



# *Morbimortalidad del Mieloma Múltiple en España. Estudio poblacional 1994-2016*

Daysis Yoe-Ling Chang-Chan, Rafael Ríos-Tamayo, Miguel Rodríguez Barranco, Daniel Redondo-Sánchez, Yolanda González, Rafael Marcos Gragera, María José Sánchez.

Daysis Yoe-Ling Chang Chan. MD. Mph.  
Registro de Cáncer de Granada. EASP

Directores: Dra. María José Sánchez Pérez,  
Dr. Rafael Ríos Tamayo.

Tutora: Dra. Ana María Porcel Gálvez.

✓ Desconocida

✓ **Factores de riesgos:**

- Edad y sexo (proporción varón/mujer 1.1:1; mediana de edad 70 años).
- Antecedentes familiares (Riesgo elevado cuando hay antecedentes familiares de otra neoplasia hematológica y mayor si es de MM. Asociación con antecedente familiar de cáncer de colón-RR=1.91).
- Raza (NH más frecuente en EE.UU entre las personas de raza negra 2-3 veces superior a la población de raza blanca).
- Factores genéticos, la estimulación antigénica crónica y algunos factores medioambientales u ocupacionales (exposición a pesticidas).

## ✓ **Otros:**

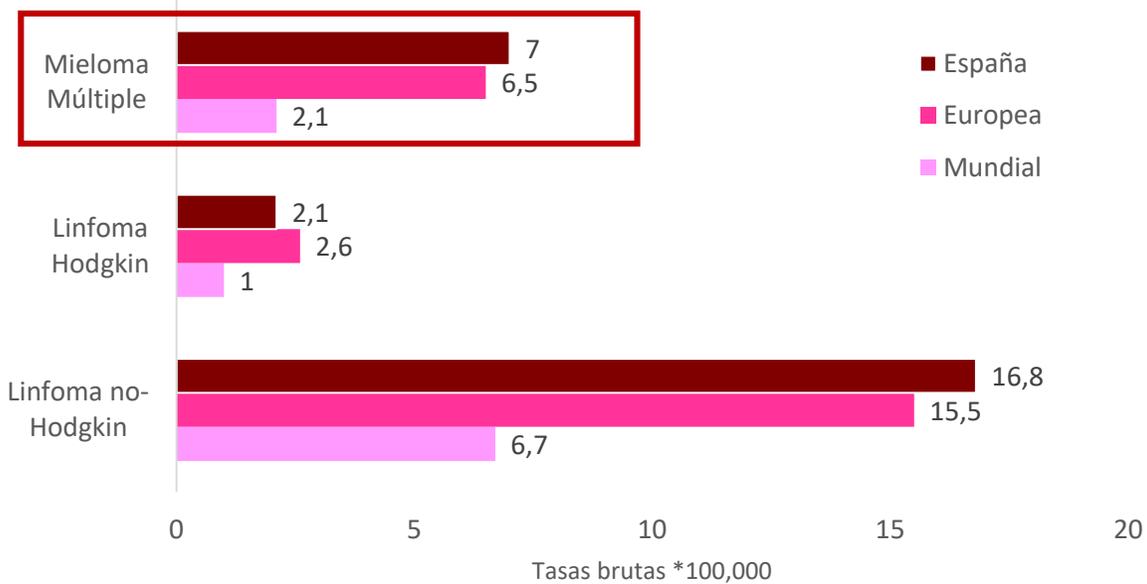
- **Obesidad.**
- **Diabetes Mellitus tipo 2.**
- **Dieta (bajo consumo de pescado, vegetales, ajo y bebidas como el te).**
- **Actividad física reducida.**
- **Fármacos: Eritromicina asociado al incremento del riesgo de MM en hombres.**
- **Infecciones: VIH.**
- **Enfermedades autoinmunes.**

- ✓ Representa aproximadamente:
  - 1% de todas las neoplasias informadas,
  - 10 al 15% de tumores hematológicos malignos y
  - Casi el 20% de las muertes por cáncer.
  - Más común en hombres que en mujeres (1.1:1)
  - La media de edad al diagnóstico es aproximadamente de 70 años:
    - Raramente en < 30 años
    - 90% en >50 años

✓ Tanto la incidencia como la supervivencia son muy variables.

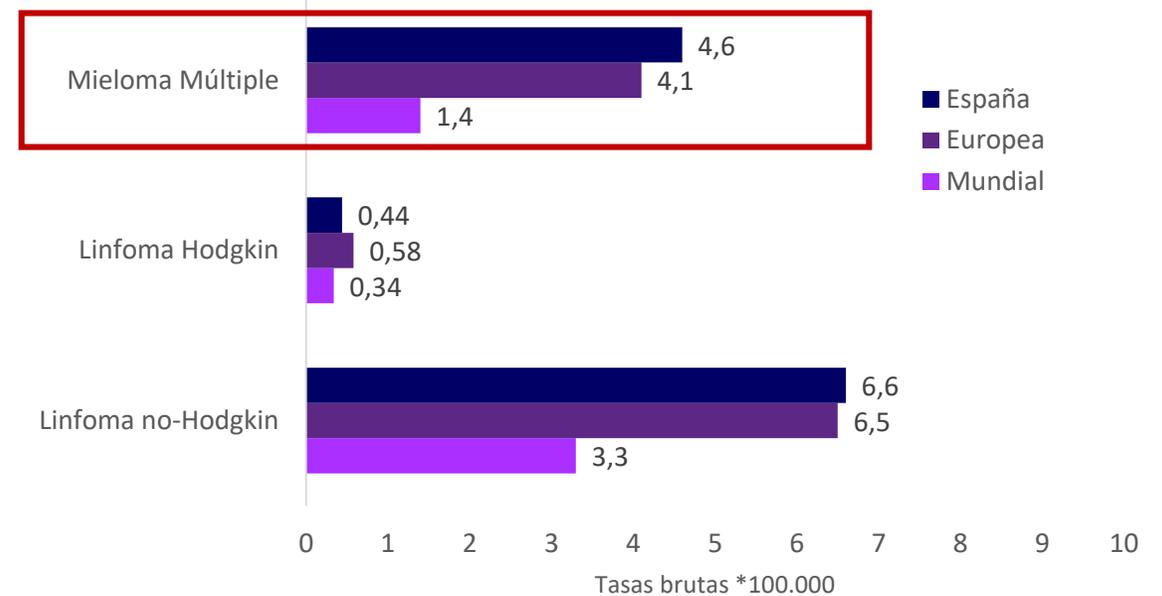
- Tasa de incidencia estandarizada por edad (AIR): 2.1/100,000 hab.
- Tasa de mortalidad (AMR): 1.4/100,000 hab.

Incidencia 2018, todas las edades, ambos sexos

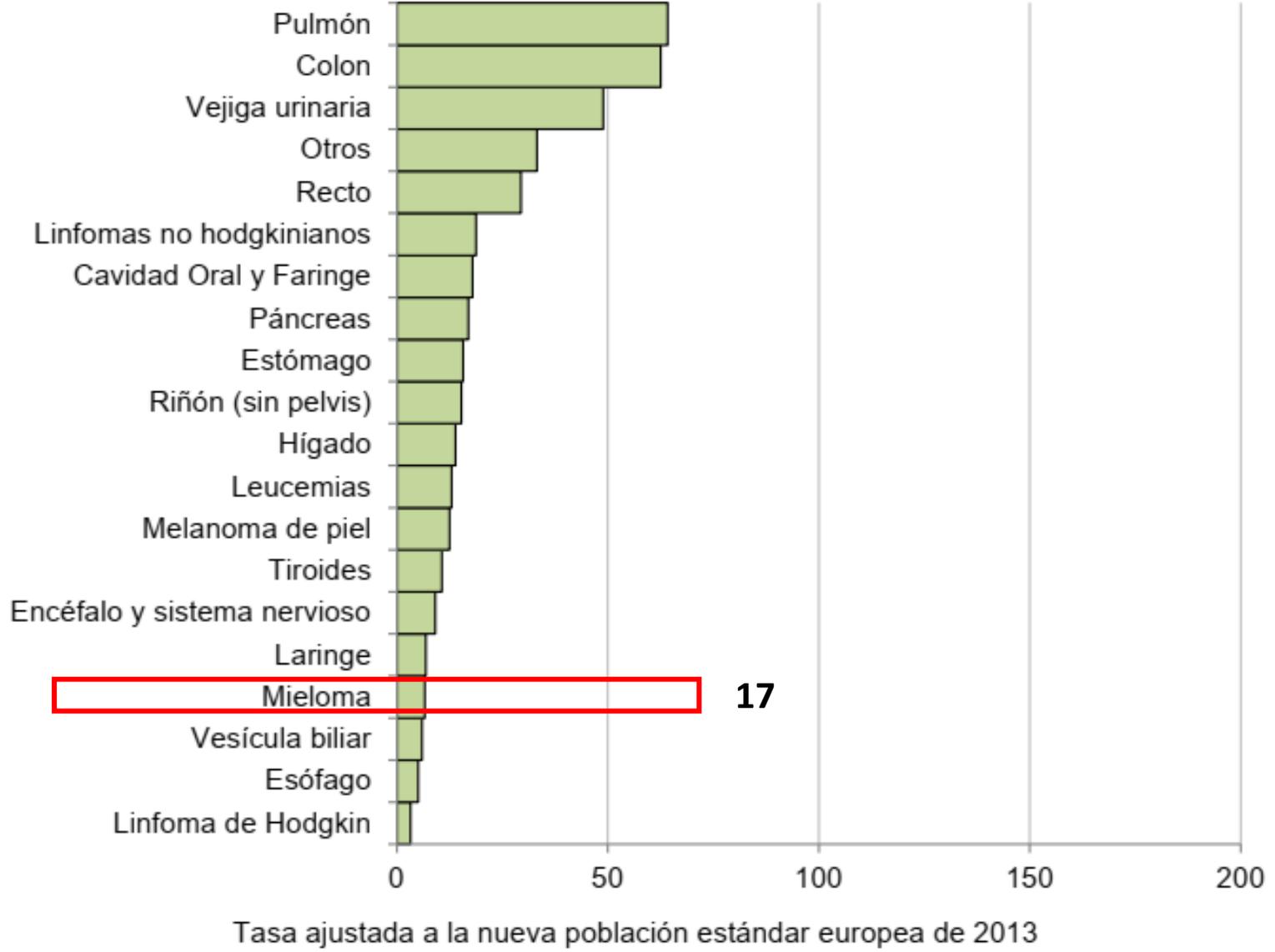


Fuente: Golobcan2018.

Mortalidad 2018, todas las edades, ambos sexos.



Fuente: Golobcan2018.  
<http://gco.iarc.fr/>



Tasas por 100.000 habitantes y año.

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer

Tabla 4.26a. Supervivencia observada y neta (%) a 1, 3 y 5 años de Mieloma múltiple por grupo de edad y periodo diagnóstico en hombres. REDECAN España

SEXO	EDAD	TIEMPO	2002-2007						2008-2013						p		
			CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%	CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%					
Hombres	15-44	1	51	90,2	78,0	95,8	90,3	82,2	98,4	58	96,6	86,9	99,1	96,6	92,0	100,0	0,187
		3	46	74,5	60,2	84,3	74,8	62,9	86,7	56	85,9	73,8	92,7	86,3	77,2	95,3	0,131
		5	38	70,6	56,0	81,1	71,2	58,7	83,7	44	79,4	65,6	88,1	79,9	68,9	90,9	0,306
Hombres	45-54	1	139	85,6	78,6	90,5	86,0	80,2	91,8	152	87,5	81,1	91,8	87,8	82,6	93,1	0,650
		3	119	67,6	59,2	74,7	68,6	60,7	76,4	133	70,0	61,9	76,7	70,8	63,4	78,2	0,684
		5	94	56,8	48,2	64,6	58,3	49,9	66,7	97	54,0	45,0	62,3	55,2	46,4	64,1	0,622
Hombres	55-64	1	334	83,8	79,4	87,4	84,6	80,7	88,6	387	85,5	81,6	88,7	86,2	82,7	89,8	0,553
		3	280	65,5	60,1	70,3	67,5	62,2	72,7	331	67,1	62,1	71,6	69,0	64,1	73,9	0,670
		5	218	48,7	43,2	53,9	51,3	45,7	57,0	223	53,4	47,8	58,7	56,2	50,4	61,9	0,239
Hombres	65-74	1	604	73,0	69,2	76,3	74,7	71,1	78,3	574	75,1	71,3	78,4	76,6	73,0	80,2	0,454
		3	440	47,4	43,4	51,4	51,0	46,7	55,3	431	53,3	49,1	57,4	56,9	52,4	61,3	0,063
		5	286	30,4	26,7	34,1	34,6	30,4	38,8	261	38,3	33,9	42,7	43,1	38,1	48,1	0,011
Hombres	75-99	1	675	57,8	54,0	61,4	62,1	58,0	66,1	797	59,6	56,1	62,9	63,8	60,1	67,4	0,535
		3	390	30,1	26,7	33,6	37,6	33,2	42,0	475	31,0	27,8	34,3	38,2	34,1	42,4	0,841
		5	203	14,7	12,1	17,5	21,8	17,8	25,9	215	17,1	14,3	20,1	24,7	20,3	29,0	0,343
Hombres	15-99	1	1.803	70,8	68,6	72,8	73,1	70,9	75,3	1.968	72,5	70,4	74,4	74,8	72,8	76,9	0,272
		3	1.275	46,6	44,3	48,9	51,1	48,5	53,7	1.426	49,3	47,0	51,5	53,7	51,2	56,2	0,163
		5	839	31,1	28,9	33,2	35,8	33,2	38,3	840	35,1	32,8	37,4	40,2	37,4	43,0	0,023
Hombres	15-99*	1	1.803	73,8	71,8	75,7	75,8	73,7	77,8	1.968	76,0	74,1	77,7	77,9	76,0	79,7	0,134
		3	1.275	50,9	48,5	53,1	54,7	52,2	57,2	1.426	54,3	52,1	56,4	58,0	55,6	60,3	0,059
		5	839	36,0	33,8	38,2	40,1	37,6	42,7	840	40,4	38,0	42,7	44,8	42,1	47,5	0,013

Tiempo: años desde el diagnóstico; SO: supervivencia observada; IC: intervalo de confianza; SN: supervivencia neta. \*Estimadores estandarizados por edad.

Tabla 4.26b. Supervivencia observada y neta (%) a 1, 3 y 5 años de Mieloma múltiple por grupo de edad y periodo diagnóstico en mujeres. REDECAN, España

SEXO	EDAD	TIEMPO	2002-2007					2008-2013					p				
			CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%	CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%					
Mujeres	15-44	1	38	92,1	77,5	97,4	92,2	83,7	100,0	36	91,7	76,4	97,2	91,7	82,8	100,0	0,941
		3	35	76,3	59,4	86,9	76,5	63,1	89,8	33	77,8	60,4	88,2	77,9	64,5	91,3	0,881
		5	29	71,1	53,9	82,8	71,3	57,1	85,6	25	71,6	53,5	83,6	71,8	57,0	86,6	0,963
Mujeres	45-54	1	139	80,4	72,8	86,1	80,6	74,0	87,2	122	90,2	83,3	94,3	90,3	85,1	95,6	0,024
		3	111	71,0	62,7	77,8	71,4	63,9	79,0	110	73,3	64,3	80,3	73,7	65,7	81,7	0,688
		5	98	60,8	52,2	68,4	61,5	53,3	69,7	76	64,3	54,4	72,6	65,0	55,8	74,1	0,582
Mujeres	55-64	1	273	85,0	80,2	88,7	85,3	81,0	89,5	305	88,5	84,4	91,6	88,9	85,3	92,4	0,205
		3	232	65,2	59,2	70,5	66,0	60,3	71,7	270	73,3	67,9	78,0	74,2	69,1	79,3	0,035
		5	178	49,1	43,0	54,9	50,1	44,1	56,1	192	61,3	55,1	67,0	62,6	56,6	68,7	0,004
Mujeres	65-74	1	526	80,2	76,5	83,4	81,0	77,6	84,5	456	82,7	78,9	85,9	83,4	79,9	86,9	0,344
		3	421	56,2	51,8	60,3	58,1	53,7	62,5	377	64,0	59,4	68,3	65,9	61,3	70,5	0,016
		5	295	39,2	35,1	43,4	41,7	37,3	46,2	258	50,9	45,9	55,7	53,6	48,4	58,8	0,001
Mujeres	75-99	1	809	57,9	54,4	61,2	60,9	57,3	64,5	807	64,1	60,7	67,4	67,1	63,6	70,5	0,016
		3	468	29,3	26,2	32,5	34,4	30,7	38,1	517	38,4	35,0	41,8	43,7	39,7	47,7	0,001
		5	237	16,8	14,3	19,5	22,5	18,9	26,1	265	23,0	19,8	26,3	29,1	24,9	33,4	0,019
Mujeres	15-99	1	1.785	71,1	68,9	73,1	72,8	70,6	74,9	1.726	75,8	73,7	77,7	77,4	75,3	79,5	0,002
		3	1.267	46,9	44,6	49,2	50,0	47,5	52,5	1.307	54,6	52,2	57,0	57,8	55,2	60,4	<0,000
		5	837	32,9	30,8	35,1	36,4	33,9	39,0	816	41,2	38,7	43,7	45,0	42,2	47,9	<0,000
Mujeres	15-99*	1	1.785	75,7	73,6	77,6	76,9	74,9	78,9	1.726	80,2	78,2	81,9	81,3	79,5	83,2	0,002
		3	1.267	53,7	51,2	56,0	55,9	53,4	58,4	1.307	60,8	58,4	63,2	63,1	60,6	65,6	<0,000
		5	837	39,8	37,4	42,2	42,5	39,9	45,1	816	48,2	45,6	50,9	51,2	48,4	54,0	<0,000

Tiempo: años desde el diagnóstico; SO: supervivencia observada; IC: intervalo de confianza; SN: supervivencia neta. \*Estimadores estandarizados por edad.

Hasta donde conocemos, no existe ningún estudio de base poblacional en España que estudie íntegramente la incidencia, mortalidad y supervivencia del MM

# Material y métodos

- Diseño del estudio: Descriptivo transversal, de base poblacional
- Fuente de información: Registro de Cáncer de Granada (914,678 hab.) y Registro de Cáncer de Girona (747,157 hab.).
- Sujetos de estudio: Casos incidentes de Mieloma Múltiple (M9732/3 según CIE-O-3 y C90 según CIE-10) diagnosticados entre 1994 y 2016, residentes en las provincias de Granada o Girona.
- Variables: edad (15-49, 50-69 y 70-99 años), sexo, año diagnóstico.
- El estado vital de los casos se evaluó hasta el 31 de diciembre de 2018.
- Seguimiento activo:
  - ✓ Altas hospitalarias y con la consulta de la documentación sanitaria.

- Análisis estadístico:

- ✓ Incidencia:

- Se calcularon las tasas de incidencia del MM para el conjunto de los casos y para cada sexo. Las tasas específicas por edad se calcularon para 3 grupos de edad (15-49, 50-69 y 70-99 años) expresados en casos nuevos por 100.000 personas años.
- El cálculo de las tasas estandarizadas se realizó por el método directo utilizando la población europea (2013) como estándar para ambos sexos y por períodos (1994-2001, 2002-2009, 2010-2016), expresadas en casos nuevos por 100.000 habitantes de la población en riesgo y año.
- Tendencias temporales: Regresión loglineal (Joinpoint regression) con tasas estandarizadas (población europea; ASR-E) para estimar Porcentaje de Cambio Anual (PCA), IC95% y puntos de inflexión de las tendencias.

- Análisis estadístico:

- ✓ Mortalidad:

- Los datos de mortalidad se extrajeron de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística de España. Otras fuentes han sido el Índice Nacional de Defunciones, la Base de Datos de la Seguridad Social, la información del censo municipal y los registros hospitalarios y de atención primaria.
    - Se analiza el número de defunciones, las tasas estandarizadas de mortalidad usando como población de referencia la estándar europea (AMR-E), por sexo y edad. Se estudió también la mortalidad precoz a los 6 meses (MP6).

- Análisis estadístico:

- ✓ Supervivencia:

- Para la estimación de la supervivencia, se excluyeron los casos diagnosticados sólo con certificado de defunción (SCD) y aquellos diagnosticados mediante autopsias.
    - El tiempo de seguimiento, dependiendo del estado vital del paciente, se calculó como la diferencia entre la fecha de diagnóstico y, ya sea la fecha de fallecimiento, o el fin de seguimiento del estudio (31 de diciembre de 2018).
    - La supervivencia observada (OS) se estimó con el método de Kaplan-Meier para los períodos: 1994-2001, 2002-2009 y 2010-2016 y la supervivencia neta estandarizada por edad (ASNS) con el método de Pohar-Perme.

Resultados...(preliminares)

En el período 1994-2016 se registraron **1,957** casos nuevos de Mieloma Múltiple.

**959 (49%)**



**998 (51%)**

Tabla 1. Incidencia del Mieloma Múltiple 1994-2016. Número de casos, tasa bruta y estandarizada (población europea) por 100,000 habitantes.

	<b>Períodos</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Tasa bruta</b>	<b>Tasa estandarizada (pob. Europea)</b>
<b>Hombres</b>	1994-2001	286	5,38	4,77
	2002-2009	353	5,77	4,89
	2010-2016	359	6,17	4,95
<b>Mujeres</b>	1994-2001	306	5,57	4,08
	2002-2009	358	5,79	4,09
	2010-2016	295	5,05	3,31
<b>Ambos sexos</b>	1994-2001	592	5,48	4,37
	2002-2009	711	5,78	4,44
	2010-2016	654	5,61	4,09

Fuente: Registros de Cáncer de Granada y Girona.

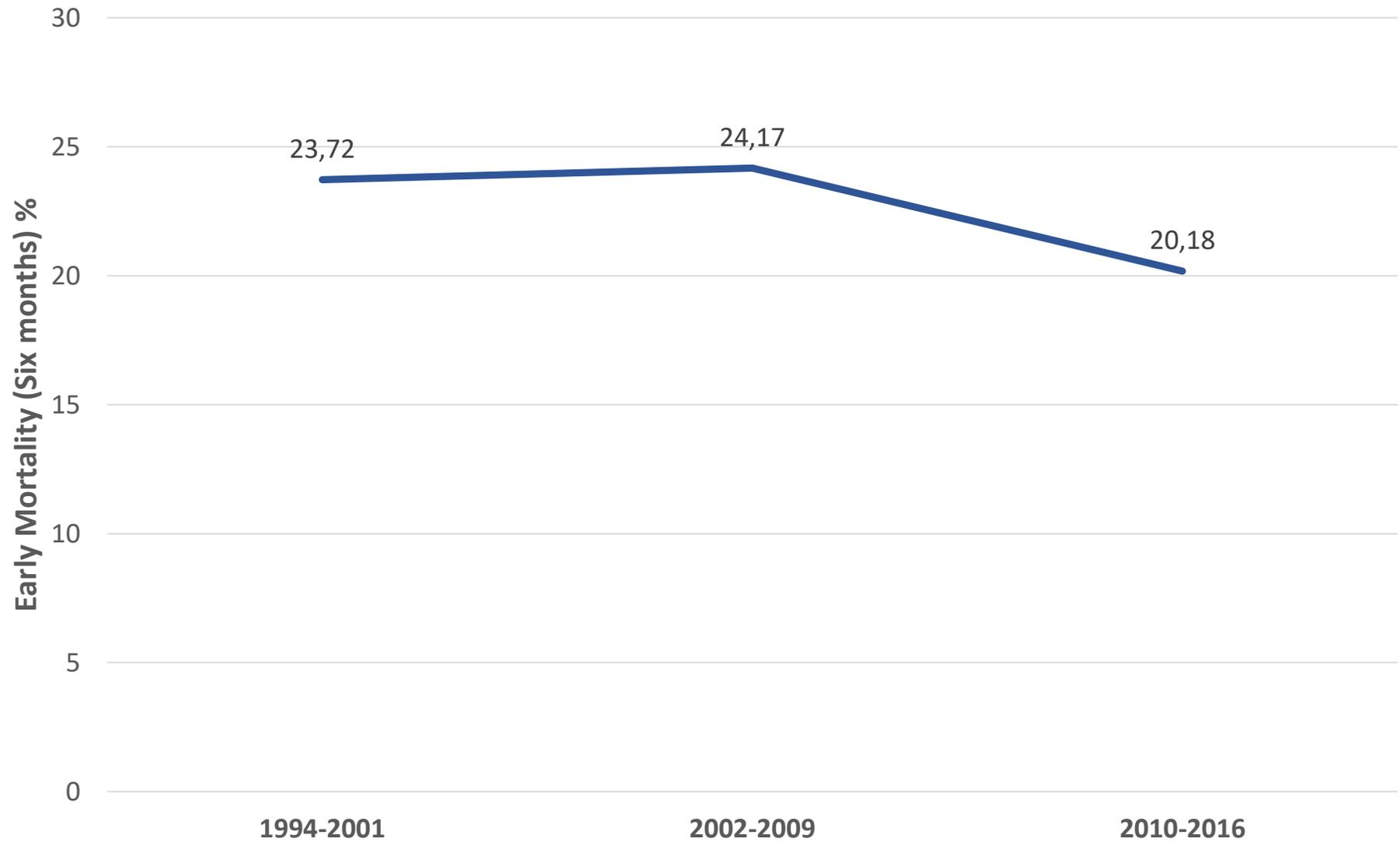
Tabla 2. Incidencia del Mieloma Múltiple 1994-2016. Frecuencia relativa según grupo de edad y género.

	15-49 años		50-69 años		70+ años	
	nº casos	%	nº casos	%	nº casos	%
Hombres	71	3,6	387	19,8	540	27,6
Mujeres	31	1,6	335	17,1	593	30,3
Ambos sexos	102	5,2	722	36,9	1133	57,9

Fuente: Registros de Cáncer de Granada y Girona.

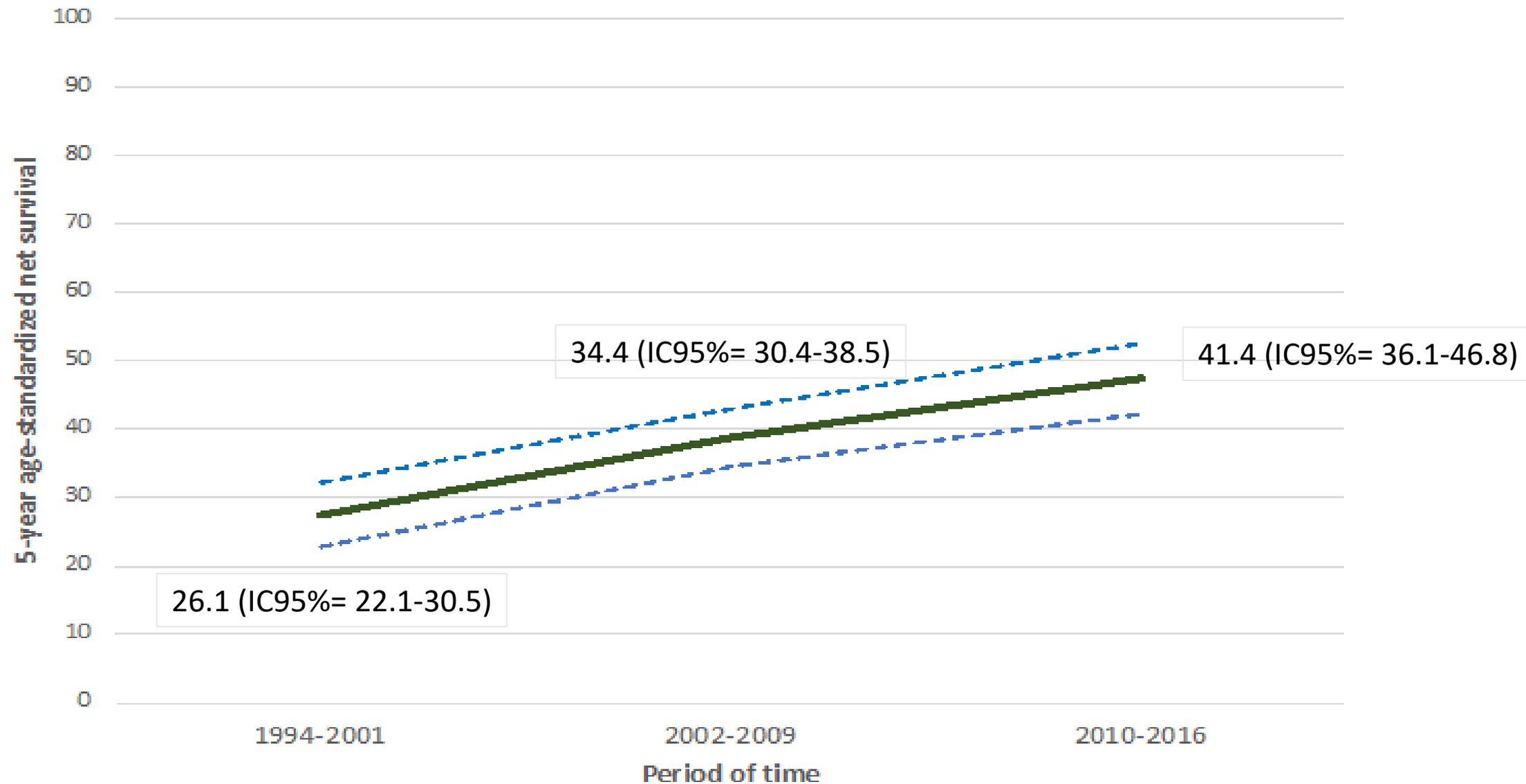
Mediana de edad 72 años

# Tendencia mortalidad temprana a los 6 meses.



# Supervivencia neta estandarizada por edad a los 5 años del diagnóstico global

Supervivencia



# Conclusiones...(preliminares)

- ✓ La AIR-E del MM en nuestro medio es  $>4/100,000$  personas/año y presenta una tendencia estable, con ligera tendencia al aumento en hombres.
- ✓ La mortalidad, incluida la MP6, muestra una disminución progresiva.
- ✓ La ASNS depende de la edad, con una tendencia progresiva a la mejoría muy notable en pacientes menores de 70 años, pero con un beneficio mucho menor en mayores de 70 (que representan más de la mitad de todos los pacientes).
- ✓ La atención actual del MM requiere un enfoque multidisciplinario y eficiente, con integración permanente de los avances clínicos provenientes de los ensayos clínicos (pacientes seleccionados), junto con los datos epidemiológicos de alta calidad derivados de los RCBP (pacientes de la vida real).

# Conclusiones... (preliminares)

- ✓ La supervivencia es un poco más baja a la publicada por REDECAN (2008-2013) sin embargo ha mejorado en casi 10 puntos en el último período, posiblemente debido a las mejoras terapéuticas durante la última década.
- ✓ Los grupos más jóvenes presentan unas tasas de supervivencia mucho más elevadas que en los mayores de 70 años; aunque en éste último grupo han mejorado un punto en el último período en relación a períodos anteriores.

# Sugerencias...

- ✓ Realizar un estudio de incidencia/supervivencia del mieloma múltiple basado en comorbilidades (diabetes...) y hábitos de vida (obesidad, dieta...) por genero.
  - Incluir/indentificar en los RCP los MM “smoldering”, que tienen sus propios criterios de clasificación y que pueden influir en el análisis de supervivencia.
- ✓ Analizar la incidencia/supervivencia del mieloma múltiple por municipios (o por áreas de gestión sanitaria) en las provincias de Granada y Girona (rural/urbana)→Geocodificación.
- ✓ Estudio de Alta Resolución en Mieloma Múltiple.

## **Factibilidad:**

- ✓ Registros de Cáncer de base poblacional.
- ✓ Proyecto EPIC (multicéntrico)
- ✓ Unidad de Gammopatías.



# ¡Muchas gracias por vuestra atención!



Daysis Yoe-Ling Chang Chan. MD. MPH

Técnica Registro de Cáncer.

Registro de Cáncer de Granada.

Registro de Cáncer de Andalucía.

Tel: +34 600 140 946 (640 946) | +34 958 027 400

Instituto de Investigación Biosanitaria. ibs-Granada.



**Junta de Andalucía**

Consejería de Salud y Familias

ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PÚBLICA

EscuelaAndaluzaSP @EASPsalud [www.easp.es](http://www.easp.es)