

IMPACTO PRONÓSTICO DE LA CLONALIDAD DE LAS CADENAS LIGERAS EN EL MIELOMA INDOLENTE (SMOLDERING)

Autor: López Menargues, P.(1); Mompel, O.(1); Játiva, C.(1); Uribe, M.(1); García Sierra, R.(1); Pérez, P.(1); Roig, M.(1); Lis, M.J.(1); Jiménez, M.(1); Mena, A.(1); Ibáñez, F.(1); Amorós, C.(1); Orero, M.T.(1); Hernández, F.(1); Collado, R.(1); Linares, M.(1)

Filiación: Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción y Objetivos

Con el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas para el mieloma múltiple (MM) se ha reactivado el interés por predecir el riesgo de progresión del mieloma smoldering ya que algunos estudios han sugerido un posible beneficio de una intervención terapéutica precoz. Recientemente el grupo internacional de mieloma (IMWG) ha desarrollado un score pronostico de progresión a mieloma activo incluyendo el porcentaje de infiltración por células plasmáticas, el nivel de proteína M y el ratio de cadenas ligeras libres en suero a los que se puede asociar las alteraciones citogenéticas por FISH. Sin embargo con rspecto al subtipo de cadenas ligeras del componente clonal no se ha valorado su implicación pronóstica en el MM.

Objetivo: Conocer el posible valor pronóstico del tipo de cadenas ligeras de componente clonal en la evolución del mieloma smoldering.

Materiales y Métodos

Entre 1995 y 2018, 323 pacientes han sido diagnosticados de mieloma múltiple en nuestro servicio. 41 de los cuales debutaron como SMM. Se han analizado retrospectivamente los siguientes datos al diagnóstico: edad, sexo, albúmina, beta2 microglobulina, creatinina, LDH, cifras de hemoglobina y plaquetas, calcio, componente monoclonal, ratio de cadenas ligeras y % de células plasmáticas en médula ósea. No se incluyó en los datos analizados las anomalías citogenéticas porque no se disponían en un porcentaje alto de pacientes.

Valoramos el tiempo a progresión de mieloma activo según los criterios del IMWG y la supervivencia global.

Las variables categóricas han sido comparadas con el test de Fisher o Chi-cuadrado y las cuantitivas con el test de Mann-Whitney. La supervivencia se estudió mediante el método de Kaplan-Meier usando el test de Log-rank. El riesgo de progresión o Hazard ratio (HR) se analizó mediante la regresión de Cox.

Discusión

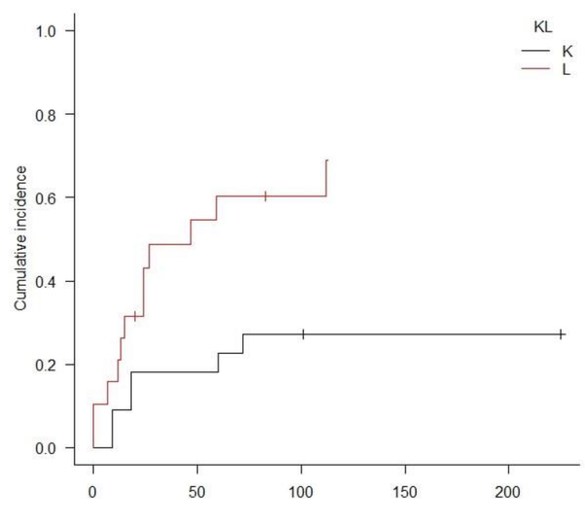
De los 41 pacientes diagnosticado de SMM, 22 de ellos presentaban clonalidad kappa (16 IgG y 6 IgA) y 19 lambda (8 IgG, y 11 IgA). Los valores al diagnóstico entre los 2 grupos se pueden observar en la tabla 1. No se observaron diferencias significativas en la mayoría de los parámetros. Únicamente se observó un nivel de hemoglobina inferior y unos niveles superiores de creatina y beta-2 microglobulina en los pacientes con el tipo de cadenas ligeras Lambda.

No se observaron diferencias significativas en la supervivencia global entre los pacientes con cadenas K (mediana 64 meses, IC 95% 41-86,) y lambda 82 meses; IC 95% 47,4-116,6). Hay que destacar no obstante que se observó una elevada incidencia de mortalidad por causas no relacionadas con el mieloma probablemente por la edad de los pacientes.

Con respecto a la progresión a mieloma activo se observó una mayor frecuencia en los pacientes con subtipo lambda de cadenas ligeras (63,2%) que en los kappa (27,3%), (test de Fisher p=o,o3). El método de Kaplan-Meier mostró una progresión significativamente superior a mieloma en los pacientes con cadenas ligeras Lambda que Kappa (mediana kappa no alcanzada, lambda 27 meses IC 95% (0-67); log rank p=0.025). El Hazard Ratio de progresión a mieloma en los pacientes con cadenas Lambda fue 2,915 con respecto a los Kappa (IC 1.085-7.837, p=0.034). Para corroborar esta hallazgo, considerando la elevada frecuencia de mortalidad no relacionada con el mieloma, se estudio la Incidencia Acumulada de progresión con la muerte por causas independientes del mieloma como riesgo competitivo y se confirmó también con este método que los pacientes con cadenas Lambda mostraban un mayor probabilidad de progresión. La incidencia acumulada de progresión a los 2 años fue de 0,43 (IC 95% 0.20-0,64) en los pacientes con cadenas lambda frente a 0,18 (IC 95% 0,05-0,37)en los Kappa, diferencias que fueron significativas (Test de Gray p=0,016).

	Kappa	Lambda	Valor p
Sexo: Hombre Mujer	15 (68%) 7 (31%)	13 (68%) 6 (31%)	1
Edad	72 (54-85)	76 (48-86)	0.169
Albúmina	3.6 (2.4-4.5)	3.7 (2.5-4.3)	0.969
B2 microglobulina	2380 (1354-6067)	4141 (1309-19176)	**0.006**
Creatinina	0.9 (0.63-1.86)	1.18 (0.45-6.50)	**0.028**
LDH	282 (174-658)	277 (200-388)	0.583
Calcio	9.5 (6.2-10.6)	9.7 (6.9-11.4)	0.656
Hemoglobina	13.1 (9.2-14.9)	11.6 (9.1-14.8)	**0.016**
Plaquetas	199.5 (82-303)	174 (44-450)	0.656
Componente M	2.90 (0.81-5.29)	2.5 (0.13-4.70)	0.314
CLL suero	7.21 (3.7-16.8)	10.80 (3.80-20.90)	0.513
% plasmáticas MO	15.5 (5-50)	19.5 (10-45)	0.145

Tabla 1. Variables al diagnóstico según clonalidad de cadenas ligeras.



Gráfica 1. Incidencia de progresión según clonalidad kappa/lambda

Conclusiones

- En los pacientes con MMS la presencia de cadenas ligeras lambda en su componente clonal incrementa el riesgo de progresión a mieloma activo.
- No se observan diferencias entre los pacientes con cadenas ligeras K y L en parámetros con valor pronóstico demostrado para la progresión del MMS. Por tanto y aunque el número reducido de pacientes no permite realizar un análisis multivariante fiable, es posible que el valor pronóstico del subtipo de cadenas ligeras sea independiente de otros parámetros y pueda aportar valorar en los escores predictivos de progresión del MMS, para los que se necesitaría un estudio con un mayor número de pacientes.

Referencias

Mateos, MV., Kumar, S., Dimopoulos, M.A. *et al.* International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). *Blood Cancer J.* **10,** 102 (2020). https://doi.org/10.1038/s41408-020-00366-3

CRHH2021 21--P

Trabajos científicos, series de casos clínicos.

Patricia López Menargues

DOI: 10.3252/pso.es.CRHH_2021.2021

Colaboración limitada a la gestión y acceso on-line de los posters, sin derivarse responsabilidad alguna sobre los contenidos u opiniones vertidas en ellos por sus autores

Con la colaboración de: janssen Oncology

PosterSessionOnline.com DIFUNDIMOS CONOCIMIENTO