

96
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MIELOMA MULTIPLE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N:

DANAE ARISBE GOMEZ LEON

YOLANDA VENTURA NAVARRETE



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGOSTO DE 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

CAPITULO	PAG
I. - INTRODUCCION	1
II - CELULAS PLASMATICAS	3
II.1 Linfocitos B como origen de las células plasmáticas	
III.- MIELOMA MULTIPLE	7
III.1 Definición	
III.2 Patología de la enfermedad clínica	
IV.- EPIDEMIOLOGIA	11
IV.1 Frecuencia	
IV.2 Edad	
IV.3 Sexo	
IV.4 Raza	
IV.5 Localización	
V.- CUADRO CLINICO GENERAL	12
V.1 Signos y síntomas	
V.2 Manifestaciones radiográficas	
VI.- MANIFESTACIONES BUCALES	16
VI.1 Manifestaciones radiográficas	
VII.- CARACTERISTICAS MACRO Y MICROSCOPICAS	18

VIII. - PRUEBAS DE LABORATORIO	20
VIII.1 Examen de sangre periférica	
VIII.2 Médula ósea	
VIII.3 Proteínas séricas	
VIII.4 Proteínas urinarias	
VIII.5 Bioquímica sanguínea	
VIII.6 General de orina	
IX. - DIAGNOSTICO	23
X. - TRATAMIENTO	25
X.1 Radiación	
X.2 Quimioterapia	
X.3 Curso posterior	
XI. - PRONOSTICO	29
XII. - PLASMOCITOMA	31
XII.1 Plasmocitoma óseo solitario	
XII.2 Plasmocitoma extramedular	
CONCLUSIONES	33
VOCABULARIO	36
APENDICE	43
BIBLIOGRAFIA	51

CAPITULO I

INTRODUCCION

El mieloma múltiple es una enfermedad poco frecuente, pero interesante en muchos aspectos. Aunque los síntomas y signos durante la exploración del paciente pueden ser inespecíficos, es característico encontrar anomalías notorias en las radiografías y en los estudios de laboratorio. Los adelantos recientes en técnicas diagnósticas permiten ensanchar el interés de los investigadores en el mieloma múltiple, y en las alteraciones similares de las células plasmáticas.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La primera observación de un mieloma múltiple se publicó en 1847, acerca de un comerciante que se quejaba de "mollities ossium" (reblandecimientos óseos), y cuya orina contenía una gran cantidad de "sustancia animal". Este paciente fue estudiado por los Dres. MacIntyre y Watson, quienes enviaron una muestra de orina al Dr. Henry Bence Jones, con la siguiente anotación:

SABADO 10. DE NOVIEMBRE DE 1845.

ESTIMADO DR. JONES: LE ENVIAMOS EN ESTE TUBO UNA ORINA DE DENSIDAD MUY ALTA. CUANDO LA HERVIMOS, SE VUELVE LIGERAMENTE OPACA. AL ANADIR ACIDO NITRICO, SE PRODUCE UNA EFERVESCENCIA. APARECE UN TONO ROJIZO, EL LIQUIDO SE PONE TRANSPARENTE; PERO AL ENFRIAR, TOMA LA CONSISTENCIA Y EL ASPECTO QUE USTED PUEDE NOTAR EN EL TUBO. AL CALENTAR SE LICUA OTRA VEZ. QUE ES

El Dr. Bence Jones lo describió las propiedades peculiares de la proteína urinaria extraña que lleva su nombre, en 1873, Von Rustizky llamó a esta enfermedad "MIELOMA MULTIPLE".

celulares diferentes en individuos diferentes tambien . En 1900, el Dr. James H. Wright comprobó que la célula de mieloma guarda relación con la célula plasmática, y concluyó que la neoplasia se debía a proliferación anómala de tales células. Estas conclusiones fueron confirmadas una y otra vez, en particular desde la creación de la aspiración de la médula por Arinkin en 1929. (10)

En el pasado se emplearon varios agentes químicos en el tratamiento del mieloma múltiple, como son: (mostaza nitrogenada, fósforo radioactivo, estilbamidina, y uretano), pero todos fracasaron. El tratamiento del mieloma múltiple progresó con la aparición de los agentes alquilantes. Hoy día, cabe esperar en la mayor parte de los pacientes una remisión y la reanudación de una vida útil. Las medidas generales, por ejemplo la conservación de la marcha, una buena hidratación, la inmovilización en casos de lesiones esqueléticas dolorosas o de fracturas en terreno patológico y la aplicación de soportes especiales en caso de lesión vertebral, así como el empleo de analgésicos, contribuyen a mejorar las condiciones de vida de los pacientes. (10)

Aunque la enfermedad se presenta a cualquier edad, la mayoría de los pacientes tienen entre los 40 y 70 años en el momento en que se hace el diagnóstico. Las primeras estadísticas indican que el mieloma múltiple se da predominantemente en varones. Sin embargo, las estadísticas después de la II Guerra Mundial han demostrado que es tan frecuente en las mujeres como en los hombres. (10)

CAPITULO II

CELULAS PLASMATICAS

Las células plasmáticas están clasificadas desde hace mucho tiempo como células del tejido conectivo porque con frecuencia se encuentran en el tejido conectivo laxo de ciertas partes del cuerpo. Se ha establecido que se de los linfocitos B.

Además, se sabe actualmente que las células plasmáticas son también muy numerosas en el tejido linfático (particularmente en el bazo y nódulos linfáticos), por lo que se piensa que estas células pertenecen tanto al tejido conectivo laxo como al linfóide. (24)

Las células plasmáticas son redondeadas u ovoides, muchas veces también poliédricas, con un núcleo redondo y pequeño que en general, se encuentra ocupando una posición excéntrica en el citoplasma, su diámetro varía considerablemente (10 - 15 μm). Gránulos de cromatina se yuxtaponen a la membrana nuclear, guardando intervalos regulares. Pero además, una disposición radial del armazón nuclear (núcleo en rueda de carro).

El citoplasma está muy desarrollado de aquí el nombre de células plasmáticas y llama la atención por su intensa basofilia y riqueza en ácido ribonucleico, este citoplasma contiene ribosomas en abundancia que cuenta para su basofilia citoplasmática. (24)

Contiene un RER muy prominente, cuya cisterna se dilata extensamente con la Ig secretada (24)

El aparato de Golgi está muy bien desarrollado y un halo claro, parecido a una vacuola en cercanías del núcleo contiene los centriolos (centrosoma).

Las células plasmáticas entran en un periodo corto de vida (10-30 días) en proceso de degeneración con picnosis y destrucción nuclear, además de vacuolización del citoplasma siendo finalmente fagocitadas por histiocitos.

En algunas células plasmáticas se desarrollan, a menudo, inclusiones de gran tamaño, acidófilas, homogéneas que contienen los denominados cuerpos de Russell que con la destrucción de la célula quedan en libertad. (24) Algunos autores consideran que estos cuerpos son zonas de acumulación voluminosas de material secretorio; otros opinan que es el envejecimiento y la degeneración celulares.

La función principal de estas es la producción de anticuerpos, que se sintetizan dentro del retículo endoplásmico granuloso. (20)

LINFOCITOS B COMO ORIGEN DE LAS CELULAS PLASMATICAS

Si bien se conocen desde hace tiempo las células plasmáticas y los linfocitos, sólo en fecha reciente se comprobó que las primeras se diferencian de los segundos. Cuando los linfocitos B que se alojan en los tejidos linfáticos son activados por el primer contacto con un antígeno dado, proliferan y se diferencian; ello se llama reacción inmunitaria primaria y durante su curso algunos se convierten en productores de anticuerpos.

Los más activos en esta reacción se transforman en celulas plasmáticas. Cuando ocurre lo anterior, pueden identificarse fácilmente por la abundancia del retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi destacado. Sin embargo, los linfocitos B activados que aun no han alcanzado esta etapa de desarrollo también pueden producir anticuerpo.

No todos los linfocitos B activados se convierten en productores activos de anticuerpos, pues algunos vuelven a adquirir el aspecto de linfocitos pequeños no activados. Estos a diferencia de los linfocitos B en la sangre periférica, que tienen vida breve, pueden permanecer en el tejido linfático largo tiempo.

Se llaman células B de memoria porque son descendientes de los linfocitos B que fueron activados por un antígeno particular y, por así decirlo, están en espera de que vuelva el mismo antígeno y, si lo hace, inmediatamente reacciona a él. Además estas células pueden proliferar y de esta forma conservar, incluso aumentar su número, de modo que hay suficientes para alcanzar producción inmediata y extensa de anticuerpos contra el antígeno si vuelven a exponerse a él. Esta clase de reacción se llama reacción secundaria. Difiere de la primaria únicamente por ser más rápida y extensa. Las dos diferencias entre las reacciones secundaria y primaria pueden explicarse porque hay más linfocitos B que reaccionan a un antígeno dado en las secundarias.

Después de la respuesta inicial (primaria) todas las reacciones posteriores al mismo antígeno son secundarias. (21)

Algunos linfocitos adquieren la facultad de reaccionar contra antígenos extracelulares (exotoxinas) producidos por infección bacteriana. Emigran hacia los órganos linfáticos y los tejidos conectivos laxos de sitios particulares, donde se convierten por diferenciación en células plasmáticas que, a su vez, secretan anticuerpos que llegan a la corriente sanguínea para antagonizar las toxinas.

Las bacterias que logran introducirse en el organismo son fagocitadas por leucocitos neutrofilos que mueren al hacerlo. Los neutrofilos muertos son fagocitados por macrofagos que ingieren sin discriminación material extraño.

Cuando un linfocito T se pone en contacto con un macrofago ayuda a transferir el antígeno del macrofago a una célula B específicamente cifrada para este antígeno particular.

Las células B por lo regular dependen de la colaboración de células T para su diferenciación en células plasmáticas.

Se ha demostrado con inmunofluorescencia y citoquímica a nivel del microscopio electrónico que, después de la inyección de un antígeno, el anticuerpo respectivo aparece primero en el citoplasma de los plasmocitos, demostrando que estas células sintetizan anticuerpos. La propia estructura del plasmocito indica que realiza una síntesis proteica intensa, puesto que posee retículo endoplásmico granular abundante.

Por tanto, siendo los anticuerpos proteínas, el primer lugar intracelular donde aparecen es en las cisternas del retículo endoplásmico rugoso. (19)

Las inmunoglobulinas son un grupo de γ -globulinas producidas por las células plasmáticas y ciertos linfocitos que tienen actividad de anticuerpo. Cada molécula contiene cuatro cadenas polipeptídicas enlazadas, dos pesadas y dos ligeras.

Hay dos tipos de cadena ligera kappa (K) y lambda (λ). Las cadenas pesadas son diferentes para cada inmunoglobulina. Si prolifera una sola clona de células plasmáticas y produce una sola proteína, se observa una espiga aguda (componente M) en la electroforesis de las proteínas séricas sobre papel.

Este componente contendrá determinantes de inmunoglobulina de un solo tipo de cadena pesada y de un solo de cadena ligera, lo cual confirma su naturaleza monoclonal. Esto contrasta con la respuesta de anticuerpo normal, en la que una sola proteína contiene varios antígenos y desencadena una respuesta de inmunoglobulina policlonal.

Las enfermedades debidas a proliferación monoclonal se denominan *gammapatias monoclonales* y la proteína recibe el nombre de paraproteína.

Si la clona de células plasmáticas que produce esta proteína se comporta en forma maligna, la enfermedad se denomina **MIELOMA MULTIPLE.** (25)

CAPITULO III

MOELOMA MULTIPLE

El mieloma multiple es una de las enfermedades de células plasmáticas; el nombre generico de discrasias de células plasmáticas abarca un grupo de transtornos que tienen en común la proliferación anormal celular que, a menudo neoplásica, se caracteriza por elaboración excesiva de una de las inmunoglobulinas, por lo que también se denominan proteinopatias. (1)

DEFINICION

El mieloma multiple es una enfermedad de identidad definida que afecta a los mayores de edad. Las manifestaciones son el resultado de la proliferación maligna de células plasmáticas y la presencia de sus productos, la inmunoglobulina patológica en sangre, médula, orina y tejido blando. (17)

Es una neoplasia de la médula ósea caracterizada por proliferación de una clona de células plasmáticas, esto sucede en aproximadamente en 1% de los tumores malignos corporales y entre el 8% y 20% de los tumores óseos. (4)

Es un proceso maligno fatal, en el que las células plasmáticas neoplásicas proliferan en nodulos, o de forma difusa, por toda la médula ósea. Asimismo existe una proliferación de estas células plasmáticas a nivel de bazo, hígado y ganglios linfáticos, aunque estos organos no se encuentran clinicamente aumentados de tamaño. (18)

El mieloma de células plasmáticas es una enfermedad que se define como una discrasia de células plasmáticas y se manifiesta por destrucción ósea. Otros autores consideran el mieloma multiple como un cáncer multifocal de células malignas del sistema óseo.

Las lesiones focales pueden estar diseminadas en todo el esqueleto y causar erosión progresiva del hueso al crecer, lo que aveces origina fracturas; al progresar el padecimiento, las células plasmáticas se propagan a sitios extraóseos. (23)

PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD CLINICA

Las manifestaciones importantes clinicas del mieloma surgen a consecuencia de los siguientes procesos anatomopatológicos:

1.- Liberación de productos a partir de las células del mieloma, que pueden comprender los siguientes:

a.- Una inmunoglobulina monoclonal, cuyo nivel en el plasma refleja la extensión de la masa de células tumorales.

b.- Cadenas ligeras libres que:
- Pueden ser parcialmente catabolizadas y depositadas en los tejidos como sustancia amiloide, con la siguiente lesión histica celular.

- Pueden eliminarse por la orina como proteína de Bence Jones, con posibilidad de provocar insuficiencia renal.

c.- Una sustancia denominada factor activador de los osteoclastos (FAO) que activa estos en las zonas adyacentes a las células del mieloma y conduce a la destrucción ósea.

2.- Alteración de la hematopoyesis que al progresar la enfermedad, puede conducir a la aparición de anemia, neutropenia y trombocitopenia de importancia creciente. La pancitopenia refleja a menudo la ocupación cada vez mayor de la médula ósea por las células del mieloma y la toxicidad acumulativa que origina la quimioterapia.

3.- Trastorno de producción de los anticuerpos humorales, que junto a la neutropenia y a la inmovilización a causa del dolor o de las fracturas, aumenta el riesgo que presenta el paciente de padecer infecciones graves. (10)

La mayor parte de las características clinicas de la enfermedad pueden atribuirse a la infiltración de la médula ósea por las células plasmáticas malignas, a los efectos de los productos de tales células (inmunoglobulinas y subunidades monoclonales), o a las anomalías de los sistemas de defensa del huésped (por ejemplo hipogammaglobulinemia.)

(10)

En forma característica, las lesiones que se observan en el esqueleto son de tipo osteolítico, y afectan lugares donde suele existir médula ósea roja (costillas, esternón, vértebras, cráneo, cintura pélvica). El paciente suele presentar alteraciones en muy distintos lugares cuando se establece el diagnóstico. En algunos enfermos, se encuentra una osteoporosis difusa, sin lesiones osteolíticas localizadas; en casos raros, se encuentran pacientes con lesiones óseas de tipo osteoclerosis, aisladas o múltiples. La resorción ósea que desemboca en estas lesiones osteolíticas se atribuye a la presión ejercida por las células plasmáticas neoplásicas en proliferación, pero parece indicar que ciertas células plasmáticas malignas secretan un factor estimulante de osteoclastos, que contribuye probablemente a la intensa resorción ósea. Varias características clínicas de la enfermedad son consecuencia directa de la mayor actividad de los osteoclastos. Es el caso, en particular, del dolor óseo, fracturas patológicas y de diversos síntomas y signos de hipercalcemia e hipercalsuria (como náuseas, vómitos, poliuria, letargo, confusión, delirio y coma).

Las inmunoglobulinas de tipo monoclonal, o subunidades de las mismas, sintetizadas y secretadas por las células plasmáticas neoplásicas, se llaman proteínas anormales o paraproteínas.

En los casos habituales de mieloma, todas las células plasmáticas malignas sintetizan una cantidad altísima de una sola de las dos clases de cadenas L. La mayor parte de cadenas L son elaboradas por las células plasmáticas malignas y secretadas como parte de una molécula completa de inmunoglobulina, en más del 50% de los casos, se producen cadenas L.

Este exceso de cadenas L es secretado por las células bajo formas de monómeros o de dímeros. De ordinario, no se acumulan en el suero, sino que se excretan por el riñón y se encuentran en la orina como dímero de cadenas ligeras kappa o lambda (PROTEINA DE BENGE JONES). En 12% de los casos, aproximadamente, las células plasmáticas malignas sólo sintetizan y secretan cadenas L (mieloma de cadenas ligeras o de Bence Jones). (a)

La excreción prolongada de proteínas de Bence Jones con la orina, a razón de más de 20 a 30 g por 24 hrs. en algunos pacientes, puede ocasionar insuficiencia renal (crifón de mieloma). Al parecer, las cadenas ligeras no ejercen ningún efecto tóxico específico sobre el tejido renal, sino que se precipitan en la luz tubular, lo que significa pérdida de la unidad proximal de la nefrona. La insuficiencia renal puede obedecer también a hipercalcemia, infección y precipitación de amiloide en los glomerulos; todas estas anomalías se encuentran con frecuencia en los enfermos de mieloma múltiple.

La acumulación en el plasma de inmunoglobulinas monoclonales, o sus subunidades, explica también muchas características clínicas de la enfermedad. La aparición de un síndrome de hiperviscosidad depende en forma primaria de la concentración plasmática de proteínas monoclonales. Este síndrome es más frecuente (85% a 90%) de los casos cuando el componente M corresponde a IgM, en cuyo caso se debe a la viscosidad elevada intrínseca de esta inmunoglobulina.

Se observan otras anomalías de la hemostasia en el mieloma múltiple, debidas a varios mecanismos. Por ejemplo, es frecuente encontrar trombocitopenia, en particular al final de la evolución del padecimiento, y después de la quimioterapia. Pueden existir dificultades para la agregación y función de las plaquetas, quizá secundarias al recubrimiento de las plaquetas por las inmunoglobulinas monoclonales.

Las infecciones en particular, las producidas por bacterias encapsuladas (como el neumococo), son complicaciones frecuentes y causan la muerte de muchos enfermos del mieloma múltiple.

El descenso de la concentración plasmática de inmunoglobulinas normales, hallazgo característico del mieloma, se debe tanto a la menor producción de inmunoglobulinas normales, como a una mayor destrucción de las mismas.

La anemia en los pacientes con mieloma múltiple puede deberse a varios mecanismos. Muchas veces, la producción de globulos rojos disminuye, particularmente en las últimas fases de la evolución y después del tratamiento. En el 8% al 15% de los pacientes con mieloma múltiple se encuentran amiloidosis. La precipitación amiloide explica ciertas características clínicas del padecimiento, como la insuficiencia renal y las neuropatías.

CAPITULO IV

EPIDEMIOLOGIA

FRECUENCIA

La frecuencia de casos estudiados sigue subiendo, quizá a que se generaliza el empleo de electroforesis de proteínas del suero, tanto como prueba preliminar como en estudios diagnósticos, ocurriendo lo mismo con la aspiración de médula ósea. El mieloma múltiple representa aproximadamente 1% de las enfermedades malignas y 10% de los problemas malignos hematológicos.

EDAD

Aunque la enfermedad se presenta a cualquier edad, la mayoría de los pacientes tienen una edad comprendida entre los 40 y 70 años en el momento en que se hace el diagnóstico.

En forma característica, se trata de una enfermedad de los ancianos. Aunque se encontraron algunos casos en pacientes menores de 20 años, el 98% de los enfermos, en una serie grande tenían más de 40 años en el momento del diagnóstico.

SEXO

Hay una predominancia hombre - mujer de dos a uno.

RAZA

El mieloma múltiple se presenta en todas las razas y se le observa en todas las regiones del mundo. La enfermedad es dos veces más frecuente en la raza negra que en la blanca.

LOCALIZACION

En forma característica los lugares que se ven más afectados son donde existe médula ósea roja (costillas, esternón, vértebras, cráneo, cintura pélvica, parte proximal de los huesos largos de las extremidades, clavículas).

CAPITULO V

CUADRO CLINICO GENERAL

La aparición de un mieloma pasa en muchos casos desapercibidos y algunos pacientes están libres de síntomas y permanecen sin diagnóstico. (17)

La malignidad de las células plasmáticas en la mayoría de los casos se encuentran incrementadas en la médula, cerca del 20% al 30% o más del total de células plasmáticas. (17)

SEÑALES Y SINTOMAS

El síntoma inicial más frecuente es el dolor, debido a la existencia de las lesiones características del esqueleto; casi 70% de los pacientes se queja de dolor óseo como primer síntoma. (18) el cual se intensifica con los movimientos y disminuyen con el reposo. (18)
El dolor óseo se presenta acompañado con dolor espalde y de torax. (18)

Los zonas afectadas con mayor frecuencia son las vértebras y las costillas, siendo comunes las fracturas por compresión de las primeras y las fracturas patológicas de las segundas. Los síntomas radiculares secundarios a las fracturas por compresión de las vértebras son comunes también (18) cabe observar además paraplejia secundaria a la compresión de la médula. (18)
La proliferación de células tumorales en el interior de la médula produce resorción de trabéculas y origina fracturas en terreno patológico, (18) en las costillas, cráneo, clavícula, (17) pelvis y huesos largos. (23)

Los tumores perforan hueso y originan masas de tejido blando, la resorción ósea causa hipercalcemia, náuseas, vómito y letargo.

Es frecuente el dolor sin fractura a nivel de espalda baja, cuello, caderas, piernas, hombros y brazos, es rara la cefalea secundaria a lesiones osteolíticas del cráneo, cuyas lesiones son características de la enfermedad. (18)

Se sabe que la mayoría de los pacientes en el inicio de la enfermedad no tienen lesiones evidentes en el momento del diagnóstico o incluso en las fases avanzadas de la enfermedad, manifestándose estas en etapas tardías. (23)

El síntoma que sigue en frecuencia al dolor es la fiebre, por infección bacteriana. En tales infecciones, la más común es la neumonía, aunque se observan muchas veces pielonefritis, septicemia, y meningitis. Los microorganismos más frecuentes son *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *E. coli*. (24)

Estas infecciones recurrentes son debidas a deficiencias de inmunoglobulinas normales. (25)

La proliferación neoplásica de células plasmáticas causa infiltración y pérdida del tejido medular y anemia con debilidad y cansancio (26) además de pérdida de peso (27)

Existen también problemas de hemostasis (aparición de hematomas y sangrados) (28). Estas tendencias hemorrágicas pueden obedecer a una trombocitopenia o a obstaculización de función plaquetaria por la proteína anormal. En ocasiones la paraproteína puede interponerse en la función de los factores de la coagulación, con más frecuencia por inhibición del enlace de monómeros de fibrina. (29)

La inmunoglobulina patológica en la sangre es elevada a más de 2 grs. en 80% de los casos y es usualmente de la clase IgG, raramente IgA o IgM. Estos síntomas hemorrágicos ocurren en aproximadamente 35% de los pacientes. Esto es dado además de lo dicho anteriormente por depósitos de proteínas entre las células de vasos sanguíneos y en la superficie de las plaquetas.

Complejos de inmunoglobulina patológica con proteínas de la coagulación normal y con calcio es sugerido como la causa del sangrado en estos pacientes. (30)

La insuficiencia renal es común en el mieloma múltiple en uno y otro momento de la enfermedad, sobrevienen cuando menos 50% de los casos y es causa de muerte de 30 enfermos de cada 100. La aparición de la insuficiencia renal es insidiosa, pero no puede decirse que la variedad aguda sea rara. Las causas más frecuentes del trastorno son la pielonefritis, hipercalcemia, y obstrucción mecánica de los tubulos renales por precipitación de las proteínas de BENCE JONES (31)

En aproximadamente 50% de los pacientes con mieloma múltiple, la proteína de Bence Jones puede ser encontrada en la orina en una cantidad mayor que 0.3 mg/ml. Esta proteína es electroforéticamente una globulina gamma y es de cadenas ligeras cualquiera de las dos kappa o lambda, esto representa más bien una sobre síntesis de cadenas L, que una excesiva depresión de Ig.

Cantidades de esta proteína pueden ser detectadas en el suero pero siendo de bajo peso molecular. (17)

Las proteínas anormales del suero se precipitan en los tubulios renales, dando lugar al llamado "riñón de mieloma" deteriorando de esta manera el riñón y atrofiando el epitelio tubular, que puede conducir la insuficiencia renal, la cual se agrava si se complica con amiloidosis, lo que ocurre en el 10% de los enfermos. (18)

Esta proteína se precipita a 50 C y se disuelve cuando la temperatura esta aumentada arriba de los 90 C. (17)

Otra causa de insuficiencia renal es la amiloidosis; el origen de la sustancia amiloide ha sido un problema perturbador y fascinante.

Datos recientes sugieren que las fibrillas amiloides provienen de regiones variables de fragmentos de cadena ligera. (25)

Esta sustancia amiloide, si se deposita en las cápsulas articulares, puede producir dolor y tumefacción en las manos y simular artritis reumatoide. (19)

En algunos pacientes con mieloma múltiple depósitos amiloides se encuentra en el bazo, hígado y riñón. (21)

En un estudio reciente, se demostró que la causa más comun de insuficiencia renal aguda fue la hipercalcemia, (2) la cual se debe a infiltración de la médula ósea. (19)

En ocasiones se produce el síndrome de hiperviscosidad cuando las concentraciones de paraproteína sérica son muy elevadas. (20)

Una de las manifestaciones más llamativas es la encefalopatía debida a hipercalcemia, hiperviscosidad o ambas cosas. (6)

Es frecuente encontrar la presencia de datos inespecificos como debilidad, aumento en la velocidad de sedimentación o una infección inexplicable. (23)

El paciente tiene a menudo un aspecto pálido (19) y antecedentes de pérdida de peso. (6)

La esplenomegalia y las linfaadenopatias perifericas son poco frecuentes, aunque pueden encontrarse ocasionalmente, (19) así como la hepatomegalia. (23)

MANIFESTACIONES RADIOGRAFICAS

La proliferación maligna de las células plasmáticas en la médula, provoca que la corteza de los huesos sea transpasada, y los elementos celulares normales en esta médula reemplazados. (17)

Las anomalías del esqueleto demostrables en las radiografías constituyen una de las características más notorias del mieloma múltiple. (8)

Radiográficamente, el cráneo y los huesos planos pueden presentar pocas o muchas zonas radiolúcidas pequeñas, redondeadas y bien definidas.

En los huesos largos, las zonas radiotransparentes son de forma más irregular y tienden a confluir produciendo grandes zonas de destrucción que predisponen a la fractura. (25)

Los trastornos más típicos consisten en lesiones múltiples de bordes netos, "en socabados", sobre diferentes huesos; estas son debidas a proliferación localizada de células plasmáticas con la resultante destrucción de hueso. (4)

El tamaño de estas lesiones es variable, con diámetros de 1 a 2 mm. hasta 10 a 12 cm; es característica la falta de reacción osteoblástica.

En algunos pacientes, faltan por completo las lesiones bien definidas, y las radiografías sólo muestran desmineralización generalizada, como en la osteoporosis senil.

Las lesiones mencionadas suelen afectar columna vertebral, costillas, cráneo, esternón y clavícula; en cambio son menos frecuentes las lesiones de los miembros. (8)

CAPITULO VI

MANIFESTACIONES BUCALES

El mieloma múltiple puede dar una serie de manifestaciones bucales, en el 30% de los casos se presentan lesiones en los maxilares, y en el 12% al 15% la lesión maxilar puede ser la primera manifestación.

Es mucho más frecuente en la mandíbula que en el maxilar, y las lesiones son múltiples. Los lugares afectados son las zonas premolar y molar.

Algunas de las características clínicas de las lesiones bucales son: dolor, tumefacción, entumecimiento, aflojamiento de los dientes y formación de plasmocitomas de tejido blando. (18)

Aún cuando los maxilares se afectan raramente, en ocasiones son la primera manifestación. Las lesiones de los maxilares no son frecuentes, los tumores nacen en el centro del hueso y por infiltración perforan la cortical para dar lugar a tumefacciones de los tejidos blandos. (21)

Las tumefacciones intraorales tienden a ser redondas y de color rojo azulado, ulcerantes (19).

Las tumefacciones pueden llegar a cubrir las piezas dentarias, cuando son del maxilar superior, los tumores invaden el seno maxilar y estas lesiones a menudo son dolorosas y puede existir parestesia del labio o la pérdida de piezas dentarias. (20)

El depósito de sustancia amiloide también ocasiona problemas como macroglosia, por masas de sustancia amiloide. (10) Para vez, el mieloma múltiple también causa parálisis facial o anestesia por compresión del nervio trigémino. (17)

Además, se presentan lesiones extraorales que parecen agrandamientos gingivales o epulides. Es imposible computar la frecuencia total de afección maxilar en pacientes con mieloma múltiple, debido a que la mayoría de quienes sufren esta enfermedad, no se les hace un examen radiográfico completo de la cavidad bucal.

No obstante, los estudios indican que la frecuencia puede ser algo mas alta de lo que al principio se creyó debido a que muchas de las lesiones son asintomáticas. (22)

MANIFESTACIONES RADIOGRAFICAS BUCALES

Radiográficamente, las lesiones son casi siempre pequeñas redondeadas y discretas y tienen una apariencia bien definida. (22)

Pueden existir numerosas y pequeñas zonas de destrucción ósea dentro de una región radiopaca generalizada. Con frecuencia, el hueso tiene un aspecto erosionado e irregular parecido al de la osteomielitis; puede existir resorción de la raíces. (23)

CAPITULO VII

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS

En la autopsia, el aspecto macroscópico de las lesiones esqueléticas del mieloma múltiple varía considerablemente.

Con mayor frecuencia, la médula ósea roja, y hasta cierto punto también la médula amarilla, están reemplazadas por nódulos tumorales de color marrón claro, gelatinosos, confluentes y mal limitados que rara vez superan un diámetro de 1 cm. Se comprueba destrucción ósea; y pueden observarse vértebras colapsadas con compresión de la médula espinal.

Los infiltrados plasmocíticos extramedulares observados con frecuencia en las autopsias abarcan principalmente los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado. También pueden estar afectados otros órganos, los tejidos blandos y la piel.

Los depósitos amiloides pueden ser extensos en el material de autopsia, y pueden afectar el tunel carpiano, las sinoviales, los nervios periféricos, las raíces nerviosas, el músculo esquelético, la lengua y el corazón.

La disfunción renal es un fenómeno frecuente en los pacientes con mieloma. La presencia de cilindros tubulares rodeados por células gigantes ha sido considerada responsable del "riñon de mieloma". (2)

CAPACITEPISTICAS MICROSCOPICAS

Las células tumorales están dispuestas en campos con muy poco estroma conectivo, las células varían en forma y tamaño, algunas son pequeñas, con un núcleo oscuro y poco citoplasma, parecen linfocitos. (2)

Son frecuentes las células grandes binucleares, pero en general podemos encontrarlas siguientes características.

Los rasgos característicos de los plasmocitos, los cuales persisten en todos los tumores excepto los más

indiferenciados, incluyen la forma ovalada de las células, la presencia de núcleos excéntricos con una distribución en rueda de carreta de la cromatina nuclear y la aparición de un neto halo perinuclear. (2)

El elevado contenido ribosómico del citoplasma de estas células puede ser evidenciado con la técnica de coloración del verde de metilo-pironina, la cual colorea de rojo al RNA citoplasmático y nucleolar y de verde al DNA nuclear.

En el microscopio electrónico, las características más distintivas consisten en la presencia de un retículo endoplasmático granular altamente desarrollado, por lo general organizado en forma de cisternas paralelas, y un aparato de Golgi prominente, el cual corresponde al halo perinuclear claro detectado con el microscopio óptico. (2)

Los criterios importantes en la interpretación de un extendido incluyen una plasmocitosis mayor del 20% y la presencia de rasgos citológicos de malignidad, como la visualización de núcleos voluminosos.

Los estudios de inmunoperoxidasas que demuestran que las células plasmáticas son monoclonales, es decir, que secretan cadenas kappa o lambda pero no ambas, pueden ser útiles en los casos difíciles.

Histológicamente, el criterio principal en el diagnóstico de plasmocitosis neoplásica consiste en la presencia de conglomerados "sólidos" (ausencia de adipocitos) de células plasmáticas.

Raramente, la presencia de conglomerados sólidos de células plasmáticas puede estar asociada con diversos linfocitos o los plasmocitos pueden estar entremezclados con infiltrados linfoides irregulares y extensos.

Estos casos se diagnostican más correctamente como linfomas malignos con diferenciación plasmocitaria. (2)

Se observa mitosis y los cuerpos de Russell son comunes como en las lesiones inflamatorias crónicas. (2)

Puesto que la amiloidosis es una complicación del mieloma múltiple es necesario investigar la presencia de depósitos amiloides en la médula ósea.

Estos depósitos aparecen como un material homogéneo y eosinófilo que cuando es tratado con rojo Congo exhibe dicromismo, presenta metacromasia con el violeta cristal y muestra fluorescencia cuando es coloreado con tioflavina.

La sustancia amiloide no debe ser confundida con una atrofia serosa del adiposo ni con otros depósitos hialinos como colágeno hialinizado, inmunoglobulinas o fibrina. (2)

CAPITULO VIII

PRUEBAS DE LABORATORIO

1.- EXAMEN DE SANGRE PERIFERICA. Los estudios de laboratorio revelan anemia de grado moderada a grave, la cual suele ser normocrómica y normocítica (25). A veces, la anemia se agrava por deficiencia de hierro (debida a pérdida de sangre) y de ácido fólico (generalmente por mala alimentación). (6)

La cifra de leucocitos con frecuencia es baja 4000-5000 (10)

La cifra de plaquetas suele ser normal o se hallan reducidas en número, (25) y hay trombocitopenia en casi 13% de los casos. (6)

Es característico que la velocidad de sedimentación se encuentre acelerada (10) en particular cuando están aumentadas las proteínas del suero (6) así como también la viscosidad del plasma. (25)

En el frotis de sangre periférica se observa con frecuencia la presencia de eritrocitos en pilas de monedas. (10)

Los tiempos de tromboplastina parcial y de trombina pueden estar prolongados. (25)

2.- MEDULA OSEA. Los huesos son blandos en el mieloma múltiple, por lo que se debe practicar la aspiración únicamente a nivel de la espina iliaca posterior

Los frotis de médula ósea contienen un número elevado de células plasmáticas. En la mayoría de los pacientes un cierto número de células tienen un aspecto maligno, con nucléolos grandes y de aspecto extraño, variaciones de tamaño y formas multinucleadas. En algunos casos, las células pueden ser morfológicamente indistinguibles de las células plasmáticas.

3. - PROTEINAS SERICAS. Para comprender las anomalías que pueden encontrarse en las proteínas séricas y urinarias, deberá recordarse:

a. - Las células plasmáticas malignas pueden sintetizar:

* Una molécula completa de inmunoglobulina: usualmente IgG, a veces IgA y sólo en raras ocasiones IgM, IgD o IgB.

* Una molécula completa de inmunoglobulina y además, un exceso de cadenas ligeras que, debido a su bajo peso molecular, no se retiene en el suero, sino que se elimina por la orina en forma de proteína de Bence Jones.

* Exclusivamente cadenas ligeras, es decir, sólo la proteína de Bence Jones.

b. - La síntesis de inmunoglobulina por parte de las células plasmáticas no pertenecientes a la clona maligna se encuentra notablemente reducida.

Por consiguiente, puede ocurrir cualquiera de las siguientes anomalías de las proteínas séricas en el mieloma múltiple:

* Una notable hipergammaglobulinemia, con una banda estrecha de inmunoglobulina en la electroforesis de las proteínas séricas.

* Hipogammaglobulinemia, que se observa cuando la célula plasmática maligna sintetiza sólo cadenas ligeras o una cantidad reducida de una molécula completa.

4. - PROTEINAS URINARIAS. La proteinuria es común en el mieloma múltiple y puede ser consecuencia de:

a. - La eliminación exclusiva de proteína de Bence Jones, sin lesión renal que de lugar a una pérdida de proteínas séricas de gran tamaño.

La proteína de Bence Jones se identificó inicialmente por sus propiedades térmicas, que originan su precipitación a partir de la orina acidificada y calentada a 50 C. con nueva disolución al llegar la temperatura de la orina a más de 90 C.

b. - Eliminación de proteínas séricas de gran tamaño, principalmente albúmina e inmunoglobulina completa, secundariamente a una lesión renal. La proteína de Bence Jones también se halla presente.

5. - BIOQUIMICA SANGUINEA. En el paciente con mieloma múltiple deben investigarse las siguientes alteraciones de la bioquímica sanguínea:

a. - Hipercalcemia, a consecuencia de la descalcificación ósea. (10)

Cuando el calcio aumenta importantemente, las cifras séricas de fósforo y fosfatasa alcalina permanecen normales o suben muy poco.

b. - Elevación de los niveles sanguíneos de urea y de creatinina secundariamente al daño renal. (10)

En aproximadamente 95% de los enfermos de mieloma, el suero contiene un componente M, cuya presencia se presenta por electroforesis e inmunoelectroforesis. (10)

Las globulinas séricas pueden exceder la cifra de 2 g/100 ml. (10)

Desde las primeras etapas más de la mitad de los enfermos presentan azoemia (10)

6. - GENERAL DE URINA

Existe disminución de la depuración de creatinina. (10)

CAPITULO IX

DIAGNOSTICO

Los casos clásicos de mieloma múltiple suelen diagnosticarse sin problema.

En un anciano o en un individuo maduro que sufre anemia y dolor, en particular dolor radicular relacionado con fracturas vertebrales por comprensión, es obligado pensar en este diagnóstico.

Si se demuestra un aumento de la cifra de globulina en suero, con eliminación urinaria de proteína de Bence Jones, es muy probable que se trate de un mieloma múltiple. El diagnóstico se confirma al encontrar en médula ósea células de mieloma junto con un máximo M durante la electroforesis del suero, la orina, o de ambos líquidos.

En los ancianos, debe pensarse en mieloma múltiple para el diagnóstico diferencial de cualquier anemia inexplicada, en particular si existe proteinuria.

También debe tenerse presente este padecimiento en los pacientes cuyas radiografías muestren osteoporosis o alguna alteración lítica del esqueleto; también apuntan hacia un diagnóstico de mieloma múltiple la existencia de lesiones en varios cuerpos vertebrales y la presencia de imágenes patológicas en cráneo, especialmente en mandíbula. (7)

Algunos de estos enfermos solicitan consulta inicial por insuficiencia renal, uremia, anemia, y proteinuria, razón por la cual debe pensarse en este diagnóstico en cualquier persona de edad madura, o mayor que tenga estas quejas.

Quando existe mieloma, casi siempre se puede diagnosticar merced a un buen estudio de médula ósea, sin olvidar la electroforesis del suero y de la orina.

Estos tres estudios suelen dar resultados anormales en caso de mieloma múltiple; si no se encuentra plasmocitosis en el estudio de médula ósea y si no existe un máximo "M" en suero o en orina, o en ambos, es prácticamente inútil seguir pensando en mieloma múltiple. (8)

En resumen las bases para el diagnóstico son:

- * Debilidad, pérdida de peso, neumonía recurrente.

- * Dolor óseo intenso y continuo que se exagera con el movimiento, a menudo asociado con fracturas en terreno patológico.

- * Anemia, velocidad de sedimentación acelerada.

- * Celulas plasmaticas inmaduras y atipicas en la medula osea.

(29)

CAPITULO X

TRATAMIENTO

RADIACION

La radiación como terapéutica, es una modalidad en el tratamiento del mieloma múltiple. Bajas dosis de radiación . 2000 a 2500 rads, pueden dar una sensible disminución del dolor de huesos. (21)

La radiación ocupa un lugar importante en el tratamiento de los enfermos con mieloma múltiple. Cuando se aplica a lesiones específicas, no es raro que se alivie pronto el dolor y que se acelere la cicatrización de fracturas espontáneas. La mayor parte de los enfermos necesitan radioterapia local a consecuencia de lesiones óseas dolorosas o fracturas en terreno patológico durante la evolución del padecimiento. Tratará de mantenerse a nivel mínimo la radiación aplicada, para que no se presenten fenómenos de supresión de médula, que dificultarían mucho la quimioterapia. (21)

QUIMIOTERAPIA

Las medidas generales, por ejemplo la conservación de la marcha, una buena hidratación, la inmovilización en caso de lesiones óseas dolorosas o de fracturas en terreno patológico y la aplicación de soportes especiales en caso de lesión vertebral, así como el empleo de analgésicos, contribuyen a mejorar las condiciones de vida de los pacientes.

La mayoría de los pacientes a los que se administra quimioterapia intermitente con un agente alquilante, ya sea melfalán o ciclofosfamida, junto con prednisona, mejora inicialmente.

Las manifestaciones de esta mejoría consisten en:

1.-Alivio del dolor óseo, que es consecuencia de un aumento de la presión ejercida por las lesiones expansivas medulares.

2.-Caida del nivel sérico de proteína monoclonal.

3.-Ascenso del nivel de hemoglobina.

4.-Ausencia de progreso de las lesiones óseas en la exploración radiológica.

Con este tratamiento, la supervivencia media es menor de un año pero puede ser extendida por tres o cuatro años con un tratamiento funcional que consiste como ya se mencionó en agentes alquilantes en combinación con corticoesteroides.

El melfalán oral actualmente, es el agente alquilante de elección combinado con prednisona, estos dan respuestas objetivas en 60% de los pacientes con mieloma múltiple.

El melfalán (mostaza de L-fenilalanina, Alkerán), puede administrarse en forma continua o intermitente. La tasa de respuestas positivas y la supervivencia promedio son probablemente similares en ambos casos.

Si se utiliza el tratamiento continuo, se acostumbra dar una dosis alta de melfalán, durante varios días consecutivos; luego, al cabo de un tiempo de reposo, se administra el tratamiento de mantenimiento, con dosis de melfalán más baja, en función de la tolerancia del paciente.

La dosis inicial suele ser de 8 a 10 mg/kg/d. durante siete a diez días; luego se pasa a 2 mg diarios, para el mantenimiento, en función de la tolerancia.

En el esquema intermitente, el melfalán suele combinarse con prednisona.

Cada seis semanas, durante cuatro días se administran 0.25 mg. de melfalán y 2.0 mg de prednisona por kg. por día; se repite seis veces este tratamiento, a intervalos de seis semanas.

El tratamiento de mantenimiento consiste generalmente en repetir los 4 días de aplicación de melfalán y prednisona, con dosis menores, cada dos o tres meses, también en función de la tolerancia.

Se recomienda que las prescripciones medicas sean precavidas ya que las dosis de melfalán no son bien absorbidas, de ordinario, la única complicación importante del tratamiento con melfalán es la toxicidad a nivel de médula ósea.

La ciclofosfamida (citolán), es también un agente alquilante, probablemente tan eficaz como el melfalán en el tratamiento de mieloma múltiple. También se aplican esquemas terapéuticos intermitente y continuo.

Por lo general combinan este fármaco con la prednisona, recurriendo al esquema intermitente.

Se administran por vía bucal, durante cuatro días, 250mg. de ciclofosfamida y 100 mg. de prednisona por día y se repite el tratamiento seis ocasiones a intervalos de tres semanas.

El mantenimiento consiste en repetir la administración de ambos fármacos durante cuatro días cada mes o cada dos meses.

El tratamiento se continúa mientras dure el descenso de la concentración plasmática de proteína monoclonal. No está claro el modo de continuar la terapéutica después de esta fase. Algunos especialistas prosiguen hasta completar dos años de tratamiento, a pesar del mayor riesgo de leucemia aguda con el tratamiento quimioterápico a largo plazo con un alquilante.

Otros puntos importantes en el tratamiento incluyen los siguientes:

1.-Si las manifestaciones del síndrome de hiperviscosidad se hallan presentes al ver al paciente por primera vez, puede ser necesario reducir inmediatamente el nivel de proteínas séricas por plasmaferesis a fin de ganar tiempo hasta que actúe la quimioterapia.

De manera similar, puede precisarse la plasmaféresis como medida inmediata para reducir la excreción de cadenas ligeras por la orina en pacientes con intensa proteinuria de Bence Jones y signos de fallo renal reciente.

2.-Los pacientes con hipercalcemia importante deben tratarse con grandes cantidades de líquidos intravenosos hasta lograr un volumen urinario de 2000 ml. diarios cuando menos.

En los pacientes que no responden pronto (antes de 24 hrs.) a los líquidos, suele añadirse prednisona a razón de 50 a 100 mg. por día, lo que permite en general un rápido descenso de la cifra de calcio en suero.

3.-Debe procurarse que los pacientes estén encamados el menor tiempo posible, para reducir la descalcificación ósea. Deben beber de 2 a 3l. diarios de líquidos para impedir la deshidratación.

4.-El tratamiento de la hiperuricemia consiste en administrar líquidos y aplicar de 300 a 600 mg. de alopurinol al día.

5.-Deben combatirse de inmediato las infecciones recurriendo a los antibióticos del caso.

6.-Se lograron éxitos en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda mediante la diálisis, mientras se está esperando los efectos de la quimioterapia

7.-Se necesita mantener un gasto urinario adecuado para impedir la precipitación de proteínas en los túbulos renales.

8.- Puede hacerse necesario combatir la anemia por medio de la aplicación frecuente de transfusiones y puede requerirse de los analgésicos para combatir el dolor. (21)

CURSO POSTERIOR.

Los pacientes con enfermedad de grado avanzado pueden entrar en una fase terminal de carácter agresivo, caracterizada por una pancitopenia cada vez más importante, aumento acelerado de la inmunoglobulina monoclonal plasmática y ocupación total de la médula por el infiltrado mielomatoso. Estos pacientes sucumben por alguna complicación de su proceso, generalmente infecciosa, en un corto plazo.

La quimioterapia del mieloma conlleva a un riesgo importante de aparición ulterior de una leucemia aguda no linfocítica, riesgo que se aproxima al 20% a los 4 años. (22)

CAPITULO XI

PRONOSTICO

El tiempo promedio de supervivencia, una vez que se ha hecho el diagnóstico es de un año y medio a dos años. (23)
Una pequeña proporción de estos pacientes llevan una vida activa, relativamente sin molestias, durante varios años en una remisión aparente. (4)

Casi 70 de cada 100 de los enfermos muestran una respuesta objetiva a la quimioterapia (4) pero el pronóstico es desfavorable pues todos los pacientes fallecen. (23)

Existen factores que influyen sobre el pronóstico de cada caso:

- 1.- El ritmo intrínseco de crecimiento del tumor en el momento de efectuar el diagnóstico.
- 2.- El tipo de cadena ligera kappa o lambda, la excreción de la segunda clase de cadena ligera por la orina incrementa los riesgos de insuficiencia renal y de amiloidosis.
- 3.- Extensión de la enfermedad, los hallazgos clínicos pueden emplearse para clasificar la enfermedad del modo siguiente:

ESTADIO I Enfermedad en fase precoz

a-Baja producción de proteína monoclonal.

*Normalmente, se excretan de 50 a 200mg de proteínas en 24 hrs. No más de 25 por 100 de estas proteínas, aproximadamente son albuminas. La mayor parte de las demás proteínas son inmunoglobulinas (IgG o IgA), cadenas ligeras (kappa o lambda) y probablemente otras moléculas incompletas.

- 1.- Proteína monoclonal menor de 5g/dl si es IgG ó menor de 3g/dl si es IgA.
- 2.- Cadenas ligeras en la orina, excreción inferior a 4g/24 hrs.

b. -Ausencia de destrucción ósea importante.

1- Estructura ósea normal en las radiografías (o tan sólo una lesión ósea lítica solitaria).

2- Calcio sérico no superior a 12 mg/dl.

c. -Grado mínimo de anemia.

ESTADIO II Enfermedad en fase intermedia.

Los hallazgos no encajan en el estadio I ni en el II.

ESTADIO III Enfermedad en fase diseminada.

a. - Producción elevada de inmunoglobulina monoclonal.

1. - Proteína monoclonal superior a 7 g/dl si es IgG o 5 g/dl si es IgA.
2. - Cadenas ligeras en la orina, excreción mayor de 12 g/24 hrs.

b. - Signos de destrucción ósea extensa.

1. - Imágenes radiológicas de lesiones líticas avanzadas.
2. - Calcio sérico superior a 12 g/dl.

c. - Anemia de grado importante.

4. - Presencia o ausencia de enfermedad renal. Los pacientes con función renal anormal en el momento de supresentación (creatinina sérica superior a 2.0 mg/dl) tienen una supervivencia media más corta que aquellos otros con función renal normal.

5. - Respuesta a la quimioterapia. (19)

CAPITULO XII

PLASMOCITOMA

La forma clinicopatológica principal del mieloma está representada por la aparición de una masa tumoral solitaria, ya sea en huesos o en tejidos blandos. Muchas de estas lesiones localizadas se diseminan en el hueso, aunque esto puede observarse muchos años más tarde. (2)

Las lesiones solitarias, tanto si se dan en el hueso como en los tejidos blandos se consideran como variantes clínicas o como manifestaciones localizadas de una enfermedad generalizada. (25)

PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO

El plasmocitoma óseo solitario se presenta como una lesión osteolítica única localizada en la columna, pelvis o fémur (a veces con un aspecto radiológico multiquistico en pompas de jabón, en vez de verse una lesión lítica marcada.)

En la biopsia se observa que se trata de un tumor de células plasmáticas. La toma al azar de una muestra de médula ósea da resultados normales.

La electroforesis de las proteínas séricas puede ser normal o mostrar la existencia de una pequeña cantidad de inmunoglobulina monoclonal.

Aunque con el tratamiento quirúrgico local, radioterapia o ambos habitualmente puede controlarse esta lesión, la enfermedad progresa hacia el mieloma múltiple.

Esto ocurre en el plazo de cinco años del diagnóstico en muchos pacientes pero en algunos sólo después de un periodo de hasta 20 años. (26)

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR

Se trata de un tumor solitario de células plasmáticas, que surge en tejidos diferentes de la médula ósea,

con la máxima frecuencia en la región subepitelial de las vías aéreas altas, por ejemplo, de los senos paranasales.

El proceso se disemina a partir de las vías aéreas altas: por extensión local, con lesión de los tejidos circundantes y, a veces erosión local del hueso, y por drenaje linfático a los ganglios linfáticos cervicales.

La enfermedad puede metastatizar también el hueso, incluso en lugares no habituales, como la parte distal de la tibia que no contiene médula roja y que por lo tanto, no se encuentran afectados en el mieloma múltiple típico.

El tratamiento agresivo del proceso local puede conseguir una supervivencia prolongada del paciente.

A diferencia del mieloma óseo solitario que parece ser una variante de lo que más tarde resulta un mieloma múltiple típico, el plasmocitoma extramedular es una enfermedad de comportamiento biológico distinto del que presenta el mieloma múltiple.

Estos tumores solitarios se consideran manifestaciones precoces del mieloma múltiple (2 a 10% de los enfermos del mieloma presentan una lesión solitaria como único problema reconocible)

En todo enfermo que muestre un plasmocitoma aislado, debe buscarse con sumo cuidado posibles datos de diseminación.

Los estudios necesarios incluyen aspiración de médula ósea, radiografías del esqueleto con técnicas de barrido, y electroforesis e inmunolectroforesis de suero y orina.

La aspiración de médula ósea debe llevarse a cabo a nivel de un hueso que parezca normal en las radiografías. Si no se encuentra ningún dato de diseminación, procede a irradiar el tumor con 4000 a 5000 rads.

La presencia en suero o en orina de una inmunoglobulina monoclonal, o de una subunidad de la misma, no basta para pensar en diseminación.

Si el componente M no desaparece al tratar la lesión aislada, es probable que existan otros tumores solitarios, o si no, que haya ocurrido diseminación.

CONCLUSIONES

- El mieloma múltiple es una enfermedad hematológica, resultado de la alteración de las células plasmáticas; que se caracteriza por haber una producción excesiva de inmunoglobulina patológica en sangre, médula ósea, orina y tejidos blandos.
- La mayoría de los pacientes se encuentran entre los 40 y 70 años de edad, siendo los hombres más afectados que las mujeres quedando a razón de 2 : 1.
- El mieloma múltiple representa aproximadamente 1% de las enfermedades malignas corporales y 10% de los problemas hematológicos.
- La mayor parte de las características clínicas de la enfermedad pueden deberse a la infiltración de la médula ósea por células plasmáticas, malignas o a los efectos de los productos de estas células.
- Las manifestaciones clínicas del mieloma surgen a consecuencia de liberación de productos a partir de células plasmáticas malignas como: Inmunoglobulina monoclonal, cadenas ligeras libres (proteínas de Bence Jones), alteración de la hematopoyesis y alteración en la producción de anticuerpos.
- Uno de los síntomas existentes son las infecciones que surgen como complicaciones y que con frecuencia causan la muerte.
- Existen tendencias hemorrágicas que pueden ser causadas por una trombocitopenia o a la obstaculización de la función plaquetaria.
- La infiltración y pérdida del tejido medular es debido a la proliferación de células plasmáticas causando anemia y pérdida de peso.
- La insuficiencia renal puede deberse a obstrucción de los tubulillos renales por precipitación de proteínas de Bence Jones, por amiloidosis o por hipercalcemia.
- En forma característica las lesiones del esqueleto son de tipo osteolítico y los lugares más afectados son donde existe médula ósea roja (costillas, esternón, vértebras, cráneo, cintura pélvica, parte proximal de los huesos largos).

- La resorcion ósea que desemboca en estas lesiones osteolíticas parecen indicar que las células plasmáticas malignas secretan un factor estimulante de osteoclastos.

- Macroscópicamente la médula ósea roja está reemplazada por nódulos tumorales, gelatinosos, confluentes y mal limitados observándose también, vertebras colapsadas por compresión de la médula espinal.

- En la disfunción renal macroscópicamente podemos observar cilindros tubulares.

- Microscópicamente los plasmocitos son de forma ovalada, con núcleos excéntricos, distribución en rueda de carreta, un retículo endoplásmico granular altamente desarrollado, un aparato de Golgi prominente, elevado contenido ribosómico, así como conglomerados sólidos de células plasmáticas.

- El mieloma múltiple puede dar manifestaciones bucales, en el 20% de los casos se presentan lesiones en los maxilares y en el 12% al 15% la lesión maxilar puede ser la primera manifestación.

- Es mucho más frecuente en mandíbula que en maxilar y los lugares más afectados son la zona premoiar y molar.

- Las lesiones de los maxilares nacen el centro del hueso y por infiltración perforan la cortical que da lugar a tumefacciones de tejidos blandos.

- Las tumefacciones orales son redondas de color rojo azulado, pudiendo llegar a invadir seno maxilar.

- Radiográficamente las lesiones son pequeñas, redondeadas y discretas, puede existir zonas de destrucción dentro de una región radiolúcida generalizada.

- Desafortunadamente el diagnóstico de esta enfermedad no se hace en fases tempranas, pues hay síntomas que pueden enmascararla y dar un diagnóstico por otro, o simplemente el médico no estudia a fondo al paciente.

- Cuando el paciente recurre al médico este se encuentra en fase II ó III y si se demuestra aumento de la cifra de globulina en suero, con eliminación urinaria de proteínas de Bence Jones es muy probable que se trate de un mieloma múltiple.

También debe considerarse las radiografías que muestran una osteoporosis o alguna alteración lítica del esqueleto.

- Algunos enfermos solicitan una consulta inicial por insuficiencia renal, uremia, anemia, o proteinuria.

- Cuando existe mieloma, casi siempre puede diagnosticarse a merced de un buen estudio de médula ósea, sin olvidar la electroforesis de suero y orina.

- El plasmocitoma es la forma clínico patológica principal del mieloma y esta representada por una masa tumoral solitaria ya sea en huesos (plasmocitoma óseo solitario) o en tejido blando (plasmocitoma extramedular). Esto ocurre en el plazo de 5 años del diagnóstico en muchos pacientes, pero en algunos, después de un periodo de hasta 20 años.

- Existen varias pruebas de laboratorio que se encuentran anormales en esta enfermedad.

En los exámenes de sangre revelan anemia, los leucocitos se encuentran bajos, existe trombocitopenia, velocidad de sedimentación aumentada, la tromboplastina y trombina se hayan prolongadas.

En el frotis de médula ósea existe un aumento de células plasmáticas de aspecto maligno.

Existe proteinuria a consecuencia de la proteínas de Bence Jones y eliminación de proteínas séricas.

En cuanto a la bioquímica sanguínea existe hipercalcemia, hiperuricemia, aumento de urea y creatinina así como azoemia.

- Casi 70% de los enfermos muestran una respuesta objetiva a la quimioterapia pero el pronóstico es desfavorable pues todos los pacientes fallecen.

- Existen 2 opciones de tratamiento: la radiación a 2000 o 2500 rads o quimioterapia con agentes alquilantes en combinación con corticoesteroides.

- Otros puntos importantes del tratamiento incluyen el plasmaféresis, líquidos intravenosos, antibióticos, diálisis, transfusiones, analgésicos.

- En conclusión final esta es una enfermedad mortal que los que dicen llamarse científicos o médicos no han podido encontrar una solución para estar en contra de los designios de DIOS y de la muerte.

- Es un infortunio el sentirse impotente, incapaz de poder hacer algo por los seres que más quieres, todo este tiempo que estuviste enfermo me senti mal por no poder hacer algo por ti, sin embargo mi esperanza murió al último y solo me queda el bello recuerdo de lo que para mi fuiste y sigues siendo, espero algun dia poder volver a verte.

TE QUIERO MUCHO PAPA.

VOCABULARIO

ADIPOCITOS: Dícese de las células cuya función consiste en almacenar grasa en su citoplasma y del tejido constituido por ellos.

AMILOIDE: Sustancia glucoproteica insoluble depositada en la degeneración amiloide.

AMILOIDOSIS: Forma especial de degeneración orgánica que consiste en la aparición y el progresivo acumulo de una sustancia especial anormal, (sustancia amiloidea) en la íntima estructura de ciertos órganos: riñón, hígado, bazo, páncreas, etc.

ANEMIA: Etimológicamente quiere decir "sin sangre". Clínicamente, disminución de la masa de sangre o de algunos de sus componentes, especialmente corpusculos rojos o hemoglobina.

ANTICUERPO: Sustancia formada después de la inyección de una proteína extraña.

Sustancia específica de la sangre y líquidos de animales inmunes producida como reacción a la introducción de un antígeno y que ejerce una acción antagónica específica sobre la sustancia por cuya influencia se ha formado.

Los anticuerpos comprenden los amboceptores, aglutininas, antienzimas, antotoxinas, hemolisinas, opsoninas y precipitinas.

ANTIGENO: Dícese de la sustancia o complejo de sustancias de alto peso molecular que al ser introducida en el organismo determina la aparición de sustancias llamadas anticuerpos que reaccionan específicamente con ella.

AUTOPSIA: Examen de un cadáver con el objeto de reconocer las alteraciones de sus tejidos y establecer así las causas de la muerte. Consiste de dos partes, el reconocimiento exterior y el estudio del contenido craneotoracoabdominal.

CAQUEXIA: Estado de desequilibrio metabólico profundo y progresivo determinado por predominio del catabolismo que es el proceso destructivo por el cual sustancias complejas son convertidas en compuestos más simples por los sistemas enzimáticos, accionando sobre el anabolismo.

CLONA: Población por replicación asexual de una unidad sea un organismo o una célula.

CROMATINA: Porción más básica del núcleo celular. Químicamente está formada por proteínas básicas y ácidas, ácido desoxirribonucleico y ribonucleico, lípidos y componentes inorgánicos.

DELIRIO: Estado de sobre excitación psíquica cuyos componentes son la agitación, la incoherencia de ideas y de la palabra, la confusión de la conciencia y la presencia de ilusiones (es decir, interpretaciones erróneas de estímulos externos existentes) y de alucinaciones (es decir, de percepciones sensitivas de estímulos externos inexistentes).

Todo este cuadro se produce porque en la psiquis del paciente delirante falta el control superior de la conciencia vigilante y operante, que somete a la disciplina y a la crítica de las diversas producciones de la vida psíquica, en estas circunstancias, la mente navega a rienda suelta en un mundo irreal de fantasías y de sueños sin relación con el mundo real.

El enfermo delirante, preso de esta grave confusión de conciencia, habla incoherentemente, siguiendo a veces una misma idea dominante y a menudo agitando en forma descompuesta, con todo lo cual hace patente su trastorno psíquico interno.

DEPURACION: Acto por el cual el organismo elimina sustancias nocivas o inútiles. Acción de purificar.

DIALISIS: Proceso empleado para separar cristaloides y coloides en solución aprovechando la diferencia de sus índices de difusión a través de una membrana semipermeable; los cristaloides pasan rápidamente y los coloides lo hacen con mucha lentitud o no pasan.

DICROISMO: Cualidad o condición de presentar un color a la luz reflejada y otro a la luz transmitida.

DIMERO: Formado de dos partes.

DISCRACIA: Término de la medicina antigua que indica alteración en la composición de los humores, especialmente de la sangre.

Es un término que se aplica a la sangre para indicar una alteración más o menos profunda de su composición; en efecto, la *crasis sanguinea* es la composición normal del líquido sanguíneo; *discrasia sanguínea* es, por consiguiente, la alteración de la misma.

ELECTROFORESIS: Desplazamiento o migración de las micelas de una solución coloidal hacia el polo positivo o negativo de un campo eléctrico.

ENCEFALOPATIA: Cualquier trastorno orgánico o funcional del cerebro.

ESPLENOMEGALIA: Agrandamiento o hipertrofia del bazo.

ESTROMA: Trama o armazón de un órgano, glándula u otra estructura, generalmente de tejido conjuntivo, que sirve para sostener entre sus mallas los elementos celulares, debe diferenciarse del parénquima o parte funcional.

FLUORESCENCIA: Propiedad de ciertos cuerpos de emitir la luz después de la exposición a diversas radiaciones; la longitud de onda de la luz emitida es más larga que la de luz absorbida.

GLOBULINA: Cada una de la proteínas caracterizadas por ser muy poco solubles o insolubles en agua, pero solubles en soluciones salinas, de las que precipitan por diálisis por disolución con agua destilada. Coagulan por calentamiento y precipitan por sulfato de amonio a media saturación, la γ globulina comprende la mayoría de los anticuerpos.

HALO: Anillo que se observa alrededor de focos luminosos y en el cual el rojo ocupa la parte externa y el violeta la interna.

HEMATOPOYESIS: Es la producción (poyesis) de los glóbulos rojos y blancos de la sangre por parte de la médula ósea, del bazo y de los ganglios linfáticos, de estos diversos órganos, la médula ósea produce los glóbulos rojos y los granulocitos, el bazo produce los linfocitos y monocitos y los ganglios linfáticos los linfocitos.

Antes de llegar el glóbulo rojo y el glóbulo blanco adulto y maduro, existen una serie de elementos jóvenes e inmaduros, como se indica en el siguiente esquema:

HEMOCITOBLASTO (Célula originaria de glóbulos rojos y blancos)

EN LA MEDULA OSEA		EN EL BAZO Y GANGLIOS	
PROERITROBLASTO	MIELOBLASTO	LINFOBLASTO	MONOCITOBLASTO
ERITROBLASTO	PROMIELOCITO	PROLINFOCITO	PROMONOCITO
MEGALOBLASTO	MIELOCITO		
NORMOBLASTO	METAMIELOCITO		
ERITROCITO	GRANULOCITO	LINFOCITO	MONOCITO
SERIE ROJA	S E R I E	B L A N C A	

HEPATOMEGALIA: Agrandamiento del hígado.

HIPERCALCEMIA: Exceso de calcio en la sangre; aumento de la tasa normal de calcio en la sangre que se produce por la secreción exagerada de la glándula paratiroidea.

HIPERCALSURIA: Exceso de calcio en la orina.

HIPERGAMMAGLOBULINEMIA: Exceso de globulina gamma en la sangre.

HIPERURICEMIA: Exceso de ácido úrico en la sangre.

HIPERVISCOSIDAD: Viscosidad excesiva.

HISTICA: Relativo a un tejido o de su naturaleza.

HISTIOCITOS: Cada una de las células de tejido conectivo de forma variable y núcleo pequeño que se hallan dispersas o en grupos distribuidos entre los fibroblastos, funcionalmente son fagocitos y forman parte del sistema reticuloendotelial.

INMUNOGLOBULINA: Fracción de las proteínas plasmáticas ligada a la función anticuerpo, sinónimo de globulinas y

LETARGO: Estado patológico de somnolencia profunda y prolongada del cual es difícil salir.

LEUCEMIA: Enfermedad caracterizada por proliferación neoplásica, ideopática e irreversible de los tejidos leucopoyéticos medulares y extramedulares en los que se encuentran gran cantidad de leucocitos atípicos con distinto grado de diferenciación o indiferenciación.

LINFADENOPATIAS: *Enfermedad de los nodulos linfáticos.*

LITICA: *Perteneiente o relativo a la lisis o una lisis; que produce lisis*

MEDULA: *Porción central de un órgano, en contraste con la corteza.*

MENINGITIS: *Inflamación de las meninges encefalomedulares, que evoluciona con un síndrome generalmente agudo, constituido por intensas cefaleas, rigidez de la nuca, hiperestesia sensorial, vomito y convulsiones.*

METACROMASIA: *Condición por la cual los tejidos se colorean con un tono diferente del de determinados colorantes básicos.*

MICELA: *Unidad vital hipotética de la materia viva que podría ser o no visible y estar formada por una o más moléculas enuneltas en una capa de agua.*

Partícula coloidal en el protoplasma celular, agregado de partículas colidales o de moléculas, dispuestas en largas cadenas paralelas, cuyo conjunto forma un retículo.

MONOMERO: *Cada una de las moléculas simples de un compuesto de bajo peso molecular, que puede combinarse con otras similares para formar un polímero.*

NEUTROPENIA: *Disminución anormal del número de neutrófilos en la sangre.*

NEUROPATIA: *Cualquier enfermedad nerviosa, especialmente una enfermedad (no inflamatoria) degenerativa de uno o varios nervios.*

NODULO: *Pequeño relieve bien circunscrito y duro de tejido neoformado, localizado en el dermis cutáneo o en el tejido celular subcutáneo; puede ser provocado por procesos inflamatorios crónicos o de naturaleza tumoral.*

NORMOCITICO: *Eritrocito de tamaño, forma y color normales.*

NORMOCROMICA: *Coloración normal de los eritrocitos. Reacción colorante normal de las células o tejidos. Contenido normal de hemoglobina.*

OSTEOCLEROSIS: *Aumento exagerado de la densidad del hueso, por engrosamiento de las trabéculas existentes o por neoformación de trabéculas que provoca estrechamiento u oclusión de los espacios medulares.*

Por lo tanto en comparación con el hueso normal, el hueso osteoporótico es más ligero, menos compacto y radiográficamente radiopaco.

El hueso osteoesclerótico, por el contrario, es más pesado, más compacto y radiográficamente más radiolúcido.

Por tanto el hueso osteoporótico como el hueso osteoesclerótico, son más frágiles, menos resistentes que el hueso normal; el primero por la rarefacción de la trama ósea interna y el segundo por el aumento de su dureza en detrimento de su elasticidad.

OSTEOLITICO: Relativo a la osteolisis o que la produce.

OSTEOPOROSIS: Porosidad de los huesos debida al agrandamiento de sus conductos o a la neoformación de espacios que se efectúa a expensas de la destrucción de las trabéculas.

PANCITOPENIA: Disminución de los elementos figurados de la sangre, especialmente de los derivados de la médula ósea (eritrocitos, granulocitos, plaquetas, leucocitos, linfocitos).

PARAPLEJIA: Parálisis de ambas extremidades inferiores. Puede ser flácida o espástica; la primera puede ser central o periférica (neuritis), mientras que la segunda reconoce siempre un origen central, medular o encefálico.

PARAPROTEINAS: Seroglobulinas anormales identificables por ser insolubles en frío, poseer un alto grado de viscosidad y peso molecular alto.

PICNOSIS: Estado particular de un núcleo celular que se caracteriza por la disminución de su volumen, la aposición de forma esférica, la condensación de la cromatina y tinción intensa con colorantes nucleares.

PIELONEFRITIS: Inflamación aguda o crónica del riñón que afecta principalmente la pelvis renal. La obstrucción de la vías urinarias, constituye un factor predisponente importante.

PLASMAFERESIS: Extracción de la sangre, separación del plasma por centrifugación y reinyección de las células suspendidas en solución salina citrada u otro medio adecuado.

Sirve para reducir la concentración de proteínas del plasma a un mínimo. Es un método utilizado para establecer la velocidad de regeneración de las proteínas del plasma.

PLASMOCITO: Célula libre del tejido conectivo que se encuentra en los tejidos intersticial de diversos órganos y particularmente en los tejidos inflamatorios. Se observa raramente en la sangre normal y deriva del proplasmocito.

PLASMOCITOSIS: Hiperplasia del sistema plasmocítico textural, acompañada o no de pasaje de plasmocitos maduros o inmaduros (plasmoblasto en la sangre circulante.)

PROTEINURIA: Presencia de proteínas en la orina.

RUSSELL: Corpusculos fucsínofilo esféricos que son característicos de la célula cancerosa.

SEPTICEMIA: Estado patológico producido por la presencia de bacterias patógenas y sus toxina en la sangre circulante.

SINOVIALES: Líquido viscoso claro segregado por una membrana sinovial y cuya función es lubricar la articulación o la superficie de un tendón incluido.

TROMBOCITOPENIA: Disminución del número de plaquetas en la sangre por debajo de su cifra normal de 200-300 mil plaquetas por mm cúbico de sangre.

UREA: Principal constituyente nitrogenado de la orina.

UREMIA: Presencia de urea en la sangre.

VACUOLA: Pequeño espacio claro en el protoplasma de una célula.

VACUOLIZACION: Proceso de formación de vacuolas.

**TABLAS DE
VALORES
NORMALES**

GENERAL DE URINA

Color	Ambar
Olor	Moderado
Aspecto	Transparente
Densidad	1.025 a 1.030
pH	4.5 a 8.0
Albumina	Negativa
Proteínas	Negativa
----- Glucosa	Negativa
Cetonas	Negativa
Eritrocitos	0 a 3/por campo
Leucocitos	0 a 4/por campo
Células epiteliales	Escasas
Cilindros	Negativo excepto uno que otro hialino.
Hemoglobina	Negativa
Bilirrubina	Negativa
Piocitos	Negativos
Agua	95% de orina total
Constituyentes inorgánicos	
Cloro (como NaCl)	9.0 g/litro
Fósforo (como P ₂ O ₅)	2.0 g/litro
Azufre (como SO ₃)	1.5 g/litro
Sodio (como Na ₂ O)	4.0 g/litro
Potasio (como K ₂ O)	2.0 g/litro
Calcio (como CaO)	0.2 g/litro
Constituyentes orgánicos	
Urea	15-25 g/litro
Acido urico	0.4-0.6 g/litro
Creatinina	0.8-1.5 g/litro
Amoniaco	0.6 g/litro
Proteínas de Bence Jones	Negativa

ALTERACIONES QUÍMICAS EN ORINA

Proteínas: La orina normal por lo general contiene huellas de seroalbumina, nucleoproteína, enzimas y mucina, pero sin exceder un total de 0.06 g, en el caso del hombre y de 0.09 en el caso de la mujer, en la orina de 24 hrs. Estas cantidades son muy pequeñas para poder ser descubiertas por las pruebas rutinarias.

El aumento de las proteínas urinarias se designa con el nombre de proteinuria, este aumento es debido a un aumento tanto de la globulina como de la albumina del plasma.

En la actualidad, la proteinuria no puede ser considerada como debida a aumento de la permeabilidad de las membranas glomerulares por sí sola, puesto que puede resultar de reabsorción tubular disminuida, de aumento en la filtración glomerular o de alteración de las proteínas del plasma, que las hacen fácilmente filtrables. La presencia de la proteinuria es la indicación más importante de enfermedades o trastornos renales.

PRUEBAS ESPECIALES DE ORINA

Estas proteínas desaparecen rápido del plasma, razón por la cual no se observan con facilidad en el suero. Cuando cantidades grandes de las proteínas en cuestión exceden de la capacidad tubular para desdoblarse y resorberse, fluyen en exceso, esto es, "rebotan" y son excretadas en la orina.

Al final las células tubulares renales se degeneran por el efecto abrumador que representa el esfuerzo de resorber cantidades excesivas de proteínas, y en consecuencia, las proteínas se precipitan y surgen inclusiones en las células de tubulos renales.

Por medio de coagulación térmica e inmunoelectroforesis se detectan las Proteínas de Bence Jones.

PRUEBA DEL CALOR (HARRISON)

1.- Se filtran unos 25ml de orina fresca hasta que quede transparente.

2.- Se buscan proteínas con ácido sulfosalicílico como en el análisis general. Si la prueba resulta negativa, no existe proteína de Bence Jones, pues precipita con el ácido sulfosalicílico.

3.- Si la prueba es positiva, se llevan 20ml de orina hasta neutralidad o ligera acidez al tornasol, usando ácido acético al 33%. No debe acidificarse demasiado.

4.- Se ponen 5.0ml de orina en tres tubos de ensayo; al primero se añade una gota de ácido acético al 33%; al segundo, dos gotas; al tercero, no recibe ácido.

5.- Los tres tubos se depositan en un vaso de agua destilada fría sobre una placa eléctrica de calentamiento, se coloca un termómetro en el vaso.

6.- Se prende la parrilla de calentamiento; los tubos se mueven lentamente para que el calentamiento sea uniforme, y se vigila la aparición de turbidez. Si existe Proteína de Bence Jones, un tubo cuando menos presenta turbidez entre 40 y 80 C; este fenómeno desaparece si se sigue calentando a más de 90 C.

INMUNOELECTROFORESIS

7.- Se puede recurrir a inmunolectroforesis en papel a pH 8.6 después de concentración por diálisis. Cualquier mancha importante en la zona de globulinas, sin mancha correspondiente en la región de la albúmina, se considera resultado positivo.

QUÍMICA SANGUÍNEA

Bilirrubinas (Malloy-Evelyn)	0.3 a 1.0 mg/dl
Calcio (suero)	9 a 10.5 mg/dl

Cloro	570-620 (como NaCl) 340-370 (como Cl)
Coolesterol ésteres	80-200
Coolesterol total	160-270
Fibrinógeno	0.2-0.4 g/100
Glucosa en ayunas	75-115 mg/dl.
Lípidos totales	450- 850
Nitrógeno no proteico	25-35
Acido urico	2-4
Creatinina	1-1.8 g/24hrs.

pH	7.3-7.5
Fósforo inorgánico	3-4.5 mg/dl

Fosfatasa ácida	0.2-1.8 U/100 cm ³
Fosfatasa alcalina	21-91 IU/litro a 37 C

Magnesio	2-3 mg/dl
Potasio	3.5-5.0 meq/litro
Proteinas totales en suero	5.5-8.0 g/100 cm ³

Albumina	3.5-5.0 g/100 ml.
Globulina alfa	0.7-1.5 g/100 ml.
Globulina beta	0.6-1.1 g/100 ml.
Gamma	0.7-1.7 g/100 ml.

ELECTROFORESIS DE LAS PROTEINAS DEL SUERO

La electroforesis cuantitativa en papel de proteínas del suero, no es si una prueba preliminar, que sólo, permite reconocer deficiencias muy importantes, o la presencia de proteínas anormales, por ejemplo, componentes M en el mieloma múltiple.

En el caso de la proteínas del suero, se realiza una separación electroforética inicial; luego se deja difundir en el gel de base un antisuero general o específico, que reacciona con una o varias fracciones proteínicas. Luego se elimina por lavado la proteína sobrante y se localizan los arcos de proteína precipitadas con los colorantes del caso. El gel puede secarse como película delgada, que constituye un registro permanente.

BIOMETRIA HEMATICA

	Mujeres	Hombres
Hemoglobina	12-16 g/100ml	14-18 g/100ml
Eritrocitos	4.2-5.4 millones	4.5-6.2 millones
Hematocrito	38-46%	42-54%
Volumen Globular Medio	80-103	
Concentración Media de Hg.	Mayor de 30%	
Leucocitos	5 000-10 000/mm ³	
Linfocitos	1 500-3 000 /mm ³	
Monocitos	200-1000 /mm ³	
Neutrófilos juveniles	150-400 /mm ³	
Neutrófilos segmentados	3000-4800/mm ³	
Eosinófilos	50-250 /mm ³	
Basófilos	15-50 /mm ³	
Plaquetas	130 000-400 000/mm ³	
Fibrinógeno	200-400 mg/dl.	
Velocidad de sedimentación		
Westergren, menores de 50 años de edad:		
Varcnes	0-15mm/hr	
Mujeres	0-20mm/hr	
Westergren, mayores de 50 años de edad:		
Varcnes	0-20mm/hr	
Mujeres	0-30mm/hr	
Wintrobe:		
Varcnes	0-9mm/hr	
Mujeres	0-20mm/hr	
Tiempo de sangrado: herida 5mm	menos de 9 min. Ivy menos de 4 min. Duke	
Tiempo de coagulación (Lee White)	5-10 min.	
Tiempo de Protrombina	10-20 seg (Quick)	

Tiempo de Tromboplastina

3.5-5.5 seg.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION DE ERITROCITOS

Esta sencilla prueba es empleada universalmente como índice de la presencia de enfermedades activas de muchas clases. La prueba depende del hecho de que en la sangre a la que se ha añadido un anticoagulante los glóbulos rojos sedimentan hasta que forman una columna compacta en la parte inferior del tubo.

FORMACION DE ROULEAUX

En el mieloma múltiple la VSE aumenta en proporciones enormes con mucha frecuencia y de hecho la formación espontánea de "rouleaux" puede hacer imposible la obtención de buenas muestras de sangre.

Aunque las proteínas plasmáticas muestran grandes variaciones y el mieloma múltiple, por lo general existe un notable aumento de las globulinas gamma con un aumento moderado de la globulina alfa y beta y una ligera disminución de la albumina. Los cambios en estas últimas tres fracciones probablemente explican el aumento de la VSE.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALON, Winnkesistein. Manual de Hematología. 5a. edición. México 1980. Editorial Manual Moderno. 181-183 p.
- 2.- ANDERSON, W.A.D. Patología. 8a. edición. México 1980. Editorial Panamericana. 119, 1578-1582, 2136-2138.
- 3.- BHASKAR, S.N. Patología Bucal. 2a. edición. México 1980. Editorial El Ateneo. 52, 222, 341, 343 p.
- 4.- BURGESS, Dane P. Dr., Winkelstein, Alon Dr. Manual de Hematología. 5a. edición. México 1982. Editorial Manual Moderno. 181-183 p.
- 5.- BOWDEN, J.F., Evenson, J.W. Oral Surg, Oral Medicine, Oral Pathology. November 1990.
- 6.- BYRD, S. Leavell Dr., Thorup, Oscar Jr. Hematología Clínica. 4a. edición. México 1987. Editorial Interamericana 488-508 p.
- 7.- CARRANZA, Gómez Pedroso, Salinas, Talán, Terán Huerta. Práctica Odontológica. Vol. 8 No. 12 Diciembre 1987. 22-28 p.
- 8.- Colombia Medical. Vol. 17. No. 2. Mayo 1989. 99-100 p.
- 9.- COPENHAVER, W.M. Tratado de Histología. 17a. edición. México 1985. Editorial Interamericana. 208, 209 p.
- 10.- DORLAND. Diccionario de Ciencias Médicas. 7a. edición. México 1981. Editorial El Ateneo.
- 11.- Diccionario Enciclopédico de Ciencias Médicas. 3a. edición. Buenos Aires 1987. Editorial Panamericana.

12. - Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 11a. edición. México 1980. Editorial Salvat.
13. - GORLIN, P.J. Goldman. Thoma Patología Oral. 3a.edición. México 1982. Editorial Salvat. 1047-1049 p.
14. - HAM, A.W. Tratado de Histología. 9a.edición. México 1985. Editorial Interamericana. 275, 365 p.
15. - JUNQUEIRA, L.C. Histología Básica. 4a. edición. Barcelona 1983. Editorial Salvat. 99-101 p.
16. - LUIGUI, Segatore Dr. Diccionario Médico Teide. 5a. edición. México 1984. Editorial
17. - MURRAY, Nussbaum. M.D. Understanding Hematology. Medical Examination Publishing Company Inc. July 1987 89-93 p.
18. - PIZZUTO, Javier Dr., Harker, A. Laurence Dr. Progresos Recientes en Hematología. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica. Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación. México 1987. Editores Asociados. 59-65 p.
19. - RAPAPORT, Samuel M.D. Introducción a la Hematología. 2a. edición. Barcelona España 1988. Editores Salvat. 378-390 p.
20. - ROLAND, Leeson Dr. Histología. 3a. edición. México 1977. Editorial Interamericana. 117, 167, 169. p.
21. - ROBERT, Cooper M.D. Welander, Charles. M.D. The Management of Multiple Myeloma. Schering Corporation, U.S.A. 6, 7 P.
22. - SHAFER, W.G. Levy, B.M. Tratado de patología Bucal. 4a. edición. México. D.F. 1988. Editorial Interamericana. 192-195 p.

23.- TERAN, Huerta Gabriel. Gómez. Pedroso Arturo. Mieloma Multiple. Práctica Odontológica. Vol. 8 No. 12. Diciembre 1987. 22-28 p

24.- WOLFGANG, Bargmann. Histología. 4a. edición. Barcelona 1981. Editorial Espaxs. 128-129 p.

25.- WOODLIFF, H.J. Hematología Clínica. 7a. edición. Mexico 1981. Editorial Manual Moderno. 175-182.p.