ARTÍCULO ORIGINAL
ISSN: 2789-8024 (IMPRESO)
ISSN: 3005-4354 (EN LÍNEA)
DEP. LEGAL 4-3-95-20 P.O.

Análisis de biomarcadores y su correlación clínica en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en el Servicio de Hematología del H.O.D.E.M.I. de 2018 a 2020

Analysis of biomarkers and their clinical correlation in patients with newly diagnosed multiple myeloma in the hematology department of H.O.D.E.M.I. from 2018 to 2020

RESUMEN

El mieloma múltiple es un tipo de neoplasia de células plasmáticas, que se caracteriza por la proliferación clonal de células plasmáticas malignas en la médula ósea, la producción excesiva de inmunoglobulinas monoclonales (proteínas M), y la disfunción orgánica relacionada. La identificación y evaluación de biomarcadores específicos en pacientes con mieloma múltiple han sido objeto de intensa investigación en las últimas décadas. Los biomarcadores son indicadores biológicos que pueden ser utilizados para diagnosticar enfermedades, evaluar la progresión de la enfermedad y predecir la respuesta al tratamiento. **Objetivo:** Analizar la correlación clínica de los biomarcadores en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en el Servicio de Hematología del H.O.D.E.M.I. durante el período de 2018 a 2020. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en pacientes con nuevo diagnóstico de mieloma múltiple atendidos en el Servicio de Hematología del H.O.D.E.M.I. desde diciembre de 2018 hasta diciembre de 2020. **Resultados:** Se analizaron 18 pacientes con una edad media de 63.5 años; el 61% eran hombres y el 66.7% estaban casados. La media de hemoglobina fue de 10.2 g/dl, el calcio corregido de 10.5 mg/dl, y el 94% presentó una VES aumentada. La albúmina sérica media fue de 2.9 g/l y la creatinina sérica mediana de 1.45 mg/dl. El 33% tenía deterioro renal leve y el 17% estaba en fallo renal. La mediana de células plasmáticas en la médula ósea fue del 58%. El 56% presentaba lesiones osteolíticas, y la mayoría estaba en estadios avanzados según Durie-Salmon. Las correlaciones entre edad, calcio corregido, albúmina y beta-2 microglobulina fueron débiles y no significativas. No hubo asociaciones significativas entre sexo y los biomarcadores. La beta-2 microglobulina mostró una asociación significativa con el estadio renal (p=0.02), pero no con la respuesta al tratamiento inicial. La SG fue del 88% en 25 meses. No hubo asociaciones significativas entre los biomarcadores y los subtipos de mieloma múltiple, ni entre la beta-2 microglobulina y la mortalidad específica por mieloma múltiple. **Conclusiones:** Los resultados del estudio indican que no hubo asociaciones significativas entre los niveles de beta-2 microglobulina, otros biomarcadores y la respuesta al tratamiento inicial, así como la mortalidad específica por mieloma múltiple. Estos hallazgos sugieren que, aunque algunos biomarcadores pueden estar relacionados con la progresión de la enfermedad, su utilidad como predictores de respuesta al tratamiento y mortalidad es limitada. Se recomienda realizar estudios adicionales con muestras más grandes para confirmar estos hallazgos.

PALABRAS CLAVE: Mieloma múltiple, biomarcadores, respuesta al tratamiento, supervivencia global.

ABSTRACT

Multiple myeloma is a type of plasma cell neoplasm, characterized by clonal proliferation of malignant plasma cells in the bone marrow, excessive production of monoclonal immunoglobulins (M proteins), and related organ dysfunction. The identification and evaluation of specific biomarkers in patients with multiple myeloma have been the subject of intense research in recent decades. Biomarkers are biological indicators that can be used to diagnose diseases, evaluate disease progression, and predict response to treatment. Objective: To analyze the clinical correlation of biomarkers in newly diagnosed multiple myeloma patients at the Hematology Service of H.O.D.E.M.I. during the period from 2018 to 2020. Methods: A prospective, observational, and descriptive study was conducted on newly diagnosed multiple myeloma patients treated at the Hematology Service of H.O.D.E.M.I. from December 2018 to December 2020. Results: Eighteen patients with a mean age of 63.5 years were analyzed; 61% were men and 66.7% were married. The mean hemoglobin level was 10.2 g/dl, the corrected calcium level was 10.5 mg/dl, and 94% had an increased ESR. The mean serum albumin level was 2.9 g/l and the median serum creatinine level was 1.45 mg/dl. 33% had mild renal impairment and 17% were in renal failure. The median percentage of plasma cells in the bone marrow was 58%. 56% had osteolytic lesions, and the majority were in advanced stages according to Durie-Salmon. The correlations between age, corrected calcium, albumin, and beta-2 microglobulin were weak and not significant. There were no significant associations between gender and the biomarkers. Beta-2 microglobulin showed a significant association with renal stage (p=0.02), but not with the initial treatment response. Overall survival was 88% over 25 months. There were no significant associations between biomarkers and multiple myeloma subtypes, nor between beta-2 microglobulin and specific mortality due to multiple myeloma.Conclusions: The study results indicate that there were no significant associations between beta-2 microglobulin levels, other biomarkers, and initial treatment response, as well as specific mortality due to multiple myeloma. These findings suggest that although some biomarkers may be related to disease progression, their usefulness as predictors of treatment response and mortality is limited. Further studies with larger samples are recommended to confirm these findings.

KEY WORDS: Multiple myeloma, biomarkers, treatment response, overall survival.

Diaz-Cerda Ivette Karen*

*Hospital de Especialidades Materno Infantil, La Paz- Bolivia

DOI:
https://doi.org/10.53287/hpxz5910kv17f

Autor de correspondencia:
ivet.k20@gmail.com

Recibido: 18/04/2025
Aceptado: 17/06/2025

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es un tipo de neoplasia de células plasmáticas, que se caracteriza por la proliferación clonal de células plasmáticas malignas en la médula ósea, la producción excesiva de inmunoglobulinas monoclonales (proteínas M), y la disfunción orgánica relacionada, incluyendo lesiones osteolíticas, hipercalcemia, anemia y disfunción renal. A pesar de los avances en el tratamiento, el mieloma múltiple sigue siendo una enfermedad con una supervivencia media de aproximadamente 5 a 7 años desde el diagnóstico. La identificación y evaluación de biomarcadores específicos en pacientes con mieloma múltiple han sido objeto de intensa investigación en las últimas décadas. Los biomarcadores son indicadores biológicos que pueden ser utilizados para diagnosticar enfermedades, evaluar la progresión de la enfermedad y predecir la respuesta al tratamiento. En el contexto del mieloma múltiple, los biomarcadores como la beta-2 microglobulina, la albúmina sérica, y los niveles de calcio corregido han demostrado ser útiles para evaluar la carga tumoral, así como para estratificar el riesgo y guiar las decisiones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio prospectivo, observacional y descriptivo tomando como población de estudio todos los pacientes con nuevo diagnóstico de Mieloma Múltiple que llegaron al servicio de Hematología del Hospital Materno Infantil desde diciembre de 2018 a diciembre de 2020.

Se utilizó un Formulario de recolección de datos diseñadó específicamente para identificar y registrar características sociodemográficas, clínicas, laboratoriales y de imagen al ingreso de cada paciente, permitiendo la sistematización de información relevante que incluyó variables como edad, sexo, niveles de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, así como la presencia de biomarcadores específicos y otros parámetros clínicos esenciales.

La selección del tratamiento inicial tuvo en cuenta el rendimiento clínico (performance) de cada paciente, así como las características específicas de presentación de la enfermedad. Se consideraron las primeras evaluaciones obtenidas de todos los pacientes, ya fueran estas a mitad del ciclo de quimioterapia o al concluir el tratamiento. Todos los datos recolectados a través del formulario de recolección de datos fueron posteriormente ingresados y gestionados utilizando Microsoft Excel versión 2010, para el almacenamiento, la organización y el análisis preliminar de la información, permitiendo una revisión y un manejo adecuado de los datos antes de su análisis estadístico definitivo.
Se elaboró un instrumento de recolección de datos específico y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables. Para las variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y de dispersión (desviación estándar).

La probabilidad de supervivencia se determinó mediante el método de Kaplan-Meier. Se aplicó el test de regresión de Cox para determinar el impacto de las covariables sobre la SG. La significación estadística se estableció para $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

El análisis de las edades de los pacientes en el estudio de mieloma múltiple muestra una media de 63.5 años, con una mediana de 64 años. La edad de los pacientes oscila entre los 45 y los 83 años, con una distribución por sexo de los pacientes revelan que el 61% son masculinos y el 39% son femeninos, estado civil con una distribución de la siguiente manera: el 66.7% están casados, el 16.7% son divorciados, y el 16.7% son viudos, la totalidad de los pacientes pertenecían a la zona urbana.

Los pacientes presentaron una media de hemoglobina de 10,2 g/dl con una desviación estándar (DE) de 2,2, indicando una variación en los niveles de hemoglobina en el grupo de estudio. La media del calcio corregido es de 10,5 mg/dl con una DE de 1,2, sugiriendo que la mayoría de los pacientes tienen niveles de calcio elevados. Un 94% de los pacientes presentan una velocidad de eritrosedimentación (VES) aumentada. La media de albúmina sérica es de 2,9 g/l con una DE de 0,6, mostrando hipoalbuminemia en los pacientes. La mediana de creatinina sérica es de 1,45 mg/dl con un rango de 0,8 a 21,3 mg/dl. Los pacientes se distribuyen en diferentes grados de afectación renal según la filtración glomerular (FG): 33% presentan un leve deterioro (G2), 28% tienen un descenso

grave (G4) y 17% se encuentran en fallo renal (G5). La mediana de células plasmáticas en la médula ósea es del 58%, con un rango de 14% a 90%, indicando una alta infiltración de células plasmáticas en la médula ósea.

La mediana de beta-2 microglobulina es de 4,599 mg/l con un amplio rango, sugiriendo una variabilidad en la carga tumoral. El 56% de los pacientes tienen lesiones osteolíticas, mientras que el 44% no las presentan. La mayoría de los pacientes se encuentran en los estadios avanzados del sistema Durie-Salmon: 39% en estadio IIIa y 44% en estadio IIIb, indicando una enfermedad más avanzada. De los 16 pacientes evaluados según el sistema de estadificación ISS, el 50% se encuentran en estadio III, sugiriendo una enfermedad avanzada con peor pronóstico.

El nivel promedio de calcio corregido en sangre fue de 10.78 mg/dl, con una mediana de
10.5 mg/dl. La moda fue de 10.6 mg/dl. La desviación estándar fue de 1.22 mg/dl, mostrando una dispersión relativamente baja en los niveles de calcio. El rango de valores fue de 9.4 a 13.3 mg/dl, indicando que la mayoría de los pacientes tenía niveles de calcio dentro de un intervalo estrecho. Los niveles de albúmina promedio fueron de 2.90 g/dl, con una mediana de 2.95 g/dl y una moda de 3.0 g/dl. La desviación estándar fue de 0.65 g/dl, lo que sugiere que los niveles de albúmina entre los pacientes eran bastante consistentes. Los valores oscilaron entre 2.0 y 4.4 g/dl, mostrando una variabilidad moderada. La media de los niveles de beta-2 microglobulina fue de 7422.88 mg/l, con una mediana de 4599.50 mg/l. Los niveles mostraron una alta variabilidad, con una desviación estándar de 6398.39 mg/l, y un rango que va desde 1790 hasta 20500 mg/l, indicando una dispersión considerable en los niveles de beta-2 microglobulina entre los pacientes, con algunos presentando niveles extremadamente elevados. El análisis de correlación de Pearson para las variables cuantitativas reveló las siguientes relaciones, para la edad y calcio corregido la correlación fue de 0.15, indicando una relación muy débil y no significativa entre la edad y los niveles de calcio corregido. Para la edad y albúmina la correlación fue de 0.05, sugiriendo prácticamente ninguna relación entre la edad y los niveles de albúmina. Para la edad y Beta-2 microglobulina la correlación fue de 0.03, mostrando una relación insignificante entre la edad y los niveles de beta-2 microglobulina. Para el calcio corregido y albúmina la correlación fue de 0.26, también indicando una relación débil y no significativa.

Para el calcio corregido y Beta-2 microglobulina la correlación más alta fue de 0.72, sugiriendo una relación moderada pero no significativa entre estos biomarcadores. Para la albúmina y Beta-2 microglobulina la correlación fue de 0.27, mostrando una relación débil. Las pruebas de chi-cuadrado para evaluar las asociaciones entre variables cualitativas mostraron los siguientes resultados. Sexo y Presencia o ausencia de pico monoclonal la prueba arrojó un valor de chi-cuadrado de 0.029 con un p-valor de 0.86, indicando que no hay una asociación significativa entre el sexo y la presencia de pico en la electroforesis de proteínas (EFP). Para el Sexo y Determinación de componente monoclonal mediante IF con un chi-cuadrado de 0.0 y un p-valor de 1.0, no se encontró ninguna asociación entre el sexo y la detección de cadenas monoclonales (CM) por inmunofijación (IF) al diagnóstico. Para el Sexo y Determinación de Cadenas Pesadas por IF, el chi-cuadrado fue de 4.44 con un p- valor de 0.11, mostrando una asociación no significativa. En el caso del Sexo y Determinación de Cadenas Ligeras por IF: El chi-cuadrado fue de 1.47 con un p-valor de 0.48, indicando nuevamente ninguna asociación significativa.

Los análisis estadísticos mostraron que no hubo correlaciones significativas entre la mayoría de los biomarcadores (hemoglobina, VES, creatinina, TFG) y Beta-2 microglobulina. Sin embargo, el análisis cualitativo indicó una asociación significativa entre el estadio de afectación renal y los niveles de Beta-2 microglobulina (p=0.02), sugiriendo que los pacientes con niveles más altos de Beta-2 microglobulina tienden a estar en estadios más avanzados de afectación renal. Para el caso de Hemoglobina y Beta-2 microglobulina, la correlación negativa indica una tendencia a que niveles más altos de hemoglobina se asocien con niveles más bajos de Beta-2 microglobulina, aunque la correlación no es estadísticamente significativa. Para el caso de la VES y Beta-2 microglobulina se observa una correlación positiva sugiriendo que un VES más alto tiende a asociarse con niveles más altos de Beta-2 microglobulina, pero esta

correlación no es estadísticamente significativa. En el caso de la Creatinina y Beta-2 microglobulina La correlación positiva indica que niveles más altos de creatinina tienden a asociarse con niveles más altos de Beta-2 microglobulina, aunque esta relación no es estadísticamente significativa. En el caso de VES acelerado y Beta-2 microglobulina, aunque la mayoría de los pacientes tienen un VES acelerado, no se encontró una asociación significativa con los niveles de Beta-2 microglobulina. En el caso de lesiones osteolíticas y Beta-2 microglobulina hay una tendencia no significativa a que los pacientes con lesiones osteolíticas tengan niveles más altos de Beta-2 microglobulina. Para el estadio de afectación renal y Beta-2 microglobulina se encontró una asociación significativa entre el estadio de afectación renal y los niveles de Beta-2 microglobulina, sugiriendo que los niveles de Beta-2 microglobulina aumentan con la gravedad del daño renal. Estos resultados evidencian que la Beta-2 microglobulina puede ser un indicador útil para el estadio de afectación renal en pacientes con mieloma múltiple. Sin embargo, se recomienda realizar estudios adicionales con muestras más grandes para confirmar estos hallazgos y explorar más a fondo las posibles relaciones entre otros biomarcadores y parámetros clínicos.

En 17 pacientes se instauró tratamiento de quimioterapia de 1ra línea. En 2 pacientes tras el inicio de quimioterapia no se obtuvo continuidad del seguimiento debido a abandono y otro por transferencia a otro centro Hospitálario por diagnóstico de SARS- COV2.

1 paciente tras inicio de quimioterápia falleció por complicaciones no asociadas al tratamiento sino relacionadas a la propia enfermedad de UTI.

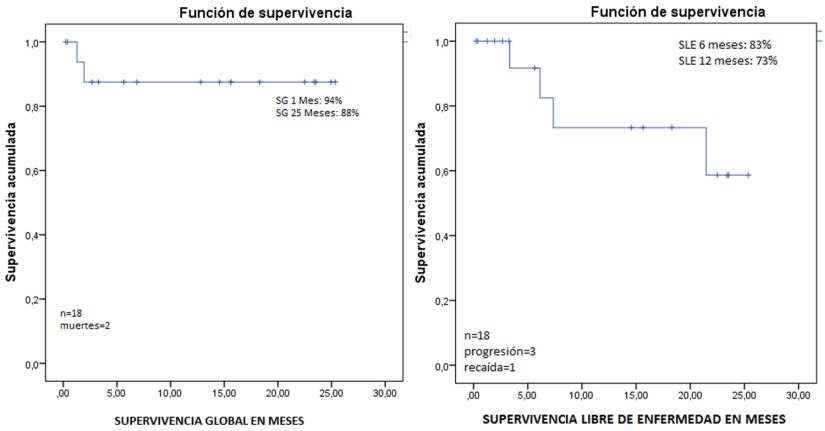
2 pacientes aún continuaban con tratamiento hasta la conclusión del presente estudio, por lo que no se logró efectuar la valoración de la enfermedad.

12 pacientes realizaron la 1era línea de tratamiento y fue posible la valoración de la respuesta al tratamiento inicial.
Las respuestas evaluables al tratamiento (n=12) fueron catalogadas como Respuesta Completa 50%, muy buena respuesta parcial 25% y enfermedad progresiva 25%.

El análisis de chi-cuadrado para la asociación entre los niveles de beta-2 microglobulina y la respuesta al tratamiento inicial no mostró una relación significativa, lo que sugiere que la presencia de niveles elevados o reducidos de beta-2 microglobulina no tiene un impacto significativo en la respuesta del paciente al tratamiento inicial. La presencia de un pico en la electroforesis de proteínas tampoco mostró una asociación significativa con la respuesta al tratamiento. La detección de componente monoclonal por inmunofijación al diagnóstico no se asoció significativamente con la respuesta al tratamiento indicando que la presencia o ausencia de banda monoclonal detectadas por inmunofijación no es un predictor significativo de la respuesta al tratamiento en esta muestra de pacientes. El Isotipo de cadena pesada y ligera por inmunofijación tampoco presentó una asociación significativa con la respuesta al tratamiento. La presencia de diferentes tipos de cadenas pesadas (IgG, IgA) no mostró ser un factor determinante en la respuesta al tratamiento inicial. No se encontraron asociaciones significativas entre los biomarcadores analizados (beta-2 microglobulina, presencia o ausencia de pico monoclonal por EFP, Determinación de componente monoclonal mediante IF e isotipo de cadenas pesadas por IF) y la respuesta al tratamiento inicial. Estos resultados sugieren que estos biomarcadores específicos no son predictores de la respuesta al tratamiento en nuestros pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple.

De los 18 pacientes evaluados se obtuvo una SG de 88% en 25 meses de seguimiento. Dos pacientes fallecieron, ambas de sexo femenino la primera debido a comorbilidades que limitaron el tratamiento, la mortalidad fue no relacionada a la enfermedad. La segunda paciente fallece por complicaciones asociadas a la enfermedad. 3 pacientes fueron catalogados como Enfermedad progresiva tras la evaluación de la enfermedad a mitad de los ciclos de quimioterapia, la SLE a 6 meses y 1 año fue de 83% y 73% respectivamente. La progresión de la enfermedad se presentó en los meses 3,6, 7 y la recaída tras la remisión completa fue al mes 21.

FIGURA 1: SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD



El análisis bivariado se realizó entre género, edad, VES, Hb albumina, beta 2 microglobulina, estadificación Durie Salmon e ISS y mortalidad. Sólo se obtuvo significancia estadística con el valor de VES.

FIGURA 1: SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD

TABLA : FACTORES ASOCIADOS			
Variable	Vivo	Muerto	Valor p
Género			
Masculino	11	0	0,06
Femenino	5	2	
Edad			
Menor 50 años	2	0	0,57
51-70 años	11	1	
Mayor a 71 años	3	1	
VES			
normal	0	1	*0,04
aumentado	16	1	
Hb			
Menor 10mg/dl	8	2	0,18
≥ 10mg/dl	8	0	

Variable	Vivo	Muerto	Valor p
Albumina			
< 3,5 g/dl	14	2	0,50
≥ 3,5 g/dl	2	0	
Beta2 microglobulina			
Normal	2	0	0,56
Incrementada	12	2	
Durie Salmon			
II	3	0	0,79
IIIa	6	1	
IIIB	7	1	
ISS (n=16)			
I	1	0	0,88
II	8	1	
III	5	1	

Considerando el esquema de tratamiento instaurado en los 17 pacientes se evidenció una mayor supervivencia libre de enfermedad con CYBORD sin eventos detectados; sin embargo, con TACIDEX se ha presentado progresión de la enfermedad a los meses 3,6, 7 y la recaída tras la RC al mes 21.
Durante el tratamiento con POLIQT se evidencia 1 evento de progresión de la enfermedad. El análisis en Kaplan Meier se realizó entre ISS con SG y SLE, no logrando significancia estadística.

El análisis estadístico realizado para estudiar la relación entre los biomarcadores específicos y la supervivencia global en pacientes con mieloma múltiple reveló que no hubo asociaciones significativas, como se observa en el siguiente cuadro:

TABLA N°7 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE BIOMARCADORES Y SUPERVIVENCIA GLOBAL		
Biomarcador	**Chi-Cuadrado**	**P-Valor**
Beta-2 microglobulina	**0.0**	**1.0**
Calcio corregido	**0.5625**	**0.453**
Albúmina	**0.5625**	**0.453**
Presencia de pico monoclonal por EFP	**0.0703**	**0.791**
Determinación de banda monoclonal mediante IF	**0.0**	**1.0**
Detección de Isotipo de cadena pesada por IF	**2.25**	**0.325**
Detección de Isotipo de cadena ligera por IF	**1.8**	**0.407**

Para evaluar la asociación entre los biomarcadores y los estadios de mieloma múltiple diagnosticados según la clasificación de Durie Salmon, se realizaron pruebas de chi- cuadrado. En donde no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de Beta2 Microglobulina y los estadios de mieloma múltiple (p = 0.235). De manera similar, la presencia o ausencia de pico monoclonal por EFP no mostró una asociación significativa con los estadios de mieloma múltiple (p = 0.558). Aunque los resultados para Determinación de banda monoclonal mediante IF mostraron alguna variación entre los estadios de mieloma, no se encontró una asociación significativa (p = 0.131). Por último, la detección de Isotipo de cadena pesada y ligera detectados por IF no mostró una asociación significativa con los subtipos de mieloma múltiple (p = 0.581). Los biomarcadores específicos evaluados no están significativamente asociados con los diferentes subtipos de mieloma múltiple según la clasificación de Durie Salmon. Es importante recomendar realizar estudios adicionales con tamaños de muestra mayores para confirmar estos hallazgos y explorar más a fondo las posibles relaciones entre biomarcadores y subtipos de mieloma múltiple.

Para determinar la asociación entre los biomarcadores y la mortalidad específica por causas relacionadas con el mieloma múltiple, se realizó un análisis estadístico utilizando pruebas de chi-cuadrado. Este análisis incluyó a los 18 pacientes, con 16 pacientes vivos y 2 pacientes muertos. En el análisis de la Beta2 Microglobulina, se observó que 14 pacientes vivos presentaban este biomarcador en niveles elevados, mientras que 2 pacientes fallecidos también tenían niveles elevados de Beta2 Microglobulina. El valor de chi-cuadrado fue 0.286 y el p-valor fue 0.593. Esto sugiere que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la Beta2 Microglobulina y la mortalidad específica por causas relacionadas con el mieloma múltiple. Para el biomarcador, presencia de pico monoclonal por EFP, 15 pacientes vivos presentaban este biomarcador, comparado con 1 paciente fallecido. El análisis mostró un valor de chi-cuadrado de 0.171 y un p-valor de 0.679, lo que indica que no hay una asociación significativa entre la presencia ausencia de pico monoclonal y la mortalidad. En cuanto a la Determinación de banda monoclonal mediante IF, todos los pacientes, tanto vivos como muertos, presentaron detección de cadenas monoclonales, resultando en un valor de chi-cuadrado de 0.0 y un p-valor de 1.0, lo que sugiere que no hay una asociación significativa entre la determinación de componente monoclonal mediante y la mortalidad. Por último, en la Detección de Isotipo de cadena pesada y ligera detectados por IF, se encontró que 15 pacientes vivos presentaban cadenas pesadas Lambda o kappa, comparado con 2 pacientes fallecidos. El valor de chi- cuadrado fue 0.167 y el p-valor 0.683, lo que indica que no hay una asociación significativa entre la determinación de cadenas pesadas por inmunofijación y la mortalidad.

DISCUSIÓN

Los resultados proporcionaron una visión de la correlación entre diversos biomarcadores y las características clínicas y de supervivencia en pacientes con mieloma múltiple. Las características sociodemográficas de los pacientes revelaron una media de edad de 63.5 años, con un rango que osciló entre 45 y 83 años. Estos datos son consistentes con la literatura existente, que reporta que el mieloma múltiple es una enfermedad que afecta predominantemente a individuos mayores de 60 años. Kyle y Rajkumar, indicaron que la incidencia del mieloma múltiple aumenta con la edad, siendo más común en personas de edad avanzada y según W. Cabrera Aguilar, entre 2012 y 2013, refirió una edad promedio de 57.7 años. En cuanto a la distribución por sexo, encontramos que el 61% de los pacientes eran masculinos y el 39% femeninos, lo cual coincide con estudios epidemiológicos previos que han observado una ligera predominancia en hombres.

En términos de características laboratoriales, los pacientes presentaron una media de hemoglobina de 10.2 g/dl, con una desviación

estándar (DE) de 2.2, indicando una variación significativa en los niveles de hemoglobina dentro del grupo de estudio. La anemia es una manifestación común en el mieloma múltiple. La media de calcio corregido fue de 10.5 mg/dl con una DE de 1.2, sugiriendo hipercalcemia en la mayoría de los pacientes, lo cual es una complicación bien documentada del mieloma múltiple debido a la actividad osteoclástica aumentada. Además, un 94% de los pacientes presentaron una velocidad de eritrosedimentación (VES) aumentada, reflejando un estado inflamatorio crónico.

La presentación clínica evidenciada en este estudio fue anemia 89%, alteración de la función renal 50%, hipercalcemia 28% datos casi similares en relación a lo descrito en la literatura. Por ejemplo, en un análisis retrospectivo de 1027 pacientes secuenciales diagnosticados con MM en la Clínica de Mayo en Rochester, Minnesota se encontró también a la anemia como presentación clínica predominante en un 73%, creatinina elevada en 48%, hipercalcemia 28%.

La media de albúmina sérica fue de 2.9 g/l, con una DE de 0.6, indicando hipoalbuminemia, que es un marcador de mal pronóstico en mieloma múltiple, asociado con una mayor carga tumoral y enfermedad avanzada. La mediana de creatinina sérica fue de 1.45 mg/dl, con un rango de 0.8 a 21.3 mg/dl, mostrando una variabilidad considerable en la función renal de los pacientes. La afectación renal se clasificó según la filtración glomerular (FG), donde el 33% de los pacientes presentaron un leve deterioro (G2), el 28% tenían un descenso grave (G4) y el 17% se encontraban en fallo renal (G5). Estos datos son congruentes con la literatura, que señala la nefropatía como una de las complicaciones frecuentes en el mieloma múltiple, afectando aproximadamente al 50% de los pacientes en algún momento de la enfermedad.

La mediana de beta-2 microglobulina fue de 4.599 mg/l, con un amplio rango de 1.790 a 20.500 mg/l, lo que sugiere una considerable variabilidad en la carga tumoral entre los pacientes. La beta-2 microglobulina es un biomarcador importante que refleja tanto la masa tumoral como la función renal y tiene valor pronóstico significativo.

El análisis de correlación de Pearson para las variables cuantitativas reveló relaciones débiles entre la edad y los niveles de calcio corregido ($r = 0.15$), albúmina ($r = 0.05$) y beta- 2 microglobulina ($r = 0.03$).

Estos resultados sugieren que no hay una asociación significativa entre la edad y estos biomarcadores, lo cual está en línea con estudios previos que también han encontrado correlaciones mínimas entre la edad y los marcadores biológicos en el mieloma múltiple. La correlación más alta observada fue entre el calcio corregido y la beta-2 microglobulina ($r = 0.72$), lo que sugiere una posible relación entre la carga tumoral y el metabolismo del calcio, aunque no fue significativa en nuestro estudio.

Las pruebas de chi-cuadrado para las variables cualitativas no revelaron asociaciones significativas lo que sugiere que estos factores, aunque importantes para el diagnóstico, pueden no tener un valor pronóstico significativo sin la consideración de otros parámetros clínicos y biológicos.
La evaluación de la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) mostró que la mayoría de los pacientes tenían una SG del 88% en 25 meses de seguimiento, con una SLE del 83% a los 6 meses y 73% al año. Estos resultados son comparables con los reportados en estudios de pacientes tratados con esquemas modernos de quimioterapia y trasplante de células madre. Attal et al. reportaron tasas de supervivencia similares en pacientes tratados con trasplante autólogo de células madre seguido de terapia de mantenimiento. Sin embargo, la progresión de la enfermedad y la recaída siguen siendo desafíos significativos.

El análisis de regresión de Cox no identificó variables de pronóstico significativas en función de la mortalidad, lo que podría

atribuirse al tamaño reducido de la muestra. Estudios con cohortes más grandes como Palumbo et al. (2) han identificado factores como la beta-2 microglobulina y la albúmina como predictores importantes de la supervivencia en mieloma múltiple. La ausencia de asociaciones significativas en nuestro estudio destaca la importancia de realizar investigaciones adicionales con tamaños de muestra más grandes y diseños de estudio más robustos para validar estos hallazgos y mejorar la comprensión de los factores pronósticos en esta enfermedad.

Finalmente, la comparación de los biomarcadores con los diferentes estadios de mieloma múltiple según la clasificación de Durie-Salmon no mostró asociaciones significativas. Estos resultados sugieren que los biomarcadores específicos evaluados no están significativamente asociados con los diferentes estadios del mieloma múltiple. Esto coincide con otros estudios que han encontrado que, aunque la clasificación de Durie-Salmon es útil para evaluar la extensión de la enfermedad, los biomarcadores individuales pueden no reflejar completamente la heterogeneidad biológica del mieloma múltiple.

CONCLUSIÓN

El presente estudio ha proporcionado una visión de las características clínicas, laboratoriales y de supervivencia en pacientes con mieloma múltiple, con un enfoque particular en la correlación de diversos biomarcadores con estos parámetros. A través del análisis estadístico de una muestra de 18 pacientes, se han obtenido hallazgos que, aunque no revelan asociaciones estadísticamente significativas en muchos casos, aportan importantes insights que pueden guiar futuras investigaciones.

En primer lugar, las características sociodemográficas de los pacientes indicaron una media de edad de 63.5 años, con una distribución ligeramente predominante de hombres sobre mujeres. Estos datos son congruentes con la epidemiología conocida del mieloma múltiple, que suele afectar a individuos de mayor edad y muestra una ligera predilección por el sexo masculino.
Las características laboratoriales revelaron que los pacientes presentaban una media de hemoglobina de 10.2 g/dl, reflejando la anemia comúnmente asociada con esta enfermedad. Además, el 94% de los pacientes mostraron una velocidad de eritrosedimentación (VES) aumentada, indicando un estado inflamatorio. La media de calcio corregido fue de 10.5 mg/dl, sugiriendo hipercalcemia, una complicación frecuente en el mieloma múltiple. Los niveles de beta-2 microglobulina, con una mediana de 4,599 mg/l, reflejan una alta carga tumoral y son consistentes con su uso como marcador pronóstico en esta enfermedad.

En el análisis de correlación de los biomarcadores con las características demográficas y clínicas, no se encontraron asociaciones significativas; asimismo, las pruebas de chi- cuadrado para evaluar las asociaciones entre variables cualitativas como el sexo y la presencia de pico monoclonal no mostraron significancia estadística. Estos resultados sugieren que, aunque estos biomarcadores son útiles para el diagnóstico, su valor pronóstico independiente puede ser limitado sin considerar otros factores clínicos.

La evaluación de la supervivencia global y libre de enfermedad en los pacientes mostró resultados comparables con estudios previos. Con una supervivencia global del 88% en 25 meses de seguimiento y una supervivencia libre de enfermedad del 83% a los 6 meses y 73% al año, nuestros hallazgos son consistentes con las tasas reportadas en pacientes tratados con terapias modernas, incluyendo el trasplante autólogo. Sin embargo, la progresión de la enfermedad y la recaída, observadas en algunos pacientes, subrayan la necesidad continua de mejorar las estrategias de tratamiento para prolongar la remisión y mejorar la supervivencia a largo plazo.

El análisis de la asociación entre biomarcadores y la respuesta al tratamiento

inicial no mostró relaciones significativas. Los niveles de beta-2 microglobulina, la presencia de pico monoclonal y otros marcadores no se correlacionaron de manera significativa con la respuesta al tratamiento. Esto sugiere que estos biomarcadores, aunque útiles para el diagnóstico y la evaluación inicial, pueden no ser predictores fiables de la respuesta terapéutica en el contexto del tratamiento inicial para el mieloma múltiple.

La investigación también evaluó la relación entre biomarcadores y la mortalidad específica por causas relacionadas con el mieloma múltiple, nuevamente, no se encontraron asociaciones significativas, lo que puede deberse en parte al tamaño limitado de la muestra. Este hallazgo resalta la importancia de realizar estudios adicionales con muestras más grandes para confirmar estas observaciones y explorar más a fondo las posibles relaciones entre biomarcadores específicos y la mortalidad en pacientes con mieloma múltiple.

Aunque no se encontraron asociaciones significativas en muchos casos, los resultados de este estudio subrayan la complejidad del mieloma múltiple y la necesidad de enfoques más integrales para comprender mejor los factores pronósticos y terapéuticos en esta enfermedad. Los biomarcadores evaluados, aunque importantes para el diagnóstico y la evaluación inicial, pueden no ser suficientes por sí solos para predecir la respuesta al tratamiento o la supervivencia. Por lo tanto, se recomienda realizar investigaciones adicionales con tamaños de muestra más grandes y enfoques multidimensionales que incluyan factores genéticos, moleculares y clínicos para desarrollar estrategias terapéuticas más personalizadas y efectivas.

REFERENCIAS

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2020 May;95(5):548–67.

2. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2015 Sep;33(26):2863–9.

3. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016 Aug;17(8):e328–46.

4. Greipp PR, San Miguel J, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2005 May;23(15):3412–20.

5. Landgren O, Rajkumar SV. New Developments in Diagnosis, Prognosis, and Assessment of Response in Multiple Myeloma. Vol. 22, Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. United States; 2016. p. 5428–33.

6. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia. 2009 Feb;23(2):215–24.

7. Jean-Luc H, Philippe M. Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma. N Engl J Med [Internet]. 2024 Jul 16;360(25):2645–54. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMct0805626

8. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? Curr Opin HIV AIDS. 2010 Nov;5(6):463–6.

9. Dispenzieri A, Kyle RA, Katzmann JA, Therneau TM, Larson D, Benson J, et al. Immunoglobulin free light chain ratio is an independent risk factor for progression of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. Blood. 2008 Jan;111(2):785–9.

10. Cerchione C, Usmani SZ, Stewart AK, Kaiser M, Rasche L, Kortüm M, et al. Gene Expression Profiling in Multiple Myeloma: Redefining the Paradigm of Risk-Adapted Treatment. Front Oncol. 2022;12:820768.

11. Micallef J, Dharsee M, Chen J, Ackloo S, Evans K, Qiu L, et al. Applying mass spectrometry based proteomic technology to advance the understanding of multiple myeloma. J Hematol Oncol [Internet]. 2010;3(1):13. Available from: https://doi.org/10.1186/1756-8722-3-13

12. Cordone I, Amodeo R, Bellesi S, Bottan F, Buccisano F, De Propris MS, et al. Consensus for Flow Cytometry Clinical Report on Multiple Myeloma: A Multicenter Harmonization Process Merging Laboratory Experience and Clinical Needs. Cancers (Basel). 2023 Mar;15(7).

13. Stewart AK, Fonseca R. Prognostic and Therapeutic Significance of Myeloma Genetics and Gene Expression Profiling. J Clin Oncol [Internet]. 2005 Sep 10;23(26):6339–44. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.023

14. Simonsson B, Brenning G, Källander C, Ahre A. Prognostic value of serum lactic dehydrogenase (S-LDH) in multiple myeloma. Eur J Clin Invest. 1987 Aug;17(4):336–9.

15. Hussain M, Yellapragada S, Al Hadidi S. Differential Diagnosis and Therapeutic Advances in Multiple Myeloma: A Review Article. Blood Lymphat Cancer. 2023;13:33–57.

16. Kyle RA, Steensma DP. History of multiple myeloma. Recent results cancer Res Fortschritte der Krebsforsch Prog dans les Rech sur le cancer. 2011;183:3–23.

17. Aguilar W. Aspectos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales en pacientes con Mieloma Múltiple en el Servicio de Hematología del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud, periodo marzo 2012 a febrero 2013. Med La Paz. 2019;22(2):45–65.

18. Hungria VTM, Maiolino A, Martinez G, Duarte GO, Bittencourt R, Peters L, et al. Observational study of multiple myeloma in Latin America. Ann Hematol. 2017 Jan;96(1):65–72.

19. Röllig C, Knop S, Bornhäuser M. Multiple myeloma. Lancet (London, England). 2015 May;385(9983):2197–208.

20. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. N Engl J Med. 2011 Mar;364(11):1046–60.

21. van de Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. Lancet (London, England). 2021 Jan;397(10272):410–27.

22. Leow CC-Y, Low MSY. Targeted Therapies for Multiple Myeloma. J Pers Med. 2021 Apr;11(5).

23. Dhakal B, Nelson A, Guru Murthy GS, Fraser R, Eastwood D, Hamadani M, et al. Autologous Hematopoietic Cell Transplantation in Patients With Multiple Myeloma: Effect of Age. Clin Lymphoma

Myeloma Leuk. 2017 Mar;17(3):165–72.

24. Fazazi I, Ihlal H, Abbassi M, Ahakoud M, Nmer S, Bouguenouch L, et al. Next Generation Sequencing in Diagnosis of Multiple Myeloma. 2023.

25. Touzeau C, Maciag P, Amiot M, Moreau P. Targeting Bcl-2 for the treatment of multiple myeloma. Leukemia. 2018 Sep;32(9):1899–907.

26. Paiva B, Puig N, García-Sanz R, San Miguel JF. Is this the time to introduce minimal residual disease in multiple myeloma clinical practice? Clin cancer Res an Off J Am Assoc Cancer Res. 2015 May;21(9):2001–8.

27. Mejia Saldarriaga M, Darwiche W, Jayabalan D, Monge J, Rosenbaum C, Pearse RN, et al. Advances in the molecular characterization of multiple myeloma and mechanism of therapeutic resistance. Front Oncol. 2022;12:1020011.

28. Roodman GD. Pathogenesis of myeloma bone disease. Leukemia. 2009 Mar;23(3):435–41.

29. Bladé J, Beksac M, Caers J, Jurczyszyn A, von Lilienfeld-Toal M, Moreau P, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review. Blood Cancer J. 2022 Mar;12(3):45.

30. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, Caillot D, Moreau P, Facon T, et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2012 May;366(19):1782–91.