

# Caracterización y síntomas de pacientes colombianos con neoplasias mieloproliferativas crónicas

Characterization and Symptoms of Patients in Colombia with Chronic Myeloproliferative Neoplasm

Caracterização e sintomas de pacientes colombianos com neoplasias mieloproliferativas

Edgar Salguero Peña, MSc (c)<sup>1</sup>;

Leonardo-José Enciso Olivera, MD MSc<sup>1</sup>;

Teófilo Lozano Apache, MSc (c)<sup>1</sup>

**Recibido:** 26 de mayo del 2016 / **Aceptado:** 19 de septiembre del 2017

**Doi:** <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6490>

**Para citar este artículo:** Salguero Peña E, Enciso Olivera LJ, Lozano Apache T. Caracterización y síntomas de pacientes colombianos con neoplasias mieloproliferativas crónicas. Rev Cienc Salud. 2018;16(1):59-68. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6490>

## Resumen

**Objetivo:** describir las características sociodemográficas y los síntomas en pacientes colombianos con neoplasias mieloproliferativas crónicas. **Métodos:** los autores utilizaron la información contenida en el ejercicio de validación de la escala de síntomas MPN-SAF TSS —*myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score*—, la cual, a través de una metodología de encuesta en 62 pacientes diagnosticados con estas neoplasias a nivel nacional, aportó el insumo de análisis para alcanzar el objetivo de este estudio. **Resultados:** dentro de las características sociodemográficas, la variable edad concentró el 59% de los pacientes incluidos en el estudio por encima de los 60 años con una media de 58,8 (ds 15,53). Se identifica una mayor frecuencia y severidad de los síntomas en pacientes con diagnóstico de policitemia vera, seguido de trombocitemia esencial y, por último, en pacientes con diagnóstico de mielofibrosis. La “fatiga” se manifestó en el 98,3% de los pacientes, siendo el principal síntoma registrado en la escala utilizada en este estudio. **Conclusión:** los pacientes en estudio presentaron una edad promedio de 59 años con una mayor proporción de mujeres (58%) y una escolaridad baja (40%). El total de síntomas referidos en la escala se presentaron en más del 70% de los pacientes, siendo los más frecuentes fatiga, saciedad temprana y problemas de concentración.

**Palabras clave:** trastornos mieloproliferativos, severidad, síntomas.

<sup>1</sup> Consultores en Investigación, Información y Calidad —ciic— Consultores S.A.S., Bogotá D.C., Colombia.

\* Autor responsable de la correspondencia: [tlozano@ciicconsultores.com](mailto:tlozano@ciicconsultores.com)

## Abstract

**Objective:** To describe the sociodemographic characteristics and symptoms in Colombian patients with chronic myeloproliferative neoplasms. **Methods:** The authors used the information contained in the validation exercise symptom scale MPN-SAF TSS —myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score—, which, through a survey methodology in 62 patients diagnosed with these malignancies level in Colombia, provided the input analysis to achieve the objective of this study. **Results:** Among the socio-demographic characteristics, the age variable accounted for 59% of the patients included in the study over 60 years, with a mean of 58.8 (SD 15.53). Increased frequency and severity of symptoms in patients diagnosed with polycythemia vera were identified, followed by essential thrombocythemia and finally in patients diagnosed with myelofibrosis. “Fatigue” was expressed in 98% of patients to be the main symptom registered on the scale used in this study. **Conclusion:** The patients in the study had a mean age of 59 years with a higher proportion of women by 58% and a low level of schooling of 40%. The total number of symptoms referred to in the scale occurred in more than 70% of the patients, being the most frequent fatigue, early satiety and concentration problems.

**Keywords:** Myeloproliferative disorders, severity, symptoms.

## Resumo

**Objetivo:** descrever as características sócio demográficas e os sintomas em pacientes colombianos com neoplasia mieloproliferativa crónica. **Métodos:** os autores utilizaram a informação contida no exercício de validação da escala de sintomas MPN-SAF TSS —myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score—, a qual, através de uma metodologia de questionário em 62 pacientes diagnosticados com estas neoplasias a nível país, aportaram o insumo de análise para alcançar o objetivo deste estudo. **Resultados:** dentro das características sócio demográficas, a variável idade concentrou o 59% dos pacientes incluídos no estudo por cima dos 60 anos com uma média de 58,8 (ds 15,53); se identifica uma maior frequência e severidade dos sintomas, em pacientes com diagnóstico de policitemia vera, seguido de trombocitemia essencial e por último em pacientes com diagnósticos de mielofibrose. A “fatiga” se manifestou no 98,3% dos pacientes sendo o principal sintoma registrado na escala utilizada neste estudo. **Conclusão:** os pacientes em estudo apresentaram uma idade média de 59 anos com uma maior proporção de mulheres 58% e uma escolaridade baixa do 40; o total de sintomas referidos na escala se apresentaram em mais do 70% dos pacientes, sendo os mais frequentes a fadiga, saciedade precoce e problemas de concentração.

**Palavras-chave:** transtornos mieloproliferativos, Severidade, Sintomas.

## Introducción

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas son un grupo de desórdenes hematológicos que afectan en su gran mayoría a pacientes adultos. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2008, se incluyen en este grupo la trombocitemia esencial, la policitemia vera y la mielofibrosis primaria. Por sus características clínicas, la mielofibrosis y la policitemia vera acortan de manera importante la vida de los pacientes que las padecen. Su incidencia acumulada es de aproximadamente 2 a 3 por cada 100.000 habitantes al año, y la mediana de edad al momento de ser diagnosticada es de aproximadamente 65 años (1, 2).

La afectación en las condiciones de vida de los pacientes derivada de estas enfermedades es significativa, surge como producto de los síntomas asociados con la anemia, la esplenomegalia masiva y las manifestaciones generales relacionadas con las variaciones en los niveles elevados de citocinas proinflamatorias circulantes, característicos en estas neoplasias mieloproliferativas crónicas. De manera general, los síntomas más comunes asociados para estas enfermedades son la fatiga, el prurito y la diaforesis nocturna. Otras manifestaciones menos frecuentes son la pérdida de peso, la fiebre, el dolor óseo y la disnea (3).

La supervivencia global de la enfermedad es variable y, según Mesa, Verstovsek y Cervantes, tiene una amplia fluctuación entre 2,2 y 11,2 años, siendo determinada principalmente por la eficacia de los tratamientos y por los riesgos específicos del paciente (4).

El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y los síntomas de pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas incluidos en el proyecto de validación de la escala MPN-SAF TSS desarrollado para nuestro país por Consultores en Investigación, Información y Calidad S.A.S. en noviembre del 2013 (5).

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo mediante el cual se identificaron las principales características sociodemográficas y síntomas de los 62 pacientes incluidos en la validación de la escala resumida de síntomas en pacientes con neoplasias mieloproliferativas (MPN-SAF TSS) (5).

Las variables categóricas fueron descritas mediante tablas de distribución de frecuencias y proporciones. Las variables continuas se describieron mediante la media y la desviación estándar.

Para comparar las medias del puntaje obtenido en los diferentes síntomas por grupos de interés, como sexo, localización y diagnóstico, se realizaron las pruebas de Kruskal Wallis para las variables politómicas y la prueba de Mann Whitney para las dicotómicas, dado el reducido número de registros en los grupos, por lo cual no se asume normalidad. La base de datos se estructuró y se analizó por medio del software estadístico R. Se decide realizar este comparativo al considerar que el sexo, los grupos etarios y la residencia habitual del paciente pueden ser variables que muestren marcadas diferencias en aspectos clínicos y pronósticos de la enfermedad, esta última como barrera de acceso a los servicios asistenciales (6).

En el registro de la respuesta dada por el paciente en cada uno de los síntomas, se utilizó de manera general una distribución de frecuencia relativa que expusiera el peso porcentual de la respuesta y delimitara la presencia o no de síntomas en los pacientes incluidos en el estudio. Para evaluar el grado de severidad o la gravedad de los síntomas se acogen los criterios de evaluación utilizados por Robyn et al. En su estudio de evaluación de carga de síntomas a través de la escala abreviada en noviembre del 2012 (7).

Se utilizó la prueba de Mann Whitney y Kruskal Wallis para el análisis estadístico, que comparó las medias del puntaje de cada uno de los síntomas por grupos como el sexo, la distribución por grupos etarios y la residencia habitual del paciente.

## Resultados

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes

	n	%
Pacientes incluidos	62	
Edad promedio de los pacientes (años)	59,01 (15,21)	
Grupos de edad		
• Menores 40 años	8	12,90
• De 40 a 59 años	18	29,03
• De 60 a 79 años	31	50,00
• 80 o más años	5	8,06
Sexo		
• Masculino	26	41,94
• Femenino	36	58,06
Escolaridad		
• Ninguna	2	3,23
• Primaria	23	37,10
• Secundaria	20	32,26
• Técnico	3	4,84
• Universidad	10	16,13
• Posgrado	4	6,45
Ciudad de residencia		
• Bogotá	24	38,71
• Otras ciudades	38	61,29
Síndrome mieloproliferativo		
• Mielofibrosis	14	22,58
• Policitemia vera	14	22,58
• Trombocitemia esencial	34	54,84

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas de los 62 pacientes que participaron en el estudio, un 38% (24) de ellos son residentes en Bogotá y los restantes fueron evaluados en diferentes zonas del país, con residencia habitual en los departamentos de Norte de Santander (23,7%), Meta (10,2%), Boyacá (8,5%), Cundinamarca (5,1%), y los restantes casos (15,5%) en Tolima, Caldas, Casanare, Cesar, La Guajira, Magdalena y Valle del Cauca.

La edad como variable de estudio dentro de la información contenida en los registros muestra que más del 58% (36) de los 62 pacientes quienes se autoaplicaron la escala MPN SAF TSS tenía una edad superior a los 60 años; su edad promedio fue de 59 años (DS 15,2).

La distribución según sexo muestra un 58% (36) de pacientes de género femenino, que no permite inferir ninguna conclusión en relación con una mayor incidencia de neoplasias mieloproliferativas en mujeres en nuestro medio. En relación con el nivel de escolaridad, se evidencia un porcentaje de 40,3% (25) pacientes sin escolaridad o con nivel de primaria, que puede convertirse en una barrera importante para entender su enfermedad y facilitar la adherencia al tratamiento.

Dentro de los tres tipos de neoplasias mieloproliferativas crónicas estudiados (trombocitemia esencial, policitemia vera y mielofibrosis), los registros mostraron un mayor número de pacientes con diagnóstico de trombocitemia esencial (34 pacientes), seguido en igual número por la policitemia vera y mielofibrosis (14 pacientes).

Tabla 2. Frecuencia de síntomas

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Fatiga o astenia	61	98,39
Saciedad temprana	56	90,32
Molestia abdominal	51	82,26
Inactividad	49	79,03
Problemas de concentración	57	91,94
Sudoración en las noches	50	80,65
Comezón/rasquiña	45	72,58
Dolor en huesos o músculos	50	80,65
Fiebre	15	24,19
Pérdida de peso	34	54,84

La frecuencia de síntomas presentes en los pacientes incluidos en el estudio (puntaje mayor que cero) y expresados en la tabla 2 en porcentaje muestra que cada uno de los síntomas registrados en la encuesta MPN SAF TSS estuvieron presentes en más del 70% de los pacientes, con excepción de fiebre y pérdida de peso con 24% y 54%, respectivamente. Los síntomas más frecuentes fueron fatiga, saciedad temprana y problemas de concentración.

Según sexo, se evidencia una mayor presencia de “fiebre” en el 66,67% de las mujeres, situación contraria para el caso del grupo de hombres en el que la fiebre es el síntoma con menor presencia en un 33,33%.

Las medias del puntaje de cada uno de los síntomas por sexo, grupos etarios y residencia habitual del paciente no mostraron significancia estadística entre ellos.

Tabla 3. Presencia de síntomas según variables sociodemográficas

Síntoma	Sexo		Grupo etario (años)				Residencia habitual	
	Femenino (36)	Masculino (26)	Menor de 40 (8)	De 40 a 59 (18)	De 60 a 79 (31)	De 80 o más (5)	Otras ciudades (38)	Bogotá (24)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Fatiga o astenia	57,38	42,62	13,11	27,87	50,82	8,20	60,66	39,34
Saciedad temprana	55,36	44,64	14,29	30,36	46,43	8,93	62,50	37,50
Molestia abdominal	60,78	39,22	13,73	29,41	49,02	7,84	64,71	35,29
Inactividad	63,27	36,73	14,29	30,61	46,94	8,16	65,31	34,69
Problemas de concentración	59,65	40,35	12,28	26,32	52,63	8,77	63,16	36,84
Sudoración en las noches	60,00	40,00	12,00	30,00	50,00	8,00	58,00	42,00
Comezón/rasquiña	57,78	42,22	13,33	26,67	55,56	4,44	66,67	33,33
Dolor en huesos o músculos	64,00	36,00	12,00	32,00	48,00	8,00	60,00	40,00
Fiebre	66,67	33,33	20,00	33,33	33,33	13,33	46,67	53,33
Pérdida de peso	58,82	41,18	17,65	17,65	55,88	8,82	64,71	35,29

En relación con la presencia de síntomas por grupos etarios, la tabla 3 muestra que el grupo de pacientes entre 60 y 79 años es el que entrega una mayor proporción de presencia de síntomas en general, siendo el síntoma más representativo la comezón/rasquiña con un 55,56%. Es importante referir que, de igual manera, para la variable lugar de residencia habitual en el grupo de “otras ciudades” el síntoma comezón/rasquiña está presente con una mayor proporción de pacientes (66,67%).

**Tabla 4.** Comportamiento de la severidad de los síntomas según tipo de diagnóstico

Síntoma	Mielofibrosis (n = 14)			Policitemia vera (n = 14)			Trombocitemia (n = 34)		
	Media	DS	Inc (%)	Media	DS	Inc (%)	Media	DS	Inc (%)
Fatiga o astenia	3,5	1,95	22,95	6,57	2,56	22,95	4,47	2,77	54,10
Saciedad temprana	3,5	2,24	23,21	6,36	2,59	25,00	3,67	2,81	51,79
Molestia abdominal	3,71	3,58	17,65	5,93	1,77	27,45	3,91	3,25	54,90
Inactividad	3	3,11	16,33	5,36	3,43	26,53	4,62	3,46	57,14
Problemas de concentración	3,57	2,59	22,81	6,43	2,44	22,81	4,53	3,03	54,39
Sudoración en las noches	3,79	3,35	20,00	5,43	3,96	22,00	4,06	3,07	58,00
Comezón/rasquiña	3,07	3,34	17,78	4,71	3,36	26,67	3,91	3,48	55,56
Dolor en huesos o músculos	3,93	3,69	18,00	8,14	2,74	26,00	4,85	3,69	56,00
Fiebre	0,57	2,13	6,67	2,29	3,85	26,67	1,97	3,29	66,67
Pérdida de peso	3,28	3,6	26,47	3,14	3,37	23,53	2,44	3,14	50,00
	31,93	19,74	---	54,36	18,14	---	38,44	20,87	---

DS: Desviación estándar, Inc: Incidencia.

Para la comprensión y evaluación de la severidad del síntoma, expresado en la media relacionada en la tabla 4 en cada uno de los grupos de diagnósticos, se debe aclarar que, como equipo investigador, acogemos la metodología utilizada por el grupo investigador de la Clínica Mayo, el cual, a través de una escala analógica lineal, evalúa la severidad o gravedad del síntoma, que fluctúa en un rango de cero (ausente/tan buena como puede ser) a diez (lo peor imaginable/tan malo como puede ser). La escala se estandariza de la siguiente manera: Ausente: valor 0/Leve: entre 1 a 3/Moderado: entre 4 a 6/Severo: mayor o igual que 7 (7).

Basado en lo anterior, de manera general se puede analizar que hay un mayor grado de severidad de los síntomas en pacientes con diagnóstico de policitemia vera, seguido de pacientes con trombocitemia esencial y por último en pacientes con diagnóstico de mielofibrosis. La mayor severidad de síntomas en los pacientes se evidenció en el grupo de policitemia vera, los cuales refirieron el mayor grado de gravedad en el síntoma “dolor de huesos o músculos”, con una evaluación media de 8,14. Por el contrario, el síntoma evaluado con una menor severidad se evidenció en el grupo de pacientes diagnosticados con mielofibrosis y fue “fiebre” con una evaluación media de 0,57.

**Tabla 5.** Prueba Kruskal Wallis de significancia estadística para síntomas según grupo de diagnóstico

Síntoma	Kruskall Wallis (Ji <sup>2</sup> )	p
Fatiga o astenia	9,019	0,0110
Saciedad temprana	9,468	0,0088
Molestia abdominal	6,318	0,0425
Inactividad	3,644	0,1617
Problemas de concentración	7,363	0,0252
Sudoración en las noches	1,791	0,4084
Comezón/rasquiña	1,862	0,3941
Dolor en huesos o músculos	10,248	0,0060
Fiebre	2,588	0,2742
Pérdida de peso	0,874	0,6735

Según el síntoma por grupo de diagnóstico, y al realizar la prueba estadística, se muestra un importante número de síntomas en el cual la diferencia de la calificación entre los grupos es estadísticamente significativa, tales como fatiga o astenia, saciedad temprana, molestia abdominal, problemas de concentración y dolor en los huesos o músculos.

## Discusión

Los resultados del presente estudio son concordantes con lo señalado en la literatura científica, en la que se indica que el diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas se realiza primordialmente en personas con edades comprendidas entre los 50 y los 80 años. De igual manera, se diagnosticaron pacientes a partir de los 20 años de edad, lo que corrobora, igualmente, que estas enfermedades pueden presentarse en cualquier etapa de la vida, desde el nacimiento hasta una edad avanzada.

El estudio tiene una limitación, dado que los tamaños de los grupos de población analizados según su residencia habitual “Bogotá” y “Resto del país” muestran un importante desequilibrio en cuanto al número de pacientes, por la baja incidencia de las neoplasias estudiadas y su dificultad en la inclusión de pacientes. El mayor número de pacientes captados en Bogotá estuvo relacionado principalmente con su alta densidad demográfica como ciudad capital, y para el resto del país estuvo representado por ciudades capitales intermedias.

La frecuencia o presencia de síntomas en el estudio tiene marcadas diferencias si se analizan según cada una de las variables analizadas descritas en los resultados, pero si se evalúan los síntomas de manera general se muestra la fatiga como el principal, presente en el 98,39% de los pacientes, dato que es coherente con los hallazgos de Mesa et al. en su estudio sobre la carga de la fatiga y la calidad de vida en desordenes mieloproliferativos (2).

El estudio muestra, dependiendo de la severidad o gravedad de los síntomas, según el grupo de diagnóstico, un mayor grado de severidad en el grupo de pacientes diagnosticados con policitemia vera, contrario a lo reportado por Robyn et al., documento en el que se reporta el mayor grado de severidad de los síntomas en los pacientes con diagnóstico de mielofibrosis. Lo anterior se muestra como un resultado estadístico validado, y podría explicarse en la diferencia de pacientes por grupo de diagnóstico o por la falta de evaluación del estado del paciente en el momento de la encuesta.

La frecuencia y la severidad de los síntomas en los pacientes del estudio, según el grado de afectación, se presentó de acuerdo con su orden en diagnóstico de policitemia vera, trombotocitemia esencial y mielofibrosis.

La diferencia de síntomas según el grupo de diagnóstico muestra significancia estadística para los síntomas como fatiga o astenia, saciedad temprana, molestia abdominal, problemas de concentración y dolor en los huesos o músculos.

La edad de los pacientes como variable importante en el pronóstico y eficacia de tratamiento frente al control de síntomas mostró un patrón de comportamiento en su afectación, tal como se describe en la literatura científica.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a cada uno de los pacientes que nos regalaron el tiempo necesario para responder las encuestas y, con ello, obtener la información clave en el desarrollo del presente estudio.

## Conflicto de interés

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de intereses en el desarrollo del estudio.

## Financiación

Estudio financiado por Laboratorios Novartis de Colombia S.A.

## Referencias

1. Tefferi A, Lasho TL, Schwager SM, Strand JS, Elliott M, Mesa R, et al. The clinical phenotype of wild-type, heterozygous, and homozygous JAK2V617F in polycythemia vera. *Cancer*. 2006; 106(3):631-5.

2. Mesa RA, Silverstein MN, Jacobsen SJ, Wollan PC, Tefferi A. Population-based incidence and survival figures in essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an olmsted county study 1976 – 1995. *AJH*. 1999;61:10-15.
3. Mascarenhas J, Hoffman R. A comprehensive review and analysis of the effect of ruxolitinib therapy on the survival of patients with myelofibrosis. *Blood*. 2013; 121(24):4832-7.
4. Mesa R, Verstovsek S, Cervantes F. Primary myelofibrosis (PMF), post polycythemia vera myelofibrosis (post-PV MF), post essential thrombocythemia myelofibrosis (post-ET MF), blast phase PMF (PMF). *Leukemia Research*. 2007;31(6):737-40.
5. Lozano T, Salguero E, Wiesner C. Validación de la escala abreviada de carga de síntomas en pacientes con neoplasias mieloproliferativas (MPN SAF TSS): evaluación en pacientes colombianos. Inf. inédito. Bogotá: CIIC Consultores S.A.S; 2013.
6. Development Core Team. A language and environment for statistical computing. Vienna: Foundation for Statistical Computing; 2008. Disponible en: <http://www.R-project.org>
7. Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, Kiladjian JJ, Slot S, Zweegman S, et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNS. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4098-103.