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS MONOCLONALES.

1. **ANÁLISIS DE ORINA.** La evaluación urinaria de la proteína M requiere recoger la orina de 24 h para determinar la cantidad diaria excretada. Después la orina debe ser concentrada 200 veces (2-4 g/dl) para efectuar la electroforesis. Si la filtración de cadenas ligeras es muy abundante, se supera la capacidad de reabsorción, las cadenas aparecen en la orina, detectándose como una banda densa en el acetato de celulosa o un pico en el densitómetro. Esto se denomina proteinuria de Bence Jones (BJ), y aparece en todos los mielomas BJ y hasta en el 60% del resto de los MM. (16)

- **DETECCIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO.**

La detección sérica de cadenas ligeras libres está sustituyendo a las pruebas urinarias. (16)

- **PARÁMETROS HEMATIMÉTRICOS Y DE MÉDULA ÓSEA**

LA ANEMIA es frecuente ($> 50\%$), pero la neutropenia y la trombocitopenia son raras ($< 15\%$), salvo en estadios finales (17). Hasta el 50% de los pacientes presenta anemia moderada (aproximadamente 10 g/dl) y un 25% de los casos, anemia grave (< 8 g/dl) (12).

LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR está elevada (> 50 mm/h) en el 65% de los pacientes, y en el frotis se observan hematíes apilados (fenómeno de rouleaux). Dado que este fenómeno se debe a la presencia de hipergammaglobulinemia sérica, no es extraño que hasta el 15% de los mielomas (BJ, no secretores) carezcan de este hallazgo.

La presencia de plasmocitos circulantes es rara ($< 15\%$) y se asocia con enfermedad avanzada (17).

- **EXAMEN CITOMORFOLÓGICO DE LA MÉDULA ÓSEA:**

Es obligatorio para diagnosticar un MM, ya que es necesario demostrar la presencia de plasmocitosis. El infiltrado, de acuerdo con los criterios más extendidos, suele ser superior al 10% (promedio de aproximadamente el 50%), pero cifras inferiores no descartan el diagnóstico si se demuestra la presencia de células plasmáticas monoclonales. (15)

LA BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA refleja el grado de infiltración tumoral mejor que el aspirado, además de proporcionar información pronóstica.

- **PARÁMETROS BIOQUÍMICOS**

PARÁMETROS CONVENCIONALES.

1. **LA CREATININA > 2 MG/DL** es frecuente (véase más arriba) y es el parámetro que más condiciona el futuro del paciente.
2. **LA HIPERCALCEMIA** se detecta en un 25-30% de los pacientes, mientras que la hiperuricemia es más rara.
3. **EL VALOR DE LACTATO - DESHIDROGENASA** refleja el recambio celular y se incrementa en formas muy agresivas (en torno al 20% de los casos) (12).

4. EL INCREMENTO DE LA BETA-2-MICROGLOBULINA es indicativo de gran carga tumoral y/o IR, y constituye uno de los principales factores pronósticos de la enfermedad.(18)

5. LA HIPOALBUMINEMIA es también un factor de mal pronóstico (17).

6. CITOCINAS Y REACTANTES DE FASE AGUDA.

LA IL-6, al actuar sobre el receptor soluble de la IL-6 (sIL-6R), induce diferenciación de linfocitos B a células secretoras y proliferación de células plasmáticas, si los valores están altos la enfermedad suele ser más agresiva.

7. LA PROTEÍNA C REACTIVA, Está aumentada en el 40% de los MM. Un valor elevado de proteína C reactiva es un factor pronóstico adverso independiente. (19)

- **ESTUDIOS DE CONTENIDO DE ADN.**

La medida del ADN por citometría de flujo permite distinguir anomalías en el contenido de ADN de poblaciones celulares. Con ello se sabe que hasta el 55-60% de los mielomas presentan anomalías clonales en el contenido de ADN (aneuploidías), generalmente hiperploidías.

- **ESTUDIOS DE IMAGEN**

1. **RADIOGRAFÍA CONVENCIONAL.** Los estudios radiológicos que llevan a la sospecha de un MM suelen asociarse a dolor localizado o fracturas patológicas. Para esto se realiza una serie ósea radiológica, que incluye (al menos) 13 radiografías: anteroposterior y lateral de las 3 regiones de la columna vertebral (cervical, dorsal y lumbar), anteroposterior de tórax (parrilla costal), pelvis, ambos húmeros y ambos fémures (completos) y lateral de cráneo. Se debe buscar cuidadosamente tanto las típicas lesiones osteolíticas en sacabocado como las destrucciones parciales, en la columna vertebral los aplastamientos de cuerpo vertebrales, en escápulas, costilla y pelvis imágenes que simulen “nido de abejas”. (14).
2. **TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA, RESONANCIA MAGNÉTICA Y TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES** En lesiones osteolíticas de cabeza femoral, lesiones sacras de difícil visualización, sospecha de plasmocitomas, etc. (14). Permiten identificar alteraciones óseas en el 96% de los pacientes con MM (algo de gran ayuda para distinguirlo de la GMSI). (ANEXO 06)

2.4.5. DIAGNÓSTICO

2.4.5.1. DIAGNOSTICO DE MIELOMA MULTIPLE

El diagnóstico de MM no acostumbra a ofrecer dificultades ya que la mayoría de los pacientes presentan síntomas propios de la enfermedad y anomalías de laboratorio que incluyen la siguiente triada: **1)** Componente Monoclonal sérico y / o urinario superior a 30g/L, **2)** Proporción de células plasmáticas superior al 10% o Proteinuria de cadenas ligeras superior a 1g/24h, **3)** Lesiones osteolíticas asociado a la existencia de afectación orgánica atribuible. (27)

La heterogeneidad clínica del MM podía generar confusión en el diagnóstico definitivo. Existen hasta 3 propuestas de criterios diagnósticos Southwest Oncology Group (SWOG), British Columbia Cancer Agency (BCCA) y Chronic-Leukemia-Myeloma Task Force. Este problema quedó resuelto en 2003, cuando el **GRUPO INTERNACIONAL DE MIELOMA (IMWG)** publicó los nuevos criterios que han permitido unificar el diagnóstico del MM (27).

El diagnóstico de un MM sintomático requiere la presencia de lesión orgánica o tisular relacionada con la

neoplasia proliferante, definida por la presencia de al menos una de 7 manifestaciones posibles:

- **ANEMIA₁**, con reducción de la hemoglobina de al menos 2 g/dl respecto al valor normal o valor de hemoglobina inferior a 10 g/dl.
- **HIPERCALCEMIA MAYOR DE 10 MG/L (0,25 MMOL/L)** por encima de lo normal o cifra absoluta de calcemia superior a 11 mg/dl (2,75mmol/l);
- **LESIONES OSTEOLÍTICAS U OSTEOPOROSIS** con fracturas compresivas no atribuibles a otra causa.
- **ENFERMEDAD RENAL, CON CREATININA SUPERIOR A 2 MG/DL O A 173 MMOL/L** (éstas son las más frecuentes y se resumen con el acrónimo inglés CRAB, de incremento del calcio, renal afección, anemia y lesión ósea)
- **HIPERVISCOSIDAD SINTOMÁTICA;**
- **AMILOIDOSIS.**
- **INFECCIONES BACTERIANAS RECURRENTES** (> 2 episodios graves con ingreso hospitalario en 12 meses). La presencia de alguna de estas anomalías es clave, ya que las formas sin lesión orgánica (GMSI y MM quiescente) no requieren tratamiento.

ESTADIFICACIÓN DE ENFERMEDAD

Una combinación de la β_2 microglobulina y albúmina séricas proporcionan la clasificación en tres estadios más simple, que la convencional de Durie y Salmon. Esta Clasificación es de mayor poder pronóstico y la más reproducible en diferentes escenarios clínicos. Este nuevo Estadiaje Internacional (SSI) ha sido completamente validado demostrando su efectividad en países de America del Norte, Europa y Asia para menores y mayores de 65 años.(25)

ESTRATIFICACION ORIGINAL DE DURIE SALMON

ESTADIO I: Todos los criterios

- a) Hemoglobina $>10g\%$ y calcemia normal
- b) componente M: IgG $<5g\%$, IgA $<3g\%$, o cadenas Ligeras en orina $<4g/24h$
- c) Ausencia de lesiones radiológicas líticas o una lesión.

ESTADIO II: Datos comprendidos entre los exigidos para el estadio I y III

ESTADIO III: Presencia de uno o varios de los sgts:

- a) Hemoglobina $>10g\%$
- b) Calcemia $>12mg\%$

- c) Componente M: IgG >7g%, IgA >5g%, o cadenas Ligeras en orina >12g/24h
- d) Lesiones osteolíticas múltiples generalizadas.

CAPITULO III

METODOLOGÍA Y MATERIALES

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizará un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población del presente trabajo está conformada por 116 pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional de la Policía Luis N. Saenz durante el periodo comprendido del 2010 al 2014.

La selección de pacientes se basó en los siguientes criterios.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple confirmado en el Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz durante el periodo 2010 - 2014.
- Registro de aspirado de Médula Ósea.

- Datos de Historia Clínica y laboratorio completos.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de otras neoplasias hematológicas o sólidas que precedieron y fueron causa de la aparición del MM. (GMSI, MQ, síndromes linfoproliferativos: Macroglobulinemias, leucemia linfática crónica)

3.3. DETERMINACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO PRINCIPAL

Pacientes con Diagnóstico de Mieloma Múltiple confirmado según

IMWG:

- Plasmocitoma comprobado por biopsia ó
- Plasmocitosis medular mayor al 10%
- Componente Monoclonal Presente
- y Daño Orgánico. **(CRAB)**

**VARIABLES CLINICO - LABORATORIALES,
EPIDEMIOLOGICAS**

1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS:

- EDAD

- SEXO
- PROCEDENCIA
- LUGAR DE NACIMIENTO
- RAZA
- OCUPACIÓN

2. **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:**

MANIFESTACIONES ÓSEAS

- DOLOR ÓSEO
- LESIONES OSTEOLÍTICAS –OSTEOPORÓTICAS
- FRACTURAS PATOLÓGICAS: LOCALIZACIÓN
ANATÓMICA
- PLASMOCITOMA
- SD. COMPRESIÓN MEDULAR
- PARAPLEJÍA

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

- DEBILIDAD – ASTENIA
- PALIDEZ
- HEMORRAGIAS

MANIFESTACIONES RENALES

- ERA (Enfermedad Renal Aguda)
- ERC (Enfermedad Renal Crónica)

INFECCIONES ASOCIADAS

- SISTEMA – APARATO RESPIRATORIAS
- SISTEMA -- APARATO URINARIO

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR

DATOS DE LABORATORIO:

- **HEMOGRAMA: HEMOGLOBINA (HB)** ANEMIA LEVE (10 - 12gr/dl) , ANEMIA MODERADA (8 -10gr/dl), ANEMIA SEVERA (<8 gr/dl)
- **LEOCOCITOS:** MENOR a 4000; de 4000 A 12000; MAYOR A 12000
- **CALCIO SÉRICO:** NORMAL =< 12 mg/dl, ELEVADO >12 mg/dl
- **CREATININA:** <= 2 mg/dl y >= 2mg/dl
- **LACTATO DESHIDROGENASA:** <= 480 U/L Y >= 480U/L

- **ALBUNEMIA:** HIPOALBUMINEMIA ≤ 3 mg/dl Ó MAYOR A 3mg/dl
- **$\beta 2$ MICROGLOBULINA** ≤ 6 mg/dl Y MAYOR A 6 mg/dl
- **BENCE JONES:** NEGATIVO / POSITIVO
- **PROTEINOGRAMA ELECTROFORETICO CON INMUNOFIJACION**
- **COMPONENTE MONOCLONAL:**
- ALFA 1, ALFA 2, BETA, GAMMA
- **DETECCIÓN DE CADENAS LIGERAS EN SUERO:**
KAPPA, LAMBDA, NO KAPPA, NO LAMBDA
- **DETECCIÓN DE CADENAS LIGERAS EN ORINA:**
KAPPA, LAMBDA, NO KAPPA, NO LAMBDA
- **DOSAJE INMUNOGLOBULINAS**
- Ig G, Ig M, Ig A, OTRAS Inmunoglobulinas
- **ESTADIAJE DURIE & SALMON:** I, II. III

3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

La determinación de las variables se realizó a partir de una revisión de la literatura en lo que corresponde a las características clínicas y epidemiológicas en los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple.

VARIABLE		DEFINICIÓN DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR	CATEGORÍA
MIELOMA MULTIPLE		Neoplasia de células plasmáticas, que producen una proteína anormal o componente monoclonal (CM) que puede ser detectadas en sangre y/o orina.	Cualitativo	Nominal	Criterios Diagnósticos (IMWG)	SI () No ()
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS	EDAD	Tiempo en años desde el nacimiento	Cuantitativa	Nominal	Años	40 a 60 años 61 a 80 años Mayor a 80 años
	SEXO	Característica natural o biológica	Cualitativo	Nominal	Sexo	Masculino SI () NO () Femenino SI () NO ()
	LUGAR DE NACIMIENTO	Es la entidad federal, país o territorio donde nació la persona.	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Departamento del Perú
	PROCESO DE DERIVACIÓN	Lugar donde se vive o deriva.	Cualitativo	Nominal	Historia Clínica	Departamentos del Perú
	RAZA	Cada uno de los cuatro grandes grupos étnicos en que se suele dividir la especie humana teniendo en cuenta ciertas características físicas distintivas.	Cualitativo	Nominal	Obtenida de Historia Clínica	Mestizo () Blanco () Negro () Otros ()
	OCUPACION	El término suele utilizarse para hacer referencia a aquella actividad laboral que no requiere de estudios formales.	Cualitativo	Nominal	Obtenida de Ficha de recolección de datos	Desocupado Independiente Ama de casa Empleado Obrero Otros
	NIVEL EDUCATIVO	Nivel de educación que el paciente alcanzó	Cualitativo	Nominal	Historia Clínica	Educación Inicial Educación primaria Educación secundaria Educación superior

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - LABORATORIALES	MANIFESTACIONES ÓSEAS	Alteraciones de los componentes osteoarticulares, huesos largos, cráneo articular, afectación anatómica, patológica clínica.	Cualitativo	Nominal	Dolor óseo L. Osteolíticas Fracturas Patológicas Localización de Fractura: CV: Columna Vertebral Cráneo, Pelvis, Otros. Lesión Confirmada por: TM: Tomografía RM: Resonancia Magnética GMN: gammagrafía	Dolor óseo Si() No () L. Osteolíticas Si() No () Fracturas Si() No () Localización Si() No () CV, Cráneo, pelvis, otros. Lesión confirmada por TM, RM, GNM Si() No ()
	MANIFESTACIONES HEMATOÓGICAS	Alteraciones de los componentes hemáticos anatómico, patológica clínica, hemorragias.	Cualitativo	Nominal	Debilidad Astenia Palidez Hemorragias	Debilidad Si() No () Astenia Si() No () Palidez Si() No () Hemorragias Si() No ()
	MANIFESTACIONES RENALES	Alteraciones del sistema o aparato renal, manifestados en cuadros clínicos de Enfermedad Renal Crónica, enfermedad Renal Aguda.	Cualitativo	Nominal	ERC: Enfermedad Renal Crónica ETAPAS: Etapa I, Etapa II, Etapa III, Etapa IV, Etapa IV ERA: Enfermedad Renal Aguda No ERC NO ERA	ERC Si() No () ETAPA: I: Si() No () II: Si() No () III: Si() No () IV: Si() No () V: Si() No () ERA Si() No () NO ERC/ ERA Si()
	INFECCIONES	Proceso por el cual ingresan gérmenes a una parte susceptible del cuerpo y se multiplican, provocando una enfermedad	Cualitativo	Nominal	Infecciones: Sistema- Aparato Urinario Infecciones: Sistema – Aparato Respiratorio	SIST- APARATO Urinario Si() No () Respiratorio Si() No () No infecciones Si() No ()

	PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR	Tumor de células plasmáticas que surge fuera de la médula ósea. Puede localizarse en el subepitelio del tracto respiratorio superior o en el hueso, puede progresar a mieloma.	Cualitativo	Nominal	Presentación Plasmocitoma	Si () No ()
DATOS DE LABORATORIO	HEMOGLOBINA	Concentración de glóbulos rojos o hematíes o hemoglobina disminuidos	Cuantitativo	Ordinal	Leve Moderada Severa	10 – 12 gr/dl 8 – 10 gr/dl < 8 gr/dl
	LEUCOCITOS	Son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son los efectores celulares de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos. Se originan en la médula ósea y en el tejido linfático.	Cuantitativo	Ordinal	Leucopenia Normal Leucocitosis	Menor de 4000 4000 a 12000 Mayor a 12000
	CALCIO	Trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático.	Cuantitativo	Ordinal	Hipo/ Normal Hipercalcemia	< 12mg/dl Mayor a 12 mg/dl
	ALBUMINA	La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre	Cuantitativo	Ordinal	Hipoalbuminemia Normal	< 3,5 gr/dl > 3.5 gr/dl
	B2 MICROGLOBULINA	Proteína identificada como la cadena ligera de los antígenos de histocompatibilidad HLA-A, HLA-B y HLA-C.	Cuantitativo	Ordinal	Disminuido Elevado	<Menor a 6 mg/dl Mayor a 6mg/dl
	COMPONENTES MONOCLONALES	Producción anormal de inmunoglobulinas	Cualitativo	Nominal	Inmunoglobulinas	Ig G () Ig A () Ig M () Oros ()
	CADENAS LIGERAS	Subunidad polipeptídica de un anticuerpo (o inmunoglobulina).	Cualitativo	Nominal	Tipo de subunidad del anticuerpo	Lambda () Kappa () No K () No L ()

	ESTADIO DURIE & SALMON	Trata de determinar la propagación de la enfermedad en el cuerpo y se basa tanto en la caracterización de las lesiones óseas como en la interpretación de los valores de laboratorio	Cualitativo	Nominal	ESTADÍO DURIE Y SALMON: ESTADIO I A – B ESTADIO I A - B ESTADÍO III A -B	I: A – B Si() No () II: A – B Si() No () III: A – B Si() No ()
--	------------------------	--	-------------	---------	--	---

3.5. TECNICA E INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS

La población de estudio se recolectó a partir de los registros de Aspirados de Médula ósea (2010 – 2014) del Servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz (HNLNS). Posteriormente se procedió a la búsqueda de las Historias Clínicas del Archivo Central del HNLNS. Los datos fueron recolectados en una Ficha de recolección de datos elaborada para este fin y que se detalla en los anexos. (ANEXO 01)

Para realizar el presente proyecto se coordinó con la Dirección del Hospital Nacional de la Policía Luis N. Saenz, y la Jefatura del Servicio de Hematología, solicitando autorización de acceso a la información de los pacientes.

3.6. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Para el uso de la información se utilizó la base de datos elaborada en la hoja de cálculo y luego se procedió a realizar el análisis de la información con un software estadístico, se elaboró tablas de doble entrada para mostrar la frecuencia de las diferentes variables de estudio.

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

A continuación los resultados obtenido a partir de las Historias Clínicas de Los pacientes.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL
NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ DURANTE
EL PERIODO 2010 – 2014.**

**TABLA N° 01
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ
POR AÑOS (2010 – 2014)**

AÑO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
2010	34	31.03
2011	14	11.21
2012	29	25.00
2013	30	26.72
2014	9	6.03
Total	116	100.00

Fuente: Libro de registro de Pacientes del Servicio de Hematología, Área de Estadística e Informática Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz -Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 01. Se presenta la distribución de los pacientes diagnosticados con MM durante los años 2010 al 2014, correspondiendo al grupo de mayor predominancia para el año 2010 que equivale al 31.03% de los casos estudiados (n= 34), seguido del 26.72% de los pacientes para el 2013 (n=30) La menor frecuencia de casos se presentó para el 2014 con 6.03% de los pacientes diagnosticados con MM (n=9).

4.2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN

TABLA N° 02
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON
MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Grupo de edad*		
40 a 60 años	35	30.17
61 a 80 años	69	59.48
Mayor de 80 años	12	10.35
Sexo		
Masculino	82	70.69
Femenino	34	29.31
Raza		
Mestiza	60	51.7
Blanca	18	15.5
Negra	38	32.8
Ocupación		
Desocupado	66	56.90
Independiente	20	17.24
Ama de casa	4	3.45
Empleado	19	16.38
Obrero	2	1.72
Otros	5	4.31
Nivel de educación		
Educación inicial	2	1.75
Educación primaria	18	15.5
Educación secundaria	36	31.05
Educación superior	60	51.7
Tiempo de enfermedad*		
Menos de 30 días	49	42.24
31 a 60 días	35	30.17
Más de 60 días	32	27.59
Total	116	100.00

*Edad Media: 66.99 años DS:10.96

*T. Enfermedad Media: 50.81 días DS:30.37

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz - Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 02, se pueden apreciar la distribución por características epidemiológicas donde para el grupo de edad, el de mayor frecuencia corresponde al intervalo de 61 a 80 años, con una frecuencia de 59.48%, y la edad media fue de 66 años, con una edad mínima de 44 años y máxima de 92 años. La clasificación según sexo predominó el género masculino con una frecuencia de 70.69%; y la relación fue de 2.4:1 para hombres y mujeres respectivamente; para el grupo según raza el de mayor frecuencia es la mestiza con 51.1%, y en su mayoría se encontraban desocupados 56.90%. El nivel de educación de los pacientes con mayor frecuencia correspondió a un 51.7% que tienen educación superior seguido del 31.07% de los que tuvieron educación secundaria. El tiempo de enfermedad promedio de los casos estudiados fue de 50 días, encontrándose la mayor proporción de la población con un tiempo de enfermedad de menor igual a 30 días (42.24%), seguidos de pacientes con entre 31 a 60 días (30.17%) que ingresaron al servicio de Hematología

TABLA N° 03

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN LUGAR DE NACIMIENTO
Y LUGAR DE PROCEDENCIA EN LOS PACIENTES CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

LUGAR DE NACIMIENTO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ANCASH	2	1.72
AREQUIPA	8	6.90
CAJAMARCA	6	5.17
HUANCAYO	2	1.72
HUANUCO	3	2.59
ICA	10	8.62
LA LIBERTAD	1	.86
LIMA	70	60.35
LORETO	0	0
PIURA	2	1.72
PUNO	12	10.35
Total	116	100.00
LUGAR DE PROCEDENCIA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ANCASH	2	1.72
AREQUIPA	4	3.45
CAJAMARCA	4	3.45
HUANCAYO	2	1.72
HUANUCO	3	2.59
ICA	8	6.90
LA LIBERTAD	1	.86
LIMA	85	73.28
LORETO	1	.86
PIURA	2	1.72
PUNO	4	3.45
Total	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz -Lima

DESCRIPCIÓN

La Tabla N° 03 representa la distribución según el lugar de Nacimiento correspondiendo la gran mayoría de los pacientes al departamento de Lima (60.35%) seguido de los pacientes nacidos en el departamento de Puno (10.35%). Con respecto al Lugar de procedencia el departamento que presentó la mayor distribución fue también Lima con (73.28%), y el segundo corresponde a los pacientes que provienen del departamento de Ica (6.90%).

4.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - LABORATORIALES DE LA POBLACIÓN CON MM

TABLA N° 04

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR MANIFESTACIONES ÓSEAS EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ

MANIFESTACIONES ÓSEAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Dolor óseo		
Si	95	81.90
No	21	18.10
L. Osteolíticas		
Si	50	43.10
No	66	56.90
Fracturas		
Si	8	6.90
No	108	93.10
Localización		
Cráneo	42	36.21
Columna Vertebral	58	50.00
Pelvis	9	7.76
Otros	7	6.03
Sd.* de Compresión Medular		
Si	0	0
No	116	100.00
Paraplejía		
Sí	0	0
No	116	100.00
Lesión Confirmada Rx- TM – RNM - GNM		
Si	58	50.00
No	58	50.00
Total	116	100.00

* Rx: Radiografía; TM: Tomografía; RMN: Resonancia Magnética; GNM: Ganmagráfía

*Sd: Síndrome

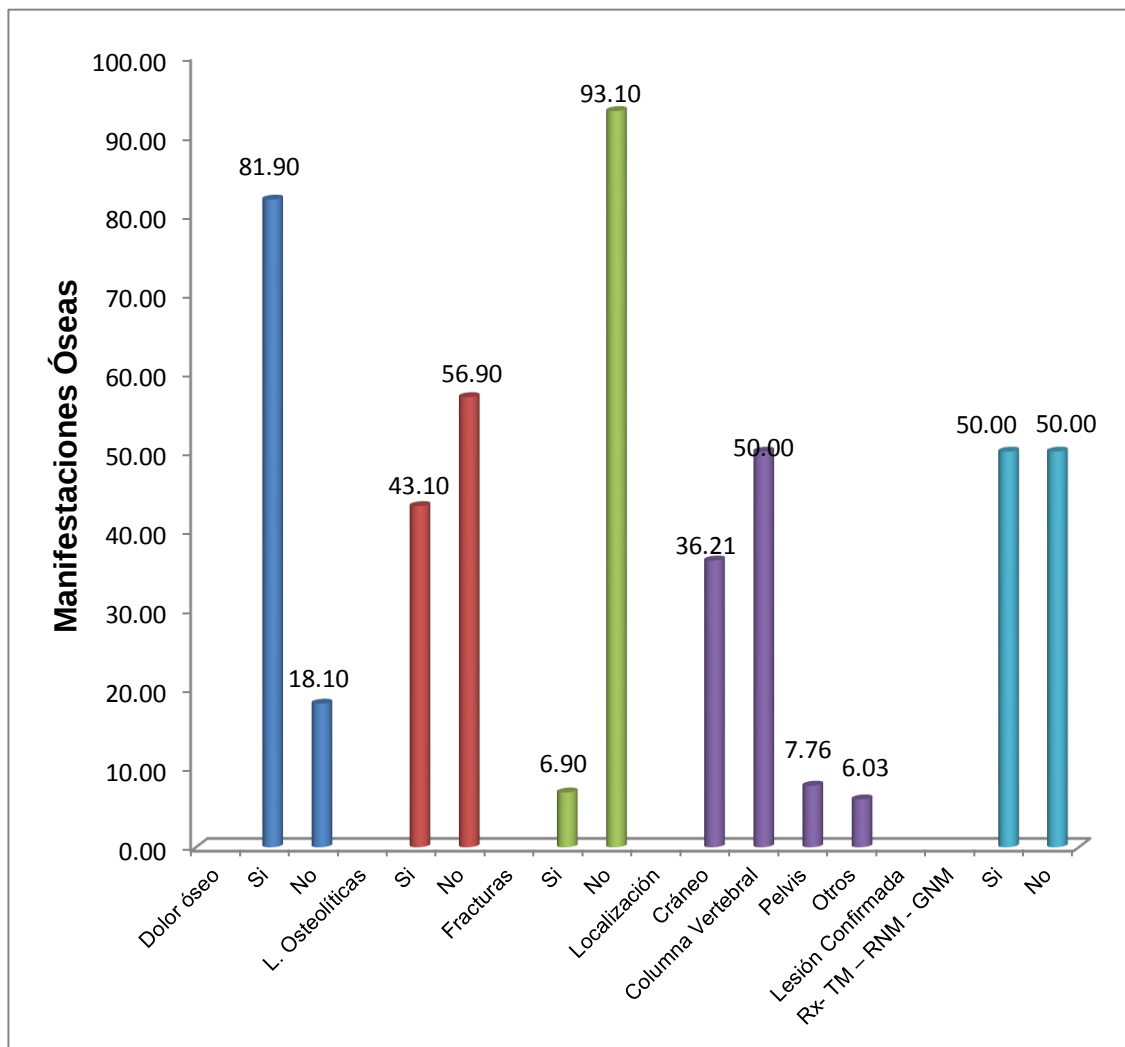
Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz - Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 04 y Gráfica N° 01. Se pueden apreciar la distribución por características clínicas evaluadas de un total de 116 pacientes, en los que se pudo obtener acerca de las Manifestaciones óseas, que los síntomas que más presentaron son el dolor óseo en 81.90%, seguidas de las lesiones osteolíticas el 43.10%, siendo confirmadas por exámenes auxiliares tanto Radiografía, Tomografía, Resonancia Magnética o Gammagrafía, el 50.00% de los casos, localizadas según frecuencia en la columna vertebral 50.00%, cráneo 36.21% y pelvis 9%; y siendo más raras la presentación de fracturas patológicas en el 6.90%.

GRAFICO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR MANIFESTACIONES ÓSEAS EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz -Lima

TABLA N° 05

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE
MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS EN LOS PACIENTES
CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Síndrome Anémico		
Debilidad- astenia		
Si	90	77.59
No	26	22.41
Palidez		
Si	50	43.10
No	66	56.90
Hemorragias		
Si	14	12.07
No	102	87.93
Total	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 05, se pueden apreciar la distribución por características clínicas evaluadas acerca de las manifestaciones hematológicas, que los signos y síntomas que más presentaron son la debilidad y astenia en 77.59%, seguidas de palidez en el 43.10% de los casos, y sólo el 12.07% de ellos presentaron episodios de hemorragias.

TABLA N° 06

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE
MANIFESTACIONES RENALES: PRESENTACIÓN DE
ENFERMEDAD RENAL AGUDA VS. ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA EN LOS PACIENTES CON MM
DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

MANIFESTACIONES RENALES	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ERA		
Si	11	9.48
ERC		
Si		
Estadio I	10	8.62
Estadio II	14	12.07
Estadio III	2	1.72
Estadio IV	3	2.59
Estadio V	0	0.00
NO ERA /ERC	76	65.52
Total	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

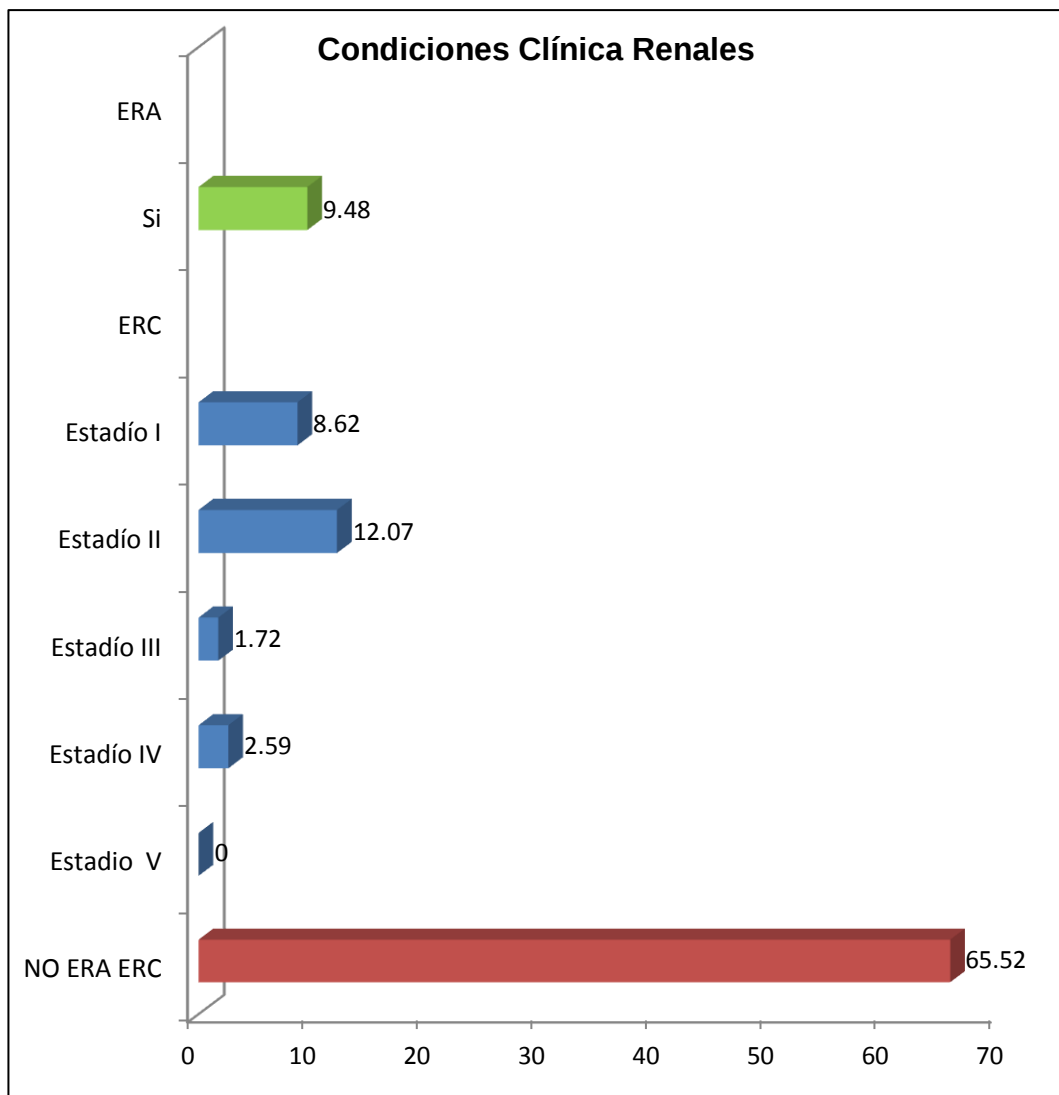
DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 06 y Gráfica N° 02 se presenta la distribución por características clínicas evaluadas según las manifestaciones renales como cuadro clínico establecido, correspondiendo la de mayor frecuencia los pacientes que No presentaron Enfermedad Renal Crónica (ERC) o

Enfermedad Renal Aguda (ERA) en 65.52%, seguido de la presentación de ERC en 25.00%, siendo el Estadío II el más predominante con 12,07%, y en menor frecuencia los que se presentaron los cuadros clínicos de ERA con 9.48% al momento del diagnóstico del MM.

GRAFICO N° 02

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE
MANIFESTACIONES RENALES: PRESENTACIÓN DE
ENFERMEDAD RENAL AGUDA VS. ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA EN LOS PACIENTES CON MM
DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 07

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE
INFECCIONES EN LOS PACIENTES CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

INFECCIONES	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sist.- Aparato Respiratorio		
Si	11	9.48
Sist.- Aparato Urinario		
Si	69	59.48
Otros Sistemas - Aparato		
Si	5	4.32
No infecciones	31	26.72
Total	116	100.00

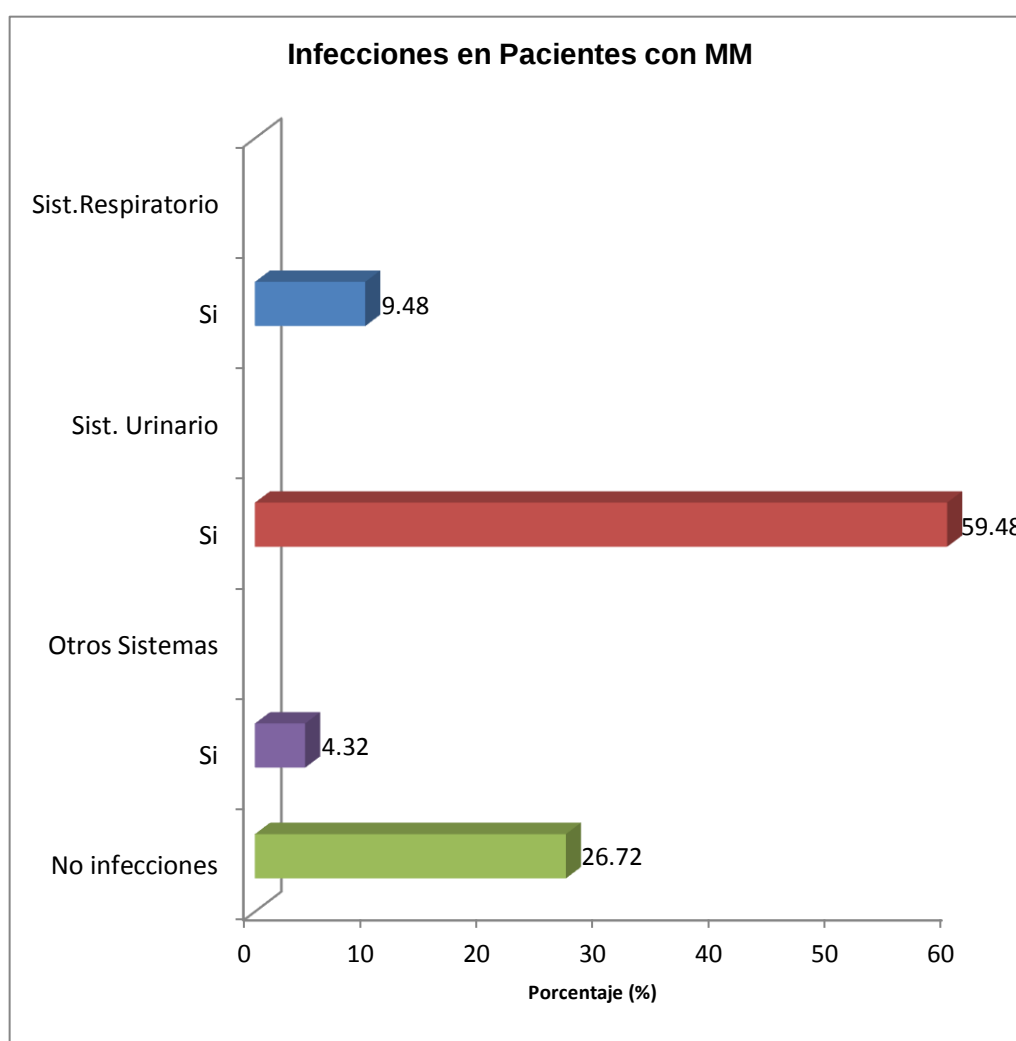
Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 07 y Gráfica N° 03 se exponen según las características clínicas evaluadas de acuerdo a la presentación de Infecciones en los sistemas comprometidos, correspondiendo las Infecciones del sistema Urinario las de mayor frecuencia en los pacientes con una frecuencia de 59.48%, y seguido del grupo que no presentaron ningún tipo de infecciones al momento diagnóstico con 26.72% de los pacientes con MM.

GRAFICO N° 03

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 08

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE
PLASMOCITOMA EN LOS PACIENTES CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

PLASMOCITOMA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	13	11.21
No	103	88.79
Total	116	100.00

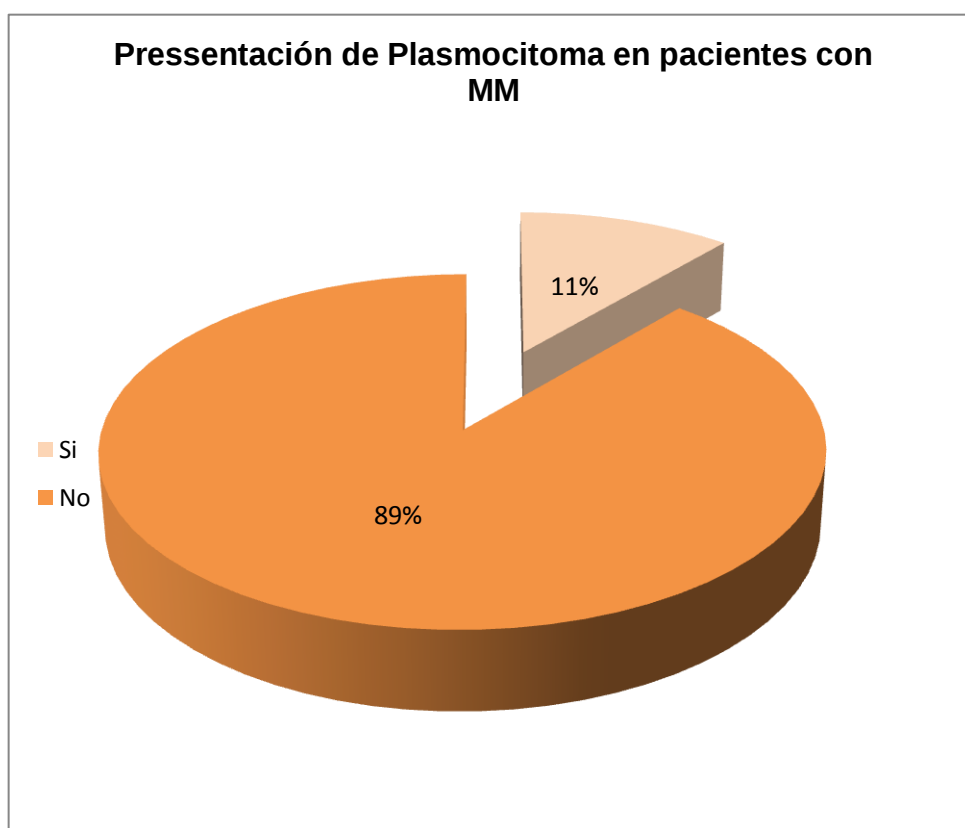
Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

La presente Tabla N° 08 y Gráfica N° 04 nos señala la presentación del Plasmocitoma dentro de las características clínicas evaluadas correspondiendo al 11.21% de los pacientes con MM.

GRAFICO N° 04

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PRESENTACIÓN DE PLASMOCITOMA EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 09

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Frecuencia (n)		Porcentaje (%)	
	Si	No	Si	No
Dolor óseo	95	21	81.90	18.1
Astenia	90	26	77.59	22.41
Inf. Sistema- Aparato Urinario	69	47	59.48	40.52
L. Osteolíticas	50	66	43.10	56.90
Palidez	50	66	43.10	56.90
ERC	29	87	25.00	75.00
Hemorragias	14	102	12.07	87.93
Plasmocitoma	13	103	11.21	88.79
ERA	11	105	9.48	90.52
Inf. Sistema -Aparato Respiratorio	11	105	9.48	90.52
Fracturas	8	108	6.90	93.1
Infecciones en otros Sistemas	5	111	4.32	95.68

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz
-Lima

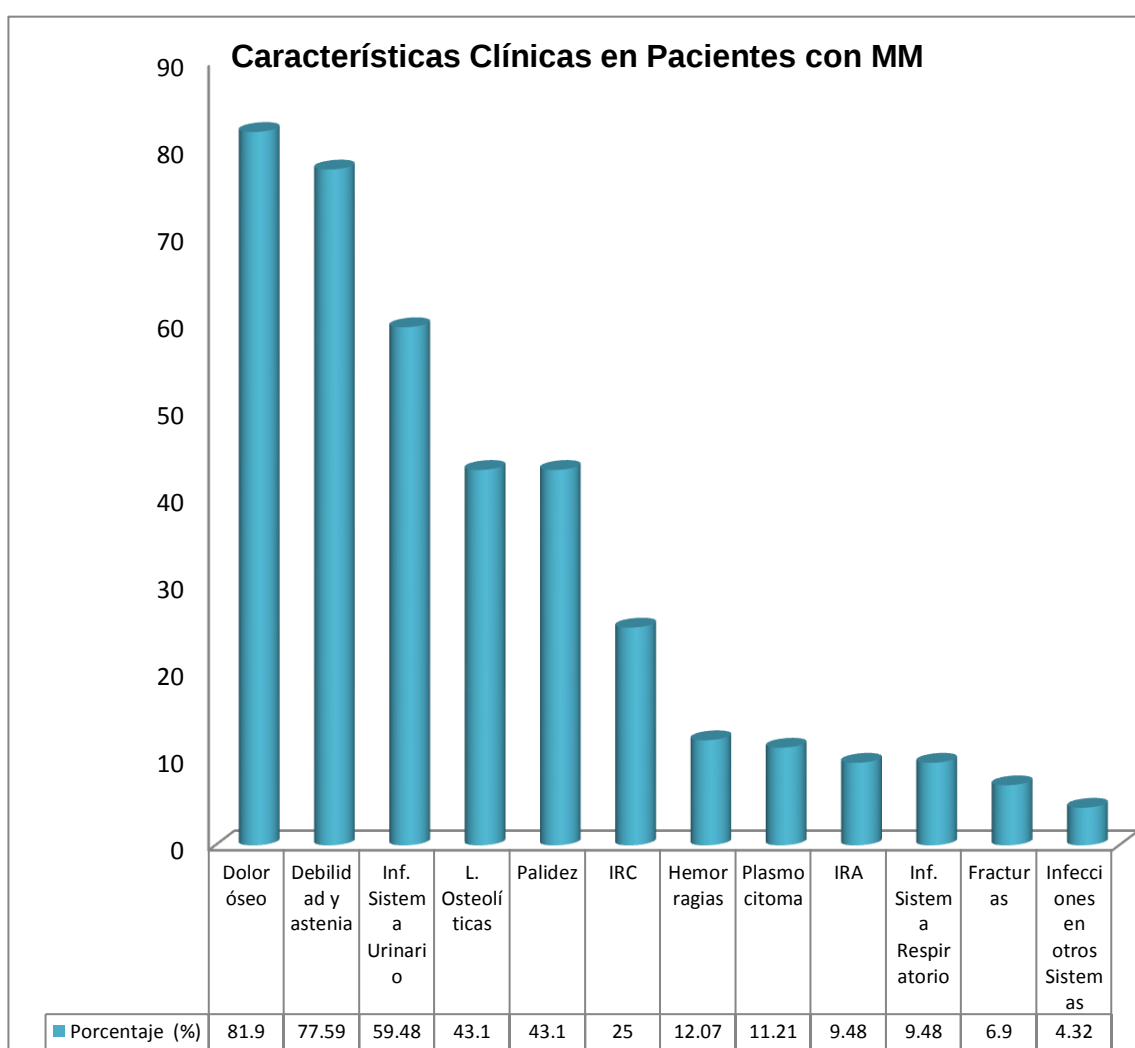
DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 09 y el Gráfico N° 05. Se pueden apreciar la distribución por características clínicas en los pacientes con MM donde se evidencia la presencia de dolores óseos como manifestación clínica mas frecuente (81.90%), los síntomas de debilidad y astenia (77.59%), seguidas de las infecciones del sistema urinario (59.48%), lesiones osteolíticas y la palidez

como signo clínico en (43.10%) de los pacientes, siendo más raras las fracturas patológicas y las infecciones en otros sistemas representando el 6.90% y 4.32% respectivamente.

GRAFICO N ° 05

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 10

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN EL NÚMERO DE
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON
MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1 Característica clínica	5	4.31
2 Características clínicas	8	6.89
3 características Clínicas	15	12.94
4 Características Clínicas	24	20.69
5 Características clínicas	59	50.86
6 o más Características clínicas	5	4.31
Total	116	100.00

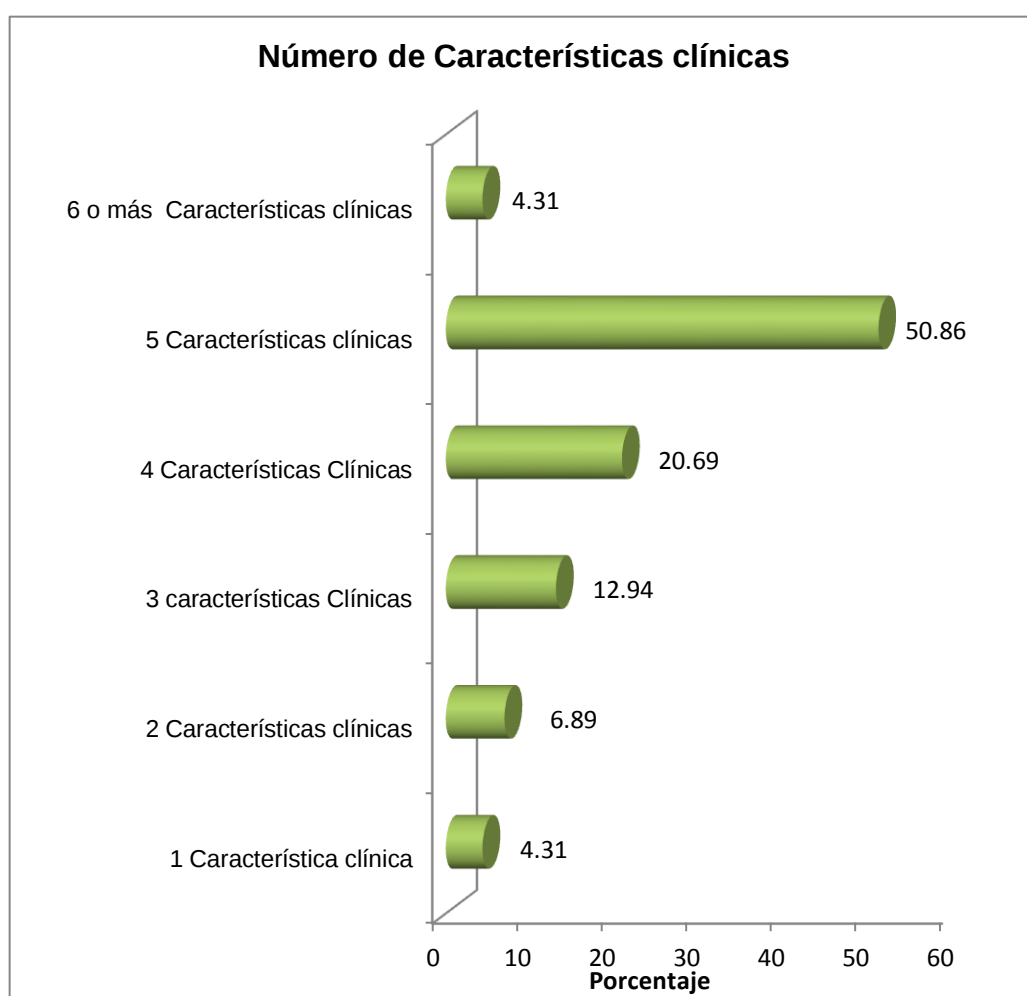
Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 10 y el Gráfico N° 06. Se pueden apreciar la distribución según el número de características clínicas en los pacientes con MM donde se evidencia la presencia de 5 características clínicas al momento del diagnóstico que corresponde al de mayor frecuencia (50.86%), seguidas del cuadro clínico de 3 a 4 características clínicas en los pacientes con MM que representa el (33.63%), representando un 85% el grupo de 3 a 5 características clínicas como el de mayor frecuencia. Siendo más raras los pacientes con 1 característica clínica y más de 6 características clínicas corresponde al 8.62% de todos los pacientes con MM.

GRAFICO N ° 06

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN EL NÚMERO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 11

DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTADIAJE DE DURIE Y SALMON (D & S)

EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP

LUIS N. SAENZ

ESTADIO CLÍNICO D & S		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia Acumulada (N)	Porcentaje Total (%)
I	A	8	6.89	13	11.21
	B	5	4.32		
II	A	16	13.79	29	25.00
	B	13	11.21		
III	A	44	37.93	74	63.79
	B	30	25.86		
Total		116	100.00	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 11 se presenta la distribución de los pacientes estudiados pertenecieron a Estadíos avanzados de enfermedad (Estadío III) con 63.79% de los pacientes y en estadío A que corresponde al 37.93%.

TABLA N° 12

**DATOS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

DATOS DE LABORATORIO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Media ($\bar{X}$)	Desviación Estándar (D.S) +/-
Hemoglobina (Hb)				
Menor de 8gr/dl*	17	14.66		
8gr/dl a 10gr/dl*	29	25.00	10.2	1.65
Más de 10gr/dl*	70	60.34		
Leucocitos				
Menor de 4000	9	7.76		
4000 a 12000	107	92.24	6635	5783
Mayor a 12000	0	0.00		
Calcio				
Menor igual a 12 mg/dl	115	99.14	8.82	1.19
Mayor a 12mg/dl	1	.86		
Creatinina				
Menor igual a 2 mg/dl	66	56.90	3.97	3.67
Mayor a 2 mg/dl	50	43.10		
LDH				
Menor igual a 480 U/L	116	100.00	324.56	288.4
Mayor a 480 U/L	0	0.00		
Albumina				
Menor igual a 3 g/dl	13	11.21	3.82	0.59
Mayor a 3 gr/dl	103	88.79		
B2 Microglobulina				
Menor igual a 6 mg/dl	14	12.07	0.63	5.2
Mayor a 6mg/dl	102	87.93		
P. Bence Jones				
Positivo	28	24.14	-----	-----
Negativo	88	75.86	-----	-----
Total	116	100.00		

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz -Lima

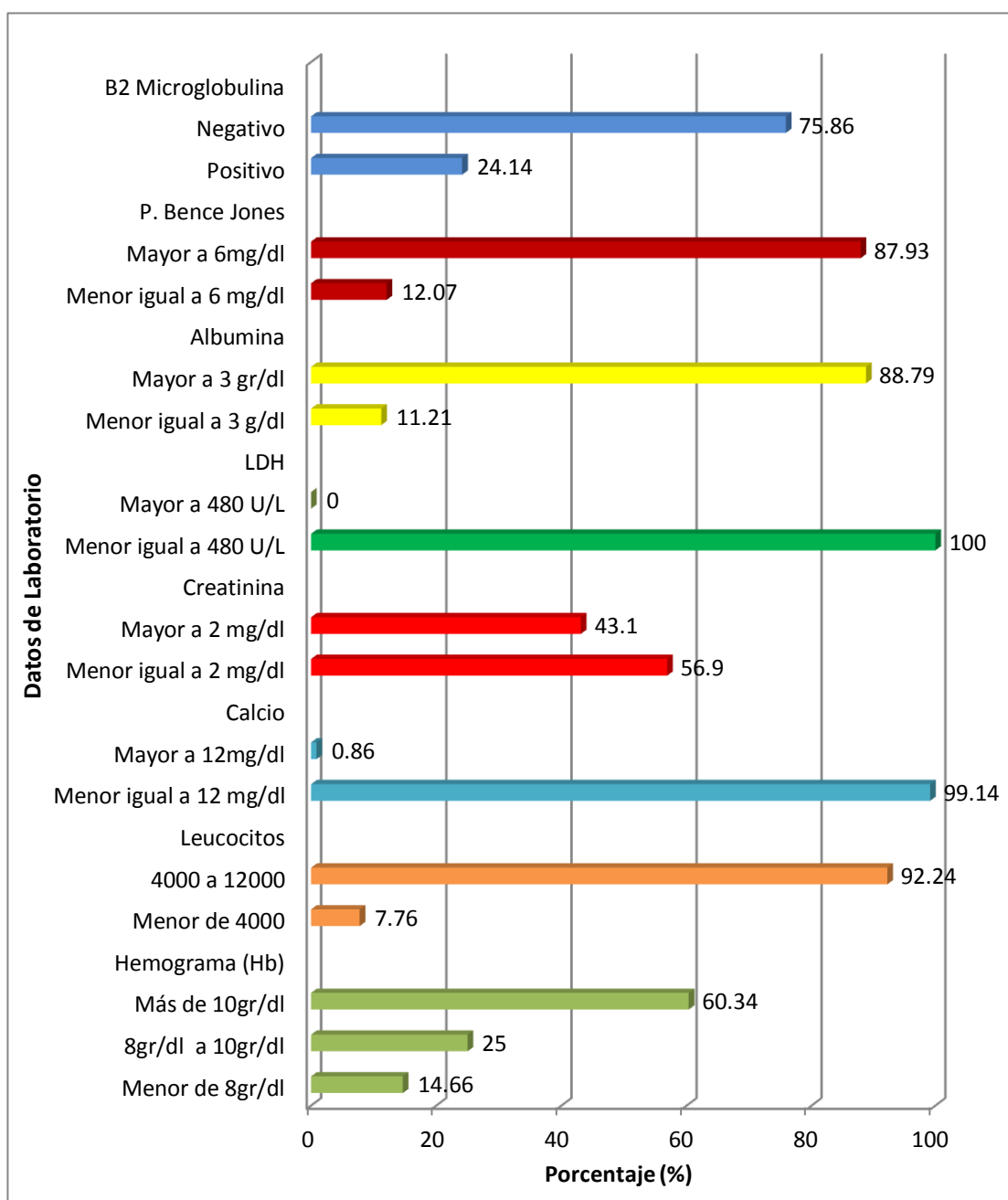
DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 12 y el Gráfico N° 07 representa la distribución de los datos de laboratorio; se evidencia que los pacientes analizados presentan Anemia, ya que el valor promedio de Hemoglobina (Hb) fue de 10.2 g/dl $\pm$ 1.65 g/dl que corresponde al 60.34% ubicado en el intervalo de Más de 10gr/dl, de tipo leve, sin embargo se observó anemia severa con concentraciones de Hb menor a 8 gr/dl sólo en el 14.66% de los pacientes; por otro lado el valor promedio de leucocitos fue de 6635, se ubican dentro del intervalo de 4000 a 12000 que corresponde al 92.24% de los pacientes, con tendencia a la leucopenia con valores mínimos de leucocitos de 4770; además el valor promedio de calcio es de 8.82 mg/dl $\pm$ 1.19 mg/dl que representa al 99.14% en el intervalo Menor igual a 12mg/dl. Además se muestra los valores de la creatinina valor promedio de 3.97 mg/dl $\pm$ 3.67 mg/dl, con mayor frecuencia en el intervalo Menor igual a 2mg/dl en 56.9%, seguido del 43.1% correspondiente al grupo de valores mayor a 2mg/dl de creatinina; los datos registrados de Lactato Deshidrogenasa (LDH) en el 100% se encontraron en el grupo de Menor igual a 480 U/L, en relación albuminemia el valor promedio fue de 3.91 mg/dl $\pm$ 0.59 mg/dl registrándose los de mayor frecuencia en el rango Mayor a 3gr/dl que corresponde al 88.79% así el incremento de la B2 Microglobulina se encontró el 87.93% en el grupo Mayor a 6 mg/dl, con un

valor medio de 9.63mg/dl +/- 5.2mg/dl y las proteínas de Bence Jones que resultaron positivo en 24.14% de los pacientes, para el grupo de edad el de mayor frecuencia corresponde al intervalo

GRAFICO N° 07

DATOS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz -Lima

TABLA N° 13

**PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO: COMPONENTE
MONOCLONAL EN LOS PACIENTES CON MM DEL
HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

PROTEINOGRAMA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Alfa1	33	28.45
Alfa2	0	0.00
Beta	0	0.00
Gamma	83	71.55
Total	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En el presente cuadro nos señala que el Componente monoclonal se observó un predominio de la cadena pesada Gamma en el 71.55% de los casos, seguido de la cadena Alfa 1 con 28.45% y ausencia de las cadenas Alfa 2.

TABLA N° 14

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE CADENAS
LIGERAS EN SUERO Y ORINA EN LOS PACIENTES CON MM
DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

CADENAS LIGERAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
En Suero		
Kappa	79	68.10
Lambda	28	24.14
No Kappa No Lambda	9	7.76
En Orina		
Kappa	75	64.66
Lambda	28	24.14
No Kappa No Lambda	13	11.21
Total	116	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 14 La presencia de cadenas ligeras en suero: predominó la de Tipo Kappa con 68.10% seguido de tipo Lambda con 24.14%, y No K No L en 18.98% la relación se repite en la detección de cadenas ligeras en Orina tipo Kappa y Lambda en 64.66% y 24.14% respectivamente.

TABLA N° 15

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE INMUNOLÓGICO

EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL

PNP LUIS N. SAENZ

INMUNOGLOBULINAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ig G	63	54.66
Ig M	29	25.00
Ig A	17	15.00
Otros	7	5.34
Total	116	100.00

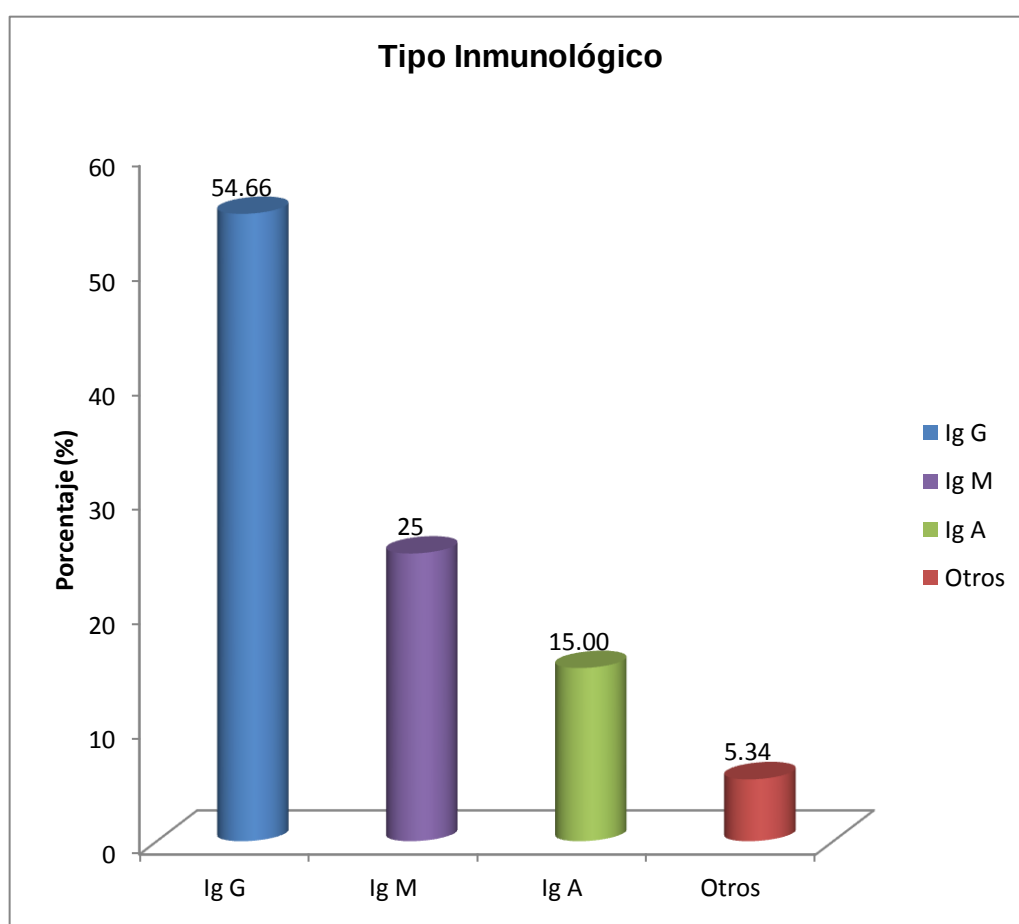
Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 15 y Grafico N° 08 muestra los valores según el tipo Inmunológico en pacientes con MM encontrando el grupo de mayor predominancia el Tipo de Inmunoglobulina G (Ig G) en 54.66%. Seguido del tipo Ig M (25.00%) Y en menor frecuencia el Tipo Ig A (15.00%). Y Otros tipos de Inmunoglobulinas (5.34%) de todos los casos.

GRAFICO N° 08

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE INMUNOLÓGICO EN LOS PACIENTES CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 16

**PERFIL INMUNOLÓGICO: INMUNOLÓGICO EN LOS PACIENTES CON
MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**

DATOS DE LABORATORIO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Componente Monoclonal		
Alfa1	33	28.45
Gamma	83	71.55
Cadenas Ligeras en Suero		
Kappa	79	68.10
Lambda	28	24.14
No K No L*	9	7.76
Inmunoglobulinas		
Ig M	29	25.00
Ig G	63	54.66
Ig A	17	15.00
Otros	7	5.34
Estadío D y S		
I	13	11.21
II	29	25.00
III	74	63.79

*No K No L: No Kappa No Lambda

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

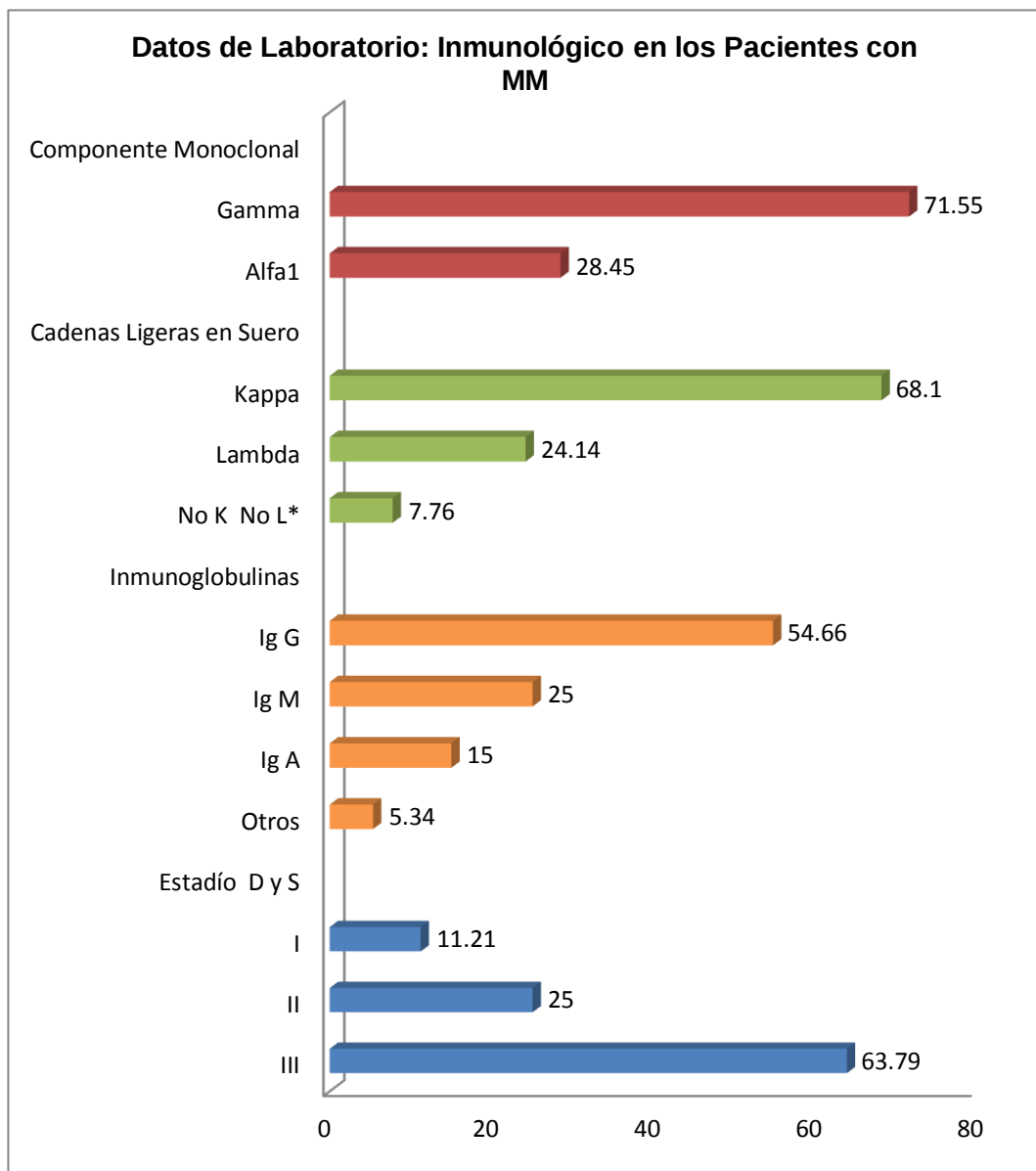
DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 16 y Grafico N° 09; se presenta el Perfil inmunológico donde se presenta el Componente monoclonal con una distribución de frecuencia a predominio de la cadena pesada Gamma en el 71.55% de

los casos, seguido de la cadena Alfa 1 con 28.45%. Además de la presencia de cadenas ligeras en suero de Tipo Kappa con 68.10% seguido de tipo Lambda con 24.14%, compartiendo las mismas características en la determinación de las cadenas ligeras en orina, el tipo inmunológico de la Paraproteína en pacientes con MM encontrando el mayor grupo la Ig G en 54.66%. Seguido del tipo Ig M en 25.00% y en menor frecuencia el Tipo Ig A (15.00%). Asimismo la distribución de los pacientes estudiados pertenecieron a Estadios avanzados de enfermedad (Estadio IIIA) que corresponde al 26.46% al momento del Diagnóstico.

GRAFICO N° 09

**DATOS DE LABORATORIO: INMUNOLÓGICO EN LOS PACIENTES
CON MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ**



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz –Lima

TABLA N° 17

**DISTRIBUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS -
LABORATORIALES SEGÚN ESTADIAJE DE DURIE Y
SALMON (D & S) EN LOS PACIENTES CON
MM DEL HOSPITAL NACIONAL PNP
LUIS N. SAENZ**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - LABORATORIALES - EPIDEMIOLÓGICOS	ESTADIO DE D & S			Frecuencia (n)
	I	II	III	
Grupo de edad*				
40 a 60 años	3	28	4	35
61 a 80 años	16	45	8	69
Mayor de 80 años	4	6	2	12
Sexo				
Femenino/ Masculino	18 / 20	10 / 48	6 / 24	34 / 82
Dolor óseo	16	26	53	95
Inf. Sistema- Aparato Urinario	11	33	25	69
L. Osteolíticas / Fx	4	36	10	50
Plasmocitoma	1	9	4	13
(Hb) Menor de 8 g/dl	2	7	8	17
Leucocitos Menor a 4000	0	4	5	9
Calcio Mayor a 12mg/dl	0	0	1	1
Creatinina Mayor a 2mg/dl	10	11	29	50
Albumina Menor a 3gr/dl	1	4	8	13
Inmunoglobulina M	8	18	3	29
Inmunoglobulina G	13	31	19	63
Inmunoglobulina A	4	5	8	17

DESCRIPCIÓN

En la Tabla N° 17 se presenta las características clínicas y laboratoriales que se presentaron con mayor frecuencia en la población estudiada según el estadiaje de DURIE Y SALMON (D&S), donde según grupo de edad, la de mayor frecuencia fue el intervalo de 61 a 80 años (n=45) en pacientes en Estadío II, seguido del intervalo de 40 a 60 años con una frecuencia de (n=28) con respecto a sexo predominó el género masculino al igual que en su total de la población estudia (n=82), ubicándose con mayor frecuencia en Estadío II, mientras que para el sexo femenino predominó en frecuencia n=18 en pacientes en Estadío I de D &S. Para las características clínicas el dolor óseo (n=53), Infecciones del sistema urinario(n=25), lesiones osteolíticas (n=10) y la presentación de plasmocitoma (n=9) se presentaron en frecuencias mayores en Estadío III, II, II, II respectivamente. Asimismo para los datos de laboratorio, de (Hb) Menor a 8g/dl en sólo 8 pacientes del total, que se encontraron en el Estadío III, al igual que los niveles de leucocitos menor a 4000 (n= 5), creatinina mayor a 2mg/dl (n=29) y calcio mayor a 12mg/dl sólo 1 caso. El tipo inmunológico de la Paraproteína en pacientes con MM encontrando el mayor grupo la Ig G (n=31) para el Estadío II, seguido de Estadío III (N=19) y en menor frecuencia el Tipo Ig A (n=4) para el Estadío I de enfermedad según Estadiaje de DURIE Y SALMON.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el presente trabajo de investigación de diseño Descriptivo se observaron y describieron las Características Clínico epidemiológicos en los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología, durante el periodo del 2010 al 2014 del Hospital PNP Luis N. Saenz. En el cual se halló una mayor frecuencia en la presentación de casos para el año 2010 que equivale al 31.03% (n=34) de los casos estudiados, seguido del 2013 donde se presentó el 26.72% de los pacientes, (n=30). La menor frecuencia de casos se presentó para el 2014 con 9 casos diagnosticados con MM, datos cercanos a los estudios nacionales como el de DELGADO MERCADO E. (2006) – Lima, un promedio de casos anuales de 34 para el 2003, y en menor frecuencia de casos para el 2005 (n=11) pacientes con MM, al igual ocurre con a los presentados por CONTE GUILLERMO Y col. (2007) en Chile, donde obtuvo una población de 245 casos de MM en un periodo de estudio de 6 años, donde coinciden en 23 casos anuales nuevos en promedio. Pero que a su vez difieren discretamente de los registros Internacionales donde cuentan con un total de 40 casos nuevos anuales de pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple del total de la población según lo

mencionan La Sociedad Española de Hematología, y La Sociedad Americana del Cáncer para el 2013.

Se estudiaron un total de 116 pacientes de ellos se describieron sus características epidemiológicas como Grupo edad: donde el intervalo de edad frecuente esta entre 61 a 80 años que representa el 59.48% y la edad promedio es de 66 años $\pm$ 10.96 años resultado similar al encontrado por CONTE GUILLERMO Y col. (2007) en el Hospital Clínico Universidad de Chile en el área de Hematología con un promedio de edad de 66 años; asimismo SALAZAR MOYA S. (2012) , en el Hospital Universitario “ Antonio patricio de Alcalá - Venezuela”, reportó que las edades de sus pacientes con MM oscilaron entre 46 y 89 años, que coinciden con estudios a nivel internacional y lo informado por la literatura. Sin embargo destaca en nuestro estudio la proporción de individuos con menos de 60 años (30.17%) y edades mínimas de 47 años siendo el segundo grupo con mayor frecuencia, lo cual discrepa de lo informado por la literatura quienes manifiestan que esta enfermedad es raro en menores de 50 años, pero se acercan al 10% de pacientes encontrados por SALAZAR.

En cuanto sexo, predominó el género masculino con una frecuencia de 70.69%; y la relación fue de 2.4:1 para hombres y mujeres respectivamente; que coincide a lo informado en la literatura nacional en

Hospital Hipólito Unánue – Lima con una relación de hombre y mujeres de 1.8:1, al igual que DELGADO MERCADO E., en su estudio (2006) donde informaron una discreta predominancia del sexo masculino, (55.9%). Pero los resultados ya mencionados difieren a lo encontrado por ROJAS SOTO N. en el año 2007 sin darle mayor importancia a la relación hombre - mujer, con 55.9% del género masculino versus 44.1% femenino.

Según la raza, la de mayor frecuencia es la mestiza con 51.1%, mientras que para la raza negra es el 32.8%, datos que coinciden con DELGADO MERCADO (2006) quienes encontraron también con mayor frecuencia pacientes de raza mestiza y en sólo 10.5% de raza negra de los pacientes estudiados.

En cuanto a la ocupación se encontraban desocupados el 56.90%, y el nivel de educación de los pacientes con MM predominó los que tienen educación superior en un 51.7% similar a lo encontrado por SALAZAR MOYA S. (2012), una población con nivel de instrucción superior predominante en su grupo de estudio equivalente al 53.13%, pero a diferencia respecto a la ocupación sólo el 33.1% se encontraron desocupados en su gran mayoría aun realizando alguna actividad.

El tiempo de enfermedad promedio de los casos estudiados fue de 50 días, encontrándose la mayor proporción de la población con un

tiempo de enfermedad menor igual a 30 días (42.24%), datos que discrepan al de ROJAS SOTO N. (2007) quien informó el tiempo promedio de enfermedad fue de 11.46 meses para su población estudiada al momento del diagnóstico.

Estos pacientes eran atendidos en el Hospital Luis N. Saenz en su mayoría procedentes del departamento de Lima (73.28 %), mientras que el 26.72% de los casos fueron derivados de otros departamentos, datos que están de acuerdo con lo mostrado en estudios epidemiológicos estudios internacionales y trabajos nacionales como el de CARRASCO, realizado en el Hospital Rebagliati. (26)

La clínica de los pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple en el presente estudio se caracteriza por: Dolor óseo el cual se dio en el 81.90 % al igual que lo reportado por el Myeloma Working Group para el 2003, donde el dolor óseo, es la manifestación clínica más frecuente que corresponde a un 80,00% (24); así también lo expone DELGADO MERCADO E.(2006) en el cual se presentó en un 90% de los casos estudiados, mientras que SALAZAR MOYA S. (2012), afirma que el dolor óseo es el síntoma más común en los pacientes con MM y lo padecen hasta en el 80,00% de los pacientes estudiados durante el curso de su enfermedad. Además se encontró en el presente estudio que la frecuencia de las lesiones osteolíticas fue 43.10% de los casos,

localizadas en mayor frecuencia en columna vertebral con un 50.00%, seguida de la localización en cráneo con un 36.21%. En cambio, solo el 25,00% de los pacientes manifestaron presentar lesiones osteolíticas para el estudio de SALAZAR. Y por otro lado la presencia de fracturas patológicas sólo presenta un 6.90% en el presente estudio, resultado que difiere al encontrado por ROJAS SOTO N. en el 2007, donde informa que la frecuencia es de 20.58%

Las manifestaciones hematológicas, en el presente estudio se encontró que el 60.34% de los pacientes tienen anemia, el cual fue de tipo leve, datos cercanos fueron encontrados por SALAZAR en el 2012, que correspondió al 75% de los pacientes en su estudio.

Dentro de las manifestaciones clínicas los signos y síntomas que los pacientes manifestaron haber presentado al momento de su enfermedad fueron astenia y palidez que para el presente estudio fue de 77.59 % y 43.10% respectivamente. En menor frecuencia se encontró a la hemorragia como manifestación hematológica con un 8.84% de los casos, datos cercano a lo encontrado en el estudio de DELGADO MERCADO E. en el 2006 con un 12.07%. Asimismo ROSIÑOL DACHS L. y col. en el 2006 encontraron que la presentación de la anemia y osteólisis corresponden a un patrón de progresión de la enfermedad.

Dentro de las manifestaciones renales, el cuadro clínico de la enfermedad renal crónica (ERC) se presentó en un 25.00% de los pacientes estudiados, que coinciden con los datos encontrados en el estudio de SALAZAR, en el 2012, con un 25.00 %, mientras que el cuadro clínico de la enfermedad renal Aguda (ERA), como manifestaciones de emergencia con menor tiempo de presentación, sólo se presentó en el 9.48% en el presente estudio y el 7.00% en el estudio de SALAZAR. Estos datos difieren a lo encontrado por NÁPOLES GUILLEN M en México (2010), donde se observó, que el 50% de los pacientes con MM presentaron alteraciones de la función renal, cercano al 30% de ERC en los pacientes estudiados por CONTE GUILLERMO Y col (2007) a nivel internacional.

En el presente estudio los sistema - aparatos que fueron más comprometidos con la presentación de infecciones fue el urinario con una frecuencia de 59.48% que discrepan de lo encontrado por CONTE GUILLERMO Y col (2007) en Chile quienes mencionan las infecciones del aparato respiratorio, principalmente neumonías al momento del diagnóstico e incluso como causa más frecuente de muerte, con 45% de los casos. Aunque probablemente esta susceptibilidad de los pacientes con MM a las infecciones sea por causa multifactorial como lo menciona ROJAS SOTO N. quien para el 2006 en el Hospital Nacional Guillermo

Almenara Irigoyen encontró comprometido ambos sistema - aparatos: urinario y respiratorio, pero además con mayor frecuencia tras el inicio de tratamiento.

En otros reportes de casos se habla de una mayor incidencia de Plasmocitoma extramedular, en el presente estudio se le encuentra en una frecuencia de 11.21% de los pacientes, resultado cercano al 14.8% informado por ROJAS SOTO N. en el 2006, y asimismo se halló la relación estrecha de la presencia del plasmocitoma y la determinación de supervivencia de los pacientes con MM sintomático, aun cuando exista menor masa tumoral que en su gran mayoría con localizaciones más frecuentes en cuerpos vertebrales como lo menciona ROSIÑOL DACHS L. y col para el 2006 y NÁPOLES GUILLEN M (2010) en México.

En relación a los datos de laboratorio estudiados, los resultados obtenidos coinciden con lo reportado a nivel mundial sobre el comportamiento del MM, sin embargo también se observan pequeñas diferencias. El valor promedio de hemoglobina (Hb) fue de 10.2 g/dl +/- 1.65 g/dl, que corresponde al 60.34% de los pacientes del presente estudio, cercano al 9.72 g/dl que equivale al 75% de los casos estudiados por CARRASCO YALAN A. en el 2002, hecho que difiere con ROJAS SOTO, N. (2007) quien encontró un valor promedio de hemoglobina de 8.5 g/dl con anemia de tipo moderada que corresponde al 60.8% de sus

casos. Seguido de valores de leucocitos para el presente estudio con un valor promedio de 6635 leucocitos que se ubican dentro del intervalo (4000 a 1200) de normalidad, que corresponde al 92.24% al igual que ocurre con el estudio de SALAZAR MOYA (2012) con valor promedio de 6240 leucocitos que se ubica dentro del intervalo de normalidad, pero el 25% de los pacientes estudiados por SALAZAR con MM sintomático presentaron una marcada leucopenia.

Asimismo el valor promedio de calcio fue de 8.82 mg/dl $\pm$ 1.19 mg/dl que representa al 99.14% de los pacientes estudiados que se ubican en el intervalo Menor a 12mg/dl similar a lo mencionado por ROJAS SOTO N. (2006) con valores menor a 10mg/dl que corresponde al 80.5% del total de sus pacientes estudiados, la gran mayoría de pacientes no presentó alteración en cuanto a los rangos de normalidad de Calcio.

La enfermedad renal se encontró en el 25% de los pacientes en el presente estudio y las concentraciones séricas de creatinina fueron de un valor promedio de 3.97 mg/dl $\pm$ 3.67 mg/dl resultado que se encuentra dentro del grupo mayor a 2mg/dl de creatinina que correspondió al 43.1% de los pacientes que es el de mayor frecuencia; dato cercano al encontrado por CARRASCO YALAN A. en el 2002 con valor promedio de creatinina de 2.39 g/dl $\pm$ 2.67 g/dl; Por otro lado en el mismo estudio los valores de Lactato Deshidrogenasa LDH fueron de 354.3 UI/L similares a

los encontrados en el 100% de la población del presente estudio con valor medio de 324.56 UI/L, con tendencia estar por debajo de 480 UI/L. no siendo relevantes en nuestra población a pesar de ser descritos como excelentes marcadores debido a su relación con la destrucción ósea e Infiltración Tumoral.

El valor promedio de albumina fue de 3.91 mg/dl $\pm$ 0.59 mg/dl que presentaron los pacientes con MM al momento del diagnóstico lo que es muy similar a lo encontrado por ROJAS SOTO N. en el año 2007 con valor de 3.4g/dl que se ubica dentro del rango de normalidad, pero a su vez se encontró un grupo menor de pacientes con tendencia a la hipoalbuminemia, los resultados no se dieron así en nuestra población pero sin embargo corresponde a un marcador rápido de progresión de enfermedad.

La tendencia al incremento de la B2 Microglobulina que se encontró en el presente estudio, tuvo un valor promedio de 9.63mg/dl $\pm$ 5.2mg/dl ubicado en el grupo de valores Mayor a 6 mg/dl, que equivale al 87.93% de los pacientes estudiados, datos que coinciden con los de CARRASCO YALAN (2002) con un valor promedio de B2 microglobulina de 9.89mg/dl lo que reflejó que este dato de laboratorio se incrementa a medida que avanza el compromiso de órganos blancos y por ende de masa tumoral.

Y las proteínas de Bence Jones que resultaron positivo en 24.14% de los pacientes con MM del presente estudio fueron cercanos a los encontrados por NÁPOLES GUILLEN M. en el 2010 con 35 % de la población que además presentaron alteraciones de la función renal debida a la excreción de cadenas ligeras por la orina en cantidades mayores a 1g en 24h.

En relación a la tipificación inmunológica con los datos de laboratorio y la determinación de la proteína monoclonal, nuestros casos de MM fueron de tipo Ig G en 54.66%, tipo Ig M en 25.00% y tipo Ig A en 15.00% de los pacientes estudiados y con mayor predominio de cadenas pesadas tipo Gamma en 71.55%; mientras lo reportado por CARRASCO YALASN A. en el 2002 fueron Ig G en 43.3%, IgA en 22% Y MM con cadenas pesadas Gamma en el 53.4% que se aproximan en el tipo Ig G y las cadenas pesadas Gamma. El MM tipo Ig G, también se corrobora en los estudio por ROJAS SOTO N. en el 2006, como el isotipo más frecuente seguido del Ig A, asimismo SALAZAR MOYA 2012, la mayoría de sus casos corresponden al tipo Ig G 70.00%, siendo más raros en dicho estudio las de tipo Ig M y Ig A.

Del total de pacientes con MM estudiados, 11.21% se encontraban en etapa I de DURIE & SALMO, 25% etapa II Y 63.79% etapa III al momento del diagnóstico muy similar a lo encontrado por CONTE

GUILLERMO Y col (2007), con 8.2%, 22.6% y 60.5% a etapas I,II,III respectivamente y que es corroborado por el estudio de DELGADO MERCADO E. en el 2006 donde el 82.36% de los pacientes se encontraron en etapas II y III de enfermedad según DURIE & SALMON que coincide con el 88.79% del presente estudio.

CONCLUSIONES

1. Se determinó la frecuencia del mieloma múltiple por años una mayor frecuencia para el año 2010 con 34 casos que equivalen al 31.03% del total de pacientes estudiados, y en menor frecuencia para el 2014 con 9 casos atendido por el servicio de hematología durante el año.
2. Se determinó que las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, durante el periodo 2010 al 2014 son: Edad de 61 a.80 años, de sexo masculino y de raza mestiza,
3. Se determinó las características clínico - laborales: de los pacientes con Mieloma Múltiple atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, de la cual se encontró con mayor frecuencia de las manifestaciones óseas, al dolor óseo y lesiones osteolíticas ubicadas en la columna vertebral manifestaciones hematológicas entre sus síntomas la debilidad y astenia; las manifestaciones renales son: Cuadro clínica de Enfermedad Renal Crónica (ERC); Y las infecciones se ubicaron en el sistema- aparato urinario y la presencia de plasmocitoma. Los

datos de laboratorio que se determinaron son: Anemia de tipo leve, valor promedio de 10.2g/dl y niveles elevados de $\beta 2$ microglobulina mayor a 6 mg/dl, siendo positivo para proteínas de Bence Jones, y la distribución según los estadios de Durie y Salmon de la enfermedad siendo el más prevalente el Estadío IIIA de los pacientes con MM al momento del diagnóstico.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere optimizar el sistema de registro de los pacientes con mieloma múltiple, que también permitirá conocer el comportamiento de este padecimiento en nuestra población y, por consiguiente, será posible abrir diferentes líneas de investigación relacionadas a la enfermedad que permitirá llevar a cabo un protocolo de diagnóstico adecuado.
2. Es necesario recomendar la ampliación del estudio en un periodo de tiempo más amplio y sea estudios poblacionales y no basados en centro de referencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, Trichopoulos D. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cáncer*. 2010. 78(1):1-11
2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, GA: American Cancer Society; (Statistical annex) 2014.
3. Cortés-Funes H, Díaz-Rubio E, García-Conde J, Germá Lluch JR, Guillém Porta V, López López JJ, Moreno Nogueira JA, Pérez Manga G, eds. *Oncología Médica volumen I y II*. Madrid, E: Nova Sidonia Oncología Grupo Aula Médica, S.A. 2012; 82 (10) 255 - 260.
4. Bergsage PL, Kuehl WM. The molecular Biology of multiple mieloma In: *Mieloma: Biology and Management*. 3rd ed. Malpas JS, Bergsagel DE, Kyle RA, Anderson KC, Philadelphia 2009; 302 (6792) 1535-1558
5. WHO: The World Health Report 2013 – Changing history. The world health report 2013 (Statistical annex) 2013
6. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J. Clin Oncol*. 2008 May 20; 23(15):3412–3420.

7. Jernal A, Siegel R, Ward E y col. Cancer statistics 2008. CA Cancer J Clinical. Inglaterra. RevMedInstEng Seguro Soc 2008; 50 (3): 255-260
8. Yeh HS, Berenson JR. Myeloma bone disease and treatment options. Europe Journal Cancer. España. 2009; 42:1554-63.
9. Tian E, Zhan F, Walker R, Rasmussen E, Ma Y, Barlogie B, et al. The role of the Wntsignaling antagonist DKK1 in the development of osteolytic lesions in multiple myeloma. N Engl J Med. 2013; 349 -2483.
10. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegard G, Bokemeyer C, Gascon P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Europe Journal Cancer. España. 2012; 40: 2293-306.
11. García-Sanz R. Guía para el uso de agentes eritropoyéticos en tratamiento de soporte de hemopatías malignas. Haematologica. México. 2013; 88 (1):48-53.
12. Blade J, Rosinol L. Renal, hematologic and infectious complications in multiple myeloma. Best Pract Res Clin Haematol. 2011; 18:635-652.
13. Mehta J, Singhal S. Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias. Semin Thromb Hemost. Nigeria 2010;.29(6): 467-495.

14. Smith A, Wisloff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2009. *Br J Haematol.* 2006; pp 132:410.
15. Sadaba MC, González Porque P, Masjuan J, Álvarez-Cermeno JC, Boottello A, Villar LM. An ultrasensitive method for the detection of oligoclonal IgG bands. *J Immunol Methods.* 2011; pp 284:141
16. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. *Clin Chem.* 2008;pp 47:673.
17. Dispenzieri A, Kyle RA. Multiple myeloma: clinical features and indications for therapy. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2011; 18:553-68.
18. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol.* 2010; pp 23:3412.
19. García Sanz R, Orfao A, González M, Tabernero MD, Blade J, Moro MJ, et al. Primary plasma cell leukemia: clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics. *Blood.* 2013..

20. Mateo G, Castellanos M, Rasillo A, Gutiérrez NC, Montalbán MA, Martín ML, et al. Genetic abnormalities and patterns of antigenic expression in multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2007..
21. San Miguel JF, Almeida J, Mateo G, Blade J, López-Berges C, Caballero D, et al. Immunophenotypic evaluation of the plasma cell compartment in multiple myeloma: a tool for comparing the efficacy of different treatment strategies and predicting outcome. *Blood*. 2012.
22. San Miguel JF, Gutiérrez NC, Mateo G, Orfao A. Conventional diagnostics in multiple myeloma. *Eur J Cancer*. 2009; pp. 42:1510-9.
23. Bergsagel PL, Kuehl WM, Zhan F, Sawyer J, Barlogie B, Shaughnessy J Jr. Cyclin D dysregulation: an early and unifying pathogenic event in multiple myeloma. *Blood*. 2010.
24. 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*. 2013 [citado 18 Abr 2012]; 68(1): 1-5. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045\(14\)70442-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(14)70442-5.pdf)
25. Rosinol L, Blade J, Esteve J, Aymerich M, Rozman M, Montoto S, et al. Smoldering multiple myeloma: natural history and recognition of an evolving type. *Br J Haematol*. 2012; pp. 123:631.

26. Antonio Carrasco, Muzaffar H. Qazilbash, Rima M. Saliba, Ana Aleman, X. Lei, Donna Weber, Richard Champlin & Sergio A. Giralt. Risk factors for relapse after complete remission with high-dose for multiple myeloma. *Leukemia & Lymphoma*, July 2008; 47(7): pp. 1360 – 1364

ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:

N° HCL:

FILIACIÓN

- Nombre
- Edad:
- Sexo: Femenino () Masculino ()
- Tiempo de enfermedad
- Procedencia:
- Raza:
Mestizo () Negro () Blanca () Otra raza ()
- Ocupación
Desocupado () independiente () Ama de casa () Empleado ()
obrero () otros ()
- Dx de Ingreso:

DIAGNÓSTICO

1. Plasmocitoma comprobado por Biopsia Sí ()
2. Plasmocitosis medular mayor al 10% Sí ()
3. Componente Monoclonal Presente:
IgG () Ig A () Otros ()
4. Cadenas ligeras Kappa o Lambda en orina > 1g/24h ()
5. Daño Orgánico: Sí () No ()

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

6. Dolor óseo sí () no ()
7. Lesiones osteolíticas –osteoporóticas
a. Fracturas patológicas: si () no ()

i. Localización anatómica: cráneo () , columna vertebral, ()
costillas () , pelvis () otros ()

8. Sd. Compresión medular Sí () No ()

9. Paraplejía Sí () No ()

10. RADIOGRAFÍA/ TOMOGRAFÍA:

Lesión Ósea Confirmada Sí () No ()

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

11. Debilidad – astenia Sí () No ()

12. Palidez Sí () No ()

13. Hemorragias Sí () No ()

MANIFESTACIONES RENALES

14. ERA Sí () No ()

15. ERC I, II, III, IV, V Sí () No ()

INFECCIONES ASOCIADAS

16. Sistema respiratorias Sí () No ()

17. Sistema urinario Sí () No ()

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR Sí () No ()

CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES:

HEMOGRAMA: (HB) valor : _____

18. Anemia leve (10 -12gr/dl) ()

19. Anemia moderada (8 -10gr/dl) ()

20. Anemia severa (<8 gr/dl) ()

LEUCOCITOS: valor: _____

CALCIO SÉRICO: valor: _____

normal =< 12 mg/dl () **Hipercalcemia** >12 mg/dl ()

CREATININA: _____ <= 2 mg/dl () >= 2mg/dl ()

LACTATO DESHIDROGENASA: _____ <= 480 U/L() >= 480U/L()

ALBUNEMIA: HIPOALBUMINEMIA _____ <=3g/dl () MAYOR A 3mg/dl ()

B2 MICROGLOBULINA : _____ <= 6 MG/DL() **MAYOR 6 MG/DL ()**

BENCE JONES: NEGATIVO () **POSITIVO ()**

PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO CON INMUNOFIJACIÓN:

- **COMPONENTE MONOCLONAL:**

ALFA 1() ALFA 2() BETA () GAMMA()

- **DETECCIÓN DE CADENAS LIGERAS EN SUERO:**

KAPPA (), LAMBDA, () NO K, NO L ()

- **DETECCIÓN DE CADENAS LIGERAS EN ORINA**

KAPPA (), LAMBDA, () NO K, NO L ()

DOSAJE INMUNOGLOBULINAS IG G (), IG M (), IG A ()

Otros ()

ESTRATIFICACIÓN AL DIAGNÓSTICO

Según DURIE Y SALMON (1975)

ESTADIO I () A () B ()

ESTADIO II () A () B ()

ESTADIO III () A () B ()

ANEXO 02
TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS
MONOCLONALES

I. Gammapatías monoclonales malignas
A. Mieloma múltiple 1. Mieloma múltiple sintomático 2. Mieloma quiescente 3. Leucemia de células plasmáticas 4. Mieloma no secretor 5. Síndrome de POEMS (mieloma osteosclerótico) B. Plasmocitoma localizado 1. Plasmocitoma óseo solitario 2. Plasmocitoma extramedular C. Macroglobulinemia de Waldenström D. Enfermedades de las cadenas pesadas (α, μ, γ, δ) E. Amiloidosis primaria
II. Gammapatía monoclonal de significado incierto
A. Gammapatía monoclonal idiopática (significado incierto) B. Gammapatías monoclonales transitorias en el contexto de inmunodepresión (infecciones –en particular virus de la inmunodeficiencia humana-, trasplante de médula ósea, trasplante hepático o renal)

ANEXO 03 MODELO ACTUAL DE LA PATOGÉNESIS DEL MM

**FIGURA 1: REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA
PATOGENIA DE LAS GAMMAPATÍAS
MONOCLONALES (4)**

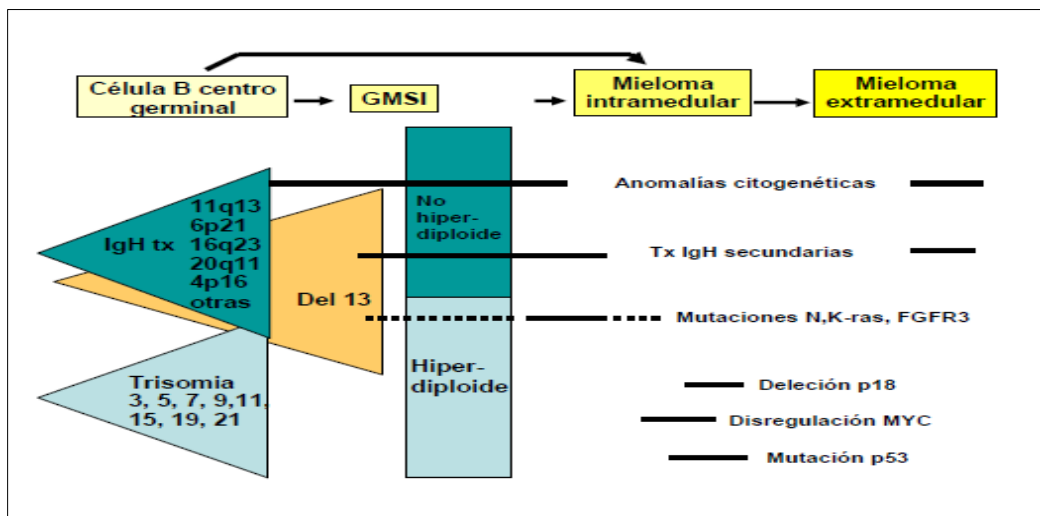
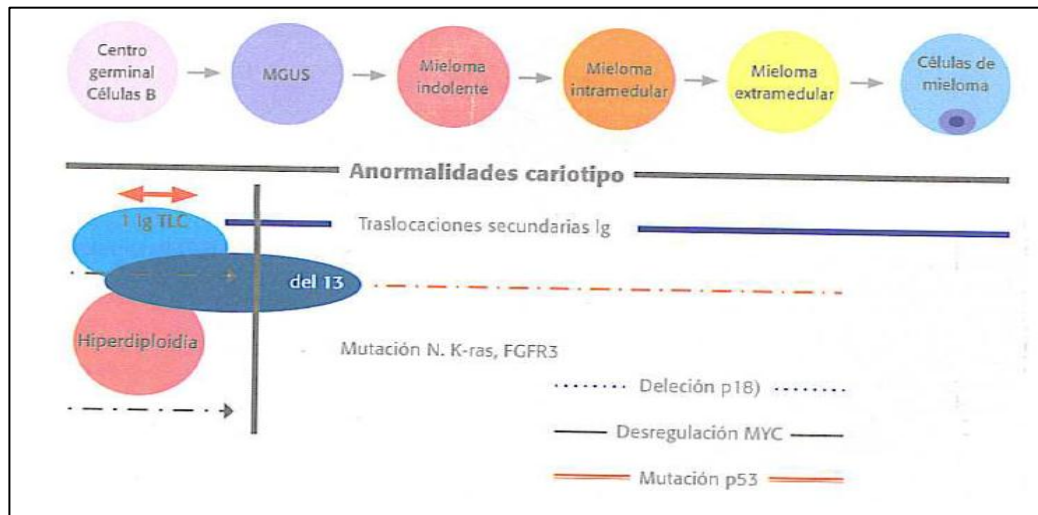
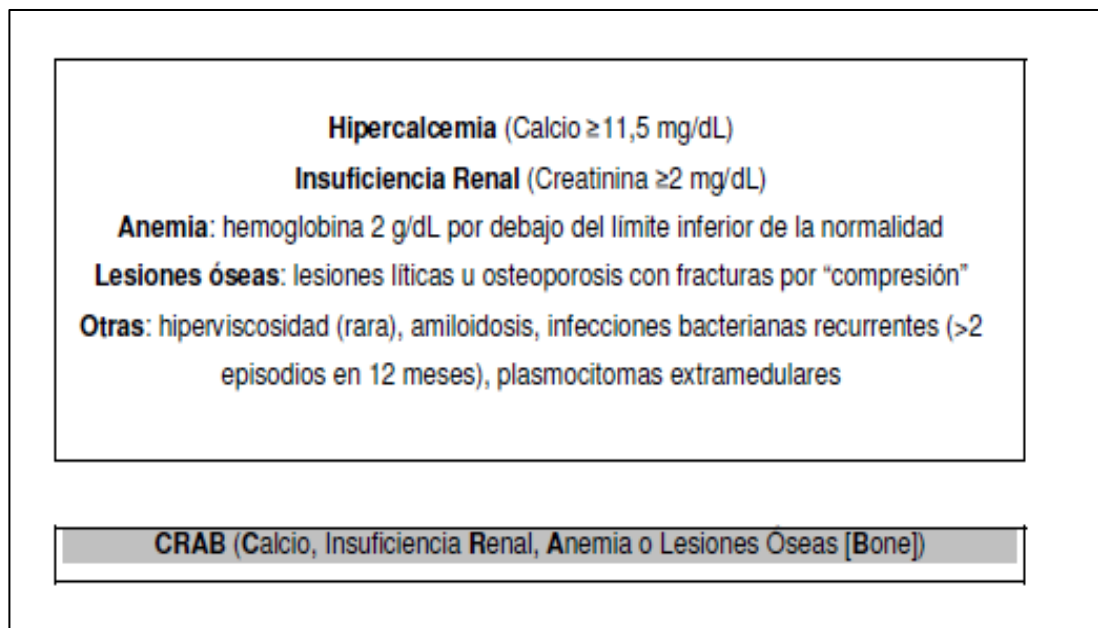


FIGURA 2.: ETAPAS DE LA ENFERMEDAD Y CRONOLOGÍA DE EVENTOS ONCOGÉNICOS. Los cambios oncogénicos más tempranos están presentes en la Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) e involucran a dos vías que se superponen en forma mínima (óvalos azul y rojo), ambos se superponen sustancialmente a la vía del 13 (óvalo verde). Se piensa que las translocaciones de Ig primarias ocurren en el núcleo del centro germinal de las células B. Otras anomalías cariotípicas, incluyendo translocaciones Ig secundarias, pueden ocurrir en todas las fases. (4)



ANEXO 04

FIGURA 03: MANIFESTACIONES CLÍNICAS PRODUCIDAS EN TEJIDOS Y ÓRGANOS POR EL PROCESO PROLIFERATIVOS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS (CRAB)



ANEXO 05
TABLA 2. PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL
MIELOMA MÚLTIPLE.

Signo clínico	Causa subyacente	Mecanismo patógeno
Hipercalcemia, fracturas patológicas, compresión de la médula espinal, lesiones óseas osteolíticas, dolor óseo.	Destrucción del esqueleto	Expansión tumoral, producción de OAF por las células tumorales.
Insuficiencia renal	Proteinuria de cadenas ligeras, hipercalcemia, nefropatía por uratos, glomerulopatía por amiloide (rara) Pielonefritis.	Efectos tóxicos de productos tumorales; cadenas ligeras OAF, productos de degradación del DNA. Hipogamaglobulinemia gamma.
Anemia	Mieloptisis, menor producción y mayor destrucción.	Expansión tumoral, producción de factores inhibitorios y autoanticuerpos por células tumorales.
Infección	Hipoglobulinemia gamma, menor migración de neutrófilos	Menor producción por supresión inducida por tumor, mayor catabólica de Ig G
Síntomas neurológicos	Hiperviscosidad, crioglobulinas, depósito de amiloide. Hipercalcemia, compresión medular.	Productos de tumor, propiedades del componente M., cadenas ligeras, OAF
Hemorragia	Interferencia con factores de coagulación, lesión del endotelio por amiloide, disfunción plaquetaria.	Productos de tumor, anticuerpos contra factores de la coagulación.
Lesiones “en masa”		Expansión tumoral

ANEXO 06
TABLA 3. EXPLORACIONES INICIALES EN PACIENTES CON
MIELOMA MÚLTIPLE

CRIBADO	DIAGNOSTICO	ESTIMACIÓN DE LA CARGA TUMORAL Y PRONOSTICO	EVALUACION DEL DAÑO ORGANICO RELACIONADO	EXCLUSIVOS DE ALGUNOS PACIENTES
+ Hemograma, VSG + Ionograma, + Urea + Creatinina, + Calcio, + Albumina, ácido úrico. + Electroforesis de suero y orina concentrada, + Cuantificación de Ig. + Radiografía en áreas sintomáticas	+ Mielograma con biopsia + Inmunofijación en suero y orina. + Seriada ósea.	+ Aspirado con citogenética y FISH. + Cuantificación Monoclonal. + Albumina + B2 microglobulina + PCR + CMF + Seriada ósea.	+ Hemograma (Anemia) + Creatinina + Dep. Cr. + Calcio + Albumina + LDH + Seriada ósea	Inmunofenotipo CMF, Vitamina B12 y ácido fólico. Cadenas ligeras libres RM, TAC.