



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS



Universidad de Oviedo

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

TRABAJO FIN DE GRADO

**INCIDENCIA DEL MIELOMA MÚLTIPLE Y CARACTERÍSTICAS  
CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS EN EL ÁREA SANITARIA V.**

**INCIDENCE OF MULTIPLE MYELOMA AND CLINICAL AND BIOCHEMICAL  
CHARACTERISTICS OF PATIENTS DIAGNOSED IN HEALTH AREA V.**

**Autora:**

Katia Pérez García-Jove

**Tutoras:**

Ana Pilar González Rodríguez

Esther González García

## ÍNDICE

1. Resumen .....	3
2. Abstract .....	3
3. Introducción.....	4
4. Hipótesis y objetivos.....	6
5. Diseño del estudio.....	7
5.1. Población del estudio .....	7
5.2. Material y métodos .....	7
5.3. Análisis estadístico .....	9
5.4. Consideraciones éticas y legales .....	9
5.5. Evaluación beneficio-riesgo.....	10
6. Resultados .....	10
7. Discusión de los resultados.....	14
8. Conclusiones.....	21
9. Referencias bibliográficas .....	23
Anexo A: Cuaderno de Recogida de Datos .....	27
Anexo B: Carta de Aprobación del Comité de Ética .....	28

## 1. Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de células plasmáticas que se suele acompañar con frecuentes retrasos diagnósticos, debido en parte a su heterogeneidad clínica y su sintomatología inespecífica. En este estudio hemos analizado la incidencia, la presentación clínica y los tiempos de diagnóstico del mieloma múltiple en el Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB) desde el 1 de diciembre de 2018 hasta el 31 de abril de 2021 (29 meses).

**Métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo que se compone de 61 pacientes (con una mediana de edad de 68 años), para el que se utilizaron los registros electrónicos SELENE y ONCOFARM.

**Resultados:** La incidencia fue de 9 casos/100.000 habitantes al año, dato superior a las estimaciones nacionales. Además, los síntomas más frecuentes fueron dolor óseo (66,7%) y astenia (35,2%). La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 3,56 meses, con un 66% de los casos derivados desde atención especializada, lo que evidencia posibles retrasos diagnósticos en atención primaria.

**Conclusión:** Los resultados del estudio sugieren una infra-detección y un diagnóstico tardío del mieloma múltiple, resaltando así la necesidad de formación profesional en atención primaria y la optimización de circuitos diagnósticos que permitan mejorar la capacidad de realizar una identificación temprana.

## 2. Abstract

Multiple myeloma (MM) is a malignant plasma cell neoplasm that is often accompanied by frequent diagnostic delays, due in part to its clinical

heterogeneity and non-specific symptomatology. In this study we analyzed the incidence, clinical presentation and diagnosis times of multiple myeloma at the Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB) from 1 December 2018 to 31 April 2021 (29 months).

**Methods:** A retrospective study was carried out comprising 61 patients (median age 68 years), for which the SELENE and ONCOFARM electronic registries were used.

**Results:** The incidence was 9 cases/100,000 inhabitants per year, higher than national estimates. In addition, the most frequent symptoms were bone pain (66.7%) and asthenia (35.2%). The median time to diagnosis was 3.56 months, with 66% of cases referred from specialized care, which shows possible diagnostic delays in primary care.

**Conclusion:** The results of the study suggest an under-detection and late diagnosis of multiple myeloma, thus highlighting the need for professional training in primary care and the optimization of diagnostic circuits to improve the capacity for early identification.

### 3. Introducción

Las células plasmáticas son las responsables de la producción de anticuerpos como parte de la respuesta inmune humoral. Si una célula plasmática sufre una transformación clonal, puede dar lugar a una sobreproducción de un único tipo de anticuerpo, conocido como proteína monoclonal (proteína M) [1] con disminución de la producción de inmunoglobulinas policlonales o hipogammaglobulinemia secundaria [2]. Estos hallazgos son característicos de

las gammopatías monoclonales, que pueden presentarse como entidades benignas o evolucionar hacia trastornos hematológicos malignos.

La gammapatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) representa una condición asintomática en la que se detecta una proteína M en suero u orina, sin evidencia de enfermedad maligna activa. Si bien la mayoría de los casos permanecen estables, una proporción de pacientes experimenta progresión a mieloma múltiple o a una neoplasia de células B [3] [4].

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de células plasmáticas caracterizada por la expansión clonal en la médula ósea, que provoca una infiltración progresiva del tejido hematopoyético normal, predisponiendo a anemia, insuficiencia renal debido al depósito de fragmentos de inmunoglobulinas en los túbulos renales y activación de osteoclastos con lesiones óseas líticas e hipercalcemia [5] [6].

La GMSI es una condición frecuente en la población general, con una tasa de detección creciente debido a la utilización de técnicas diagnósticas más sensibles. En la mayoría de los casos, los pacientes con GMSI son referidos a hematología para diagnóstico y seguimiento, aunque también pueden ser manejados por médicos de atención primaria. En este contexto, la aplicación de criterios histopatológicos, inmunohistoquímicos y moleculares es esencial para la correcta clasificación y diagnóstico de las neoplasias linfoides, de acuerdo con las recomendaciones establecidas en las guías internacionales [7].

Es fundamental determinar la incidencia real de gammopatías malignas en nuestro entorno y evaluar el tiempo de demora en la derivación al especialista, dado que cualquier retraso diagnóstico puede comprometer el pronóstico del paciente. La heterogeneidad clínica y la baja especificidad de los síntomas iniciales pueden contribuir a una demora significativa en la identificación de esta enfermedad [8] [9].

#### **4. Hipótesis y objetivos**

**Hipótesis:** Pensamos que podrían existir diferencias en los tiempos diagnósticos según el modo de presentación y el nivel asistencial en el que consulte por primera vez el paciente.

En la realización de este proyecto, nos hemos planteado los siguientes objetivos:

##### **Objetivo primario:**

- Analizar el procedimiento diagnóstico del MM, conocer su incidencia real en el área sanitaria V del Principado de Asturias y la demora que ocurre en el diagnóstico, para así poder planificar de un modo más adecuado su enfoque terapéutico y cuidados.

##### **Objetivos secundarios:**

- Conocer el ámbito asistencial donde transcurre el diagnóstico y los servicios médico-quirúrgicos implicados.
- Describir las características clínicas y los perfiles de síntomas por los que consultan inicialmente los pacientes con MM.

- Conocer las principales características de los pacientes recién diagnosticados de MM.

Por otra parte, la realización de este trabajo nos permitirá disponer de una cohorte de pacientes con datos homogéneamente recogidos, para poder realizar en un futuro estudios relacionados con el pronóstico y la supervivencia.

## **5. Diseño del estudio**

### *5.1. Población del estudio*

Los criterios de inclusión en el presente estudio son los siguientes:

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de MM, en cualquiera de sus variedades, durante el período del estudio.
- Residentes en el área sanitaria V del Principado de Asturias, que se hayan diagnosticado en el Servicio de Hematología del Hospital de Cabueñes, que es el Servicio de referencia en esta patología para todos los pacientes de esta área sanitaria.

### *5.2. Material y métodos*

Se ha realizado un estudio epidemiológico descriptivo transversal de todos los casos de MM diagnosticados en el Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB) durante un periodo de 29 meses (desde el 1 de diciembre de 2018 hasta el 31 de abril de 2021). Para describir el procedimiento diagnóstico del MM se han utilizado los intervalos temporales definidos por las guías de cuidado del cáncer

de Ontario, como se establece en estudios previos sobre esta enfermedad y sus intervenciones [7] [8].

Se ha considerado el *retraso en el diagnóstico* como el tiempo transcurrido entre la primera vez que el paciente acude al sistema sanitario por la sintomatología, y el momento en el que se le diagnostica el MM.

Los datos clínicos y biológicos de los pacientes diagnosticados de MM se han obtenido de las aplicaciones de la historia clínica informatizada: SELENE y de indicación quimioterapia: ONCOFARM y se han tratado de forma anonimizada.

Se han incluido variables que se muestran en el anexo 1, relacionadas con:

- Datos demográficos.
- Perfil de síntomas por los que el paciente solicita asistencia.
- Ámbito asistencial del diagnóstico.
- Retraso diagnóstico.
- Tipo de mieloma y estadio.
- Datos relativos a las pruebas analíticas incluyendo genética.
  - Los datos analíticos se realizaron siguiendo la práctica clínica habitual en el laboratorio del hospital (certificado según los criterios de calidad ISO 9001-2000).
  - La medida de creatinina fue realizada con un método trazable con el método de referencia (IDMS) (Advia 1400, Siemens).
  - La medida del componente monoclonal fue realizada con el método de electroforesis capilar (Capilarys 2, Sebia) y la medida de cadenas ligeras libres mediante el método Freelite, (SPA-Plus, Binding-Site), por turbidimetría [5].

### 5.3. Análisis estadístico

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, se usarán métodos epidemiológicos para analizar los datos.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes (n, %). Para la descripción de las variables continuas se utilizó la mediana, junto con el rango. Para analizar las diferencias entre grupos se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher cuando se trate de variables cualitativas, además de la prueba Mann Whitney o Kruskal-Wallis para analizar asociaciones entre variables cuantitativas y cualitativas o correlaciones si todas las variables son cuantitativas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 27.

### 5.4. Consideraciones éticas y legales

Este estudio se ha realizado de acuerdo con las normativas éticas y legales locales, directivas Europeas y la Declaración de Helsinki [10] [11] [12].

La base de datos no contiene información que permita identificar a los pacientes. La anonimización se ha realizado eliminando toda información que pueda identificar de forma directa o indirecta a los mismos, y se ha llevado a cabo por su médico responsable. Por este motivo no se requiere consentimiento informado.

Los datos de los pacientes se han procesado de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre, sobre la protección de los datos personales y la garantía de los derechos digitales, que adapta el Reglamento de la UE 2016/679 (Reglamento general de protección de datos) en España.

Se ha solicitado y obtenido la autorización del Comité Ético de Investigación del Principado de Asturias que ha considerado que el proyecto reúne las condiciones éticas para su realización con el cód. CEIMPA 2025.050 (anexo 2).

#### 5.5. Evaluación beneficio-riesgo

La participación en el estudio no supone ningún riesgo adicional para los pacientes y estos no han obtenido ningún beneficio directo de su participación.

Los procedimientos requeridos para la realización de este estudio involucran sólo la obtención de ciertos datos sociodemográficos y de los registros clínicos y pautas diagnósticas habituales.

La información obtenida será de naturaleza clínica y epidemiológica y se espera que complemente el conocimiento de las características de los pacientes con MM, con una posible contribución futura a la mejora del conocimiento del procedimiento diagnóstico de dicha enfermedad.

### **6. Resultados**

Se incluyeron en el estudio 61 pacientes de nuevo diagnóstico de MM (24 mujeres y 37 hombres), con una mediana de edad de 68,39 años (rango 42-89).

Se diagnosticaron 26 casos nuevos por año en un área de 300.000 habitantes, por lo tanto, la incidencia es de 9 casos nuevos por 100.000 habitantes al año.

El tiempo de demora en el procedimiento diagnóstico del MM se pudo determinar en 42 pacientes (63,6% de los participantes) y se muestra en la tabla 1.

La mediana de tiempo en el que un paciente tarda en llegar a la consulta de Hematología fue de 3,56 meses (rango 1-12 meses).

Tabla 1. Tiempo de demora (se han excluido los pacientes asintomáticos)

Tiempo de demora	N (%)
3 meses	11 (26,1%)
1 mes	7(16,6%)
2 meses	7(16,6%)
6 meses	6 (14,2%)
4 meses	6 (14,2%)
8 meses	2 (4,7%)
5 meses	1(2,3%)
7 meses	1(2,3%)
12 meses	1(2,3%)
<b>Total</b>	<b>42</b>

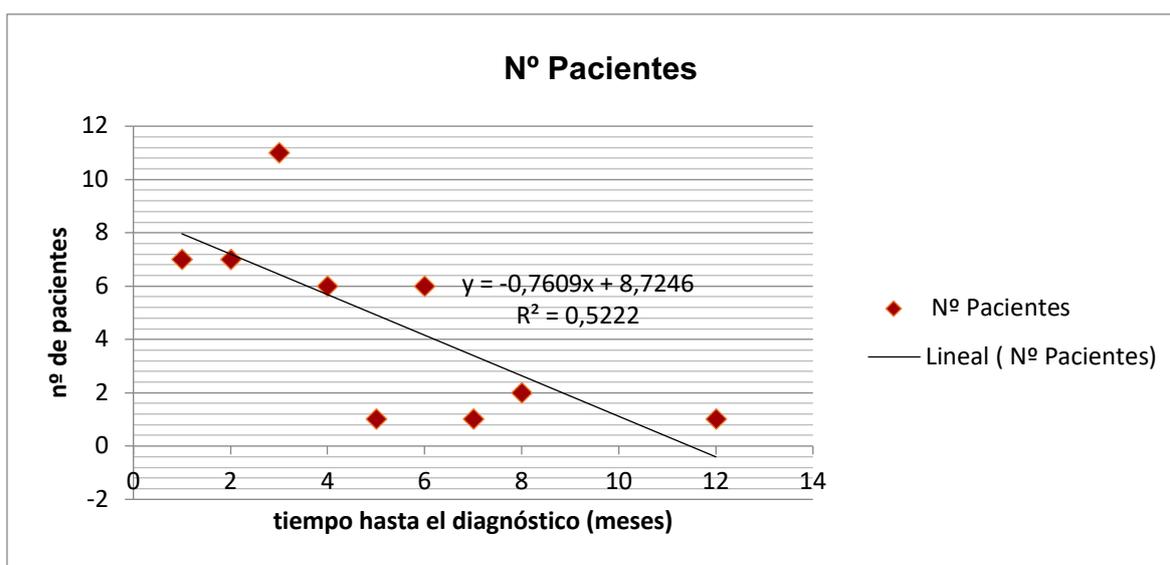


Figura 1. Número de pacientes según el tiempo hasta el diagnóstico

Como se puede observar en la figura 1, el número de pacientes que se diagnostican disminuye con el tiempo. Se observa que 11 de los 42 pacientes (26%) tardaron entre 4 y 12 meses en ser diagnosticados.

En la tabla 2 se muestra el lugar de detección de los síntomas o ámbito asistencial desde donde se derivó a los pacientes al Servicio de Hematología.

*Tabla 2. Lugar de procedencia: Atención especializada (Medicina interna, Nefrología, Reumatología y Traumatología)*

<b>Servicio de procedencia</b>	<b>Numero (%)</b>
Atención especializada	34 (56,66%)
Primaria	20 (33,33%)
Urgencias	6 (10%)
Total	<b>60</b>

La procedencia fue de especializada del 66,66 % y primaria 33,33 %. Dentro de especializada, el origen fue a través del Servicio de Urgencias en un 10%.

La mediana de tiempo en el que un paciente tarda en llegar a la consulta de Hematología fue 3,56 meses (rango 1-12 meses). La mediana de tiempo desde urgencias fue de 2 meses (1-4), 3 meses desde especializada (1-8) y 4 meses desde primaria (1-12), con diferencias estadísticamente significativas entre urgencias y primaria ( $p=0,022$ ) y en el límite entre especializada y primaria ( $p=0,051$ ).

En la tabla 3 se muestran los síntomas de los pacientes que los llevaron a solicitar consulta médica, que estaban recogidos en la historia clínica en 55 de ellos, donde se observa que el principal síntoma en dos tercios de los mismos fue el dolor óseo.

*Tabla 3. Motivo de consulta (figura en un 90%: 55 pacientes de 61 pacientes)*

<b>Síntomas</b>	<b>n (%)</b>
Dolor óseo	36 (66,7%)
Astenia Síndrome general	19 (35,2%)
Asintomático	10 (18,5%)
Infecciones de repetición	4 (7,3%)
Fracaso renal agudo.	2 (3,7%)

El motivo de consulta fue dolor óseo en un 81,3% de los pacientes enviados desde atención primaria, 100% de los enviados desde urgencias, y un 53,1% desde especializada (p=0,033). De los 10 pacientes asintomáticos, 8 se enviaron desde especializada al realizar un proteinograma.

No encontramos diferencias en el tiempo de diagnóstico según los diferentes síntomas de presentación.

*Tabla 4. Características basales de los MM de nuevo diagnóstico*

Número de pacientes (mujeres/hombres)	61 (24/37)	
Edad (mediana-rango)	68,39 (42-89)	
Tipo de Mieloma Múltiple	Cadena pesada-ligera-n (%)	IgA-Kappa: 9 (15%) IgA-Lambda: 9 (15%) IgG-Kappa: 21 (34%) IgG-Lambda: 14 (23%)
	Sólo cadena ligera-n (%)	Kappa: 2 (3%) Lambda: 6 (10%)
Estadio R-ISS al diagnóstico	R-ISS-1: 16 (26%) R-ISS-2: 31 (51%) R-ISS-3: 14 (23%)	
Estudio PET-TAC (n=50)	Normal: 21 (42%) <5 lesiones: 11 (22%) 5 a 20 lesiones: 14 (28%) >20 lesiones: 4 (8%)	
Plasmocitosis en médula >50%	16 (26%)	
Genética de mal pronóstico (del 17p, t(4,14) y t(14,16))	11 (18%)	
Parámetros bioquímicos	Kappa (mg/L)	12.4 (1,52-29487)
	Lambda (mg/L)	21.23 (1,13-19712)
	Ratio (K/L)	9,8 (0-6250,51)
	Componente monoclonal suero (g/L)	9,8 (0-67,14)
	Componente monoclonal orina (g/L)	0.0859 (0-5,91)
	Proteinuria (g/L)	0.27 (0,026-3.834)
	Albúmina (g/L)	36,7 (20-45.9)

	Hemoglobina (g/L)	11.3 (7,2-16,3)
	Calcio (mg/dL)	9,3 (8-13,1)
	LDH (U/L)	364 (212-1222)
	Beta2microglobulina (mg/L)	5,05 (1,85-20)
	Ácido úrico (mg/dL)	6.3 (1,8-14,2)
	Creatinina (mg/dL)	0,9 (0,56-8,35)
	Cistatina C (mg/L)	1.23 (0,74-5,62)

Las características clínicas y biológicas de estos pacientes se muestran en la tabla 4.

Si tenemos en cuenta la definición de insuficiencia renal de los criterios del IMWG, 12 pacientes (19.6%) presentaron una creatinina en suero superior a 2 mg/dL, mientras que 17 (27.8%) tenían un aclaramiento de creatinina inferior a 40 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, estimado con el método de referencia.

En el momento de fin del análisis habían fallecido 7 pacientes con una mediana de seguimiento de 407 días (DS 243,62).

## 7. Discusión de los resultados

El MM es una patología con una alta carga social y económica, debida tanto al impacto psicológico y emocional que supone a los pacientes, como a los elevados costes que implica al Sistema Nacional de Salud (SNS). En el año 2017 se estimó que la carga del MM en España ascendió a 944,15 millones de euros. Del total de los costes, se estima que el 93% se deben principalmente a los costes de los servicios ambulatorios, hospitalizaciones y prescripciones de fármacos complementarios y el 7% restante corresponde a los costes asociados por las pérdidas de productividad de los pacientes [13]. Alguno de los retos en

estos pacientes, estaría en mejorar su atención a través de un diagnóstico más precoz (reconocer cuando aparecen los primeros síntomas), intentando disminuir el tiempo medio de diagnóstico. Nuestro trabajo ha intentado, entre otras cosas, reflejar la realidad de los pacientes afectos por MM en un área concreta de Asturias, intentando así mostrar “una fotografía real”.

Con este propósito, hemos analizado 6 puntos principales: la incidencia de casos de MM, el tiempo de demora en el diagnóstico, la puerta o lugar de acceso al Servicio de Hematología, los principales síntomas generales con los que se acompaña y sus características epidemiológicas, además de las limitaciones del estudio.

#### *a. Incidencia de casos de MM*

El MM constituye el 1% de todas las neoplasias humanas y aproximadamente el 10% de todas las hematológicas, la segunda en orden de frecuencia tras los linfomas. De acuerdo con los datos del Observatorio del Cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, se estima que 3.500 personas fueron diagnosticadas con mieloma múltiple en España en 2023, con una incidencia ligeramente mayor en hombres que en mujeres y con una estimación de 1.840 y 1.660 casos nuevos respectivamente en 2023 [13].

Según datos del Surveillance Epidemiological and End Results (SEER), la incidencia anual ajustada por edad en los Estados Unidos se sitúa en la actualidad en 6,6 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año [14], aunque en España podría ser un poco más baja, en parte debido a la menor proporción de población negra donde la incidencia es aproximadamente el doble. Según

datos de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), cada año se diagnostican entre 3 y 5 casos por cada 100.000 habitantes en nuestro país [15].

Basándonos en nuestro estudio, en un área de 300.000 habitantes (área sanitaria V de Asturias) encontramos una incidencia de 9 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, por lo que sería superior que la recogida para el territorio español. A nivel regional existen diferencias en la incidencia de MM: comunidades como Galicia, Castilla-León y Asturias concentran un mayor número de casos, hecho que posiblemente se deba al elevado porcentaje de población mayor de 60 años en comparación con otros territorios.

También podría sugerir una infraestimación de la incidencia real del MM en España, probablemente debido a retrasos diagnósticos o limitaciones en los registros epidemiológicos.

#### *b. Tiempo de demora en el diagnóstico*

El retraso en su diagnóstico puede suponer un gran impacto en el desarrollo de la enfermedad. Se estima que la mediana de supervivencia de estos pacientes, teniendo en cuenta las alternativas terapéuticas actuales, se sitúa alrededor de los 6 o 7 años [4], y es importante que antes de su diagnóstico, con el consiguiente manejo terapéutico adecuado, no se hayan desarrollado algunas complicaciones en relación con la enfermedad como son la insuficiencia renal o las fracturas patológicas que pueden ser irreversibles y alteran gravemente la calidad de vida de los pacientes.

Según nuestro estudio el tiempo medio en el que un paciente tarda en llegar a la consulta de Hematología diagnosticado con un mieloma múltiple es de 3,56 meses. Este dato es ligeramente inferior al de otros estudios según los cuales el intervalo diagnóstico es entre 4 y 7 meses [8] [16] [17], y con un 60% de los pacientes consultando múltiples especialistas antes de ser derivados a hematología [17].

Nuestros datos, por tanto, coinciden con los datos publicados dejando en evidencia una vez más que es importante disminuir los tiempos en el diagnóstico.

### *c. Puerta de entrada*

Dada la heterogeneidad clínica de la enfermedad, los pacientes con MM tienen un recorrido muy complejo dentro del sistema sanitario. A veces el diagnóstico se demora, presentan gran dependencia del hospital y de especialidades diversas, con períodos de tratamiento, remisión y recaídas, y en este proceso suelen requerir ingresos frecuentes. Todo ello, unido a la morbimortalidad de la enfermedad, sus complicaciones y el deterioro de la calidad de vida que provoca, hace que sea uno de los problemas sanitarios que más deshumaniza y hace sufrir al paciente. Para mitigar este problema, es necesario sospechar e identificar rápidamente esta patología.

La mayor parte de nuestros pacientes son derivados desde la atención especializada, incluyendo el servicio de urgencias, frente a un porcentaje bajo que son diagnosticados en atención primaria, lo que conduce a un porcentaje relativamente elevado de pacientes con enfermedad renal en el momento del diagnóstico que puede ser irreversible. Aunque en parte también se podrían

explicar estos resultados por la pandemia de COVID-19, que ha podido impactar negativamente en la detección temprana de estas entidades, dado el descenso en la demanda asistencial en atención primaria [4].

Para evitar esta demora, se podrían hacer intervenciones en el ámbito de la atención primaria, dado que, si existe alguna sospecha de esta enfermedad, sólo con solicitar unas proteínas totales en suero (prueba analítica de fácil acceso y con un coste bajo), se puede optimizar el diagnóstico de esta patología.

En otros estudios, los pacientes con MM tienen una de las mayores tasas de consultas repetidas antes del diagnóstico y múltiples visitas a atención primaria también antes de ser diagnosticados [8] [16].

#### *d. Cuadro de síntomas en el momento del diagnóstico*

Algunos estudios indican que solamente un tercio de los pacientes eran asintomáticos en el momento del diagnóstico y los síntomas más comunes, por los que acudían principalmente a atención primaria o urgencias, fueron cansancio y dolor [8] [16] [17]. Según nuestro trabajo, los síntomas principales también fueron dolor óseo como lumbalgia, o astenia y síndrome general, por lo que obtenemos la misma conclusión. Hay que destacar una incidencia en torno al 20% de enfermedad renal en nuestros pacientes, coincidiendo nuevamente con lo publicado en la literatura [4] [5].

#### *e. Características epidemiológicas*

El MM es ligeramente más común en varones que en mujeres, y dos veces más habitual en afroamericanos que en caucásicos [14]. La mediana de edad de los

pacientes en el momento del diagnóstico es de unos 69 años (63,5% de los casos de MM ocurren en la población mayor de 65 años) [19], siendo lo más frecuente el subtipo IgG y el estadio pronóstico R-ISS 2 [4]. Estas características también coinciden con las estimadas en la población de nuestro estudio.

La detección temprana y la evaluación estructurada de las gammopatías monoclonales son esenciales para mejorar el diagnóstico y manejo de estos trastornos, minimizando el impacto clínico y optimizando la atención especializada.

Uno de los principales desafíos en el diagnóstico del MM en España radica en el elevado riesgo de retraso diagnóstico, dado que la enfermedad suele presentarse en pacientes con comorbilidades que pueden solapar o enmascarar sus manifestaciones clínicas. A pesar de que el proceso diagnóstico del MM no representa una dificultad técnica significativa, ya que las pruebas requeridas son ampliamente disponibles y accesibles, la detección precoz se ve comprometida por la inespecificidad de los síntomas iniciales. En este contexto, resulta fundamental la implementación de estrategias formativas dirigidas a los profesionales de Atención Primaria, dado que representan la primera línea de acceso al sistema sanitario y desempeñan un papel clave en la identificación temprana de la enfermedad [8] [16].

Algunos estudios resaltan la baja utilización de pruebas diagnósticas clave antes del diagnóstico de MM [16], la necesidad de formación de fisioterapeutas y osteópatas podría ayudar en la detección temprana del MM [17], y la importancia de que nefrólogos y traumatólogos deben considerar el MM en pacientes con insuficiencia renal o fracturas inexplicadas [18].

#### *f. Limitaciones del estudio*

El estudio se basa en 61 pacientes diagnosticados en el Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB), lo que limita la extrapolación de los resultados a nivel nacional o a otras áreas sanitarias con diferente composición demográfica y acceso a la atención médica.

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, los datos se obtuvieron de registros clínicos electrónicos (SELENE y ONCOFARM), lo que implica una posible falta de estandarización en la recopilación de datos y la dependencia de la precisión de los historiales médicos.

La calidad de los datos puede estar influenciada por errores de registro, sesgos de información o falta de documentación de síntomas y tiempos de diagnóstico.

La definición de retraso diagnóstico se basa en los intervalos temporales establecidos por las Guías de Cuidado del Cáncer de Ontario, pero la medición del tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico puede estar influenciada por factores subjetivos como la percepción del paciente sobre sus síntomas o la variabilidad en la derivación médica.

No se incluyó información detallada sobre las decisiones clínicas previas al diagnóstico, lo que podría afectar la interpretación de los tiempos de demora en distintos niveles asistenciales, por lo que no se puede conocer si es debido a fallos en el sistema de salud o a la propia percepción de la enfermedad por parte del paciente. No se analizaron los efectos del retraso diagnóstico en la progresión de la enfermedad ni en los desenlaces clínicos a largo plazo.

A pesar de sus limitaciones, este estudio proporciona información relevante sobre la incidencia, el retraso diagnóstico y la caracterización clínica del mieloma

múltiple en una región específica de España. Futuras investigaciones podrían beneficiarse de diseños prospectivos, tamaños muestrales más amplios y la inclusión de factores socioeconómicos y de accesibilidad, con el fin de obtener un análisis más preciso del impacto del retraso diagnóstico y su relación con los desenlaces clínicos del MM.

La baja detección en atención primaria y los retrasos en el diagnóstico aumentan el riesgo de complicaciones que pueden afectar a la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. La implementación de estrategias formativas dirigidas a médicos de atención primaria y la inclusión de biomarcadores de detección precoz podrían reducir significativamente los tiempos de diagnóstico. Sería beneficioso establecer protocolos de cribado en pacientes con síntomas inespecíficos y pruebas de proteinograma en suero para optimizar la identificación de casos en fases tempranas.

## **8. Conclusiones**

1. La incidencia del MM estimada en el área sanitaria V del Principado de Asturias es de 9 casos/100.000 habitantes/año, superior a los datos nacionales y a estimaciones previas de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH).
2. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 3,56 meses, con demoras significativas en atención primaria (mediana de 4 meses), comparado con urgencias (2 meses) y atención especializada (3 meses). Un 26% de los

pacientes experimentó una demora superior a 4 meses, con tiempos de diagnóstico que en algunos casos alcanzaron hasta los 12 meses.

3. La mayor parte de los diagnósticos se realizaron en atención especializada (56,6%) y urgencias (10%), mientras que solo el 33,3% de los casos fueron detectados en atención primaria, lo que podría evidenciar una falta de sospecha diagnóstica en este nivel asistencial.

4. Es una enfermedad que con frecuencia presenta síntomas inespecíficos que hacen que el paciente acuda a atención primaria o urgencias. El dolor óseo fue el síntoma predominante (66,7% de los pacientes), seguido de astenia y síndrome constitucional (35,2%). Además, un 18,5% de los pacientes fueron asintomáticos y se diagnosticaron mediante pruebas analíticas de rutina, destacando la importancia del cribado precoz en pacientes de riesgo. El 19,6% de los pacientes presentaron insuficiencia renal según los criterios del IMWG, lo que confirma la importancia de detectar el mieloma antes de la progresión a complicaciones irreversibles.

5. La mayoría de los casos correspondieron a mieloma IgG (57%), con un 51% de pacientes en estadio R-ISS 2. El 18% de los pacientes presentaron alteraciones citogenéticas de alto riesgo, lo que impacta en la supervivencia y la estrategia terapéutica. Estos datos de nuevo coinciden con los reportados en la literatura.

## 9. Referencias bibliográficas

1. Michels TC, Petersen KE. Multiple myeloma: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(6):373–83.
2. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: A review. *JAMA*. 2022;327(5):464–77.
3. MSD Manuals. Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) [Internet]. [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-las-células-plasmáticas/gammapat%C3%ADa-monoclonal-de-significado-incierto-gmsi>
4. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2022;97(8):1086–107.
5. Montes-Moreno, S, Mollejo M, Fraga M, Garcia JF, Villar JL, Martínez A, et al. Recomendaciones para el estudio histopatológico, inmunohistoquímico, citogenético y molecular e informe diagnóstico de los procesos neoplásicos linfoides. 1º Edición SEAP, SEHH, GOTEL; 2015.
6. Loghavi S, Kanagal-Shamanna R, Khoury JD, Medeiros LJ, Naresh KN, Nejati R, Patnaik MM; WHO 5th Edition Classification Project. Fifth Edition of the World Health Classification of Tumors of the Hematopoietic and Lymphoid Tissue:

Myeloid Neoplasms. *Mod Pathol.* 2024 Feb;37(2):100397. doi: 10.1016/j.modpat.2023.100397.

7. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. *Ann Oncol* [Internet]. 1999 [citado el 8 de noviembre de 2022];10(12):1419–32.
8. Koshiaris C, Oke J, Abel L, Nicholson BD, Ramasamy K, Van den Bruel A. Quantifying intervals to diagnosis in myeloma: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;8(6):e019758. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019758>
9. Howell DA, Smith AG, Jack A, Patmore R, Macleod U, Mironska E, et al. Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *BMC Hematol.* 2013;13(1):9.
10. Expert Participation. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (United Kingdom General Data Protection Regulation) (Text with EEA relevance). [citado el 8 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.legislation.gov.uk/eur/2016/679/contents>

11. World Medical Association. WMA declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
12. Public Policy Committee, International Society of Pharmacoepidemiology. Guidelines for good pharmacoepidemiology practice (GPP): Guidelines for good pharmacoepidemiology practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2016 [citado el 8 de noviembre de 2022];25(1):2–10.
13. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Epidemiología del mieloma múltiple [Internet]. Madrid: AECC; 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/mieloma-multiple/epidemiologia>
14. National Cancer Institute (NCI), Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). Cancer stat facts: multiple myeloma [Internet]. Bethesda, MD: SEER Program; 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
15. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). Día Mundial del Mieloma Múltiple 2019 [Internet]. Madrid: SEHH; 2019 [citado el 8 de marzo de

2025]. Disponible en: [https://sehh.es/images/stories/recursos/2019/09/02/N%C3%BAltiple\\_2019.pdf](https://sehh.es/images/stories/recursos/2019/09/02/N%C3%BAltiple_2019.pdf)

16. Seesaghur A, Petruski-Ivleva N, Banks VL, Wang JR, Abbasi A, Neasham D, et al. Clinical features and diagnosis of multiple myeloma: a population-based cohort study in primary care. *BMJ Open* [Internet]. 2021;11(10):e052759.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052759>

17. Vijjhalwar R, Song K, Shrestha R, Bowcock S, Sanchez-Santos MT, Ramasamy K, Javaid MK. Patient-reported symptoms and diagnostic journey in Multiple Myeloma. *Front Oncol*. 2023 Nov 30;13:1282569.

18. Zhang Y, Pan J, Kang H, Peng S, Tung TH, Shen B. Characteristics of inpatients with newly diagnosed multiple myeloma in hematology, nephrology, and orthopedic departments. *Ann Hematol*. 2023 Apr;102(4):801-809.

19. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). Decálogo sobre el mieloma múltiple [Internet]. Madrid: SEHH; 2022 [citado el 8 de marzo de 2025].

Disponible en: <https://sehh.es/images/stories/recursos/2022/02/16/Decalogo-SILO-MM-RRRR.pdf>

## Anexo A: Cuaderno de Recogida de Datos

### PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO

- Recuerde: Paciente atendido entre el 1 de diciembre de 2018 y el 31 de abril de 2021 (práctica rutinaria)

#### 1. Datos demográficos y del paciente:

P1. Identificación (número de paciente):			
P2. Edad:	Fecha de nacimiento:  _ _ / _ _ / _ _ _ _	P3. Sexo:	- Hombre.....1 - Mujer .....2
P4. Comorbilidades:	- Cardiopatías .....1 - Hipertensión controlada .....2 - Hipertensión no controlada. 3 - Broncopatía/ EPOC .....4	- Antecedentes de neoplasia...5 - Diabetes.....6 - Insuficiencia renal .....7 - Insuficiencia hepática .....8	- Hepatitis B/C .....9 - Patología gastrointestinal.....10 - Obesidad.....11 - Trastornos mentales .....12 - Trombopenia.....13 - Fibrilación auricular .....14 - Otros (anotar): .....15 - Ninguna .....16
P5. Fecha de diagnóstico de la enfermedad hematológica:  _ _ / _ _ _ _  (mes/año)			
P6. Motivo de consulta:	- Dolor óseo.....1 - Asintomático.....2 - Lumbalgia.....3	- Astenia, Síndrome general.....4 - Infecciones de repetición.....5 - Pérdida de peso.....6	- Fracaso renal agudo.....7 - Otros.....8

#### 2. Diagnóstico:

P1. Tipo de mieloma:	- IgG _____ - IgA _____ - IgM _____	- IgD _____ - Bence Jones _____ - Cadenas ligeras _____	- IgE _____ - No secretor _____ - Plasmocitomas múltiples _____	
P2. R-ISS: - I..... - II..... - III.....	P3. Criterios CRAB: 1. Anemia _____ 2. Crea >2 _____ 3. Lesiones líticas _____ 4. Hipercalcemia _____			
P4. Pseudo-CRAB:	1. CP > 60% _____	2. RNM > 1 lesión _____	3. RatioCLL > 100 _____	
P5. Variables analíticas:	- Hb..... - Crea..... - FGlomerular..... - Cistatina..... - Ac úrico.....	- Albúmina..... - LDH..... - B2M..... - Calcio..... - P .....	- CM en suero..... - CM en orina..... - Proteinuria..... - K ..... - L .....	- Ratio..... - Plasmocitosis en médula ósea..... - Genética de mal pronóstico del 17p; t(4;14); t(14;16).....
P6: Pruebas de imagen PET-TAC:	1. Normal	2. < 5	3. 5-20 4. > 20	

#### 3. Procedimiento diagnóstico:

P1. Fecha de la primera atención médica:	_ _ / _ _ _ _  (mes/año)
P2. Ámbito asistencial en el que tuvo lugar:	1. Atención primaria 2. Atención especializada 3. Urgencias hospitalarias
P3. En caso de atención especializada, indicar en qué servicio:	_____
P4. Tiempo de demora en el diagnóstico:	- <1 mes - 1 mes - 2 meses - 3 meses - 4 meses - 5 meses - 6 meses - 7 meses - 8 meses - 9 meses - 10 meses - 11 meses - 12 meses - >12 meses

## Anexo B: Carta de Aprobación del Comité de Ética

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,  
Transformación y Gestión del  
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos  
del Principado de Asturias  
Hospital Universitario Central de Asturias  
N-1, S3.19  
Avda. de Roma, s/n  
33011 Oviedo  
Tfno: 985 1079 27 (ext. 37927/38028),  
ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 3 de febrero de 2025

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. –cód CEImPA 2025.050, titulado "INCIDENCIA DEL MIELOMA MÚLTIPLE Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL ÁREA SANITARIA V.". Investigadoras Principales: Ana Pilar González Rodríguez y Esther González García, Universidad de Oviedo.

Alumna: Katia Pérez.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

HIP/CI: exención (base de datos anonimizada).

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.



Fdo: PABLO ISIDRO MARRON  
Secretario del Comité de Ética de la Investigación  
del Principado de Asturias

