

11227

29



# Universidad Nacional Autónoma de México

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA

CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DR. DARIO FERNANDEZ  
I. S. S. S. T. E.

MIELOMA MULTIPLE PRESENTACION DE  
CASOS Y  
REVISION DE LA LITERATURA.

## EJEMPLAR UNICO Trabajo de Postgrado

Que presenta el Dr.

**FRANCISCO BARTOLO MARCIAL**

Para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Asesor del Trabajo  
DR. MARIO COLINA BARRANCO

Profesor del Curso  
DR. MANUEL W. OROZCO ROMO

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



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 esta 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.

AL DR MARIO COLINA BARRANCO

Por su apoyo para la realización  
de ésta tesis.

AL DR MANUEE OROZCO ROMO,

Por sus brillantes conse-  
jos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A mi hija Diana

A mi esposa Lucía.

A mis padres.

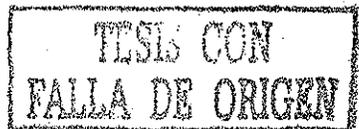
A. Na. Catalina

A mis hermanos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO.

- 1.- JUSTIFICACION.
- 2.- INTRODUCCION.
- 3.- MATERIAL Y METODOS.
- 4.- PRESENTACION DE CASOS.
- 5.- REVISION DE LA LITERATURA.
- 6.- DISCUSION.
- 7.- ANALISIS Y CONCLUSIONES.
- 8.- BIBLIOGRAFIA.



## JUSTIFICACION.

El siguiente estudio fué motivado, por el hecho de que en la práctica médica intrahospitalaria, diagnosticamos en forma tardía el Mieloma Múltiple y en otros casos es muy factible que no se halla sospechado ni detectado ésta patología.

Partiendo de éste punto de vista decidimos analizar la estadística intrahospitalaria del Hospital General Dr. Darío Fernández del ISSSTE en los últimos 7 años en la que encontramos una incidencia de 0.07% en el servicio de Medicina Interna de éste padecimiento, encontrándonos que efectivamente los casos reportados fueron diagnosticados en su fase terminal y con datos evidentes de Insuficiencia Renal Crónica por lo tanto son nuestros deseos que ésta breve tesis, sirva para aquellos que se inician en el arduo camino de la Medicina Intrahospitalaria, como guía para sospechar y diagnosticar en forma temprana ésta enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION.

El Mieloma Múltiple, es un proceso patológico caracterizado por la proliferación neoplásica de una sola clg na de Células Plásmaticas, existiendo las siguientes variedades, I<sub>g</sub>G, I<sub>g</sub>A, I<sub>g</sub>E, I<sub>g</sub>D, I<sub>g</sub>M, pudiendo ser cada una de ellas de cadena Kappa o Lambda. Dentro de sus complicaciones más frecuentes se encuentran la infección y la Insuficiencia renal, complicaciones que fueron corroboradas en nuestros casos.

Revisamos la incidencia del padecimiento en la consulta externa, Medicina Interna y en el Servicio de Hematología de nuestro hospital, encontrando los siguientes datos;

C. EXTERNA; Pacientes vistos de 1976-1982; 449,598  
Nº de pacientes con Mieloma Múltiple; 6  
Porcentaje de Incidencia; .001%.

M. INTERNA; Ingresos de 1976-1982; 8,570.  
Nº de pacientes con Mieloma Múltiple; 6  
Porcentaje de Incidencia; 0.07%.

### C. EXTERNA HEMATOLOGIA;

Pacientes vistos de 1976-1982; 1809.  
Nº de pacientes con Mieloma Múltiple; 6  
Porcentaje de Incidencia; .33%.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Comparando la estadística Europea, el Dr. Farreras, Rozman refiere una incidencia del 1% por un millón de casos, - nuestro Hospital reporta una incidencia de .001% en una población cercana al medio millón.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS.

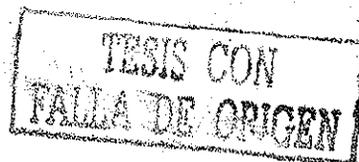
Se revisa en forma retrospectiva la presentación de los casos de Mieloma Múltiple, analizando las hojas de egreso del servicio de Medicina Interna, partiendo del mes de Enero de 1976 a Febrero de 1983.

Tomamos en cuenta el diagnóstico principal de egreso que fué el de Mieloma Múltiple, se incluyeron en su totalidad los casos encontrados no limitando lo extenso de los estudios practicados para llegar al diagnóstico definitivo.

A continuación enlistamos los valores normales que maneja nuestro laboratorio del H.G. Dr. Darío Fernández que se tomaron como base para poder determinar la existencia de Anemia, Hipercalcemia, Hiperproteïnemia. Además incluimos los valores normales de Urea y de la electroforesis de Inmunoglobulinas.

### Valores normales;

Hb sexo femenino;	14 g por 100 ml $\pm$ 2.
Hb sexo Masculino;	16 g por 100 ml $\pm$ 2.
Proteínas Totales;	5.5 a 8 g por 100 ml.
Albúmina;	3.5 a 5.5 g. por 100 ml.
Globulina;	2.0 a 3.5 g. por 100 ml.
Calcio Sérico;	9 a 11 mg por 100 ml.
Urea;	10 a 30 mg por 100 ml



Valores normales Electroforesis de Inmunoglobulinas;

IgA	90 a 325 mg por 100 ml.
IgE	0.025 mg por 100 ml.
IgG	800 a 1500 mg por 100 ml.
IgM	45 a 150 mg por 100 ml.

Partiendo de los valores anteriores tomados como normales, consideramos anemia las cifras por debajo de 12 g por 100 ml, Hiperproteïnemia cifras por arriba de 8 g por 100 ml. Hipercalcemia los valores por arriba de 11 mg por 100 ml. Consideramos Urea elevada a cifras por arriba de 30 mg por 100 ml. Los valores de la Electroforesis de Inmunoglobulinas fueron tomados como normales los enlistados anteriormente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE: SALDIVAR ROJAS ROSENDA.  
EDAD: 55 AÑOS.  
SEXO: FEMENINO.  
F. INGRESO: 24-VI-76.  
CASO N°1.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

- Hábitos higienico-dieteticos deficientes.
- Alcoholismo y Tabaquismo negativos.
- Parasitosis Múltiples en su infancia sin tratamiento médico.
- Menarca 14 años, RM;3OX3. G:III. P:III. PUR; Enero 1976

PADECIMIENTO ACTUAL.

Lo inicia en Enero de 1976, caracterizado por dolor - articular en miembro inferior pélvico derecho, que fué - progresivamente en aumento y que produjo incapacidad funcional, como datos adicionales mal estado general y pérdida de peso no cuantificada.

ESTUDIOS.

Rx de torax; mostraron lesiones osteolíticas, al igual - que las de pelvis y arcos costales.  
Proteína de Bence Jones Positiva, no se cuantificó.  
BH mostró; Hb; 9.7, Hct; 32  
Química sanguínea; Proteínas Totales 9g por 100 ml.  
Albumina; 4.5, Globulina; 4.5 g por 100 ml.  
Urea; 108 mg por 100 ml, Creatinina; 3 mg por 100 ml.  
Calcio sérico; 11 mg por 100 ml.  
Electroforesis de Inmunoglobulinas; IgA 205 mg/dl.  
IgG 6000 mg/dl. IgM; 166 mg/dl.

EVOLUCION.

Trastornos Hemorragiparos el 3-V-77, caracterizado por - gingivorragia de 15 días de evolución, manejada a base - de transfusiones de sangre fresca, egresada dos días después para su control en la consulta externa de Hematología.



### EVOLUCION

Reingresa el día 26-I-79, por presentar fractura luxación de cadera derecha y anemia de 5.8 g por 100 ml, fué manejada a base de transfusiones de concentrado globular y - tracción esquelética, fué dada de alta el día 7-IV-79, con una Hb de 10.7, Hct; 34, Plaquetas de 150,000, Reticulocitos de 2.6%, la fractura consolidó dejando como secuela - limitación funcional para la aducción, abducción, flexión - y extensión.

Reingresa nuevamente el 12 de Mayo de 1982, por presentar; Deshidratación moderada, Anemia (5.8 g hb%), Desnutrición grado II, Compresión Medular a nivel cervical, Escaras de Decúbito. Durante su estancia presentó además infección de vías urinarias, por lo que fué manejada a base de Ampicilina 1 g IV cada 6 hrs por 10 días. Fué vista por el servicio de Neurocirugía que ante lo avanzado del problema - solo sugirió manejo conservador, fué dada de alta el día 5-VI-82 a su domicilio, se ignoró la evolución posterior.

### TRATAMIENTO INSTITUIDO.

Mefalan 1 tab 2 mg cada 48 hrs vo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE: ACOSTA ALMEIDA VICENTE.  
EDAD: 70 AÑOS.  
SEXO: MASCULINO.  
F. INGRESO: 14-X-80  
CASO N°2.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

- Hábitos higienico-dieteticos deficientes.
- Tabaquismo positivo desde la edad de 18 años.
- Alcoholismo negativo.
- Litiasis Vesicular diagnosticada en 1975.
- Apendicectomía a la edad de 16 años.
- Hemorragia a la edad de 17 años, ignoramos si recibió tratamiento médico.
- Hernia Inguinal diagnosticada en 1970.

PADECIMIENTO ACTUAL.

Lo inicia en marzo de 1980 posterior a una caída, presentó incapacidad funcional a la ambulación por dolor importante a nivel lumbar.

ESTUDIOS.

RX; mostró lesiones osteolíticas en la calota y huesos largos.

Proteína de Bence Jones; negativa.

Biometría Hemática; Hb;7.8, Hct;26.

Química Sanguínea; Proteínas Totales 9.2 g por 100 ml.

Albumina; 2.4 g por 100 ml, Globulina;6.8 g por 100 ml.

Urea sanguínea; 40.3 mg por 100 ml. Creatinina; 3.3 mg%

EVOLUCION.

El 15 de Oct de 1980 presentó un cuadro de Desequilibrio Hidroelectrolítico, Bronconeumonía, Infección de Vías Urinarias, Anemia, por lo que fué manejado a base de soluciones parenterales y antibioticoterapia con lo que mejoró su estado general, fué egresado el 17-XI-80.



EVOLUCION.

Reingresa nuevamente el día 16-XII-80, con los diagnósticos de; Urosepsis, Bronquitis C. Agudizada, Desequilibrio Hidroelectrolítico. su evolución en éste internamiento fué malo falleciendo el 3 de Enero de 1981 por broncoaspiración.

TRATAMIENTO.

No se encuentra reportado si se le inició tratamiento específico para el Mieloma Múltiple.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE: ALCANTARA PETRA.  
EDAD: 53 AÑOS.  
SEXO: FEMENINO.  
F. INGRESO: 10-III-82.  
CASO N° 3.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

- Madre falleció por complicaciones de Diabetes Mellitus.
- Hábitos Higiénico-Dietéticos deficientes.
- Tabaquismo y Alcoholismo negativos.
- Menarca a los 13 años. RM; 30X5. G:14. P;13.A;1.FUR;1979.
- Sarampión en su infancia sin complicaciones post.
- Parasitosis en su adolescencia tratada médicamente.
- Hipertensa desde 1980, ignoramos manejo.
- Fractura de Coxis 1981 ignoramos si fué traumática o espontánea.

PADECIMIENTO ACTUAL.

Dolor en cadera de 6 meses de evolución que se le exacerbaba en forma importante, en el momento de su ingreso presenta incapacidad funcional y también una pérdida de peso de 14.500 Kg en un año.

ESTUDIOS.

RX; lesiones osteolíticas en craneo, torax, pélvis.  
Proteína de Bence Jones negativa.  
Biometría Hemática; Hb; 9.5, Hct; 31.  
Química Sanguínea; Proteínas Totales; 4.6 g%, Albúmina; - 2.3 g%, Globulina; 2.3 g%.  
Urea; 50 mg%, Creatinina sanguínea; 2 mg%.  
Calcio sérico; 8.8 mg%.

EVOLUCION.

Adecuada, continúa en tratamiento en la consulta externa de hematología a base de Melfalan y Prednisona 8 días de cada mes no se reportan las dosis empleadas.



NOMBRE: CALZADA FLORES ANA MARIA.  
EDAD: 54 AÑOS.  
SEXO: FEMENINO.  
F. INGRESO: 17-VI-81.  
CASO: N° 4.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

- Madre falleció por cardiopatía no especificada.
- Hábitos higienico-dieteticos adecuados.
- Alcoholismo y Tabaquismo negativos.
- Menarca a los 13 años. RM:28/3. G;IV. P:III. C:1  
PUP: 25-III-64.
- Cuadros frecuentes de Faringoamigdalitis.
- Amigdalectomía a los 14 años de edad.
- Apendicectomía a la edad de 20 años.
- Cesarea a los 33 años.
- Histerectomía por miomatosis Uterina en 1968.
- Enero de 1981 compresión radicular por aplastamiento vertebral espontaneo, por lo que ameritó corset ortopedico.

PADECIMIENTO ACTUAL.

El 3 de Julio de 1981 fué intervenida quirúrgicamente por presentar un Leiomioma Gástrico(demostrada por biopsia). Fué vista por el servicio de Medicina Interna por presentar dolor toracico, anemia, plaquetopenia - y STDA.

ESTUDIOS.

RX; lesiones osteoblásticas en craneo, pelvis, huesos largos.  
Proteína de Bence Jones; negativa.  
Biometría Hemática; Hb:7.1, HCT;24 g%  
Química Sanguinea; Proteínas Totales;10.4g%, Albúmina;2.6g%  
Globulina7.8 g%. Urea sanguinea;58.2mg%. Creat;2.07mg%  
Calcio sérico; 11.2 mg%.



ESTUDIOS.

Electroforesis de Inmunoglobulinas; IgA; 1800 mg/dl. -  
IgG 400 mg/dl. IgM; 46 mg/dl.

EVOLUCION.

Tórpida, procesos infecciosos a nivel urinario y pulmonar, su ultimo ingreso fué el 25 de Enero de 1983 por un síndrome anémico y pancitopenia, fué manejada a base de transfusiones de concentrado globular, fué dada de alta el día 28-II-83 para su control en la consulta externa de Hematología

TRATAMIENTO.

Durante su internamiento recibió Melfalan 4 mg vo cada 8 hrs y prednisona 15 mg vo cada 8 hrs.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE: LOPEZ ESPINOZA HERMILO.  
EDAD: 77 AÑOS.  
SEXO: MASCULINO.  
F. INGRESO: 25-IX-80.  
CASO: N° 5.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

- Hábitos Higienico-dieteticos adecuados.
- Enfermedades exantematicas en la infancia sin secuelas.
- Chancro Sifilitico a la edad de 25 años tratadi con medicamentos no especificados.
- Tabaquismo y Alcoholismo negativos.
- Intervenido quirúrgicamente 1951 por obstrucción intestinal.
- 1959 Operado de tumoración abdominal sin especificar.
- 1961 Litotomía Ureteral Izquierda.
- 1970 se le efectuó Prostatectomía.
- Hipertenso desde 1968 tratado a base de Alfametildopa - 250 mg tres veces al día.

PADECIMIENTO ACTUAL.

Lo inicia el 24-IX-80 en que fué ingresado al servicio - de Medicina Interna por presentar un cuadro de Insuficiencia Cardiaca Izquierda, fué egresado 23 días despues, lla - mando la atención en éste ingreso una anemia que fué ca - talogada como secundaria a la ingesta de Alfametildopa - por lo que fué cambiada la medicación a Hidralacina, pre - sentó también un cuadro de trombosis de la vena central de la retina que no se encontró su origen.

Reingresa nuevamente el día 25-I-81, con los diagnos - ticos de Cardiopatía Mixta, Insuficiencia Cardiaca grado - II, Probable Pancreatitis, Anemia en estudio, fué en ésta ocaçión cuando se le efectuó el diagnostico de Mieloma - Múltiple.

ESTUDIOS.

RX; Lesiones osteolíticas en Craneo.  
Biopsia de Médula Osea; Cel plasmáticas en un 70%.  
Biometría Hemática; Hb; 6.1 g%. Hct; 22g%.  
Química Sanguinea; Proteínas Totales; 10.4 g%, Albúmina - 2.6 g%, Globulina; 7.8g%. Urea; 42.8 mg%, Creat; 2.7 mg%.  
Calcio sérico; 8 mg%.



EVOLUCION.

Reingresa el 29-V-81, por presentar Pancitopenia, Trombosis de la Vena central de la retina, en ésta ocasión fué transfundido con concentrados globulares y plaquetarios, posteriormente dado de alta.

Reingresa el 23-IX-81, por presentar Pancitopenia - por lo que se le transfunde con Concentrado globular y - concentrado Plaquetario, fué egresado el día 29-IX-81 ignoramos su posterior evolución.

TRATAMIENTO.

Melfalan 1 tab cada 48 hrs.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REVISION DE LA LITERATURA.

El mieloma Múltiple, es un proceso patológico caracterizado por la proliferación neoplásica de una sola - clona de Células Plasmáticas, existiendo las siguientes variedades; IgG, IgA, IgE, IgD, IgM, pudiendo ser cada - una de ellas de cadenas Kappa o Lamda.

Antiguamente se creía que se trataba exclusivamente de un tumor óseo, que tras una fase de tumor primario se diseminaba y producía lo que conocemos como Mieloma Múltiple.

### FRECUENCIA.

No es una enfermedad rara como se pensaba anteriormente ya que la incidencia es del 1% por millón de habitantes de la población general y afecta con más frecuencia al hombre (65%) que a la mujer (35%). (1).

En lo que respecta a la incidencia por variedades, tenemos; la variedad IgG presenta una frecuencia del - 50%, la IgA el 25%, los 25% restantes solo se detectan las cadenas ligeras que se excretan por orina, la variedad IgD solo se encuentra en el 1% y las variedades IgM e IgE son extremadamente raros. (2).

El rango de presentación varía entre los 30 y 90 años de edad, correspondiendo el 5% de los casos a pacientes por debajo de los 40 años, existiendo casos especiales como los referidos por la sociedad Americana de Cancer de pacientes con edades de 19 y 22 años, siendo de las variedades IgG e IgA (3). Otros autores refieren que la variedad más frecuente en jóvenes es la



IgE siendo sus características las siguientes: Anemia - más severa, Tendencia a asociarse con Leucemia, Menor Hipercalcemia e Insuficiencia Renal, Predominancia de las cadenas Kappa ligeras, Menor grado de lesiones osteolíticas pero mayor osteoporosis, menor Amiloidosis y Corta supervivencia. (4).

#### DIAGNOSTICO.

Criterios Diagnósticos Utilizados por el Southwest - Oncology Grup. (5).

##### Criterios Mayores.

- I.- Plasmacitoma en la biopsia Tisular.
- II.- Plasmacitosis Medular en la biopsia con el 30% de Células Plasmáticas.
- III.- Espiga de Globulina Monoclonal Sanguinea con - IgG mayor de 3.5% o IgA mayor de 2 g %. Eliminación por orina de cadenas ligeras Ig al día.

##### Criterios Menores.

- a).-Plasmacitosis Medular en la biopsia de 10-30%.
- b).-Espiga de Globulina Monoclonal sanguinea con IgG\_ menor de 3.5 g% o IgA menor de 2g%.
- c).-Lesiones Oseas Líticas a cualquier nivel.
- d).-Disminución de Inmunoglobulinas normales; IgM 50% IgA 100 mg%, IgG 600 mg%.

##### Diagnósticos.

- 1.-Dos criterios Mayores.
- 2.-1 criterio Mayor y cualquiera de los criterios menores.
- 3.-Dos criterios Mayores y cualquiera de los criterios menores.
- 4.-Tres criterios menores.



### COMPLICACIONES.

La infección sigue siendo la causa más frecuente de muerte en el Mieloma Múltiple, siendo los gram negativos los más frecuentes (72%) y de éstos los más comunes son Pseudomonas y Klebsiella (5).

Por otra parte encontramos que los pacientes con MM presentan con frecuencia Infecciones del tracto respiratorio y cuyo germen causal es el Neumococo, partiendo de éste punto de vista el Dr. Bruce Chenson(9), vacunó a pacientes con Mieloma Múltiple con una vacuna capsular de las variedades de Neumococos más frecuentes(1,3,4,6A, -7F,8,9N,12F,14,18C,19F y 23F) los resultados fueron poco halagadores ya que la respuesta antigénica fué muy pobre, desarrollando solo respuesta adecuada a los grupos 3,18C y 23F.

Los procesos infecciosos son explicables por un defecto de la opsonización como fué demostrado por la división de Hematología-Oncología de la Universidad de - Utah Salt Lake City, existen ya reportes previos sobre éste fenómeno. (9,10).

#### Insuficiencia Renal.

Se produce Insuficiencia Renal en la mitad aproximadamente de los casos con Mieloma Múltiple y ésta es la segunda causa de muerte(después de la infección) (5).

Hay que recordar el viejo concepto de que la proteína de Bence Jones era la causante de obstrucción tubular por lo que producía obstrucción mecánica y por consiguiente nefrotoxicidad, actualmente se piensa que



ésta obstrucción es producida por las cadenas Kappa y - que además es posible encontrar lesiones del tipo esclerosis difusa y nodulares del mesangio. (11,12).

Existen casos raros en la que, la Insuficiencia Renal es condicionada por la compresión ureteral por masas - retroperitoneales mielomatosas, existen solo dos casos - reportados en la literatura siendo de las variedades IgA e IgG. (13).

La insuficiencia Renal Aguda se presenta en el 10% de los pacientes con Mieloma Múltiple, siendo en muchas - ocasiones el primer dato del padecimiento, como lo demuestra el Dr. Arthur H. Cohen del Dpto de Medicina de - Harbor, quien presenta cuatro casos en que el diagnóstico fué hecho por Biopsia Renal. (14,15).

#### **Síndrome de Hiperviscosidad.**

Se encuentra entre el 4% y el 9%, estando directamente relacionado con la paraproteína IgA por su tendencia a formar polímeros, por lo que condiciona por ésto trombosis de la vena central de la retina, trombosis cerebral infartos, tomando en cuenta que la IgA es la segunda variedad mas frecuente es importante tener en mente éstas complicaciones. (5).

#### **Anormalidades Hemostáticas.**

No son nada raros los trastornos hemorragiparos que pueden deberse a etiologías diversas; Trombocitopenias - muy intensas por la enfermedad per se o bien por los - quimioterápicos. En ocasiones es debido a la adhesión del componente M sobre la superficie de la plaqueta.



En casos muy excepcionales se ha descrito la presencia de Heparina proteoclivcan Sulfato que produce un síndrome hemorráctico muy severo. (16).

#### Amiloidosis.

La asociación de Amiloidosis se encuentra bien establecida con la Proteína de Bence Jones. Si bien es cierto que existen muchas clasificaciones, la más aceptada es la de Reimann, Koucky y Eklund, quienes la clasifican como: - Primaria, si afecta corazón, Músculo Esquelético y Piel, - Secundaria si afecta hígado, bazo, suprarrenales y riñón - en presencia de un proceso infeccioso crónico, éste último en la amiloidosis secundaria. La frecuencia de presentación es del 7% en general (17).

#### OTRAS COMPLICACIONES.

Los pacientes que presentan Mieloma Múltiple en presencia de diabetes Mellitus poseen resistencia a la insulina ya que se ha visto que requieren dosis extremadamente elevadas de insulina con un rango de 440 UI a 7, - 300 UI diariamente, al controlar el padecimiento se abolió dicha resistencia, existen en éstos pacientes anticuerpos antiinsulina que por algún mecanismo desaparecen cuando se controla el padecimiento. (18).

La asociación de Leucemia y Mielomatosis es poco frecuente aunque existen algunos casos reportados, ésta asociación es poco significativa ya que representa solo el 3.3% de las complicaciones del Mieloma Múltiple;



Localización poco frecuente es la gástrica y testicular, aunque hay casos reportados (20).

La ubicación a nivel del Sistema Nervioso Central - también se han reportado casos, no existen estadísticas al respecto sobre porcentajes, pero tenemos el reporte - del Hospital Hadassah-Hebrew de Jerusalem de dos casos de la variedad IgG, donde el diagnóstico fué posible con la inmunoelectroforesis en el líquido cefalorraquídeo. (21). (22).

La localización intrasellar de Plasmocitoma Solitario es extremadamente raro, el Dr. Stefan J. Urbansky de - la Universidad de Toronto, nos reporta un caso, el diagnóstico fué hecho por microscopía electrónica y con la técnica de Inmunoperoxidasa. (23).

La localización a nivel de mandíbula es poco frecuente, los Drs Wright y Wysocki, reportan 4 casos de - Plasmocitoma diagnosticados al realizar trabajos odontológicos. (24).

#### EVOLUCION.

Esta depende en forma importante de la función renal y también si se trata de Plasmocitoma Solitario - o Mieloma Múltiple. En la fase de Plasmocitoma Solitario la evolución es muy lenta pudiendo llegar hasta 10 años de sobrevida, el Mieloma Múltiple es más agresivo y la - evolución depende fundamentalmente de la función renal como promedio la sobrevida es de 24 meses. (25).



## TRATAMIENTO.

A.-En general; se trata a base de alquilantes como es el Melfalán 8 mg/m<sup>2</sup> por día por 4 días, asociado con corticoides como es la Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> por día por 4 días y se repite el tratamiento a las 4 ó 6 semanas.

B.-En particular; se enfoca a las complicaciones que se presentan en el curso del padecimiento ejemplos; Por las lesiones osteolíticas o bien osteoblásticas los pacientes presentan dolores intensos, por lo que se sugiere dosis bajas de radioterapia 1000 a 2000 rads en una o dos semanas.(26).

En el caso de Plasmocitoma Solitario se recomiendan dosis altas de radioterapia 5000 rads en el sitio afectado.(26).

En los casos de Insuficiencia Renal dependerá si se trata de Insuficiencia Renal Aguda o Crónica, en cuyo caso se utilizan la Hemodialisis y la Dialisis Peritoneal Crónica respectivamente(27).

En los casos de procesos infecciosos dependerá - del tipo de germen aislado.(5).

## DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Los casos presentados en éste trabajo, fueron diagnosticados en su mayoría con criterios menores, en dos de ellos se realizó biopsia de Médula Osea, en una de ellas el reporte fué inadecuado ya que solo refiere biopsia sugestiva de Mieloma Múltiple.

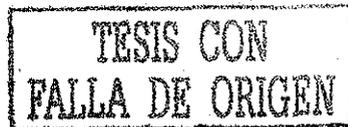
De los dos casos en los que se realizó la Inmunolectroforesis de Inmunoglobulinas correspondieron a las variedades más frecuentes del padecimiento que son la IgG y la IgA.

Dentro del esquema de tratamiento empleado solo se utilizaron los alquilantes del tipo del Melfalán y de la Prednisona, el primero en forma intermitente cada 48 hrs.

Los pacientes estudiados fueron detectados en su fase terminal del padecimiento, por no haberse sospechado el Mieloma Múltiple en los ingresos previos.

En el siguiente estudio presentado por el Dr. Jonh Dacie (Br. J. Cancer 1980.42.813) analiza el tratamiento instituido en un grupo de 372 pacientes en la que fueron divididos en tres grupos que recibieron; 1.-Melfalan 2.-Ciclofosfamida, 3.-Melfalan y Prednisona, éstos pacientes fueron observados durante un período de 5 años encontrando que la mortalidad fué prácticamente la misma en los tres grupos, lo que determinó la evolución fué la insuficiencia Renal y la Anemia. La asociación mejor tolerada fué la del Melfalan y Prednisona.

Existen muchas asociaciones de quimioterapicos, cuando la respuesta al tratamiento no ha sido adecuada, siendo una de las recomendadas la de Cisplatin, BCNU, Ciclofosfamida y Prednisona, el inconveniente de ésta asociación



ción, son los problemas de intolerancia gástrica y la trombocitopenia. (29).

Se considera que la respuesta al tratamiento es adecuada cuando los niveles de la proteína anormal disminuye en un 50% a nivel sanguíneo y que la hemoglobina aumente más de un gramo sin transfusiones, la evaluación es posterior a un ciclo de tratamiento. (29).

Concluimos en que la mejor asociación es la del Melfalan y la Prednisona en ciclos de 4 a 6 semanas.

Que es necesario efectuar biopsia de Médula Osea y la Inmunoelectroforesis de Inmunoglobulinas para poder establecer en forma precisa la variedad de la proteína anómala.

Tener en mente que la forma de presentación puede ser muy diversa y que no solo se presenta en los pacientes de la sexta década de la vida.



- 1.--Farreras Rozman. Mieloma Múltiple. Medicina Interna 435-437. Edicion 8va. Año 1978. Editorial. Marín.
- 2.--J.A Mossler MD. J. Wortman MD. K.G. McCarty. Intracytoplasmic IgM in a Nonsecretory Myeloma. Arch. Pathol. Lab Med. Vol 105 March. 1981 pag. 165-166.
- 3.--Hillard M. Lazarus MD. Robert W. Kellermeyer MD. Multiple Myeloma in Young Men. Clinical Course and Electron Microscopic - Studies of Bone Marrow Plasma Cells. American Cancer Society Pag. 1397-1400 vol. 46. año 1980.
- 4.--Takao Endo MD. Hidemasa Okumura MD. Kyoichi Kikuchi MD. Immunoglobulin E (IgE) Multiple Myeloma. May 1981 The American Journal of Medicine Vol 70, pag 1127-1132.
- 5.--José M Paredes y Beverly S. Mitchell. Conceptos actuales sobre Diagnóstico y Tratamiento en el Mieloma Múltiple. Clínicas Médicas de Norte America pag. 719-732. año 1980.
- 6.--Silloo B. Kapadia M.B. B.S. Multiple Myeloma; A Clinicopathologic Study of 62 Consecutively Autopsied Cases. Medicine vol 59. N°5 pag 380-392. año 1980.
- 7.--William A. Blattner. MD. Aaron Blair PHD, Thomas J. Mason. Multiple Myeloma in the United States 1950-1975. American Cancer - Society pag. 2547-2554. 1981.
- 8.--Hillard M. Lazarus MD. Michael Lederman MD. Pneumococcal Vaccination; The Response of Patients With Multiple Myeloma. - September 1980 The American Journal of Medicine Vol 69. pag 419-423.
- 9.--Bruce D. Cheson. Robert R. Plass and Gerald Rothstein. Defective Opsonization in Multiple Myeloma. Blood. Vol 55 N°4 April 1980 pag. 602-606.
- 10.--Bruce D. Cheson. Opsonic Activity of Myeloma Immunoglobulins (MM-Ig). American Journal of Hematology 11:347-353 (1981)
- 11.--Anthony E. Seymour MB, BS, Aileen J. Thompson. Kappa Light Chain Glomerulosclerosis in Multiple Myeloma. American Association of Pathologist. pag. vol 101 N°3 December 1980. pag. 557-573.
- 12.--Fred G. Silva, Alain Meyrier, Liliane Morel-Maroger. Proliferative Glomerulonephropathy in Multiple Myeloma. J. Pathol Vol 130 1980. pag. 229-236.



- 13.--Draupadi Talreja MD. Lewis M.Slater MD. Multiple Myeloma Complicated by Myelomatous Obstructive Uropathy. Cancer\_ 46-1893-1895. 1980.
- 14.--Arthur H.Cohen.MD. and Wayne A.Border MD.Myeloma Kidney - an Immunomorphogenetic Study of Renal Biopsies. Laboratory Investigation Vol 42 N°2 pag.248-256. 1980.
- 15.--Wayne A.Border. Arthur H Cohen.Renal Biopsy Diagnosis of\_ Clinically Silent Multiple Myeloma.Annals Of Internal Medicine 1980; 93 (part 1) 43-46.
- 16.--Maged.S.Khoory,Michael E.Nesheim,E.J. Walter Bowie and - Kenneth G.Mann. Circulating Heparan Sulfate proteoglycan Anticoagulant From a Patient with a Plasma Cell Disorder. A.Clin Investigation Vol 65 March 1980 pag 666-674.
- 17.--Gary T.Rafio,MD. Thomas A.Farrell. Complete Ophthalmoplegia to Amyloidosis associated with Multiple Myeloma. American \_ Journal of Ophthalmology 92: 221-224, 1981.
- 18.--Francis H. Rhie M.P, Ganda,Murray M Bern. Insulin Resistance and Monoclonal Gammopathy. Metabolism Vol. 30 N°1 January 1981. pag.41-45.
- 19.--Catovsky,Christine Costello,D. Loukoulos, P.R.Fessas, - Hairy Cell Leukemia and Myelomatosis:Chance Association or Clinical Manifestations of the Same B-Cell Disease Spectrum Blood,Vol157, N°4 April 1981. pag. 758-763.
- 20.--Simon Soumerai,MD. Edwin A. Gleason MD.Cancer 45:396-400 1980.
- 21.--Tali Siegal MD. Joshua Shorr PhD.Myeloma Protein Synthesis Within the CNS by Plasma Cell Tumors.American Neurological Association 1981. pag 271-273.
- 22.--Philip Schulman MD. Tsihsun MD.Leroy Sharer MD. Meningeal Involvement in IgD Myeloma with Cerebrospinal Fluid Paraprotein Analysis.American Cancer Society 46:152-155,1980.
- 23.--Stefan J.Urbanski,MD. Juan M.Bilbao,MD. Intracellar Solitary Plasmacytoma Terminating in Multiple Myeloma;A Report of a case Including Electron Microscopical Study. 1980, pag; 233-236.



- 24.-B.A.Wright, Wysocki, D.Bannerjee. Diagnostic use of immuno-  
peroxidase techniques for plasma cell lesions of the jaws.  
Oral surgery Dic. 1981 pag 615-622.
- 25.-Regis Bataille MD, Jacques Sany MD.: Clinical and Prognos-  
tic Features of a Review of 114 cases. American Cancer So-  
ciety pag. August I 1981 Vol48. pag. 845-851.
- 26.-William B.Mill MD. and Rogers Griffith MD. The role of Ra-  
diation Therapy in the management of Plasma Cell Tumors.  
American Cancer Society, February 15 1980, pag.647-652
- 27.-William J.Johnson MD. Robert A Kyle. Philip J.Dahlberg.-  
Dialysis in the Treatment of Multiple Myeloma. Mayo Clin -  
Proc. Vol 55 February 1980 pag.65-72.
- 28.-John Dacie DA. Galton, Bagshawe. Report on the Second Myelo-  
matosis Trial after five years of follow-up. Br.J. Cancer -  
1980. 42, pag 813-822.
- 29.-Goronvy D.Broun, Paul J.Petruska. Raymond N.Hirato. Harvey  
J.Cohen. Cisplatin BCNU, Cyclophosphamide, and Prednisone  
in Multiple Myeloma. Cancer Treat Rep. Vol 66 N°2 February  
1982. pag 237-242.

30.-Gibbons G. Cornwell III, Current Therapy 1981, Mieloma Mul-  
tiple pag. 333-336.

BLIOGRAFIA DE APOYO.

- 31.-Alan D.Waxman, Jan K. Siemsen. Alexandra M.Levine. Diane H.  
Radiographic and Radionuclide Imaging in Multiple Myeloma -  
The Role of Gallium Scintigraphy; Concise Communication.-  
The Journal Of Nuclear Medicine. 22; 232-236, 1981.
- 32.-Alexander S.D. Spier MD. Rachelle Halpen. Stephen C. Ross  
Meningeal Myelomatosis, Arch. Int. Medicine 140, 256-259  
1980.
- 33.-Anthony L.Suchman MD. Morton Coleman MD. Janet A.Mouradian  
Aggressive Plasma Cell Myeloma. Arch. Int.Medicine vol 141  
Sept. 1981. pag. 1315-1320.
- 34.-Aaron Polliack. Rachel leiserowitz. Aviva Korkesh. Yaacov  
Matzner.MD. Plasma Cell Leukemia and Myeloma. American S.  
of Clinical Pathologist vol75 N°6. Pag 834-838. 1980

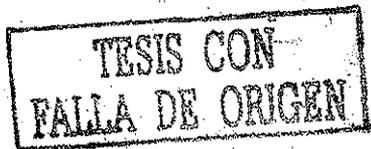


- 35.-Brian GM. Durie, Sydney E.Salmon, Thomas E.Moon. Pretreatment Tumor Mass, Cell kinetics and Prognosis in Multiple Myeloma. Blood. Vol 55 N°3 (march)1980, 364-372.
- 36.-Brian G.M.Durie. Diane H.Russell, Sydney E.Salmon.Reappraisal of Plateau phase in Mveloma. The Lancet, July 12.1980.65-68.
- 37.-Bruce Fleeqler MD. Charles Fogarty. Gregory Owens MD. Elizabeth Cohen.Pathologic Flail Chest Complicating Multiple Myeloma. Arch. Int. Medicine Vol 140 March.1980. 414-415.
- 38.-Brian G.M. Durie, Perry W.Cole, George Chen. Synthesis and - Metabolism of Bence Jones Protein and Calculation of Tumour Burden in Patients with Bence Jones Myeloma. British Journal of Haematology 1981,47, 7-19.
- 39.-B.Mullen MD, A.Chalvardjian MD. Crystalline Tissue Deposits in a Case of Multiple Myeloma. Arch. Pathol Lab Med. Vol - 105, feb 1981.
- 40.-Breathnach and G.C. Wells. Amyloid Vascular disease;cord-like thickening of mucocutaneous arteries,intermittent claudication and angina in a case with underlying myelomatosis. British Journal of Dermatology (1980) 102,591-595.
- 41.-C.A. Izaguirre.MD. Minden,AF. Howatson. Colony formation - by normal and malignant Human B-Lymphocytes. Br. J. Cancer (1980) 42,430-437.
- 42.-Carlo Bartoloni, Giovanna Flamini, Nicola Gentilomi. Matteo A Russo. Immunochemical and Ultrastructural study of multiple myeloma with a heavy chain protein in the serum. J.- Clin Pathol 1980;33: 936-945.
- 43.-Carlo Bartoloni, Giovanna Flamini. Carlo Logrosino, IgD (Kappa). Nonsecretory Multiple Myeloma;Report of a case.Blood Vol 56. N°5 (noviembre) 1980.
- 44.-F.G.Costo, T.V. Pence, FL.Shapito, C.M. Kjellstrand.Several renal Failure in Multiple Mieloma. Clinical Nephrology Vol 15 N°4 1981 pag 206-210.

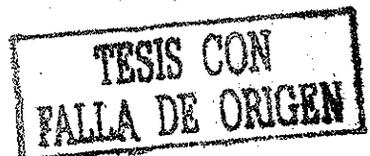
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 45.-FG. Costo, TV Pence, FL. Shapiro; Severe renal failure in Multiple Myeloma. Clinical Nephrology Vol 15 N°4 1981 206-210.
- 46.-B. Drewinko. R Alexania, H, Boyer, B. Barlogie. The Growth - Fraction of Human Myeloma Cells. Blood Vol 57. N°2 february, 1981, 333-338.
- 47.-D Ganeval, L. Noel, D. droz. Systemic Lambda Light-chain deposition in a patient with myeloma. Brithish Medical Journal volume 282 february 1981, 681-683.
- 48.-Deepak M Sabasrabudhe MD. John C. Parker MD. Decreasing M - Spike With Increasing Tumor Burden In Multiple Myeloma. Arch Med 1981-141: 1152-1153.
- 49.-Eric H. Kraut and Arthur L. Sagone. Alternative Pathway of - Complement in Multiple Myeloma. American Journal of Hematology 11: 355-345 (1981).
- 50.-Eva Lindström and Folke D. Lindström. Skeletal Scintigraphy with Technetium Diphosphonate in Multiple Myeloma-a Comparison with Skeletal X ray. Acta Med. Scand 208; 289-291 - 1980.
- 51.-Giampaolo Merlini, Jan G. Waldeström and Suresh D. Jayakar - A new Improved Clinical Staging System for Multiple Myeloma Based on Analysis of 123 Treated Patients. Blood Vol 55, N°6 June 1980: 1011-10119.
- 52.-Gundabhak Chikkappa, Arjun D. Chanana, Pradeep Chandra. - Cyclic Oscillation of Blood Neutrophils in a Patient With - Multiple Myeloma. Blood Vol. 55, N° 1. (january) 1980; 61-66.
- 53.-Gary S. Lazar, MD, Donald I. Feinstein MD. Distal Renal Tubular Acidosis in Multiple Myeloma. Arch Intern Med. Vol 141 April 1981: 655-656.
- 54.-Hiromi Narita, Katsumi Ogata, Ichiro Kikuchi and Sholei Inoue A case of Cryoglobulinemic Gangrene in Myeloma With Fatal - Outcome Despite Successful Skin Grafting. Dermatologica 160 125-130 (1980).
- 55.-Heinz W. Wahner. Robert A Kyle MD. John Beabout MD. Scintigraphic Evaluation of the Skeleton in Multiple Myeloma. Mayo Clinic Proc 55: 739-746, 1980.



- 56.--Heinz Ludwig , Margit Pavelka. Phagocytic Plasma Cells - in a Patient With Multiple Myeloma. Blood. Vol.56, N°2 August, 1980:173-176.
- 57.--Harvey B.Niell, MD. Charles L.Neely MD. Genaro M.Palmieri. The Postabsorptive Urinary Hydroxyproline (Spot-HYPRO) - in Patients With Multiple Myeloma. American Cancer Society 48:783-787,1981.
- 60.--Hugg H Fudenberg and Gabriel Virella. Multiple Myeloma and - Waldeström Macroglobulinemia; Unusual Presentations. Seminars in Hematology, Vol 17 N° 1. January 1980; 63-79.
- 61.--Henry C.Ford, Bernard R Casey. Susan Walker. Multiple Myeloma with an IgD Kappa Monoclonal Protein. American Society of Clinical Pathologist. July 1980. 105-107.
- 62.--Jean Latreille, Barthel Barlogie, Gary Dosik. Cellular DNA Content as a Marker of Human Multiple Myeloma. Blood, Vol 55 N° 3. March. 1980. Page 1
- 63.--J.Aguilar. Guindeo. Rodriguez. Gammopatias monoclonales. Estudio de 30 casos de Mieloma Múltiple. Revista Clínica Española Tomo 156. Num 1, 1980, 31-37.
- 64.--Jens Blom, Ole Paaske Hansen, Bendt Mansa. The Ultrastructure of bone Marrow Plasma Cells Obtained From Patient With Multiple Myeloma During the Clinical Course of the disease. Acta Path. Microbiol Scand Sect A. 88; 25-39-1980.
- 65.--Jon B.Reitan, Eivind Pape, Sophie D.Fossa, Ole-Jorgen Julsrud. Osteoclerotic Myeloma With Polyneuropathy. Acta Medica Scand 208: 137-144, 1980.
- 66.--J.M.Vallar, MD, Desproges-Gotteron MD. J.Leuboutet. Cryoglobulinemic Neuropathy A Pathological Study. Ann.Neurol 8;179 185, 1980.
- 67.--Jordan U.Gutterman. George R,Blumenschein. Raymond Alexania Leukocyte Interferon-Induced Tumor Regression in Human Metastatic Breast Cancer, Multiple Myeloma, and Malignant Lymphoma Annals of Internal Medicine 1980. 93; 399-406.
- 68.--J.L. Freud Homme, Lilliane Morel-Maroger. JC. Brout. Synthesis of abnormal heavy and light chains in multiple myeloma with visceral deposition of monoclonal Immunoglobulin. Clin exp. Immunol (1980) 42,545-553.



- 69.-Jens Blom. The Ultrastructure of a Membranous Struture, The Labyrinth, present in bone marrow plasma Cells. Acta path. Microbiol, Scand, Sect. A. 89; 27-34, 1981.
- 70.-J.M Fine, N.C. Gorin, J.P. Gender, JC Petitpierre. Simultaneous Occurrence of Clinical Manifestations of Myeloma Multiple and Waldenströms Macroglobulinemia with Monoclonal IgG Lambda and IgM Kappa in a Single Patient. Acta Med. Scand 209; 229-234 - 1981.
- 71.-Janet L. Hitzman. Chin-Yang Li. Robert A Kyle. Immunoperoxidase Staining of bone Marrow Sections. American Cancer Society vol 48, December 1981. 2438-2446.
- 72.-John J. Kelly. Robert A. Kyle. John M. Miles. The Spectrum of - peripheral neuropathy in Myeloma. Neurology January 1981. 31 24-31.
- 73.-James M. Woolfenden. Michael J. Pitt. Brian G.M. Durie. Comparison of bone Scintigraphy and Radiography in Multiple Myeloma. Radiology 134: 723-728, March 1980.
- 74.-Jose M. Paredes, Beverly S. Mitchell. Current Concepts in Diagnosis and Management. Vol 64, N° 4, July 1980. 729-742.
- 75.-James B. Johnston, Brian Weinerman, Thomas Cooney. David M - Bowman. Norman M. Pettigrew. IgD Kappa Plasma Cell Dyscrasias. American Society of Clinical Pathologist. Vol 77 N° 1. 60-65. AN
- 76.-John Dacie, D.A.G. Galton, K.D. Bagshawe. Prognostic Features in the Third MRC Myelomatosis Trial. Br. J. Cancer. (1980) 42 831-840.
- 77.-John Dacie, D.A.G. Galton, K.D. Bagshawe, P. Barkhan. Treatment Comparison in the third MRC myelomatosis Trial. Br. J. Cancer. (1980) 42. 823-830.
- 78.-Judith E. Karp, Richard L. Humprey. Phillip J. Burke. Timed Sequential Chemotherapy of Cytosan-Refractory Multiple Myeloma With Cytosan and Adriamycin Based on Induced Tumor Proliferation. Blood Vol 57, N° 3 (march) 1981. 468-475.
- 79.-Kazuyuki Shimizu, Takashi Murate and Akira Kunii. Circulating Immunoglobulin-Secreting Cells in Patients With Plasma Cell - Dyscrasia. Blood Vol. 55 N° 4 (april) 1980.



- 80.-Larry Brock ,Dolores Mowles, Betty Pollock,Andrew Balch.  
The DNA Content of Human Plasma Cells. American Cancer  
Society May 15 1981, Vol.47 pag2433-2436.
- 81.-R.C.F. Leonard, J.P. Owen, S.J.Proctor. P.J.Hamilton. -  
Multiple Myeloma: Radiology or Bone Scanning?. Clinical  
Radiology 1981. 32, 291-295.
- 82.-Martin M Oken and Neil B Kay. T.Cell Subpopulations in  
Multiple Myeloma; Correlation With Clinical Disease Sta  
tus. British Journal of Haematology. 1981,49, 629-634.
- 83.-Marvann Nicholls,Paul C Vincent. Eva Repka,J.Saunders -  
Isotonic Discordance of Paraproteins and Lymphocyte Sur  
face Immunoglobulins in Myeloma.Blood Vol.57. N° 1 -  
January 1981. 192-195.
- 84.-Marion Peters.R. Mackey. Multiple Myeloma and Gastric -  
Carcinoma. Act. Med. Scand 208. 411-415. 1980.
- 85.-Mohammad H.Zarrabi, M.D. Richards S.Stark.Philip Kane -  
IgM Myeloma, a Distinct Entity in the Spectrum of B-cell  
Neoplasia. American Society of Clinical Pathologist. -  
Vol 75 N° 1. pag. 1-10. 1981
- 86.-M.T. Jeha,T.J.Hamblin and J.L. Smith. Coincident Chronic  
Lymphocytic Leukemia and Osteosclerotic Multiple Myelo  
ma.Blood,Vol.57.N°3 March 1981. 617-619.
- 87.-M.A.Khokher P.Dandona,S.Janah and G.J. Coulston. Insulin  
Like Stimulatory Effect of Human Immunoglobulin G on Adi  
pocyte lipogenesis. Diabetes,Vol.30 December 1981. -  
pag.1068-1071.
- 88.-N.Yasuda,T.Kanoh. J.Chain Synthesis in human myeloma cells  
Light and Electron Microscopic studies. Clin Exp.Immunol -  
1980, 40. 573-580.
- 89.-D.Norfolk. J.A. Child, E.H. Cooper. S.Ferruish. Serum b2 -  
Microglobulin in Myelomatosis; Potencial Value in Strati  
fication and monitoring. Br. J. Cancer 1979. 39. 510-515
- 90.-Rolf Lewensohn and Ulrik Ringborg. Induction of Unscheduled  
DNA Syntesis in Human Myeloma cells. Blood,Vol.55 N° 2 -  
February,1980. pag.311-316.



- 91.- RA. Tozer, AS. Clear, Davies, Hutt. Unusual presentation - of patients with myelomatosis in Malawi. J.Clin Pathol 19 1980;33, 544-546.
- 92.-Richard G.Hoover, Scot Hickman, Howard M. Gebel. Neil Rebbe - Expansion of Fc Receptor-Bearing T. Lymphocytes in Patients With Immunoglobulin G and Immunoglobulin A Myeloma. J.Clin Invest.Vol.67, January 1981 308-311.
- 93.-Robert G.Josse, Timothy M Murray, Gregory R Mundy, Donna Jez. Observations on the Mechanism of Bone Resorption Induced by Multiple Myeloma Marrow Culture Fluids and Partially Purified Osteoclast-activating Factor. J.Clin.Invest.Vol67 - May 1981 1472-1481.
- 94.-R.J.Stark, R.A.Henson. Cerebral compression by Myeloma. - Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1981 - 44:833-836.
- 95.-Reis Bataille, Brian G.M.Durie, Jacques Sany, and E.Salmon - Myeloma Bone Marrow Acid Phosphatase Staining; A Correlative Study of 38 Patients. Blood Vol.55.N°5 (may) 1980, 802 805.
- 96.-P.K.Ray. E.Besa, A.Idiculla. E.Rhoads, G.Bassett. R Cooper. Efficient Removal of Abnormal Immunoglobulin G from the - Plasma of a Multiple Myeloma Patient. American Cancer Society 45:2633-2638. 1980.
- 97.-K.Solling, J.Solling. O.Jacobsen. Nonsecretory Myeloma Associated with Nodular Glomerulosclerosis. Acta Med. Scand 207 137-143, 1980.
- 98.-Teresa Paglieroni, Malcolm R.Mackenzie. Multiple Myeloma; An Immunologic Profile. The Journal of Immunology vol 124 - N° 6 July 1980. 2563-2570.
- 99.-P.Staven B.Ly and T.O Korvik. Abnormal Pattern of the Rough Endoplasmic Reticulum of Plasma Cells in Multiple Myeloma - with Multiple Concentric Lamellar Bodies and Single Sac Loops. Acta Med Scand. 208. 115-118. 1980.
- 100.-Preben Johansen , Mogens Krogh Jensen. Enzymochemistry and Immunohistochemistry in Monoclonal Gammopathy and reactive Plasmacytosis. Acta.Path.Microbiol Scand. 88-377-382 1980.

