



# Determinantes clínicos asociados a la estancia hospitalaria prolongada de pacientes hospitalizados con mieloma múltiple

## Clinical determinants associated with prolonged length of stay in patients hospitalized with multiple myeloma

## Roger Javier Guerra Angel 1, Katherine Becerra Caicedo 2, Vanessa Luna Murillo 1

- <sup>1</sup> Departamento de Calidad en Salud, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia
- <sup>2</sup> Maestría en Epidemiología, Universidad Libre, Cali, Colombia

Recibido: 25 abril 2023 Aceptado: 29 diciembre 2023 Publicado: 30 diciembre 2023

Palabras clave: Mieloma múltiple; centros de atención del cáncer; servicio de oncología, hospital; duración de la estancia; administración de servicios de salud.

**Keywords:** Myeloma múltiple; cancer care facilities; oncology service, hospital; length of stay; health service administration.

Autor de correspondencia: Roger Javier Guerra Angel. Correo: guerra@fvl.org.co

Citación: Guerra ARJ, Becerra CK, Luna MV Determinantes clínicos asociados a la estancia hospitalaria prolongada de pacientes hospitalizados con mieloma múltiple iJEPH. 2023; 6(2): e-10163. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.2.10163.

Agradecimientos: Agradecemos a la universidad Libre por el acompañamiento académico y el recurso bibliográfico brindado a través de sus sistemas de información. Agradecemos la IPS de alta complejidad colombiana que brindo acceso al sistema de información. Los hallazgos y conclusiones de este artículo pertenecen a los autores y no reflejan necesariamente la posición oficial de la institución.

Conflicto de interés: No se declara conflictos de interés



ISSN: 2665-427X

#### Resumen

Introducción: Introducción: El Mieloma Múltiple es una enfermedad hematoncológica de baja incidencia, pero de alta concentración clínica y carga hospitalaria para los sistemas de salud. La importancia de identificar factores que puedan ser predictores de estancia prolongada es vital para la planificación de recursos, la toma de decisiones y mejora de la gestión clínica en cáncer.

**Objetivo:** Estimar las variables clínicas predictoras de estancia prolongada en admisiones hospitalarias de pacientes con Mieloma Múltiple.

**Métodos:** Estudio observacional analítico de casos y controles, que incluyó pacientes con Mieloma Múltiple hospitalizados durante el periodo 2017 a 2021. Se denominó caso a las admisiones hospitalarias superiores a 14 días (referente NIH, EE. UU) y controles a las admisiones hospitalarias inferiores. Se realizó estadística descriptiva nominal y categórica con un análisis multivariado mediante regresión logística para estimar determinantes clínicos predictivos de estancia prolongada y análisis de sensibilidad con curva de ROC.

Resultados: Se incluyeron 391 admisiones hospitalarias con 150 casos y 241 controles, correspondientes a 223 pacientes. Las infecciones (OR: 1.74; IC95%: 1.12-2.71), trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos (OR: 2.1; IC95%: 1.28-3.45), deficiencias nutricionales (OR: 2.7; IC95%: 1.6-4.8), y las alteraciones psiquiátricas (OR: 20.5; IC95%: 1.14-3.69) se presentaron como factores de riesgo predictivo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes hospitalizados con mieloma múltiple.

**Conclusión:** Las infecciones, los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, las deficiencias y trastornos nutricionales y las alteraciones siquiátricas fueron lo factores relacionados con la estancia hospitalaria prolongada

#### Abstract

**Introducción:** Multiple myeloma is a hematologic cancer associated with low incidence, but high rates of illness and substantial hospital burden for health systems; the importance of identifying factors that may be predictors of prolonged length of stay (LOS) is vital for resource planning, decision-making, and improvement of clinical management in cancer.

**Objective:** To estimate the clinical determinants that predict prolonged length of stay in hospital admissions of patients with multiple myeloma.

Methods: Analytical observational study of cases and controls, which included patients with Multiple Myeloma hospitalized between 2017 to 2021. Admissions with LOS longer than 14 days (referring to NIH, USA) were identified cases and LOS lower were identified controls. Nominal and categorical descriptive statistics were performed with a multivariate analysis using logistic regression to estimate predictive clinical determinants of prolonged LOS and sensitivity analysis with ROC curve.

Results: Were included 391 hospital admissions with 150 cases and 241 controls, corresponding to 223 patients. Infections (OR: 1.74; IC:1.12-2.71), hydroelectrolytic and metabolic disorders (OR: 2.1; IC: 1.28-3.45), nutritional deficiencies (OR: 2.7; CI: 1.6-4.8), and psychiatric disorders (OR: 20.5; CI: 1.14-3.69) were presented as predictive risk factors for prolonged LOS in hospitalized patients with multiple myeloma.

**Conclusion:** Infections hydro-electrolyte imbalance, metabolic disorders, nutritional deficiencies and psychiatric disorders were the factors related to prolonged hospital stay.

#### **Key Study Facts**

Objective	Estimar variables clínicas predictoras de estancia prolongada en admisiones hospitalarias de
	pacientes con Mieloma Múltiple
Study design	Casos y controles
Source of data	Base de datos de historias clínicas, Institución hospitalaria de alta complejidad, Cali
Population/Sample	391 admisiones hospitalarias de pacientes con Mieloma Múltiple.
	Estadística descriptiva nominal y categórica, análisis bivariado con Ji2, análisis multivariado con regresión logística, análisis de sensibilidad con ROC
	Las Infecciones, las carencias nutricionales, la morbilidad psiquiátrica y los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, se asociaron con una estancia prolongada en pacientes hospitalizados con mieloma múltiple

#### Introducción

El Mieloma múltiple, es un trastorno maligno de las células plasmáticas con alta incidencia entre la población adulta mayor y los cánceres hematológicos. En la actualidad expone una carga a los sistemas sanitarios por el alto consumo de recursos, debido principalmente a la larga estancia hospitalaria (1).

La cantidad de recursos asignados al manejo oncológico aumenta constantemente a nivel global (2,3), y se insta en los sistemas de salud, una mejora en la adecuación de las unidades de atención oncológicas de alta complejidad y optimización del recurso. Para esto, uno de los indicadores clave de la eficiencia hospitalaria radica en la duración de la estancia hospitalaria y la importancia de identificar factores que puedan ser predictores de la duración de la estadía. La capacidad de predecir la duración de la estancia es vital para la planificación de recursos, la toma de decisiones y la mejora en la oportunidad de acceso en centros de salud oncológica y en general (4).

Las estimaciones respecto a la carga hospitalaria del cáncer y el consumo de recursos sanitarios se basan en datos norteamericanos y europeos, con una tendencia incremental en todos los servicios de salud, que varía del 18 % al 26 % del consumo de atención médica específicos del mieloma múltiple (5), y sus causas asociadas de hospitalización respectivamente (6).

En Latinoamérica, el mieloma múltiple representa una carga incremental para la salud de la población adulta mayor y los sistemas de atención sanitarios. Se estima que para el año 2025 un aumento de hospitalizaciones por encima del 22 % para pacientes ≥60 años, hecho que marca un potencial consumo de recursos y una morbilidad asociada considerablemente alta para una patología poco frecuente (7).

El mieloma múltiple como enfermedad crónica cursa con múltiples factores de riesgo para alta complejidad. Dentro de estos se destaca la edad, la falla renal, el trasplante de la medula ósea, las fracturas patológicas y las infecciones como principales contribuyentes en la carga hospitalaria actual (8).

En Estados Unidos, en una cohorte de 17,264 pacientes con mieloma múltiple disponible de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (NIS) en 2015 se determinó una estancia hospitalaria media de  $7.22\pm7.56$  (1). Respecto a las variables explicativas de las estancias superiores, la literatura documenta que en América la primera causa son las infecciones (9), mientras que en Europa, las causas de la estancia hospitalaria están relacionadas con las enfermedades infecciosas, la falla renal, las citopenias y los trastornos metabólicos (10).

A nivel nacional, existen pocos estudios relacionados al entendimiento hospitalario del mieloma múltiple. El registro poblacional de cáncer de Cali estimó para esta patología unas tasas de incidencia anual estandarizada de 3.1 en hombres y 2.1 en mujeres por cada 100,000 habitantes durante el año 2020 (11); La baja incidencia del mieloma múltiple respecto a otras enfermedades crónicas no trasmisibles, referencia la falta de información sobre las características y necesidades de esta población en Colombia (12); descuidando una enfermedad de alta concentración clínica, una baja frecuencia pero con un alto impacto hospitalario que

puede desplazar recursos para la atención de otras poblaciones requirentes de alta complejidad en cáncer.

El objetivo de este estudio fue estimar las variables clínicas predictoras de la estancia prolongada en admisiones hospitalarias de pacientes con mieloma múltiple.

### Materiales y métodos

Se realizó un diseño de estudio tipo observacional analítico de casos y controles. Se seleccionaron los pacientes con al menos una hospitalización relacionada directamente con el diagnóstico de mieloma múltiple entre enero de 2017 y el 30 de junio del 2021, independiente de su edad, sexo, lugar de nacimiento o régimen de afiliación en una IPS de alta Complejidad de Colombia. Se seleccionó el universo de los reportes de mieloma múltiple hospitalizados durante el periodo con una relación de 1 caso por 1.6 controles pareados por sexo.

Se examinaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con codificación diagnostica CIE-10 C90.0 - C90.1 - C90.2 y la validación del diagnóstico con reporte de biopsia. Las variables de complicaciones asociadas directamente al mieloma múltiple se relacionaron según la Guía Nacional de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología para el manejo del mieloma múltiple (13) e International Guide for Multiple Mieloma: Pautas de práctica clínica de la EHA-ESMO (14). Se excluyeron registros de pacientes sin información o que presentaran diagnósticos discordantes en la historia clínica o no atribuibles a la enfermedad. Las admisiones hospitalarias prestadas para atención electiva o programada, admisiones para realización de trasplante de médula ósea o sesiones de quimioterapia, y codificación diagnostica de Covid-19 CIE-10: U071-U072 también fueron excluidas.

La duración de la estancia, es un único episodio de hospitalización; los días de hospitalización se calculan restando el día de admisión del día de alta; la estancia hospitalaria prolongada se definió como el tiempo en días de hospitalización superior al referente promedio de días de estancia documentado en la literatura científica, utilizando el conjunto de datos de una cohorte de 17,264 pacientes con mieloma múltiple disponible de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (NIS) en 2015 en EE.UU con una estancia hospitalaria media de 7.22 (+/- DE 7.56) para una estancia esperada de 14 días como punto de corte superior (1).

Se definió como caso, el paciente con mieloma múltiple cuya estancia hospitalaria supero una estancia mayor al referente del NIS y se denominó control al paciente con mieloma múltiple cuya estancia hospitalaria fue menor o igual respecto al mismo. Toda la información clínica se obtuvo de la base de datos del Sistema de información de la IPS prestadora.

Serecolectaron variables sociodemográficas deedad, sexo y régimen de seguridad social en salud; las variables clínicas recolectadas incluyeron antecedentes de trasplante de médula ósea y presencia de metástasis, junto a enfermedades asociadas al mieloma múltiple durante la admisión hospitalaria que comprendían: la falla renal, las infecciones, los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, las fracturas patológicas, la neutropenia, la neuropatía, los trastornos

psiquiátricos y las deficiencias nutricionales. La variable desenlace fue la estancia hospitalaria prolongada.

Las variables categóricas fueron reportadas como porcentajes. Se realizó un análisis univariado para describir las características socios demográficas y clínicas de la población. Las variables numéricas con distribución normal (shapiro Wilk) se presentaron con el promedio y las desviaciones estándar y aquellas con distribución no normal se presentaron con la mediana y los rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se reportaron como proporciones.

El análisis bivariado comparó los determinantes sociodemográficos y clínicos con la variable de estancia hospitalaria prolongada para resaltar las posibles diferencias entre estos grupos. Se dicotomizo la variable dependiente de estancia hospitalaria (esperada o prolongada) y se utilizó la prueba Ji2 para la comparación categórica.

Sobre la base del análisis bivariado, se determinó el modelo de regresión logística con la variable dependiente para estimar los determinantes asociados. Las estimaciones ajustadas con significancia estadística (p < 0.05 en el análisis bivariado y p < 0.025 en el análisis multivariado) se presentaron como márgenes predictivos de riesgo para hospitalizaciones con estancia prolongada.

Toda la información fue recolectada en Microsoft Office Excel® y analizada usando el paquete estadístico Stata 14.0.

#### Resultados

Para el periodo 2017 a junio de 2021, Se identificó inicialmente una cohorte de 322 pacientes con 614 admisiones hospitalarias, que tenían diagnóstico de mieloma múltiple confirmado por biopsia. Tras los criterios de exclusión se seleccionaron e incluyeron 150 admisiones hospitalarias con estancia prolongada que se clasificaron como casos y 241 admisiones hospitalarias que expusieron estancia hospitalaria menor o igual al referente y se clasificaron como controles, para una relación de 1 caso por 1.6

controles utilizando como variable de emparejamiento la edad para un total de 223 pacientes con 391 admisiones hospitalarias incluidas por causas relacionadas al mieloma múltiple. El algoritmo de la población de estudio se describe en la Figura 1.

La media de edad de los pacientes hospitalizados fue de 62.7 (±10.8) años y la categorización por sexo fue homogénea (Femenino= 47.8 %). La media de estancia hospitalaria por admisión fue de 6.5 días (DS: 9.5) y mediana de 7 días (RIQ: 9); el promedio de admisiones hospitalarias por paciente fue de 1.7 hospitalizaciones (DS: 1.6), el 91 % de las admisiones correspondieron al régimen contributivo.

Respecto a las enfermedades relacionadas al mieloma múltiple presentadas durante la hospitalización, la anemia representó el 62.9 % seguido de las infecciones (44.7 %) y las fracturas patológicas (30.9 %); mientras la neuropatía (10.7 %), la trombocitopenia (10.2 %), y los efectos adversos antineoplásicos (2.3 %), representaron la menor proporción de causas relacionadas a las hospitalizaciones por mieloma múltiple (Tabla 1).

Respecto al análisis bivariado, las infecciones (OR: 1.8; IC 95 %: 1.18-2.8), los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos (OR: 1.94; IC 95 %: 1.18-3.18), las deficiencias y trastornos nutricionales (OR: 2.95; IC 95%: 1.68-5.23) y las alteraciones siquiátricas (OR: 2.23; IC 95 %: 1.23-4.06), expusieron diferencias significativas (p <0.05) con relación a LOS prolongada. Las demás causas clínicas asociadas al mieloma múltiple, ni las variables socio demográficas tuvieron diferencias respecto a las estancias prolongadas (Tabla 2).

Respecto a las variables explicativas relacionadas en el modelo de regresión logística multivariada. Se ajustaron a partir del modelo saturado hacia el modelo parsimonioso de acuerdo con los determinantes clínicos del mieloma múltiple con diferencias significativas en la estancia hospitalaria prolongada. El modelo determinó que las infecciones (OR: 1.74; IC 95 %:1.12-2.71), los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos (OR: 2.1; IC 95 %: 1.28-3.45), las deficiencias y trastornos nutricionales (OR: 2.7;

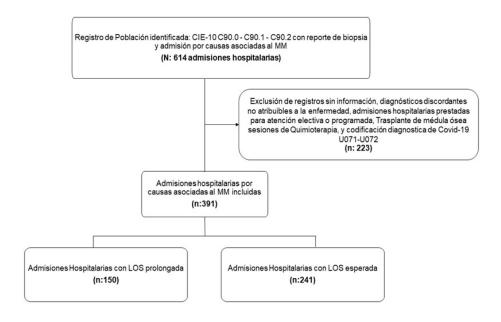


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la población incluida

**Tabla 1.** Características Clínicas y Sociodemográficos de admisiones hospitalarias relacionadas al Mieloma Múltiple en una IPS Colombiana de alta complejidad durante los años 2017 a 2021

	<b>D</b>	Medida resum	en
Características clínicas y sociodemográficas	<b>Descriptor</b> -	N (391)	%
Edad	(Media)	62.7	(DS*:10.8)
D '' 11 F' ' H ''1 ' (100)	(Media)	6.55	(DS*: 9.5)
Duración de la Estancia Hospitalaria (LOS)	(Mediana)	7	(RIQ**:7-16)
Admisiones Hospitalarias por paciente	(Media)	1.55	(DS:0.9)
C	Femenino	187	47.8
Sexo	Masculino	204	52.2
P/: 1 C 1 1	Contributivo	356	91.1
Régimen de Salud	Subsidiado	35	8.9
If	Si	175	44.7
Infecciones	No	216	55.2
I	Si	102	26.1
Insuficiencia Renal	No	289	73.9
T., 4 1: 1 1 1/4: 4 1/1:	Si	95	24.3
Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos	No	296	75.7
F., D. t. 1 / -:	Si	121	30.9
Fractura Patológica	No	270	69.0
D.C M.C. 1	Si	70	17.9
Deficiencias Nutricionales	No	321	82.1
A	Si	145	62.9
Anemia	No	246	37.1
N. d	Si	44	11.2
Neutropenia	No	347	88.7
A1( ' D' '/( '	Si	60	15.3
Alteraciones Psiquiátricas	No	331	84.7
N	Si	42	10.7
Neuropatía	No	349	89.2
T 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Si	40	10.2
Trombocitopenia	No	351	89.8
FC ( A1 A ( 1/ )	Si	9	2.3
Efectos Adversos Antineoplásicas	No	382	97.7

<sup>\*</sup>DS: Desviación Estándar \*\*RIC: Rango Intercuartílico

IC 95 %: 1.6-4.8), las alteraciones mentales y psiquiátricas (OR: 20.5; IC 95 %: 1.14-3.69) se presentaron como factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada o atípicas en pacientes hospitalizados por mieloma múltiple (Tabla 3).

Respecto el modelo parsimonioso de la regresión logística multivariada. El área bajo la curva del modelo fue de 68.0 %. El modelo es inespecífico, con una baja sensibilidad discriminatoria (Figura 2).

#### Discusión

Se logró caracterizar y determinar las variables clínicas asociadas al mieloma múltiple que pueden explicar las estancias prolongadas en las admisiones hospitalarias de esta patología. Se enfatizaron

las infecciones, las alteraciones y deficiencias nutricionales, la alteración mental o psiquiátrica, y los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos.

Inicialmente, los resultados descriptivos de este estudio son congruentes con la carga hospitalaria del mieloma múltiple descrita para Latinoamérica, con una media de hospitalizaciones por paciente de 1.5 admisiones, concordante con la media de hospitalización regional: Argentina 1.31; Colombia 1.51; Ecuador 1.48 y Venezuela 1.34 (7). La duración media de la estancia hospitalaria fue de 6.5 días, similar al referente utilizado de una cohorte de 17,264 pacientes con mieloma múltiple de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (NIS) en EE.UU con una estancia hospitalaria media de 7.22 días (1).

**Tabla 2.** Análisis bivariado entre los determinantes clínicos y sociodemográficos del Mieloma Múltiple respecto a la estancia hospitalaria Prolongada en una IPS Colombiana de alta complejidad durante los años 2017 a 2021

Característica clínico y sociodemográfico	Descriptor	Medida Resumen	LOS Pro	longada	OR (IC)	Valor p*
		N: 391 (%)	SI	NO		
Edad	Media	63.08 (±10.5)	62.0 (±10.5)	63.1 (±11)	(61.7-64.5) (60.2-63.7)	0.294
Sexo	Femenino	187 (47.8)	117	70	1.07 (0.7-1.6)	0.717
	Masculino	204 (52.2)	124	80		
D/: 1 0 1 1	Contributivo	356 (91.1)	134	222	0.7 (0.3-1.5)	0.348
Régimen de Salud	Subsidiado	35 (8.9)	16	19		
Infecciones	Si	175 (44.7)	81	94	1.8 (1.18-2.83)	0.003*
Infectiones	No	216 (55.2)	69	147		
Insuficiencia Renal	Si	102 (26.1)	40	62	1.04 (0.6-1.7)	0.836
insunciencia Renai	No	289 (73.9)	110	289		
Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos	Si	95 (24.3)	48	47	1.94 (1.18-3.18)	0.005*
Trastornos nidroelectrolíticos y metabolicos	No	296 (75.7)	102	194		
Fractura Patológica	Si	121 (30.9)	52	98	1.3 (0.8-2.0)	0.209
riactura Patologica	No	270 (69)	69	172		
Deficiencias y Trastornos nutricionales	Si	70 (17.9)	42	28	2.95	0.000*
Denciencias y Trastornos nutricionales	No	321 (82.1)	108	213	(1.68-5.23)	
Anemia	Si	145 (62.9)	48	102	0.69	0.100
Alkillia	No	246 (37.1)	97	144	(0.44-1.09)	
Noutropopia	Si	44 (11.2)	21	23	1.54	0.175
Neutropenia	No	347 (88.7)	129	218	(0.7-3.0)	
Alteraciones Psiquiátricas	Si	60 (15.3)	33	27	2.23 (1.23-4.06)	0.004*
Alteraciones Esiquiatricas	No	331 (84.7)	117	214		
Neuropatía	Si	42 (10.7)	22	20	1.89 (0.9-3.8)	0.048
Neuropatia	No	349 (89.2)	128	221		
homb ocitoronio	Si	40 (10.2)	14	26	0.85	0.644
Trombocitopenia	No	351 (89.8)	136	215	(0.39-1.76)	
Efector Advoyage Antimenalising	Si	9 (2.3)	2	7	0.45	0.313
Efectos Adversos Antineoplásicas	No	382 (97.7)	148	234	(0.45-2.41)	

<sup>\*</sup>Prueba  $Ji^2$  (se estableció significancia estadística con valor de p <0.05)

La patología asociada al mieloma múltiple más frecuente durante la hospitalización fueron la anemia con 62.9 % seguido de las infecciones con el 44.7 % y las fracturas patológicas con 30.9 %. La literatura documenta para América como primera causa de hospitalización las infecciones (9), mientras que un estudio europeo encontró como causas hospitalarias relacionadas con el mieloma enfermedades infecciosas (14.5 %), falla renal (15.2 %), citopenias (15.0 %) y metabólicas (13.5 %) (10).

Respecto a las variables explicativas de estancia hospitalaria prolongada, se identificaron las infecciones como uno de los determinantes predictivos. los pacientes con mieloma múltiple presentan una susceptibilidad a infecciones debido a los trastornos inmunológicos relacionados con la patología (citopenias y disfunción de linfocitos), de igual forma que el tratamiento con corticosteroides empleado en su manejo que reduce la función

monocitaria sumado a los defectos en la inmunidad humoral que se acumulan con la progresión de la enfermedad (15).

El riesgo de encontrar una mayor estancia hospitalaria se relaciona en la literatura, documentando una estancia hospitalaria media de 19.9  $\pm 14.6$  días (rango 9.0-209.0 días) y en el que bacteriemias aumentaron significativamente la duración de la estancia hospitalaria hasta  $28.2\pm12.5$  días (16). El presente estudio no brinda alcance al subanálisis por tipo de infecciones, pero se interpretó un riesgo dos veces mayor de estancia hospitalaria prolongada para quienes documentan infecciones durante la admisión hospitalaria.

Seguidamente entre los determinantes hallados, el 38.9 % de los pacientes hospitalizados por mieloma múltiple, presentaban alteraciones y deficiencias nutricionales; estas se asociaron

<sup>\*\*</sup> para la media se utilizó prueba T-student (se estableció significancia estadística con valor de p <0.05) (Estancia Hospitalaria Prolongada)

**Tabla 3.** Análisis multivariado de determinantes clínicos del Mieloma Múltiple que explican la estancia hospitalaria Prolongada en una IPS Colombiana de alta complejidad durante los años 2017 a 2021

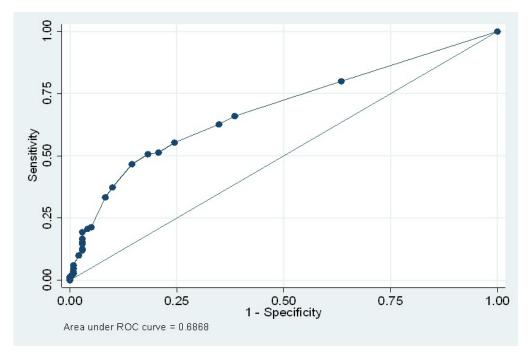
Determinante clínico	OR	IC 95%	p-value
Infecciones	1.74	1.12-2.71	0.013
Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos	2.10	1.28-3.45	0.003
Deficiencias y trastornos nutricionales	2.79	1.60-4.86	0.000
Alteraciones mentales y psiquiátricas	2.05	1.14-3.69	0.016
cons	0.269	0.18-0.38	0.000

con un incremento significativo de 2.7 veces para la estancia hospitalaria prolongada. La literatura ha expuesto en los pacientes hospitalizados con malignidad hematológica que la desnutrición es un factor de riesgo como causa de mortalidad (17); y que los pacientes con mieloma múltiple con hábitos dietéticos saludables presentaron una supervivencia más larga que aquellos que no (18), igualmente se ha reportado que durante el tratamiento intensivo del mieloma múltiple en la hospitalización; aumentan las deficiencias y requerimientos nutricionales (19), y que un score nutricional como el CONUT (Controlling Nutritional Status) con puntuación elevada, es predictor de un mal resultado en pacientes con mieloma múltiple (20) e impacta en la consecución de resultados como en el TMO (21); fortaleciendo esta variable explicativa para las estancias derivadas de las complicaciones asociadas a la nutrición que supone una mayor probabilidad de estancia hospitalaria prolongada, y propone entender la prevalencia de alteraciones nutricionales potencialmente corregibles en pacientes con mieloma múltiple, como una variable de impacto en el pronóstico y consumo de recursos hospitalarios para esta población.

Respecto a las alteraciones mentales y psiquiátricas, estas se presentaron con un 15.3 % de frecuencia; determinando diferencias significativas en la mediana de la estancia hospitalaria prolongada

respecto a quienes no las presentaban (p <0.0001). Esto se ha documentado en algunos estudios, en el que la Sociedad Americana contra el Cáncer publicó sobre la base de datos nacionales de pacientes con historia de cáncer, que las afecciones psiquiátricas se asociaron con un consumo de recursos significativamente más alto y una mayor utilización de la atención médica en todos los tipos de atención (22). Entre 1991 y 2010, otro estudio Estadounidense de pacientes con mieloma múltiple diagnosticados y reportados en la base de vigilancia epidemiológica y la base de datos Medicare de EE.UU, expuso incidencias de condición psiquiátrica o depresión significativamente mayores después del diagnóstico de mieloma múltiple en comparación con ser una condición preexistente. De igual forma se asociaron mayores tasas de eventos clínicos en conjunto a un impacto significativo en las presentaciones clínicas, la utilización de la atención médica y el costo entre los pacientes con mieloma múltiple con comorbilidad psiquiátrica respecto a los que no la tenían (23).

Una de las posibles explicaciones puede radicar en que la mayoría de los pacientes con mieloma múltiple se tratan con corticosteroides; y se reporta que el 75 % de estos desarrollan complicaciones neuropsiquiátricas (24,25). Para el Sistema Integrado de Información y Vigilancia del Cáncer (ICISS) de la Universidad de Carolina del Norte, 536 pacientes diagnosticados



**Figura 2.** Curva ROC para determinantes clínicos del mieloma múltiple que explican la estancia hospitalaria prolongada

con mieloma múltiple entre 2006 y 2012 con un diagnóstico de comorbilidades psiquiátricas CID-9 para ansiedad o depresión o que consumían medicamentos antidepresivos, se asoció con una mayor probabilidad de hospitalización o visita a urgencias (RR: 1.17; IC 95 %: 1.05-1.30) (26). Igualmente, otro estudio sobre hospitalizaciones con diagnóstico primario de mieloma múltiple entre 2000 y 2015 en los hospitales públicos portugueses asoció una mayor estancia hospitalaria en el subgrupo con depresión (OR: 1.01; IC del 95 %: 1.01-1.02) (27). Estos aportes de literatura junto con nuestros datos Identifican un subconjunto de pacientes de mieloma múltiple que presentan mayor riesgo de generar alta carga y una mayor utilización de la atención médica con una estancia hospitalaria prolongada.

Con relación a los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, estos se asociaron con un riesgo de 2.1 veces para la estancia hospitalaria prolongada. No se encontraron estudios que relacionaran esta variable y las estancias. Sin embargo, se documenta que el principal trastorno de hospitalización está ligado a la hipercalcemia; dada la alta resorción ósea que genera la clásica tríada de la lesión ósea del mieloma: dolor, hipercalcemia y fracturas patológicas sumado a un incremento cada vez mayor de hiperuricemia, hiperglucemia, dislipidemia y demás componentes específicos del síndrome metabólico en el paciente con mieloma múltiple (28).

Se documenta también un estudio de modelos de pronóstico que incorporan índices metabólicos a la escala ISS y mejoraron la estratificación del riesgo del paciente con mieloma múltiple (29). En terapias de Melfalan y pos TMO, los electrolitos mayormente comprometidos son el potasio y el fósforo, reportándose una correlación significativa entre la magnitud de la reducción de los niveles de estos electrolitos y un fuerte aumento en el recuento de neutrófilos durante el período de injerto pos TMO. Esta alteración de electrolitos denominada "síndrome de génesis" es una causa principal de morbilidad por trasplante en pacientes con mieloma múltiple (30).

Respecto a las limitaciones del diseño, el uso de datos retrospectivos significa que en la práctica clínica puede presentarse variabilidad entre los estimadores expuestos, y pueden no tener una relación causal perfecta debido a la vulnerabilidad de errores en los procesos de selección para su mitigación.

Los datos expuestos provenientes de los casos y los controles tienen origen de la misma base poblacional de una institución de alta complejidad, y el evento de interés supone una representación adecuada de múltiples exposiciones simultaneas que pueden ser estudiadas bajo este diseño, en comparación con estudios de cohorte, este diseño puede suponer una alternativa eficiente para el estudio de eventos atípicos en poblaciones muy bien definidas.

#### Conclusiones

Las infecciones, los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, los trastornos nutricionales, las alteraciones mentales y psiquiátricas pueden considerarse como determinantes predictivos para la estancia hospitalaria prolongada de manera independiente en pacientes hospitalizados con mieloma múltiple.

La carga hospitalaria relacionada con el mieloma múltiple es sustancialmente alta, los esfuerzos de una atención integral para prevenir y minimizar estos determinantes entre los pacientes con mieloma múltiple pueden suponer una reducción en los tiempos de hospitalización y los recursos asociados.

Las investigaciones a futuro deberían orientarse con manejos integrales para la población que padece un mieloma múltiple con estos determinantes clínicos, y evaluar los beneficios de implementar intervenciones guiadas como intervención psiquiátrica de enlace y atención psicosocial oportuna, equipo multidisciplinario de apoyo nutricional (NST) en cáncer y seguimientos de dieta estrechos para prevenir resultados indeseados y esfuerzos en las descompensaciones hidroelectrolíticas y metabólicas para evaluar reducciones a la carga hospitalaria de la atención médica asociada con el mieloma múltiple.

#### Referencias

- 1. Aggarwal S, Kumar S, Topaloglu O. Hospitalization lenght of stay and costs in patients with multiple myeloma: analysis of us national in-patient data for 2015. Value in Health. 2018; 21: S34. DOI: 10.1016/j.jval.2018.04.219
- 2. Gonzalez-McQuire S, Yong K, Leleu H, Mennini FS, Flinois A, Gazzola C, et al. Healthcare resource utilization among patients with relapsed multiple myeloma in the UK, France, and Italy. J Med Econ. 2018; 21(5): 450-67. DOI: 10.1080/13696998.2017.1421546
- 3. Kolovos S, Nador G, Kishore B, Streetly M, Rabin NK, Chantry AD, et al. Unplanned admissions for patients with myeloma in the UK: Low frequency but high costs. J Bone Oncol. 2019; 17: 100243. DOI: 10.1016/j.jbo.2019.100243
- 4. Ceballos-Acevedo TM, Velásquez-Restrepo PA, Jaén-Posada JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. Rev Gerenc Políticas Salud. 2014; 13(27): 274-95. DOI: 10.11144/Javeriana.rgyps13-27.dehm
- 5. Maiese EM, Evans KA, Chu BC, Irwin DE. Temporal trends in survival and healthcare costs in patients with multiple myeloma in the United States. Am Health Drug Benefits. 2018; 11(1): 39-46.
- 6. Vakit A, Patel B, Jonnalagadda A, Alhaj M, Shenoy A. Trends of Hospitalization for Multiple Myeloma Patients-Insights from the National Inpatient Sample Database. Clin Lymphoma Myeloma Leukemia. 2018; 18: S245. DOI: 10.1200/JCO.2018.36.15\_suppl. e20015
- 7. Pineli M, Amigo C, Alvarado CA, Figueroa R, Bucheli E. Multiple myeloma: burden of disease analysis in some countries of latin america. Oncol Clín. 2018; 23(1): 27-34. DOI: 10.56969/oc.y23i1.67
- 8. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. Semin Oncol. 2016; 43(6): 676-81. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2016.11.004

- 9. Cowan AJ, Allen C, Barac A, Basaleem H, Bensenor I, Curado MP, et al. Global burden of multiple myeloma: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. JAMA Oncol. 2018; 4(9): 1221-7. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2128
- 10. Dumontet C, Couray-Targe S, Teisseire M, Karlin L, Maucort-Boulch D. Real life management of patients hospitalized with multiple myeloma in France. PLoS One. 2018; 13(5): e0196596. DOI: 10.1371/journal.pone.0196596
- 11. Bravo LE, Garcia LS, Collazos P, Carrascal E, Grillo-Ardila EK, Millan E, et al. Cancer epidemiology in Cali, 60 years of experience. Colomb Med (Cali). 2022; 53(1): e2005050. 10.25100/cm.y53i1.5050
- 12. Segovia J, Duarte M, Restrepo JG, Saavedra CE, Andrade RE. Mieloma múltiple en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (1983-2006). Acta Méd Colomb. 2008; 33(4): 276-81.
- 13. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO); Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento del mieloma múltiple. Bogotá, Colombia; 2020 Disponible en: https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2020-06/GPC-MIELOMA-MULTIPLE-V-PROFESIONAL-salud.pdf
- 14. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. Hemasphere. 2021; 5(2): e528. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.11.014
- 15. Pratt G, Goodyear O, Moss P. Immunodeficiency and immunotherapy in multiple myeloma. British J Haematol. 2007; 138(5): 563-79. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06705.x
- 16. Park H, Youk J, Kim HR, Koh Y, Kwon JH, Yoon SS, et al. Infectious complications in multiple myeloma receiving autologous stem cell transplantation in the past 10 years. Int J Hematol. 2017; 106(6): 801-10. DOI: 10.1007/s12185-017-2313-2
- 17. Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. Support Care Cancer. 2020; 28(3): 1441-8. DOI: 10.1007/s00520-019-04952-5
- 18. Lee DH, Fung TT, Tabung FK, Marinac CR, Devore EE, Rosner BA, et al. Prediagnosis dietary pattern and survival in patients with multiple myeloma. Int J Cancer. 2020; 147(7): 1823-30. DOI: 10.1002/ijc.32928
- 19. Greenfield DM, Boland E, Ezaydi Y, Ross RJM, Ahmedzai SH, Snowden JA, et al. Endocrine, metabolic, nutritional and body composition abnormalities are common in advanced intensively-treated (transplanted) multiple myeloma. Bone Marrow Transplant. 2014; 49(7): 907-12. DOI: 10.1038/bmt.2014.63
- 20. Borsi E, Serban CL, Potre C, Potre O, Putnoky S, Samfireag M, et al. High carbohydrate diet is associated with severe clinical indicators, but not with nutrition knowledge score in patients with multiple myeloma. Internat J Environm Res Public Health. 2021; 18(10): 5444. DOI: 10.3390/ijerph18105444

- 21. Hagiwara S, Mori T, Tuchiya H, Sato S, Higa M, Watahiki M, et al. Multidisciplinary nutritional support for autologous hematopoietic stem cell transplantation: A cost-benefit analysis. Nutrition. 2011; 27: 1112-7. DOI: 10.1016/j.nut.2010.11.010
- 22. Han X, Lin CC, Li C, de Moor JS, Rodriguez JL, Kent EE, et al. Association between serious psychological distress and health care use and expenditures by cancer history. Cancer. 2015; 121(4): 614-22. DOI: 10.1002/cncr.29102
- 23. Niazi S, Frank RD, Sharma M, Roy V, Ames S, Rummans T, et al. Impact of psychiatric comorbidities on health care utilization and cost of care in multiple myeloma. Blood Adv. 2018; 2(10): 1120-8. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018016717
- 24. Stiefel FC, Breitbart WS, Holland JC. Corticosteroids in cancer: neuropsychiatric complications. Cancer Invest. 1989; 7(5): 479-91. DOI: 10.3109/07357908909041378
- 25. Vanstechelman S, Vantilborgh A, Lemmens G. Dexamethasone-induced catatonia in a patient with multiple myeloma. Acta Clin Belg. 2016; 71(6): 438-40. DOI: 10.1080/17843286.2016.1146442
- 26. Copeland A, Freeman A, Baggett C, Zhou L, Shea TC, Tuchman SA, et al. Prevalence of depression and anxiety in older patients with multiple myeloma in North Carolina: A population-based, claims-based assessment. J Clin Oncol. 2017; 35(15 suppl): 10048-10048. DOI: 10.1200/JCO.2017.35.15\_suppl.10048
- 27. Ribeiro-Carvalho F, Gonçalves-Pinho M, Bergantim R, Freitas A, Fernandes L. Trend of depression and its association with sociodemographic and clinical factors among multiple myeloma hospitalizations: A Portuguese nationwide study from 2000 to 2015. Psycho-Oncology. 2020; 29(10): 1587-94. DOI: 10.1002/pon.5469
- 28. Gavriatopoulou M, Paschou SA, Ntanasis-Stathopoulos I, Dimopoulos MA. Metabolic Disorders in Multiple Myeloma. Int J Mol Sci. 2021; 22(21): 11430. doi: 10.3390/ijms222111430.
- 29. Huang HY, Wang Y, Wang WD, Wei XL, Gale RP, Li JY, et al. A prognostic survival model based on metabolism-related gene expression in plasma cell myeloma. Leukemia. 2021; 35(11): 3212-3222. doi: 10.1038/s41375-021-01206-4.
- 29. Anandan A, Kolk M, Ferrari N, Copley M, Driscoll J, Caimi P, Rashidi A, de Lima M, Malek E. Serum electrolyte dynamics in multiple myeloma patients undergoing autologous haematopoietic stem cell transplantation. Nephrol. 2020; 25(6): 450-456. doi: 10.1111/nep.13712.

@Universidad Libre 2023. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

