

Pronóstico del mieloma indolente

Prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma

Kyle RA col. N Engl J Med 2007;357(18):1799-809

Objetivo

Evaluar al momento del diagnóstico de mieloma indolente (MI) los factores de riesgo que se asocian a la progresión a mieloma múltiple (MM) o amiloidosis.

Diseño

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con MI.

Lugar

Mayo Clinic Cancer Center, Rochester, Minnesota, EEUU.

Pacientes

Sobre una cohorte de 3549 pacientes con MM evaluados entre 1970 y 1995, se analizó retrospectivamente a los 276 con diagnóstico de MI, definido por la presencia de un componente monoclonal de IgG ó IgA mayor a 3g/dL y/o infiltración plas-

mocitaria mayor a 10% en la médula ósea (MO) sin compromiso de otros órganos.

Factores pronósticos evaluados

Sexo, nivel de albúmina y hemoglobina, magnitud del componente monoclonal (más de 4 g/dL) tipo de cadenas livianas y pesadas involucradas, reducción de las inmunoglobulinas no comprometidas, expresión de Ciclina D1, proporción de células plasmáticas y tipo de infiltración plasmocitaria en la MO.

Resultados Principales

Durante un periodo de seguimiento de 2131 personas/año acumulativo hubo 163 pacientes con progresión de la enfermedad. Se establecieron tres grupos pronósticos según el porcentaje de infiltración plasmocitaria de la MO y los niveles de la paraproteína monoclonal. Ver tabla 1.

Tabla 1: probabilidad de progresión de los pacientes con mieloma indolente a mieloma múltiple o amiloidosis según el grado de infiltración plasmocitaria en la médula ósea y los niveles de paraproteína monoclonal.

Grupo	pts	Definición del grupo de riesgo		Cantidad de casos con		Progresión a mieloma activo o amiloidosis (p<0,001)	
		Grado de infiltración plasmocitaria en la médula ósea	Niveles de paraproteína monoclonal	Mieloma múltiple	Amiloidosis	Probabilidad acumulativa a 15 años	Tiempo medio de la progresión
1	106	10% ó más	3 g/dL ó más	75	5	87%	2 años
2	143	10% ó más	Menos de 3 g/dL	72	3	70%	8 años
3	27	Menos de 10%	3 g/dL más	10	2	39%	19 años

Otras variables de significancia pronóstica fueron la presencia de paraproteína IgA (p=0,004) y la de cadenas livianas en la orina (p=0,04); una infiltración plasmocitaria mayor a 20% en la MO (p<0,001), la reducción del nivel de inmunoglobulinas no involucradas (p=0,001) y el patrón de la infiltración en la MO (p<0,001).

Conclusiones

El riesgo de progresión desde MI a enfermedad sintomática esta relacionado al porcentaje de infiltración plasmocitaria en la MO y al nivel del componente monoclonal al momento del diagnóstico.

Palabras claves: mieloma múltiple, mieloma múltiple indolente, pronóstico, evolución clínica.

Key words: Multiple Myeloma, asymptomatic multiple myeloma, prognosis of Smoldering, clinical evolution.

Fuente de financiamiento: National Cancer Institute.

Comentario

El tiempo de seguimiento de esta cohorte retrospectiva fue lo suficientemente prolongado como para evaluar los objetivos finales propuestos. Asimismo, la regla de predicción clínica* obtenida es de fácil aplicación en la práctica clínica diaria.

Las variables pronósticas que fueron analizadas ya habían sido descritas en numerosos trabajos¹⁻⁴, inclusive los autores ya habían reportado su experiencia^{4,5}.

Vale aclarar que el verdadero valor de esta estratificación pronóstica deberá ser confirmado cuando se la aplique sobre otras poblaciones con mieloma indolente -cohorte de validación* de la regla de predicción clínica- para ver si mantiene

la predicción reportada en este trabajo -cohorte de derivación o desarrollo* de la regla de predicción-.

Conclusión del comentador

La utilidad de un puntaje que permita conocer cuales son los pacientes con mayor riesgo de evolución a mieloma múltiple o amiloidosis permite implementar un seguimiento mas estrecho, estudiar en esta población los factores relacionados a la biología de la enfermedad que nos permitan entender los mecanismos de progresión, y posiblemente en un futuro, seleccionar e implementar estrategias terapéuticas.

Ver glosario*

Jorge Arbelbide [Sección de Hematología. Servicio de Clínica Médica Hospital Italiano de Buenos Aires. Jorge.arbelbide@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido el 26/10/07 y aceptado el 08/01/08.

Arbelbide J. Pronóstico del mieloma indolente. Evid. actual. práct. ambul; 11(1): 11, Ene-Feb.2008. **Comentado de: Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma.** Robert A. Kyle, M.D., Ellen D. Remstein, M.D., Terry M. Therneau. N Engl J Med 2007;Junio21, 356:2582-90. PMID: 17582068. Disponible en URL: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/356/25/2582.pdf> (último acceso 08/01/08).

Referencia

1. Cesana C, et al. Prognostic factors for malignant transformation in monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. J Clin Oncol. 2002 Mar 15; 20(6):1625-34.
2. Kyle RA, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2002 Feb 21; 346(8):564-9.
3. Perez-Persona E, et al. New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain significance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter flow cytometry analysis of bone marrow plasma cells. Blood. 2007 Jun 18; [Epub ahead of print]
4. Bladé J, et al. Smoldering multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance. Curr Treat Options Oncol. 2006 May;7(3):237-45.
5. Kyle RA, et al. Long-term follow-up of 241 patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance: the original Mayo Clinic series 25 years later. Mayo Clin Proc. 2004 Jul;79 (7):859-66.
6. Kyle RA, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2002 Feb 21;346 (8):564-9.