

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

40

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA" INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL**

2ej

**ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN EL
MIELOMA MULTIPLE**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO COMO
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

REALIZADA POR LA

DRA. MIRIAM AMERICA GARCIA RUIZ ESPARZA

ASESOR: DR. JORGE VELA OJEDA

TITULAR DEL CURSO: DR. ALBERTO FRATTI MUNARI



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

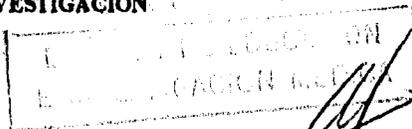
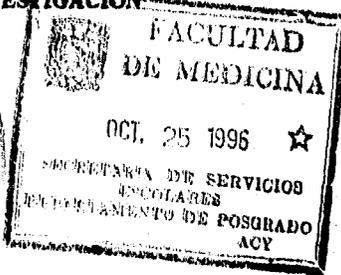
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



DR. ARTURO ROBLES PARAMO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. ALBERTO FRATTI MUNARI

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

JEFE DE LA DIVISION DE MEDICINA

JORGE VELA OJEDA
DR. JORGE VELA OJEDA

MEDICO ADSCRITO AL

SERVICIO DE HEMATOLOGIA

ASESOR

INDICE

TEMA	PAGINA
I.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
II.- JUSTIFICACION	7
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV.- OBJETIVO	9
V.- HIPOTESIS	10
VI.- MATERIAL Y METODOS	11
1.- TIPO DE ESTUDIO	11
2.- CRITERIOS DE INCLUSION	11
3.- CRITERIOS DE NO INCLUSION	11
4.- CRITERIOS DE EXCLUSION	11
5.- PROCEDIMIENTOS	12
6.- VARIABLES	13
VII.- METODO ESTADISTICO	14
VIII.- ASPECTOS ETICOS	15
IX.- FINANCIAMIENTO	16
X.- RESULTADOS	17
XI.- ANALISIS Y CONCLUSIONES	21
TABLA 1	24
TABLA 2	25
TABLA 3	26
TABLA 4	27
TABLA 5	28
XII.- BIBLIOGRAFIA	29

(1)

I.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Las gamopatías monoclonales malignas son un grupo de enfermedades constituidas por: el mieloma múltiple (MM), la macroglobulinemia de Waldenström (MW), la leucemia de células plasmáticas (LCP) y el plasmocitoma solitario (PS).

El MM es una enfermedad oncohematológica, que se caracteriza por una proliferación atípica de las células plasmáticas de la médula ósea y producción por parte de éstas de una inmunoglobulina monoclonal, llamada "proteína M" encontrada en suero y/o orina. La frecuencia de ésta enfermedad es de 2-3 por 100 000 habitantes por año, siendo el 1% de todas las enfermedades malignas y el 10% de los cánceres hematológicos (1).

Se observa más frecuentemente en personas mayores de 50 años. Dentro de las características clínicas de la enfermedad se encuentra la presencia de: dolor óseo generalizado, fracturas óseas anormales, radiculopatías, neuralgias, paraplejía, síndrome anémico, insuficiencia renal, e infecciones frecuentes (de vías respiratorias superiores e inferiores, vías urinarias y herpes zoster) principalmente.

Los estudios radiológicos demuestran desde una incipiente osteopenia, hasta lesiones osteolíticas generalizadas en "sacabocado" (1,2).

(2)

De acuerdo a la proteína M el MM se clasifica en:

- 1.- MM IgG con frecuencia del 50%
- 2.- MM IgA frecuencia del 25-30%
- 3.- MM IgD (1%)
- 4.- MM IgE (< 1%)
- 5.- MM IgM (<1%)
- 6.- ENFERMEDAD DE CADENAS LIGERAS (20-25%)
- 7.- MM NO SECRETOR O NO PRODUCTOR (<1%)
- 8.- LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS (1%)

El daño renal es una complicación frecuente del MM, ocurriendo en aproximadamente 55% de los pacientes al tiempo del diagnóstico (1) y se ha asociado con una menor sobrevida (3). Sin embargo el pronóstico de los pacientes con MM también depende de la masa tumoral, de la respuesta al tratamiento (4,5,6), así como de la posibilidad de que revierta la insuficiencia renal (7), además de la presencia de otros factores que pueden contribuir al desarrollo de insuficiencia renal incluyendo: infección de vías urinarias, hipercalcemia, hiper calciuria, hiperuricemia, amiloidosis, deshidratación, empleo de antibióticos nefrotóxicos y antiinflamatorios no esteroideos (8,9).

El cuadro típico de riñón de mieloma incluye la presencia de atrofia tubular, depósito de cuerpos hialinos en células epiteliales, frecuentemente fibrosis intersticial y nefrocalcinosis (10), además la presencia de cristales que producen reacción celular inflamatoria, obstrucción tubular y fibrosis intersticial. Se ha demostrado que estos cristales contienen albúmina, fibrinógeno, inmunoglobulinas y cantidades variables de cadenas ligeras kappa y lambda (10,11).

En diversos estudios se ha observado que la proteína de Tamm-Horsfall (T-H) es un componente de los cristales, siendo su ultraestructura similar al amiloide (12).

La insuficiencia renal también puede ser causada por depósito de amiloide en el mesangio glomerular, membrana basal e intersticio (1,11).

El grado de daño tubulointersticial correlaciona bien con la extensión y recuperación de la función renal (11). En estudios controlados se ha observado que el 75% de los pacientes pueden recuperar la función renal con manejo específico (quimioterapia) (11).

Sin embargo, hay que descartar que la causa de insuficiencia renal en pacientes con MM pueda ser debida a enfermedades previas (13).

(4)

Las cadenas ligeras son reabsorbidas y catabolizadas por células tubulares renales. Estas células son dañadas durante la reabsorción y catabolismo de las cadenas ligeras por liberación de enzimas lisosomales que tienen efecto nefrotóxico directo (ocasionando vacuolización y necrosis celular), disminuyendo la habilidad renal para acidificar y concentrar la orina (8,14,15).

La alteración de los túbulos tanto proximal como distal ya ha sido establecida (8), los hallazgos más comunes son la atrofia de células tubulares proximales y la formación de cristales en el túbulo distal (16,17).

El daño a las células tubulares puede causar defectos específicos en la reabsorción tubular, con incremento en la pérdida de aminoácidos, glucosa, fosfato, potasio y otros electrolitos urinarios. Este síndrome se desarrolla antes de que el MM sea reconocido clínicamente y se ha observado más frecuentemente en pacientes que excretan cadenas ligeras kappa (18).

Los defectos en la acidificación urinaria son poco frecuentes y se deben sospechar en pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica e hipokalémica y orina ácida (acidosis tubular renal tipo II) y se ha asociado con síndrome de Fanconi en el adulto (19,20,21).

Dentro de otros factores que causan insuficiencia renal se encuentra la hipercalcemia, siendo la coexistencia de ambas una complicación letal en pacientes con MM (22).

Los síntomas clínicos de hipercalcemia pueden ser confundidos con los del síndrome urémico (22).

La prevalencia de hipercalcemia varía según las series analizadas desde 10% a 30% (1,23,24). La hipercalcemia es secundaria a varios factores, siendo los más comunes el incremento en la resorción ósea osteoclástica provocado por la liberación de citocinas como factor de necrosis tumoral (25), interleucina 1-beta (26), interleucina 6 (27).

La hipercalcemia aunada al daño renal, con disminución del filtrado glomerular, reduce la capacidad de aclaramiento del calcio (28), ocasionando hipercalciuria que produce diuresis osmótica y deshidratación.

La hipercalcemia interfiere con mecanismos renales de reabsorción de H₂O y Na produciendo poliuria, y más deshidratación con reducción del filtrado glomerular y agravamiento de la hipercalcemia (29,30).

Se han reportado 15 casos de pacientes con asociación de MM e hiperparatiroidismo primario y hay que sospecharla en pacientes en quienes la hipercalcemia no se corrige posterior al manejo de quimioterapia (31).

(6)

La hipocalcemia en pacientes con MM se presenta en el 1% (1).

El empleo de drogas antiinflamatorias que frecuentemente son prescritas a pacientes con MM, puede agravar la insuficiencia renal, sobre todo en pacientes deshidratados (32). También se ha visto la presencia de sepsis en pacientes con insuficiencia renal ocasionando deshidratación, depósito de cadenas ligeras, necrosis tubular aguda y pielonefritis (32).

La hiperuricemia contribuye a la insuficiencia renal, se presenta por un incremento en el recambio celular y frecuentemente empeora con la quimioterapia ocasionando depósitos de cristales de ácido úrico en túbulos distales, colectores y ureteros. La hiperuricemia se presenta en el 39% de los pacientes con MM de sexo masculino y en 61% del sexo femenino al diagnóstico de la enfermedad (1).

(7)

II.- JUSTIFICACION.

El MM es una enfermedad frecuente en México. En el servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza se atienden en promedio 40 pacientes con esta enfermedad al año.

La complicación más frecuente es la insuficiencia renal con daño a nivel tubulointerstitial principalmente y siendo secundaria a la presencia de depósito de cadenas ligeras, amiloidosis y agravada por trastornos metabólicos como la hipercalcemia, hipercalciuria, hiperuricemia, acidosis tubular renal, además de infecciones.

En México no existen estudios sobre las alteraciones electrolíticas de los pacientes con MM al diagnóstico y en la literatura médica no se describen concretamente el tipo y frecuencia de éstas (en Na, K, Cl, Ca, P, osmolaridad sérica y urinaria, relación calcio/creatinina, umbral fosfatúrico y resorción tubular de fósforo). En pacientes con LCP no se han descrito.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Son frecuentes las alteraciones electrolíticas en pacientes con MM al momento del diagnóstico en la población mexicana ?

(9)

IV.- OBJETIVO.-

Conocer la frecuencia y tipo de alteraciones electrolíticas en pacientes con MM al momento del diagnóstico.

(10)

V.- HIPOTESIS.

HIPOTESIS VERDADERA.

Las alteraciones electrolíticas en pacientes con MM al momento de su diagnóstico son muy frecuentes.

HIPOTESIS NULA.

Las alteraciones electrolíticas en pacientes con MM al momento de su diagnóstico no son frecuentes.

VI.- MATERIAL Y METODOS.

1.- TIPO DE ESTUDIO.

Estudio clínico, prospectivo, longitudinal, observacional.

2.- CRITERIOS DE INCLUSION.

- * Pacientes con diagnóstico de MM.
- * Cualquier edad y sexo.
- * Consentimiento por escrito firmado.

3.- CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- * Pacientes en procedimiento de diálisis (peritoneal o hemodíalisis).
- * Pacientes en anuria.
- * Pacientes en tratamiento con medicamentos que afecten la filtración glomerular en la semana previa al inicio del estudio.

4.- CRITERIOS DE EXCLUSION.

- * Pacientes en tratamiento con quimioterapia.

5.- PROCEDIMIENTOS.

Se estudiaron pacientes referidos de el servicio de Hematología con diagnóstico de MM. A todos se les realizó historia clínica completa, estudios de laboratorio propios para su diagnóstico hematológico.

Todos los pacientes recibieron una dieta normal en: sodio, potasio, calcio, fósforo y en calorías.

Antes del inicio de quimioterapia se colectó orina de 24 hrs. usando como conservador 15 ml de ácido acético y se realizaron determinaciones de Ca, P, Cr, Na, K, Cl, osmolaridad. Se les calculó depuración de creatinina (DCr) con corrección en base a su superficie corporal; relación Ca/Cr en orina de 24 hrs. y en aquellos con DCr mayor de 30 ml/min. se calculó la resorción tubular de fosfato (RTP) y el umbral fosfático ($TmPO_4$).

También se tomó una muestra sanguínea heparinizada para cuantificación de: Ca, P, Cr, Na, K, Cl, osmolaridad, ácido úrico y gasometría. Estas muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Unidad Metabólica y cada resultado se obtuvo por duplicado.

6.- VARIABLES.

NOMERE VARIABLE	TIPO VARIABLE	ESCALA MEDICION
MIELOMA MULTIPLE	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	
Na		
K		
Cl		
Ca		ALTO
P	DEPENDIENTE	NORMAL
Osmolaridad	CUANTITATIVA	BAJO
DCr	CONTINUA	
Relación Ca/Cr		
RTP		
TmPO4		

VII.- METODO ESTADISTICO.

Los resultados de este estudio se reportan por frecuencias, con media, desviación estándar y error estándar de cada variable, y se compararan con controles históricos de la literatura médica.

VIII.- ASPECTOS ETICOS.

Los procedimientos de este estudio están de acuerdo con las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1983.

El protocolo se llevó a cabo previa aprobación por el Comité de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza.

(16)

IX.- FINANCIAMIENTO.

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza incluyendo los servicios de Hematología y Unidad Metabólica.

Los recursos humanos y materiales utilizados en este protocolo son los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social.

(17)

X.- RESULTADOS.

Del 15 de Julio de 1993 al 11 de Marzo de 1995, se estudiaron 46 pacientes, 40 con MM y 6 con LCP primaria.

Dentro del grupo de MM (ver tabla 1) la edad promedio fué de 58.6 años, siendo 20 hombres y 20 mujeres; el tipo de MM fué: IgG 23 pacientes (57.5%), IgA 11 (27.5%), enfermedad de cadenas ligeras (ECL) 6 (15%). La proteína de Bence Jones fué positiva en 30 (75%) y negativa en 10 (25%). El estadio clínico del MM, de acuerdo a la clasificación de Durie Y Salmon fué: IIA 7 pacientes (17.5%), IIB 1(2.5%), IIIA 15 (37.5%) y IIIB 17 (42.5%).

El tipo de lesiones líticas en hueso fué: tipo I (ausentes) 1 (2.5%), tipo II (mínimas) 12 (30%) y tipo III (generalizadas) 27 (67.5%). La cuantificación de beta 2 microglobulina en promedio fué de 14.96 mg/l.

Los resultados de electrólitos obtenidos en este grupo fueron: (ver tablas 2,3 y 4).

TIPO DE ESTUDIO	NORMAL	ALTO	BAJO
Calcemia	24 (60%)	13 (32.5%)	3 (7.5%)
Calciuria	22 (56%)	10 (26%)	7 (18%)
Fosfatemia	20 (50%)	12 (39%)	8 (20%)
Fosfaturia	31 (80%)	8 (20%)	
Creatinina Sérica	22 (55%)	18 (45%)	
Ac. Úrico Sérico	11 (30%)	25 (70%)	
Sodio Sérico	18 (45%)	2 (5%)	20 (50%)
Sodio Urinario	9 (23%)	3 (7%)	27 (70%)
Potasio Sérico	25 (62%)	9 (23%)	6 (15%)
Potasio Urinario	4 (10%)		35 (90%)
Cloro Sérico	25 (62%)	6 (15%)	9 (23%)
Cloro Urinario	7 (18%)	2 (5%)	30 (77%)
Osmolaridad Sérica	9 (22%)	8 (20%)	23 (58%)
Osmolaridad Orina	34 (87%)	2 (5%)	3 (8%)
Ca/Cr	10 (26%)	22 (58%)	6 (16%)
DCr	20 (53%)		18 (47%)
RTP	17 (85%)		3 (15%)
TmPO ₄	15 (75%)		5 (25%)

Del grupo de pacientes con LCP primaria (ver tabla 5) el promedio de edad fué de 47.6 años, siendo 5 mujeres (83%) y 1 hombre (17%). El tipo de proteína M: IgG 2 pacientes (33%), IgA 4 (67%), los 6 pacientes tuvieron positiva la proteína de Bence Jones en la orina.

4 pacientes tenían creatinina sérica mayor de 2 mg/dl (67%). En cuanto a lesiones líticas en 5 (83%) fueron tipo III y solo 1 tipo II. El promedio de beta 2 microglobulina fué de 32.96 mg/l.

El estudio de electrólitos en este grupo fué: (ver tablas 2,3 y 4).

(20)

TIPO DE ESTUDIO	NORMAL	ALTO	BAJO
Calcemia	1 (17%)	4 (66%)	1 (17%)
Calciuria		6 (100%)	
Fosfatemia	3 (50%)	3 (50%)	
Fosfaturia	5 (83%)	1 (17%)	
Creatinina Sérica	3 (50%)	3 (50%)	
Acido Urico Sérico		6 (100%)	
Sodio Sérico			6 (100%)
Sodio Urinario	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
Potasio Sérico	2 (33%)	1 (17%)	3 (50%)
Potasio Urinario	2 (33%)		4 (67%)
Cloro Sérico	2 (33%)		4 (67%)
Cloro Urinario	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
Osmolaridad Sérica	1 (17%)	3 (50%)	2 (33%)
Osmolaridad Urinaria	4 (66%)	1 (17%)	1 (17%)
Ca/Cr		6 (100%)	
DCr	4 (67%)		2 (33%)
RTP	3 (75%)		1 (25%)
TePO4	3 (75%)		1 (25%)

XI.- ANALISIS Y CONCLUSIONES.

El MM es una enfermedad, que se caracteriza por la producción de una proteína monoclonal (Ig), que tiene propiedades de depósito, ya sea en forma de proteína de amiloide o directamente en el sistema tubulointersticial renal.

En el presente estudio, observamos que en pacientes con MM, en 38 (95%), existe alguna evidencia de daño tubulointersticial, independiente de la existencia de insuficiencia renal o de la excreción urinaria de proteína de Bence Jones.

Observamos hiponatremia en el 50%, hipokalemia en 15% e hipocloremia en 22.5% de los casos, y la excreción urinaria estuvo disminuida en el 70% para el sodio, 90% en el potasio y 77% para el cloro.

La incidencia de hiperuricemia en este grupo fue del 70%, siendo más alta que la reportada por otros grupos. La insuficiencia renal se observó en el 47% de los pacientes al diagnóstico.

Se presentó hipercalcemia en el 32.5% de los pacientes e hipocalcemia en el 7.5% lo cual es más alto que lo reportado en la mayoría de las series. La frecuencia de hipercalcemia fue del 56% y la clasificación de ésta fue posible en 15 pacientes siendo: hipercalcemia normofosfatémica en 11 pacientes (73%) e hipercalcemia hipofosfatémica en 4 (27%), lo cual no está reportado en la literatura médica. La importancia de encontrar estas alteraciones (hipercalcemia) radica en su posible implicación en la génesis de litiasis renal (aunada a la hiperuricemia) y osteoporosis de causa no tumoral. En los pacientes con hipercalcemia hipofosfatémica con RTF y $TmPO_4$ disminuidos, es indispensable el estudio metabólico integral para descartar hiperparatiroidismo primario coexistente con MM. Asimismo, esto es válido en aquellos pacientes en quienes la hipercalcemia no corrige posterior a la aplicación de quimioterapia.

La LCP es una gamopatía monoclonal maligna que se divide en: primaria y secundaria. La forma más frecuente es la secundaria, y se observa en las fases terminales del MM. La variedad primaria es muy rara, se calcula una incidencia del 1% de las gamopatías monoclonales malignas. Es una patología de mayor gravedad que el MM y de sobrevida corta. En este grupo encontramos un 83% de pacientes con alguna evidencia de daño tubulointersticial, mayor frecuencia de hipercalcemia e hipercalciuria que en el MM (66% y 100% respectivamente), hiperuricemia (100%) lo cual concuerda con la agresividad de la enfermedad.

En todos los pacientes con MM y LCP primaria, es necesario un estudio metabólico integral, para detectar las alteraciones electrolíticas descritas y así ofrecer un tratamiento oportuno con lo que se reduciría la morbimortalidad de esta entidad.

TABLA 1

ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN MM

CARACTERISTICAS CLINICAS MM

- * EDAD: \bar{X} = 58.6 S = 13.18
- * SEXO: MASCULINO 20 (50%)
FEMENINO 20 (50%)
- * PROTEINA M
IgG 23 (57.5%)
IgA 11 (27.5%)
ECL 6 (15%)
- * PROTEINA DE BENCE JONES
POSITIVA 30 (75%)
NEGATIVA 10 (25%)
- * ESTADIO
IIA 7 (17.5%) IIB 1 (2.5%)
IIIA 15 (37.5%) IIIB 17 (42.5%)
- * LESIONES LITICAS
TIPO I 1 (2.5%) TIPO II 12 (30%) TIPO III 27 (67.5%)
- * BETA 2 MICROGLOBULINA \bar{X} = 14.96 S = 12.02

(24)

H.E.C.M.R.

TABLA 2

ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN MM Y LCP

TIPO DE ESTUDIO	MIELOMA MULTIPLE \bar{X} ,S,SEM.	LCP PRIMARIA \bar{X} ,S,SEM.
CALCEMIA	10,1.97,0.31	12.3,3.6,1.5
CALCIURIA	176.5,180.9,28.9	344.2,46.3,20.7
FOSFATEMIA	4,1.21,0.19	5,1.9,0.7
FOSFATURIA	311.5,174.2,27.9	376.2,111.4,49.8
CREATININA SERICA	2.45,1.95,0.31	3.22,3.61,1.48
AC. URICO SERICO	8.2,2.5,0.42	9.67,2.45,1

(25)

H.E.C.M.R.

TABLA 3
ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN MM Y LCP

TIPO DE ESTUDIO	MIELOMA MULTIPLE \bar{X}, S, SEM	LCP PRIMARIA \bar{X}, S, SEM
SODIO SERICO	134.4,7.4,1.1	126.6,4.6,1.8
SODIO URINARIO	89.3,87.2,13.9	204.8,130.4,58.3
POTASIO SERICO	4,0.74,0.12	3.8,1.06,0.43
POTASIO URINARIO	32.2,19.6,3.1	52.6,28,12.5
CLORO SERICO	101.5,5.7,0.9	91.3,8.6,3.5
CLORO URINARIO	80.1,71.8,11.5	207.8,141.2,63.1

(26)

H.E.C.M.R.

TABLA 4
ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN MM Y LCP

TIPO DE ESTUDIO	MIELOMA MULTIPLE \bar{X} , S, SEM	LCP PRIMARIA \bar{X} , S, SEM
OSMOLARIDAD SERICA	285.1,48.6,7.6	304,26.3,10.7
OSMOLARIDAD ORINA	509,215,34.4	491.6,272.8,122
Ca/Cr	0.28,0.28,0.05	0.53,0.22,0.10
DCr	41.7,32.1,5.2	56.5,51,22.8
RTP	85,9.4,2.11	84.1,17.4,10
TmPO4	3.25,1,0.24	3.67,1.14,0.66

(27)

H.E.C.M.R.

TABLA 5

ALTERACIONES ELECTROLITICAS EN LCP

- * EDAD \bar{X} = 47.6 S = 10.11
- * SEXO
 - MASCULINO 5 (83%)
 - FEMENINO 1 (17%)
- * PROTEINA M
 - IgG 2 (33.3%)
 - IgA 4 (66.7%)
- * PROTEINA DE BENCE JONES
 - POSITIVA 6 (100%)
- * ESTADIO
 - A 2 (33.3%)
 - B 4 (66.7%)
- * LESIONES LITICAS
 - TIPO II 1 (16.6%) TIPO III 5 (83.4%)
- * BETA 2 MICROGLOBULINA \bar{X} = 32.96 S = 3.09

H.E.C.M.R.

XII.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Kyle R.A. Multiple Myeloma: Review of 869 cases. Mayo Clin Proc.1975;50:29-40.
- 2.- Kyle R.A. Plasma cell dyscrasis. Clinical Medicine Filadelfia.Harper and Row 1983.
- 3.- Medical Research Council III. Prognostic features in the third myelomatosis trial. Br.J. Cancer 1980;42:831-840.
- 4.- Alexanian R,Balcerzak S, Bonnet J., et al Prognostic factors in multiple myeloma.Cancer. 1975;36:1192-1201.
- 5.- Durie B.G, Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Cancer 1975;36:842-854.
- 6.- Alexanian R, Barlogie B.,Fritsche H. Beta 2 microglobulin in multiple myeloma. Am J.Hematol 1985;20:345-352.
- 7.- Rota S.,Mougenot B.,Baudovin M et al. Multiple myeloma and severe renal failure. Medicine 1987;66:126-137.
- 8.- De Fronzo R.A.,Cooke C.R.,Wright J.R.et al. Renal function in patients with Multiple Myeloma. Medicine 1978;57:151-166.
- 9.- Preston F.E., Ward A.M. Acute renal failure in myelomatosis from intravascular coagulation.Br.Med.J. 1972;1:604.
- 10.- Cohen A.H. Borden W.A. Myeloma Kidney. An immunomorphogenetic study of renal biopsies. Lab.Invest.1980;42:248.
- 11.- Iggo N.,Parson V. Renal Disease in Multiple Myeloma:Current Perspectives.Nephron 1990;56.229-233.
- 12.- Rota S., et al. Multiple Myeloma and severe renal failure.A clinicopathologic study of outcome and prognosis in 34 patients.Medicine 1987;66:126.
- 13.- Kinlen L.J. Eastwood J.B.Kerr D.N. et al Cancer in patients receiving dialysis Br.Med J. 1980;280: 1401-1403.
- 14.- Antonovich T.,Linc C.,Parrish E., et al. Ligth-chain deposits in multiple myeloma.Seventh Annual Meeting American Society of Nephrology 1973. Lab Invest,1974;30:370A.

- 15.- Buxbaum J.N, Chuba J.V. et al. Monoclonal Immunoglobulin Deposition Disease: Light Chain and Light and Heavy Chain Deposition Diseases and their relation to Light Chain Amyloidosis. *Ann Intern Medicine* 1990;112:455-464.
- 16.- Coward R.A, Mallick N.P., Delamore W. Tubular function in multiple myeloma. *Nephrology* 1985,24(4):180-185.
- 17.- Smithline N, Kassirer J.P., Jordan J.C. Light-Chain Nephropathy. *The New Engl. J. of Medicine* 1976;294(2):71-74.
- 18.- Williams J.W., Beutler E, Ersley JA. Hematology 14a edición Mc Graw Hill, 1991.122:1114-1141.
- 19.- Maldonado JE et al. Fanconi syndrome in adults. A manifestation of a latent from myeloma. *Am J Med* 1975;58:354.
- 20.- Sewell RL, Dorren MS. Adult Fanconi syndrome progressing to multiple myeloma. *J Clin Pathol* 1984;37:1256.
- 21.- Lazar G.S., Feinstein DI. Distal renal tubular acidosis in multiple myeloma. *Arch Intern Med* 1981;141:655.
- 22.- Nora NA, Singer I. Interpretation of hypercalcemia in a patient with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 1992;152:1321-1322.
- 23.- Delamore IW. Hypercalcaemia and myeloma. *Br J Haematol* 1981;51:507-509.
- 24.- MRC Working Party On Leukaemia In Adults. Analysis and management of renal failure in fourth MRC myelomatosis trial. *Br Med J* 1984;288:1411-1416.
- 25.- Garrett IR et al. Production of lymphotoxin, a bone resorbing cytokine, by cultured human myeloma cells. *N Engl J Med* 1987;317:526.
- 26.- Kawano M et al. Interleukin-1beta rather than lymphotoxin as the major bone resorbing activity in human multiple myeloma. *Blood* 1989;73:1646.
- 27.- Ishimi Y et al. Interleukin 6 is produced by osteoblast and induces bone resorption. *J Immunol* 1990;145:3297.
- 28.- Mundy GR et al. Hypercalcemia of malignancy revisited. *J Clin Invest* 1988;82:1.

- 29.- Bilezikian JP et al. Management of acute hypercalcemia. *New Engl J Med* 1992;326:1196.
- 30.- MacLennan ICM, Cooper EH, Chapman CE. Renal failure in myelomatosis. *Br J Haematol* 1989;43:suppl 51:60-65.
- 31.- Toussiot E, Billie F, Henry JF. Coexisting kappa light chain multiple myeloma and primary hyperparathyroidism. *Scand J Rheumatol* 1994;23:49-50.
- 32.- Rota S et al. Multiple myeloma and severe renal failure. A clinicopathologic study of outcome and prognosis in 34 patients. *Medicine* 1987;66:126.