



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MIELOMA MÚLTIPLE: DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO.
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

ELICELDA MORALES SANTIAGO

**DIRECTORES:
CD. SARA ANGÉLICA MONTAÑO GONZÁLEZ
DR. EDUARDO CERVERA CEVALLOS**

UoBo
A handwritten signature in black ink, appearing to be 'UoBo' followed by a stylized signature.

MÉXICO D. F.

2005

m.342853

A Dios que me dejó llegar hasta este momento.

A mis Padres, por todo el apoyo y comprensión que me dieron para poder lograr mi meta.

A mi Esposo, quien me apoyó en todo momento hasta hoy, para poder culminar con mi carrera.

A mi Hijo, a quien le doy todo mi amor y le dedico mi profesión.

A los que ayudaron en la realización de esta Tesina, sobre todo a la Dra. Sara Angélica Montaña.

A el Instituto Nacional de Cancerología, en especial a el Dr. Eduardo Cervera Cevallos.

A mis profesores, por todas sus enseñanzas.

A mis amigas y amigos, quienes me brindaron su amistad incondicional y apoyo.

INDICE

INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	9
Objetivo General	9
Objetivos Específicos	9
HEMATOLOGÍA	10
1.ASPECTOS GENERALES	10
Hematopoyesis	10
2. SANGRE	13
Biometría Hemática	24
MIELOMA MÚLTIPLE	25
1. DEFINICIÓN	25
2. SINÓNIMOS	25
3. ETIOLOGÍA	26
4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	28
Hallazgos de Laboratorio	35
Exámenes de Laboratorio y Gabinete	37
5. CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS	40
6. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	43

7. DIAGNÓSTICO	47
8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	51
9. TRATAMIENTO	52
10. PRONÓSTICO	60
11. CASO CLÍNICO	62
CONCLUSIONES	72
BIBLIOGRAFIA	74
ANEXOS	78
1. GLOSARIO	78

INTRODUCCIÓN

El cáncer, es una enfermedad catastrófica que invade el organismo, haciendo sufrir incansablemente a sus víctimas, la rapidez con la que se propaga es inminente e irreversible si no hay una detección temprana de la misma.

En el área de la Odontología se observan lesiones neoplásicas que afectan a los maxilares, en los que el diagnóstico temprano permite mejores alternativas terapéuticas en beneficio de los pacientes afectados¹.

Una de las neoplasias complejas en su patogenicidad y de progreso devastador en las zonas afectadas es el Mieloma múltiple, cuya importancia en el área de Odontología, radica en la identificación de los signos y síntomas en cavidad bucal.

El Mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que prolifera con una capacidad invasora y destructiva, que se origina en los órganos hematopoyéticos como la médula ósea y algunos otros órganos como el bazo, hígado, riñón y timo^{2,3}.

El Mieloma múltiple al igual que otras neoplasias malignas suelen afectar a la población vulnerable de nuestro país, donde las condiciones económicas y culturales hacen que el diagnóstico no siempre pueda realizarse de manera oportuna, lo cuál repercute de manera importante en la economía del paciente, y aún más en los Centros Oncológicos a los cuáles son remitidos estos pacientes.

Por lo anterior, surge la necesidad de profundizar en el estudio de esta neoplasia, a través de los hallazgos clínicos que nos permiten a manera de una monografía, un panorama completo del largo camino que debe recorrer

un paciente para llegar a un diagnóstico correcto, y las nuevas alternativas de tratamiento posibles, que puedan garantizar al paciente una “mejor” calidad de vida³.

ANTECEDENTES

La primera descripción del Mieloma múltiple (MM) se realizó en Inglaterra en 1850, donde se describió a un paciente con fatiga, dolor óseo difuso, y la presencia en orina de una proteína con cadenas ligeras¹.

En 1873, Rustizky utilizó la palabra de Mieloma múltiple por primera vez, por la presencia de múltiples lesiones óseas¹.

En 1889, Otto Kahler en Viena publicó una descripción amplia de la enfermedad y en Europa se conoció como la enfermedad de Kahler¹.

En 1890, Ramón y Cajal realizaron la primera descripción detallada de las células plasmáticas¹.

En 1929, se comenzó a emplear la técnica de aspiración de médula ósea y, en 1937 se empleó la electroforesis para separar las proteínas séricas¹.

En 1938, Magnus-Levy describió la amiloidosis como una complicación del Mieloma múltiple¹.

A partir de 1947 se consideró necesario un tratamiento sistémico para esta enfermedad, como la quimioterapia¹. En 1953 se desarrolló la inmunolectroforesis, para la identificación de las proteínas mielomatosas.

En 1958 se utilizó por primera vez la sarcolisina, una mezcla racémica de una fenilalanina mostaza, que demostró tener efectos terapéuticos¹. Más tarde se observó que el activo era el isómero L, el melfalán o L-PAM¹.

En 1962 se publicó el primer ensayo clínico a gran escala¹.

En 1967 se utilizó a la prednisona en el tratamiento del Mieloma refractario o en recidivas donde fueron empleadas las combinaciones de melfalán y prednisona¹.

En 1999 se registraron en España 1486 fallecimientos debidos al Mieloma múltiple. Las tasas de mortalidad para esta neoplasia, en ese mismo año fueron de 3,32 casos por 100.000 en hombres y de 2,24 en mujeres².

La 9ª revisión de la CIE 1980, incorporó un cuarto dígito, que permite diferenciar el Mieloma múltiple de los otros procesos, otro cambio es la exclusión de esta categoría del mieloma solitario, enfermedad similar al Mieloma múltiple y con una supervivencia mucho mayor; esta tampoco altera los resultados extraíbles de la rúbrica 203 dada la baja incidencia de este proceso².

El riesgo de morir por Mieloma múltiple aumenta en las sucesivas generaciones de hombres hasta principios del siglo XX y en mujeres hasta 1920-1930².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El Mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna agresiva, cuyo diagnóstico oportuno determina la supervivencia del paciente. El conocimiento de las manifestaciones bucales y clínicas del MM apoyan al diagnóstico temprano y mejora el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad.

El Cirujano Dentista juega un papel decisivo en el tratamiento integral multidisciplinario del paciente con Mieloma Múltiple.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar las manifestaciones clínicas bucales más frecuentes del mieloma múltiple.

Objetivos Específicos

- Conocer los métodos auxiliares que determinan el diagnóstico de Mieloma Múltiple.
- Identificar la localización anatómica más frecuente del Mieloma Múltiple.
- Reconocer los signos y síntomas más frecuentes del mieloma múltiple.
- Establecer la terapéutica actual del Mieloma Múltiple.

HEMATOLOGÍA

1.ASPECTOS GENERALES

Hematopoyesis

El tejido hematopoyético es el principal sitio de proliferación y diferenciación de células de la sangre^{2 5}.

La hematopoyesis inicia en el saco vitelino del embrión humano a partir del decimonoveno día después de la fertilización. Cerca del tercer mes de vida intrauterina el hígado fetal se convierte en el principal sitio de producción de células sanguíneas, mientras que el saco vitelino termina su participación en el proceso hematopoyético. Así mismo inicia actividad hematopoyética en el bazo, en riñón, en timo y en ganglios linfáticos, en estos últimos se mantienen como un sitio importante de linfopoyesis a través de la vida; la producción de células sanguíneas en hígado, bazo, riñón y timo disminuye o termina cuando la médula ósea interviene activamente en el proceso^{3 4}.

La médula ósea se convierte en el principal sitio de hematopoyesis desde el tercer trimestre de la gestación; y se mantiene como la principal fuente de producción sanguínea después del nacimiento y durante la vida adulta³. En esta etapa la producción celular se denomina **eritropoyesis primitiva**, ya que la mayor parte de la actividad hematopoyética se limita a la formación de eritrocitos, aunque pueden estar presentes los leucocitos y los precursores plaquetarios³.

Inicia en el hígado fetal, aunque la producción de éstas células no se considera significativa hasta el momento de la hematopoyesis en la médula ósea^{3 5}.

El tejido productor de sangre localizado entre las trabéculas del hueso esponjoso se conoce como médula ósea, éste órgano hematopoyético es tejido conjuntivo libre rico en células y altamente vascularizado, tiene un volúmen de 30 a 50 mL/Kg de peso corporal, está formada por dos compartimentos: el hematopoyético y el vascular. Las células maduras atraviesan la barrera celular endotelial hasta llegar a la sangre periférica por medio del compartimiento vascular. Éste se haya compuesto de la arteria nutricia, vena longitudinal central, arteriolas y senos³.

La médula ósea está compuesta por la médula roja (se encuentra adyacente al endostio, contiene precursores hematopoyéticos en una relación normal mieloide a eritroide), y la médula amarilla es grasa inactiva la cuál ocupa la cavidad central y rodea a los vasos sanguíneos, está compuesta por adipositos^{3 4 5}.

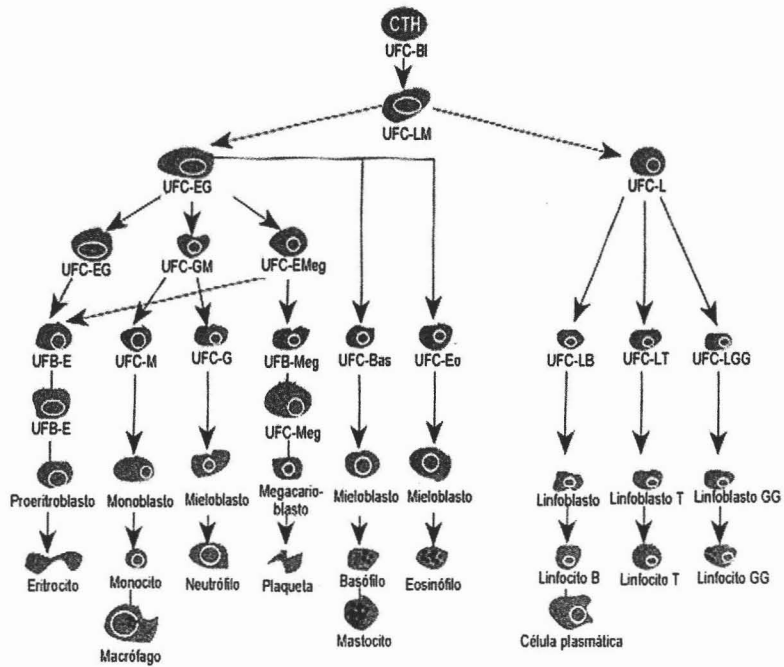


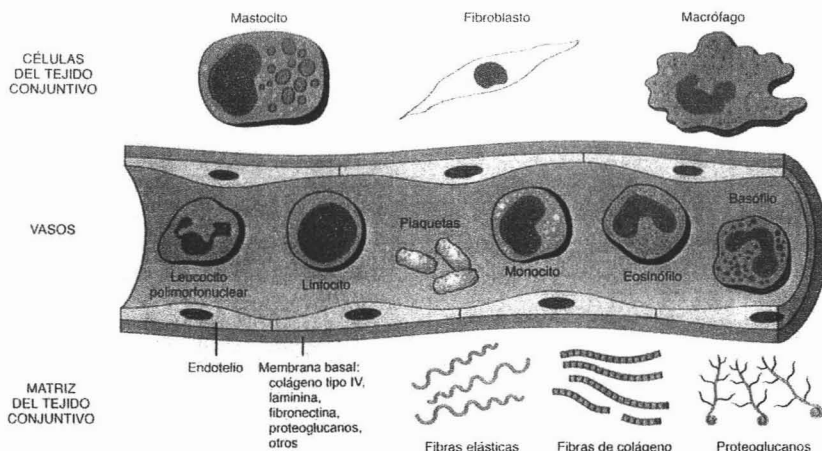
Fig. 1.1.1 Esquema de la hematopoyesis²

CTH = célula totipotencial hematopoyética. UFC= unidad formadora de colonias. UFB = unidad formadora de brotes. BI= blastos. LM = linfoide mieloide. GEMM = granulocitos, eritrocitos, monocitos, megacariocitos. L = linfoide. EG = eritrocitos y granulocitos, megacariocitos. M = monocitos. G = granulocitos. Meg = megacariocitos. Bas = basófilos. Eo = eosinófilos. LB = linfocitos B. LT = linfocitos T. LGG = linfocitos grandes granulares.

2. Sangre

Definición

La sangre es un tejido conectivo especializado que recorre el organismo transportando electrolitos, vitaminas, células, y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales (intercambio gaseoso, biotransformación de sustancias, defensa inmunitaria, eliminación de toxinas) y todo un conjunto de funciones complejas e importantes para la vida³.



3. Componentes

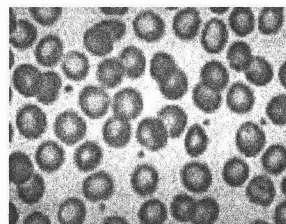
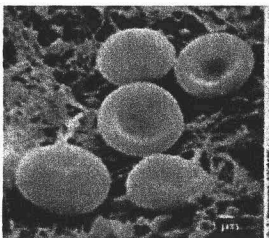
Plasma

El plasma constituye el 55% del volumen sanguíneo³, el componente más importante es el agua, la cuál contiene iones disueltos, proteínas, carbohidratos, grasas, hormonas, vitaminas y enzimas. Los principales iones

necesarios para una función celular normal incluyen calcio, sodio, potasio, cloro, magnesio e hidrógeno. Una de las proteínas que constituyen al plasma es la albúmina, la cuál es uno de los componentes que contribuye a la conservación de la presión osmótica; la albúmina actúa también como una molécula transportadora de algunos compuestos como bilirrubina y heme; otras proteínas sanguíneas transportan vitaminas, minerales y lípidos. Las inmunoglobulinas y el complemento son proteínas sanguíneas especializadas que participan en la respuesta inmunitaria^{3 4}.

Eritrocitos

El eritrocito es una célula de forma de disco bicóncavo que mide de 7 a 7.5 μ m de diámetro. Su vida media es de 100 a 120 días promedio. La función del eritrocito es el transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos y el bióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones. La hemoglobina es una proteína eritrocitaria intracelular altamente especializada, responsable de realizar este transporte gaseoso^{3 4 5}.



Leucocitos

Los glóbulos blancos o leucocitos, se desarrollan a partir de las células progenitoras pluripotenciales primitivas en la médula ósea, las cuáles proliferan y pueden convertirse en uno de los tipos de leucocitos: granulocitos (los cuáles incluyen neutrófilos, eosinófilos y basófilos), y agranulocitos (monocitos y linfocitos). Al madurar se liberan en la sangre periférica o permanecen en la médula ósea^{3 4}.

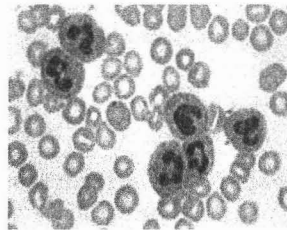
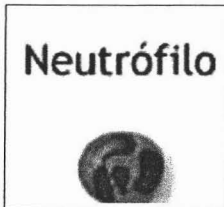
Neutrófilos.-

Se consideran como la primer línea de defensa inmunitaria, representan el 45 a 62% de los componentes celulares de la sangre periférica del adulto^{3 4}.

El neutrófilo se origina a partir de la célula progenitora UFC-GEMM⁴. Los neutrófilos abandonan los vasos sanguíneos y migran a áreas de lesión o infección tisular, debido a la adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales de las paredes de los vasos sanguíneos y a la migración subsecuente en el interior del tejido, una vez en éste sitio en el que el neutrófilo fagocita y elimina los microorganismos invasores e interactúa en otros procesos fisiológicos^{3 4 5}.

La migración del leucocito al tejido se regula por mecanismos de reconocimiento de leucocito-célula endotelial (CE), que se compone de tres acciones secuenciales:

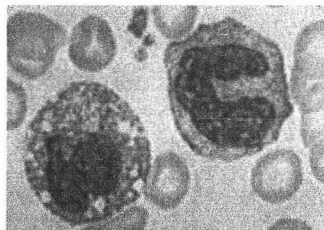
- 1.- Adhesión primaria de los leucocitos y la CE (reversible).
- 2.- Activación del leucocito por mecanismos quimiotácticos o mediados por receptores de adhesión celular.
- 3.- Fijación dependiente de activación⁵.



Eosinófilos.-

Se origina de la célula multipotencial o de multilinaje UFC-GEMM. Su concentración en la sangre periférica inferior de 1 a 3%. La mayor parte de población de eosinófilos del cuerpo está por debajo de la capa epitelial en tejidos expuestos al ambiente externo, como las vías nasales, piel y vías urinarias. Estas células pasan muy poco tiempo en la sangre periférica (de 1 a 8 horas) antes de migrar a los tejidos, donde logran vivir varias semanas. Los eosinófilos titulares pueden regresar a la circulación y a la médula ósea¹.

Los eosinófilos tienen múltiples funciones biológicas y de mecanismos de defensa inmunitaria. Estos se relacionan con reacciones alérgicas, infecciones parasitarias e inflamación crónica. Su principal función que desempeña es la defensa del huésped contra parásitos Helminths a través de una interacción compleja de los eosinófilos, sistema inmunitario y el parásito. También tienen la capacidad de fagocitar bacterias¹.



Basófilos.-

Son las células menos abundantes ya que representan el 0 a 1 % de los componentes celulares de la sangre periférica^{3 4 5}. Los basófilos son los agranulocitos más pequeños ya que miden de 10 a 14µm. Se originan de la célula progenitora de múltiple linaje UFC-GEMM en la médula ósea^{3 5}. El basófilo y la célula cebada funcionan como mediadores de la respuesta inflamatoria, principalmente en reacciones de hipersensibilidad. Estas células tienen receptores de membrana para IgE³.

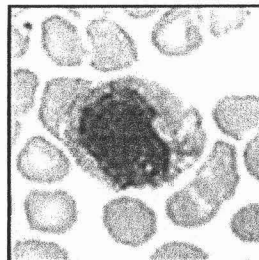
Basófilo



Monocitos.-

Constituyen el 4 a 10% de los leucocitos^{3 4 5}. Los monocitos se originan en la médula ósea a partir de una célula progenitora bipotencial (UFC-GM) capaz de madurar, a un monocito o granulocito³.

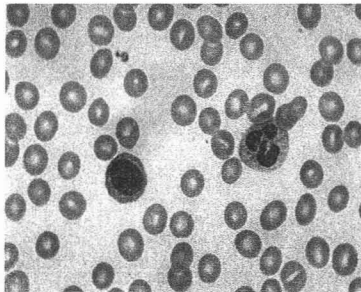
Monocito



Linfocitos.-

La cantidad de linfocitos varía con la edad del individuo, en el adulto constituye el 20 a 40% de los leucocitos, después de los 65 años de edad, los linfocitos disminuyen en ambos sexos³.

Los linfocitos se originan en la célula progenitora pluripotencial que se encuentra en la médula ósea, la cuál forma dos células progenitoras: la célula progenitora linfoide y la célula progenitora hematopoyética. La primera se diferencia y madura (bajo la influencia inductora del microambiente selectivo) a dos tipos de linfocitos idénticos, pero inmunitaria y funcionalmente diferentes, los linfocitos T y los linfocitos B³.



La linfopoyesis suele dividirse en dos fases distintas:

Linfopoyesis independiente de antígeno: se realiza dentro del tejido linfoide primario (médula ósea, timo, hígado fetal, saco vitelino) ésta comienza con la célula progenitora linfoide y produce como resultado la producción de linfocitos T y linfocitos B inmunocompetentes^{3 4}.

Linfopoyesis dependiente de antígeno: se produce en el tejido linfoide secundario (médula ósea del adulto, bazo, ganglios linfáticos, tejido linfoide

relacionado con el intestino) y comienza con estimulación antigénica de linfocitos T y linfocitos B inmunocompetentes^{3 4}.

Linfocitos T

Una de las células precursoras linfoides de la médula ósea migra al timo, donde prolifera y se diferencia para adquirir las características celulares de los linfocitos T. La linfopoyesis, en esta etapa, es independiente de la estimulación de antígeno^{3 4}.

Se considera que la hormona timosina, sintetizada y secretada por células epiteliales en el timo, influye sobre la maduración del linfocito T. Los linfocitos T se diversifican tardíamente en la maduración tímica en linfocitos, ya sea como linfocito T cooperador (Th) o T-citotóxico/supresor (Tc/Ts). Estos grupos son fenotípicos (se pueden identificar como linfocito T o B, por sus enzimas, receptores de superficie y otros antígenos de membrana) y funcionalmente distintos, pero morfológicamente indistinguibles³.

Cerca del 60 a 80% de los linfocitos de la sangre periférica son linfocitos T. El timo funciona principalmente durante la vida fetal y los primeros años después del nacimiento³.

Proporcionan protección contra antígenos que tienen la capacidad de evitar el contacto con anticuerpos residiendo y replicándose dentro de células del huésped. Contienen una diversidad de enzimas, entre ellas esterasas inespecíficas, β -glucuronidasa, N-acetil- β -glucosaminidasa, y un patrón parecido al punteado de positividad a fosfatasa ácida³.

Linfocitos B

Éstos son producidos a partir de la célula progenitora linfoide comprometida maduran en la médula ósea. Los linfocitos B maduros, inmunocompetentes, entran en la sangre y migran a los centros germinales (foliculos) y cordones medulares de los ganglios linfáticos, a los centros germinales del bazo y a otros tejidos linfoides secundarios. Una estimulación antigénica provoca que el linfocito B sufra proliferación y diferenciación a células plasmáticas secretoras de inmunoglobulina (anticuerpo) en los centros germinales de los tejidos linfoides secundarios³⁴⁵.

Los linfocitos B constituyen de 15 a 30% de los linfocitos de la sangre periférica³⁴.

El linfocito B, no estimulado por antígeno, sintetiza la cadena pesada de IgM, la cadena μ . La siguiente etapa de desarrollo (linfocito B temprano) se caracteriza por la desaparición de las cadenas pesadas μ citoplasmáticas, y la aparición subsecuente de la IgM de membrana superficial que contiene la estructura normal de la inmunoglobulina de dos cadenas ligeras y dos pesadas. Los linfocitos B no tienen la capacidad de reaccionar con antígenos hasta que desarrollan tanto IgM como IgD en sus superficies³⁴⁵.

Células plasmáticas

Los linfocitos B estimulados, sufren transformación de linfocitos reactivos a inmunoblastos, a linfocitos plasmocitoides y por último a células plasmáticas en los ganglios linfáticos.

Las células plasmáticas descendientes de los inmunoblastos B, representan al linfocito B maduro completamente activado. La etapa intermedia en esta transformación, el linfocito plasmacitoide (llamada también célula plasmática linfocitaria, forma intermedia o célula de Turk, su tamaño

es de 15 a 20 μm)¹. El linfocito plasmocitoide tiene los antígenos CD19 y CD20 de los linfocitos, y el antígeno PC-1 de la célula plasmática^{3 4}.

Las células plasmáticas son redondas o un poco ovals, con un diámetro de 9 a 20 μm las variaciones morfológicas de la célula plasmáticas incluyen a las células en flama (por el citoplasma de color morado rojizo) y a las células de Mott o células con aspecto de mora (llenas de glóbulos rojos que se disuelven y parecen vacuolas incoloras)^{3 4 8}.

Inmunoglobulinas

La inmunoglobulina (anticuerpo) es una molécula singular producida por linfocitos B y células plasmáticas, y está constituida por dos pares de cadenas polipéptidas: dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras ligadas por enlaces disulfuro. Existen cinco tipos de cadenas pesadas: μ , γ , δ , α y ϵ . Las dos cadenas pesadas son idénticas. Las que determinan la clase de anticuerpo son cinco: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD³.

Inmunoglobulina G

Representa cerca del 80% de la inmunoglobulina sérica total y está constituida por cuatro subclases: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. La IgG tiene la capacidad de cruzar la placenta, se encuentra principalmente en los espacios extravasculares, donde difunde para neutralizar toxinas y opsonizar bacterias para fagocitosis. La IgG es el principal anticuerpo producido durante la respuesta inmunitaria secundaria³.

Inmunoglobulina M

Está constituida por cinco subunidades ligadas por enlaces de disulfuro que la convierten en la más grande de las cinco clases de anticuerpos. Los anticuerpos de IgM son los primeros anticuerpos formados

en la respuesta inmunitaria, y la cadena pesada μ es la primera cadena de inmunoglobulina producida en la maduración de los linfocitos B. Estas inmunoglobulinas fijan ávidamente complemento³.

Inmunoglobulina A

Representa solo 5 a 15% de las inmunoglobulinas del suero, pero es la que más predomina en las secreciones externas, como las lágrimas y la saliva. Se piensa que la IgA protege al cuerpo contra la invasión de bacterias y virus que penetran a través de vías como la membrana mucosa. La función desempeñada por la IgA del suero se desconoce³.

Inmunoglobulina D

Es un componente menor del suero, pero con frecuencia se encuentra con IgM en la superficie de los linfocitos B. La función que desempeña la IgD en la respuesta inmunitaria se desconoce. Se han encontrado anticuerpos IgD en 40% de pacientes con lupus eritematoso y en 20% de pacientes con artritis reumatoide. Esta inmunoglobulina no fija complemento³.

Inmunoglobulina E

Se conoce también como reagina, es responsable de la respuesta inmunitaria de las alergias. La fijación del complejo antígeno-anticuerpo al basófilo por este receptor desencadena la liberación de histamina, la cuál es el mediador más importante de las reacciones de hipersensibilidad inmediata³.

Plaquetas

La función de las plaquetas en la hemostasia consiste en formar el tapón hemostático primario³.

Los trastornos de las plaquetas se clasifican como de naturaleza cuantitativa o cualitativa. Las petequias, la epistaxis, la hemorragia gastrointestinal, la hemorragia excesiva de heridas superficiales, cortaduras o por extracción dental y la diátesis hemorrágica, son manifestaciones comunes de las anormalidades tanto cualitativas como cuantitativas³.

Plaquetas



Biometría Hemática

“Valores de Referencia INCAN”
(Laboratorio clínico del Instituto Nacional de Cancerología)

Los valores de referencia varían con el sexo, la edad, situación geográfica, y en menor importancia la raza³.

	Unidad	Valor de referencia
Leucocitos	miles/mm ³	4.8- 10.8
Eritrocitos	millones/mm ³	4.2- 5.4
Hemoglobina	gr./dL	12.0-16.0
Hematocrito	%	37.0-47.0
Volumen corpuscular medio	fL	81.0-99.0
Concentración media de hemoglobina	Pg	27.0-31.0
Concentración media de hemoglobina corpuscular	g/dL	33.0-37.0
Plaquetas	Miles/mm ³	134-400
Neutrófilos	%	40.0-75.0
Linfocitos	%	20.0-50.0
Monocitos	%	2.0-15.0
Eosinófilos	%	0.0-5.0
Basófilos	%	0.000-2.000

MIELOMA MÚLTIPLE

1. DEFINICIÓN

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas (CP), maduras e inmaduras en la médula ósea que da lesiones osteolíticas^{4 6 7}, plasmocitosis medular atípica y se caracteriza por la presencia de una proteína monoclonal y destrucción del esqueleto (lesiones osteolíticas, fracturas patológicas, dolor óseo, hipercalcemia y anemia)^{8 9}, las lesiones osteolíticas se observan con mayor frecuencia en los huesos largos, en los maxilares es poco frecuente observar este tipo de lesiones, es un tumor poco frecuente y agresivo, que afecta básicamente a la población de edad avanzada^{2 7}.

2. SINÓNIMOS

- Plasmocitoma maligno
- Plasmocitoma del hueso
- Mieloma de célula de plasma
- Discrasia de las células del plasma
- Enfermedad de Kahler

3. ETIOLOGÍA

Las células pequeñas linfoides de la sangre periférica expresan la misma Inmunoglobulina (Ig) que las células plasmáticas neoplásicas, lo que sugiere que estas células son las que constituyen la población de células madre ya que contienen antígenos que poseen normalmente las células mielomonocítica, megacariocitos y células eritroides^{7 8}.

Algunos autores consideran que la estimulación antigénica persistente de las células B, puede dar como resultado una mutación espontánea o la activación de un virus oncogénico latente, y llevar a una transformación neoplásica. El incremento de los plasmocitos, puede estimular la producción de osteoclastos y la reabsorción ósea¹³.

Se ha estudiado la posible relación del Mieloma múltiple con algunas enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide² debido a la presencia de células plasmáticas, también se ha relacionado el Mieloma múltiple en un 90% de los pacientes con alteraciones cromosómicas donde éstas pueden ser lesiones parciales o completas del cromosoma 13 y en el 11q, trisonomías que afectan los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 14, 15, 19 y 21. Una aparente traslocación de (8;14) y (11+14)^{1 3 6 7 8}, en algunas familias se encuentran múltiples casos de discrasias de células plasmáticas²¹.

También se ha dicho que un factor etiológico es la exposición a ciertos procesos inflamatorios crónicos. Se han identificado algunas inmunoglobulinas monoclonales que participan en la captación de antígenos específicos, sin embargo no se conoce la relación de los microorganismos que producen las enfermedades⁵.

El incremento e incidencia de MM¹⁵, puede deberse a radiaciones ionizantes^{1 6 8}, exposiciones ocupacionales relacionadas con la agricultura (varios pesticidas), granjeros, refinerías, industrias del corcho, metal, plástico, madera, exposición a sustancias químicas como asbesto, benceno, pinturas y disolventes^{2 21}.

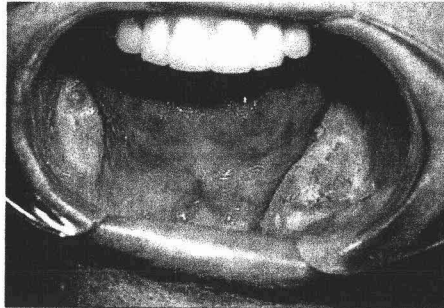
El MM representa el 1.1% de todas las neoplasias y afecta anualmente a 2.6-3.3 por 100 000 habitantes^{3 7}, es responsable del 1% de todas las muertes en los países occidentales⁸, afecta con mayor frecuencia al género masculino²¹. Se ha descrito en adultos jóvenes y niños, sin embargo es raro en menores de 40 años, y la edad promedio es entre los 40 y 70 años²¹, con una media en el momento del diagnóstico de 68 años^{7 25}.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El mieloma múltiple se caracteriza por presentar equimosis, petequias, epistaxis, hemorragia gingival, y hematemesis. La patogenia de la diátesis hemorrágica es variable ya que depende de la trombocitopenia y en casos raros del incremento en la fibrinólisis, en otros casos la proteína anormal puede retardar la coagulación al inhibir la acción de la trombina y del fibrinógeno, o la polimerización de fibrina (la proteína es la causa de la hemorragia), en otros casos la pérdida de sangre no tiene explicación alguna⁹. El signo frecuente es un área de dolor óseo²¹.

También el plasmocitoma solitario se manifiesta por una masa péndula, generalmente en nasofaringe, la afectación de la mucosa oral es extremadamente rara, estos tumores de células plasmáticas suelen ser notados por el paciente debido a síntomas como voz nasal o congestión nasal¹⁰ y en algunos casos se puede complicar por necrosis vascular de mandíbula, la cuál se manifiesta como una exposición del hueso alveolar no vital en áreas edéntulas y enfermedad periodontal, los dientes localizados en la zona de la neoplasia pueden presentar movilidad^{7 11}.

La amiloidosis se manifiesta con macroglosia simétrica que puede ser de tamaño suficiente para desplazar los dientes⁷, esta es causada por un depósito intersticial que contiene proteína amiloide y va remplazando la musculatura de la lengua. Estos depósitos son específicos de cadenas λ ^{7 12}.



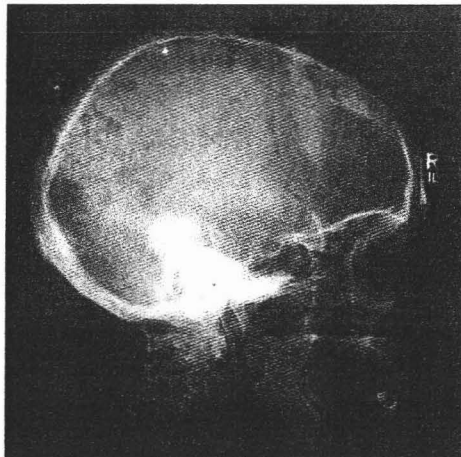
Exposición de hueso no vital por pamidronate. Terapéutica utilizada en mieloma múltiple para el tratamiento de hipercalcemia

Las características clínicas se dividen en tres signos clínicos:

- 1) Lesiones osteolíticas focales en el cráneo, vértebras, pelvis y en las porciones proximales de los huesos del cuerpo, son las localizaciones más frecuentes⁷.
- 2) Proliferación de células plasmáticas atípicas en las lesiones⁷.
- 3) Una gammapatía monoclonal en suero⁷.

Estos signos producen dolor, anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, proteinuria e infecciones recurrentes. En la mayoría de los pacientes suele presentarse cierta mejoría debido al leve incremento de la Inmunoglobulina monoclonal, llamado componente M. Y en el 50% de los casos el suero detectado es de la clase IgG, el 25% del tipo IgA y raramente el tipo de IgM o IgE. La presencia de éstas inmunoglobulinas se detecta por medio de electroforesis de proteínas séricas de las cuáles por cada 0.5 g/dL se detecta 10 g de células plasmáticas neoplásicas^{7 8}.

Lesiones óseas.- En el 80% de los casos de MM se presentan lesiones óseas, la distribución de las células tumorales dentro de los espacios de la médula ósea ocasiona dolor^{13 14 21}, osteólisis, osteoporosis, fractura patológica e hipercalcemia (en el 10-20% de los pacientes al momento del diagnóstico). También se observa una reducción apreciable en la estatura (5 a 10 cm¹⁸), debido a que las lesiones se localizan casi de manera exclusiva en la médula ósea, costillas, esternón, vértebras, clavículas, cráneo, parte de extremidades y la pelvis; lo que produce dolor debido a la activación del factor osteoclasto, o por la expansión del tumor hacia la médula espinal y las raíces nerviosas, que induce dolor intenso y persistente, que se incrementa con movimiento y durante la noche^{15 16 21}.



Radiografía de cráneo que presenta socavados en forma de moneda.

Lesiones de Médula Ósea (MO).- Se presenta en un 80% de los pacientes, puede ser por anemia normocítica y anemia normocrómica, aunque puede tener rasgos megaloblásticos debido a un déficit de vitamina β_{12} o ácido fólico, influyen otros factores como la insuficiencia renal, cifras bajas de eritropoyetina (o la falta de respuesta a esta) trombocitopenia²¹ y

pancitopenia (debido a una hemólisis)^{3 22}. En las fases iniciales del MM es raro observar trombocitopenia a pesar de una gran invasión de la MO. Algunos pacientes pueden presentar enfermedad tromboembólica debido a hipercoagulabilidad por deficiencia de proteína C o de anticoagulante lúpico²¹.

Inmunodeficiencias.- Las infecciones recurrentes se deben a la supresión de las funciones inmunitarias normales por los productos de las células del Mieloma múltiple y otras células intermediarias, y ser una causa de mortalidad, debido al déficit de Ig normales. Las infecciones más frecuentes son las neumonías por cocos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae*) y las pielonefritis por microorganismos gramnegativos (*Escherichia coli*) en otros casos también se ven infecciones por el virus herético humano tipo 8 [virus que está implicado en los tumores (sarcoma de Kaposi y linfomas de células B grandes), y es portador de un gen que codifica un polipéptido estructural y funcionalmente homólogo a la IL-6]^{3 8}.

Insuficiencia renal.- La función renal es anormal cuando la capacidad de absorción tubular está disminuida o ausente²¹, se observa en el 29% de los pacientes en el momento del diagnóstico y produce la muerte en el 15% de los pacientes con MM y esto produce nefritis intersticial por las cadenas ligeras; en muchos casos puede ser reversible, si la causa es la hipercalcemia, que conduce a disminución del volumen y azoemia prerrenal, se deposita calcio en los túbulos renales y la nefritis intersticial se incrementa^{21 22}. La patogénesis de la insuficiencia renal es compleja, pero la excreción de cadenas monoclonales ligeras desempeñan una función importante²¹, las lesiones renales más frecuentes son insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica, acidosis tubular renal proximal y síndrome nefrótico^{3 24}.

Complicaciones neurológicas.- El crecimiento regional de la neoplasia que comprime la médula espinal y los nervios craneales es la causa de las anomalías neurológicas, las cuáles inician con compresión medular, radiculopatía, afectación meníngea, neuropatía periférica (síndrome del túnel carpiano, polineuropatía sensitivo-motora difusa y polineuropatía motora)¹.

Los signos y síntomas neurológicos: son visión borrosa o ceguera, vértigo, somnolencia, sordera¹, confusión mental, debilidad, letargo, y estreñimiento⁸.

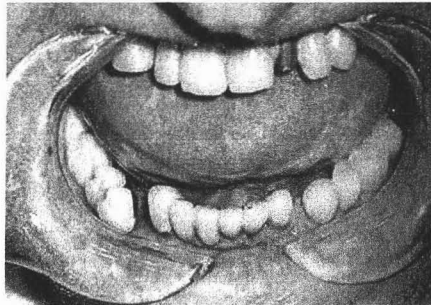
También se observan polineuropatías con depósito de amiloide perineuronal o perivascular, en el MM osteoesclerótico, formando parte del síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammopatía monoclonal y cambios en la piel)²¹.

Síndrome de Hiperviscosidad.- Menos de 10% de pacientes con MM presenta Hiperviscosidad, esta se asocia con hemorragia y se debe a problemas circulatorios que llevan a disfunción cerebral, pulmonar, y renal. Con frecuencia los pacientes con MM IgA desarrollan más hiperviscosidad que los pacientes con MM IgG, quizá por la tendencia de la IgA a formar polímeros (30% de los pacientes con MM IgA pueden experimentar hemorragia, que no llega a 15% en el MM IgG)²¹.

Amiloidosis.- Es el depósito extracelular de una fibrilla proteica en una o varias localizaciones del organismo, están constituidas por cadenas ligeras en su mayoría de tipo λ ¹ y en menor frecuencia de tipo κ ²¹.

Es una complicación que se observa en el 7-10% de los pacientes, en otras discrasias plasmocíticas, la prevalencia de amiloidosis es de cadenas ligeras (20-24%)²³.

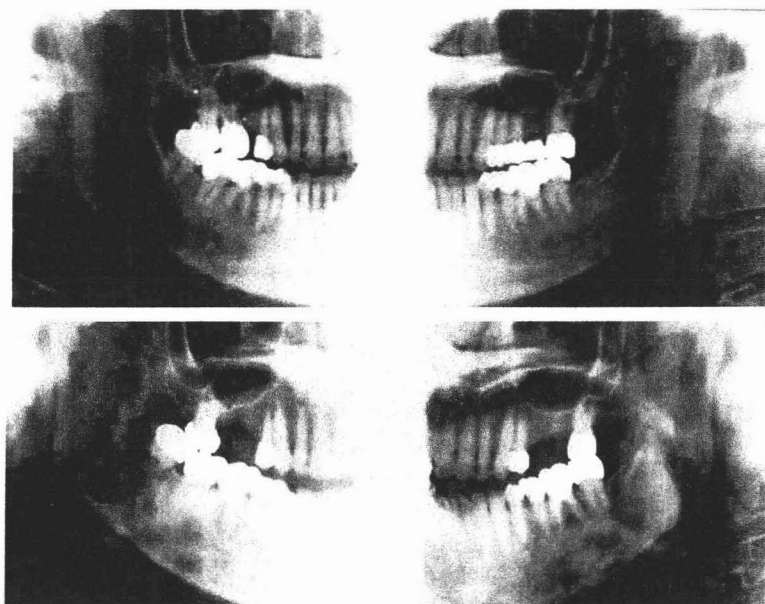
Desarrolla también Síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca congestiva y macroglosia¹.



Amiloidosis secundaria de mieloma múltiple produciendo un agrandamiento firme de la lengua (macroglosia), movilidad y expansión dental.

Otros órganos.- El Mieloma múltiple puede afectar a órganos, como el bazo (45%), el hígado (28%), los ganglios linfáticos (27%) y el riñón (10%)¹.

El MM puede comprometer sitios extramedulares: como ganglios, tejidos cutáneos y subcutáneos, meninges y parénquima cerebral. Esto llega a relacionarse con la morfología inmunoblástica, niveles elevados de deshidrogenasa láctica (DHL) y de microglobulina beta-2 (β -2m), en células tumorales (IM) y cariotipos complejos^{21 24}.



Dos radiografías panorámicas tomadas con un año de diferencia muestran el desarrollo de radiolucidez múltiple en la mandíbula de un mieloma múltiple.

Complicaciones hemorrágicas.- Son frecuentes las hemorragias como epistaxis, hematuria o equimosis³.



Hallazgos de Laboratorio

El dolor en la columna vertebral después de un trauma mínimo, infecciones recurrentes, hiperproteinemia o disproteinemia inexplicables, anemia, insuficiencia renal, hipoalbuminemia, o elevada velocidad de sedimentación globular, son datos que obligan a realizar una valoración de laboratorio para MM²¹.

La mayoría de pacientes con MM desarrollan anemia por lo general normocítica normocrómica, los niveles de hemoglobina son 7 a 10 g/dl, y con agregados eritrocitarios en forma de pilas de monedas prominentes. La anemia es megaloblástica y en muy pocos casos se observa reticulocitopenia.

La sedimentación globular está acelerada. Aunque la cuenta de leucocitos suele ser normal, algunos pacientes se presentan con leucopenia y neutropenia. A veces pueden verse células plasmáticas, si éstas representan 20% de los leucocitos o un mínimo absoluto de 2 000 mm³ o más, el padecimiento se llama leucemia de células plasmáticas. Los niveles de eritropoyetina están bajos en relación con el grado de anemia.

El hallazgo característico en la médula ósea es la presencia de células plasmáticas en casi todos los pacientes con MM²⁴.

En los casos donde existe daño hepático, anemia aplásica y micosis puede verse un mayor porcentaje de células plasmáticas pero las características son por completo normales. En las células plasmáticas de MM

es factible identificar inclusiones como esférulas citoplasmáticas hialinas (cuerpos de Russell) y cuerpos de inclusión intranucleares. Las células de Mott, las células en racimo y las células en mórula parecen agregados de los cuerpos de Russell ²¹.

Al igual que la mayoría de los pacientes con MM secretan una inmunoglobulina monoclonal que puede detectarse por inmunolectroforesis o inmunofijación.

El MM más frecuente es el IgG: 52 a 61%, seguido por IgA (19 a 22%), IgD (1 a 2%) y sólo cadenas ligeras (17 a 25%). Los pacientes con Mieloma múltiple de IgM e IgE son muy raros, en el suero es más difícil demostrar la presencia de cadenas ligeras que de cadenas pesadas. En el suero las proteínas de Bence Jones, IgA e IgG, las cadenas κ y λ se distribuyen de modo normal, pero el MM IgD se relaciona con un exceso de cadenas λ ²¹.

La β -2m es muy útil para valorar el pronóstico y la respuesta al tratamiento de pacientes con MM; los niveles de β -2m son los que establecen la relación más significativa con la supervivencia.

Mediante el empleo de anticuerpos monoclonales apropiados las células de MM expresan una amplia gama de marcadores de diferenciaciones tempranas y tardías de series mieloide, monocítica, eritroide, megacariocítica, linajes de células B, T o NK. Algunos de estos marcadores se coexpresan con inmunoglobulina citoplásmica²¹.

Los cambios estructurales en MM abarcan casi todos los cromosomas que pueden ser lesiones parciales o completas del cromosoma 13 y en el 11q, trisonomías que afectan los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 14, 15, 19 y 21.

Una aparente traslocación de (8;14) y (11+14), estas anomalías no parecen ser al azar^{1 4 6 18}.

El 99 % de los pacientes que presentan Mieloma múltiple, presentan valores aumentados en sangre y/o en orina de una Inmunoglobulina monoclonal alterada conocida como proteína de Bence-Jones, La cual es considerada uno de los datos diagnósticos mas importante de ésta enfermedad, además cursan con proteinuria relacionada a una insuficiencia renal que se produce casi en el 25% de los pacientes con mieloma múltiple, también se le asocia la eosinofilia aunque es bastante raro. El 80% de los casos de Mieloma múltiple los pacientes presentan anemia concomitante⁶.

El estudio del inmunofenotipo muestra inmunoglobulina citoplasmática monoclonal. Por orden de frecuencia son IgG, IgA, IgD, IgE, IgM. Un 15% sólo produce cadenas ligeras (Mieloma Bence-Jones.) CD38+, y ausencia de CD19 y expresión de CD56/58 (al contrario que en las plasmáticas normales²⁰.

Exámenes de Laboratorio y Gabinete

Desde el punto de vista del laboratorio, encontramos los siguientes cambios:

Cuadro hemático:

Anemia progresiva generalmente del tipo hipocrómico. Se pueden encontrar normoblastos en la sangre periférica⁶.

El número de leucocitos no se altera, es frecuente encontrar eosinofilia, células plasmáticas y elementos esporádicos inmaduros de la serie granulocítica⁶.

La eritrosedimentación está notablemente acelerada⁶.

Electroforesis proteica:

Las proteínas totales están por encima de lo normal, con cifras que pueden llegar a 10 o 12g/dL, ocasionada por la gammaglobulina anormal. Se encuentra una banda monoclonal denominada componente M, estrecha y nítida, que reemplaza a la gammaglobulina⁶.

El 70% de casos la hiperglobulinemia está ubicada en la gammaglobulina que corresponde a la IgM y el 30% corresponde a la IgA⁶. Algunos mielomas evolucionan con normoproteinemia y proteinograma electroforético normal, se elimina por vía renal⁶.

Bioquímica sanguínea:

La destrucción del tejido óseo trae consigo las alteraciones renales, que pueden originar un hiperparatiroidismo secundario y las alteraciones de la permeabilidad del tejido óseo se originan en el 50% de los casos por una hipercalcemia que puede llegar hasta los 20 mg/dL⁶.

Cuando se presentan lesiones tubulares ocasionadas por la proteinuria de Bence Jones, generalmente se retiene al fósforo, el calcio puede estar aumentado⁶.

Orina:

En más de la mitad de los casos, se presenta en la orina y en forma intermitente, la proteína de Bence Jones que se precipita en los túbulos renales, ocasionando la atrofia y alteración de la función glomerular⁶.

Médula ósea:

Se observan abundantes células plasmáticas inmaduras o “células mielomatosas”, que ocupan un 70% de todos los campos microscópicos en los casos verdaderamente típicos⁶.

5. CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

El mieloma o plasmocitoma solitario es una variedad poco frecuente, constituida por una sola masa neoplásica de células plasmáticas que afecta un hueso o tejido blando⁸, fundamentalmente es una lesión destructiva del tejido óseo, sin embargo se ha podido encontrar en órganos como el riñón, bazo, hígado, parótida y en otros tejidos blandos¹³.

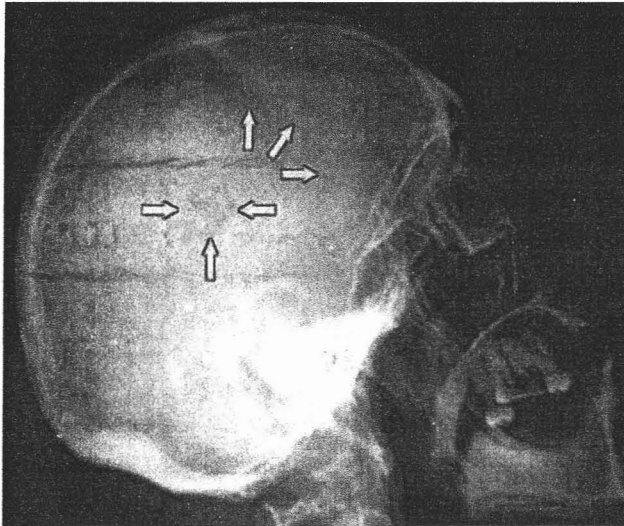
Puede afectar a cualquier hueso, sin embargo la distribución es de la siguiente forma⁸:

Columna vertebral	66%
Costillas	44%
Cráneo	41%
Pelvis	28%
Fémur	24%
Clavícula	10%
Escápula	10%

Estos focos suelen comenzar en la cavidad medular, erosionan el hueso esponjoso, y acaban destruyendo el hueso cortical. Las fracturas patológicas se deben con mucha frecuencia a tumores de las células plasmáticas; aparecen sobre todo en la columna vertebral, pero pueden afectar a cualquiera de los huesos que sufren erosión y destrucción de la sustancia cortical. Los defectos óseos suelen estar repletos de una masa

tumoral roja, blanda, de consistencia gelatinosa⁸.

También se pueden observar lesiones osteolíticas que aparecen como lesiones radiolúcidas en forma de moneda que pueden ser compatibles con sustancia para-amiloidea, a pesar de la naturaleza maligna, estas lesiones radiolúcidas formadas por las células plasmáticas están relativamente bien delimitadas, aunque sus límites no están encapsulados^{7 10}, miden de 1 a 4 cm. aproximadamente, multilobuladas con áreas en forma de socavados, lo cuál denota el carácter agresivo y destructivo de la lesión⁸.



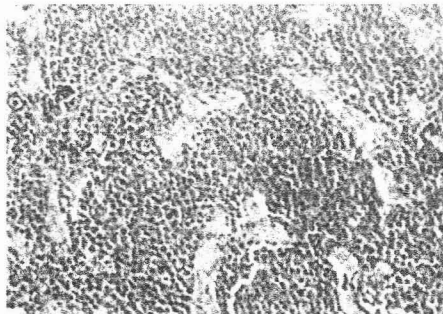
En el área bucofacial la enfermedad puede manifestarse por odontalgia. Las radiografías dentales pueden mostrar también radiolucidez en forma de moneda, como en socavados, o destrucción ósea generalizada. Los bordes radiográficos son apolillados y carecen de cápsula¹⁰.



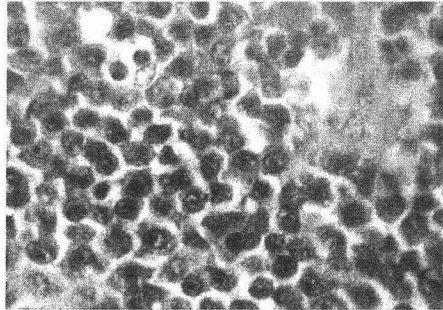
Lesiones óseas en socavado en extremidades.

6. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

El examen microscópico de la médula ósea muestra un incremento en el número de células plasmáticas, que supera el 30% de la celularidad. Estas células pueden infiltrar en la médula ósea o formar masas en forma de sábanas, que sustituyen por completo a los elementos normales de la médula. Al igual que sus equivalentes normales, las células plasmáticas neoplásicas suelen tener una muesca perinuclear (debido a un aparato de Golgi prominente) y un núcleo excéntrico, rasgos que facilitan su conocimiento^{8 14}, forman acúmulos o láminas celulares de distribución perivascular, irregulares en la médula ósea⁸, estrechamente empaquetadas, las cuales pueden presentar diversos tipos de diferenciación ya sea como células plasmáticas maduras de aspecto normal o diferentes grados de madurez, desde células muy indiferenciadas semejantes a precursores linfoides como formas intermedias entre linfocitos y células plasmáticas⁸.



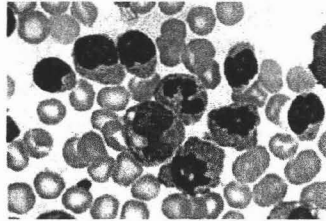
Plasmocitoma: abundantes células plasmáticas anormales con muy poco estroma.



Plasmocitoma: proliferación uniforme de células plasmáticas anormales con núcleo excéntrico.

Puede haber predominio de células plasmáticas de aspecto normal o de otras variedades citológicas anaplásicas, así como:

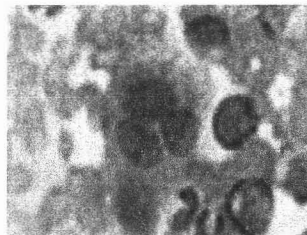
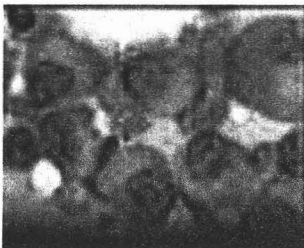
- Los plasmoblastos; que tienen cromatina nuclear menos densa y un solo nucleólo bien definido⁸.
- Células multinucleadas abigarradas, que a veces constituyen la mayor parte de la celularidad⁸.
- Células en llama; con citoplasma color rojo vivo⁸.
- Células de Mott; son células con características maduras aunque también se ven plasmoblastos (células inmaduras) con abundantes gotitas citoplásmicas de color azul, son depósitos de inmunoglobulinas parecidas a racimos de uvas⁸.
- Células con inclusiones citoplásmicas variadas como fibrillas, bastoncillos cristalinos, cuerpos de Russell y sus equivalentes intranucleares, llamados cuerpos de Dutcher⁸.
- En la enfermedad avanzada pueden encontrarse infiltraciones de células plasmáticas en los tejidos blandos, como en el bazo, hígado, riñones, pulmones y ganglios linfáticos⁸.



Células plasmáticas

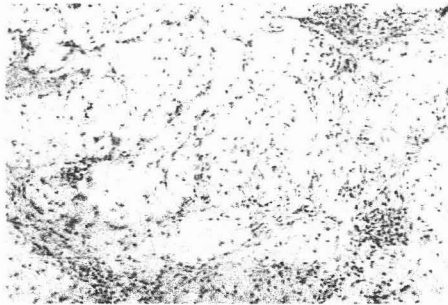
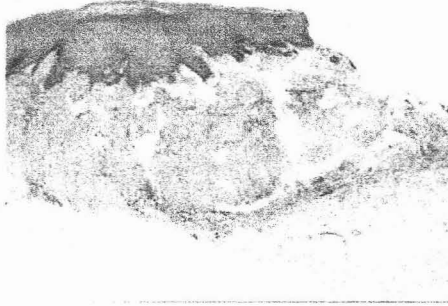
Estas células son redondeadas u ovoides, con núcleos colocados en forma excéntrica, y muestran cromatina agrupada en un patrón de "rueda de carreta", se pueden presentar formas binucleadas o incluso trinucleadas, que representan células cancerosas gigantes, el retículo endoplásmico se encuentra bien desarrollado, ocupado por un material amorfo compatible con conglomerados proteicos acidófilos ("cuerpos de Russell")⁸. También se puede observar la producción de una sustancia para-amiloidea, sustancia proteica anormal, de aspecto blanquecino, aparentemente formada por albúmina y ácido condroitinsulfúrico¹³.

Las siguientes son formas típicas de células neoplásicas:



Amiloidosis en mucosa bucal:

Se pueden observar en algunos tejidos como los de la mucosa bucal depósitos de material amiloide.



Compresión de vasos sanguíneos por amiloidosis.

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico requiere:

Los criterios diagnósticos de Durie y Salmon y los criterios diagnósticos según Kyle y Greipp se deben tomar en cuenta para algunas variables:

1.-La infiltración a médula ósea (MO) puede ser en parches, por tanto el no encontrar CP normales en una sola muestra no excluye el diagnóstico de MM, pero si se sospecha por otros datos, debe efectuarse aspirado y biopsia de MO en otros sitios²¹.

2.-En ocasiones el número de CP es menor de lo establecido en los criterios de ambos cuadros, pero si son anormales y se observan otros datos el diagnóstico de MM puede establecerse²¹.

3.-Otros padecimientos pueden dar 30% o más de CP, como daño hepático, anemia aplásica y micosis, éstas células plasmáticas son normales y no hay criterios de MM²¹.

4.-La cantidad de proteína monoclonal (PM) en el suero no es patognomónica del diagnóstico de MM, pero una concentración mayor de 2 g/L es muy sugestiva de un tumor de células plasmáticas, es raro que la proteína monoclonal sea mayor de 3 g/dl en GMS1²¹.

5.-La excreción de cadenas ligeras mayor de 1 g/24 h suele indicar neoplasia de CP, pero se informan pacientes que excretan 1 g o más por varios años

sin que tengan neoplasia de CP, en este caso se puede establecer el diagnóstico de proteinemia de Bence Jones idiopática benigna²¹.

También pueden utilizarse los criterios diagnósticos mínimos de Kyle: Más de 10 % de células plasmáticas en médula ósea o plasmocitoma en biopsia, más uno de los siguientes:

- pico monoclonal en suero (usualmente > de 3 gr./dl)
- pico monoclonal en orina y lesiones osteolíticas²².

Frente a estos criterios mínimos deberán descartarse las plasmocitosis reactivas (carcinomas, metástasis, linfomas, conectivopatías o infección crónica)²².

CRITERIOS DE DURIE Y SALMON

Criterios mayores

- a) Plasmocitoma en el tejido biopsiado
- b) Plasmocitosis en médula ósea (MO) mayor del 30 %
- c) Pico monoclonal: Ig G > 3.5 gr./dl, Ig A > 2 gr./dl, o más de 1 gramo/24 horas de cadenas livianas en orina^{18 20}.

Criterios menores

- a) Plasmocitosis en MO entre 10 y 30 %
- b) Pico monoclonal < de 3.5 gr./dl de Ig G, < 2 gr./dl de Ig A
- c) Lesiones osteolíticas sin otras causas que las justifiquen
- d) Reducción de las Ig normales: Ig M < 50 mg. /dl, Ig A < 100mg/dl o Ig G < 600 mg. /dl^{18 20}.

VARIANTES CLINICAS DEL MIELOMA MÚLTIPLE

PLASMOCITOMA OSEO SOLITARIO

Se presenta en un 5% de los pacientes con MM, aparece como única lesión osteolítica, generalmente en la columna, pelvis o costillas. La proteína monoclonal sérica o urinaria, debe desaparecer tras el tratamiento local adecuado del tumor con radioterapia. La supervivencia media es de 10 años³.

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR

Es un tumor formado por células plasmáticas que aparece fuera de la médula ósea, afecta más frecuentemente a las vías superiores y senos paranasales. Se excluye el MM mediante el estudio de médula ósea y la serie ósea. El tratamiento local es la cirugía más radioterapia a dosis altas (50 cGy). La supervivencia media es de 16 años³.

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Se caracteriza por más del 20% de células plasmáticas. Aparece en el 1-2% de los pacientes, está asociada con una mayor incidencia de hepato-esplenomegalia y una menor incidencia de proteína monoclonal sérica. Presenta anemia grave y trombocitopenia. La complicación tardía se caracteriza por una rápida progresión y muy mal pronóstico. El tratamiento no suele ser eficaz y la supervivencia media es inferior a 6 meses³.

MIELOMA NO SECRETOR

Se caracteriza por la ausencia de proteína monoclonal que se detecta en el suero o la orina. Presenta una inmunoglobulina monoclonal en el citoplasma de las células plasmáticas malignas, la carga tumoral es menor y la enfermedad más indolente. Supone solamente el 1% de los MM³.

MIELOMA INDOLENTE

Se conoce como mieloma asintomático, quiescente o smoldering, se caracteriza por cumplir los criterios clínicos de MM (IgG>3g/dL y plasmocitosis medular >10%), pero sin lesiones óseas, anemia ni alteraciones de la función renal. Las alteraciones pueden permanecer estables a lo largo de mucho tiempo sin requerir tratamiento específico³.

MIELOMA OSTEOSCLERÓTICO

Representa menos del 1% de los MM. Está asociado a una elevada incidencia de neuropatía periférica, trombocitosis y lesiones óseas blásticas. Es indolente, se asocia con una endocrinopatía y lesiones cutáneas en lo que se conoce como síndrome de POEMS³.

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- 1) Macroglobulinemia de Waldeström y Gammapatía monoclonal benigna
- 2) Osteoporosis
- 3) Tumor de células gigantes (con los plasmocitomas)
- 4) Artritis reumatoide
- 5) Hiperparatiroidismo (ausencia de hipofosfatemia)
- 6) Enfermedades del colágeno
- 7) Glomerulonefritis crónica
- 8) Cuadros de plasmocitosis (por ejemplo en la fase aguda de la fiebre reumática)¹⁰.

9. TRATAMIENTO

Actualmente el MM sigue siendo una enfermedad incurable, el tratamiento del Mieloma Múltiple alivia la sintomatología, para proporcionar una mejor calidad de vida a los pacientes esto con base a la quimioterapia, trasplante de progenitores hematopoyéticos (autólogo o alogénico), y más recientemente talidomida y análogos, PS-341, trióxido de arsénico. Otras medidas incluyen el uso de bifosfonatos, eritropoyetina, analgésicos y tratamiento rehabilitador²⁰, aunque rara vez llevan a una cura permanente la remisión completa es poco frecuente ¹⁵.

Una vez detectado el neoplasma de células plasmáticas, se harán pruebas adicionales para ver hasta donde se ha diseminado el cáncer¹², es necesario someter al paciente a quimioterapia a fin de combatir las células cancerosas. Logrado esto, se le trasplantan células madre que pueden ser de él mismo (trasplante autólogo); de un hermano, primo u otro familiar cien por ciento compatible (trasplante alogénico), o de un gemelo idéntico (trasplante singénico)¹⁶.

Las personas con casos leves de la enfermedad o en quienes el diagnóstico es dudoso no requieren otro tratamiento que la observación, cuando el curso del padecimiento es lento y tarda años en causar síntomas el tratamiento se inicia cuando éstos aparecen o la enfermedad esta avanzada, siendo esta una forma de desarrollo lento ¹⁵. Además, la enfermedad casi siempre es letal ²¹.

Se recomienda para el tratamiento de los dolores óseos o tumor de hueso la quimioterapia y la radioterapia ya que pueden ser de utilidad. En pacientes

jóvenes en ocasiones se recomienda el trasplante de médula ósea, aunque los resultados del tratamiento a largo plazo son dudosos ¹⁵.

Es muy importancia el buen estado de la función renal, por lo que se recomienda vigilar el calcio sérico y no permitir que se mantenga elevado, también es importante evitar la deshidratación para evitar el sufrimiento renal y mantener la función en óptimas condiciones ¹⁵. El paciente debe desplazarse lo más que sea posible y que se lo permitan el dolor, las fracturas y el tumor²¹.

Es necesario proporcionarles apoyo para evitar el estrés al que están expuestos¹⁵.

Los siguientes grupos se emplean para determinar el tratamiento de neoplasmas de células plasmáticas que no incluyen la médula ósea.

*** Plasmocitoma aislado de hueso**

Solamente se encuentra un tumor de células plasmáticas en el hueso, sin ninguna otra evidencia de cáncer. Los pacientes pueden desarrollar Mieloma múltiple posteriormente¹¹.

*** Plasmocitoma extramedular**

Los tumores de células plasmáticas se encuentran únicamente afuera del hueso y la médula ósea en los tejidos blandos, generalmente las amígdalas o tejidos alrededor de la nariz. Los pacientes pueden desarrollar mieloma múltiple posteriormente¹².

*** Macroglobulinemia**

Glóbulos de plasma que producen un cierto tipo de proteína M se encuentran en la sangre. Los pacientes por lo general tienen hinchados los nódulos linfáticos y el bazo o el hígado¹².

*** Gammapatia monoclonal de importancia indeterminada**

La proteína M se encuentra en la sangre sin presentar síntomas u otros signos del cáncer. Las personas con esta condición pueden desarrollar neoplasma de células plasmáticas o cáncer del sistema linfático (linfomas) posteriormente¹².

*** Neoplasma de células plasmáticas refractario**

El número de células plasmáticas no disminuye aunque se haya administrado tratamiento¹².

TERAPEUTICA

RADIOTERAPIA (Rt)

Es un tratamiento paliativo muy eficaz y rápido. Como tratamiento local puede ser necesario en la compresión medular y ante la presencia de un dolor óseo importante, así como en las fracturas patológicas, también puede ser necesario aplicar medidas ortopédicas o quirúrgicas¹.

El alivio del dolor es rápido, las fractura pueden curarse y la compresión de la medula espinal prevenirse. Por desgracia los pacientes regresan en poco tiempo con problemas en otros sitios y aunque puede administrarse Rt de nuevo, su empleo está limitado por la mielosupresión que interfiere con la Quimioterapia (Qt) efectiva. Es muy importante restringir el tratamiento y el total de dosis administrada²¹.

La dosis antiálgicas oscilan entre 2000 y 3000 cGy en 5 a 10 sesiones, aunque los plasmocitomas solitarios se pueden tratar con dosis más altas. Su indicación es antes de un trasplante alogénico o autotrasplante mediante una irradiación corporal total (TBI)¹.

QUIMIOTERAPIA (Qt)

A partir de la introducción del melfalán en 1962, la supervivencia se ha prolongado a los 36 meses, y al intensificar el tratamiento con soporte hematológico la supervivencia se ha aumentado a 5 años.

Pautas de poliquimioterapia más conocidas para el MM¹:

VAD	•1	Vincristina	0.4 mg./día, infusión continua, días 1-4.
	•2	Adriamicina	9 mg. /m ² /día, infusión continua, días 1-4.
	•3	Dexametasona	40 mg. /día, PO, días 1-4, 9-12* y 17-20*
VMCP	•1	Vincristina	1.4 mg/m ² , IV, 1 día.
	•2	Melfalán	15 mg/m ² , IV, 1 día.
	•3	Ciclofosfamida	450 mg/m ² , IV, 1 día.
	•4	Prednisona	40 mg/m ² , PO , 1-7 días.
VBMCP	•1	Vincristina	0.03 mg/K, IV, 1 día.
	•2	BCNU (carmustina	1 mg/K, IV, 1 día.
	•3	Melfalán	0.1mg/K, PO, 1-7 días.

	•4	Ciclosporina	10 mg/K, IV, 1 día.
	•5	Prednisona	1mg/K, PO, 1-7 días.
VBAP	•1	Vincristina	1.4 mg. /m ² , IV, 1 día.
	•2	BCNU (carmustina)	30 mg. m ² , IV, 1 día.
	•3	Adriamicina	30 mg./ m ² , IV, 1día.
	•4	Prednisona	60 mg/m ² , PO, 1-4 días.

* sólo ciclos impares¹.

INTERFERÓN

El interferón alfa (IFN α) es un fármaco inmunomodulador moderadamente activo en monoterapia en el MM, con un 14-36% de respuestas, dependiendo de las dosis y de la situación de los enfermos. Con dosis altas se obtiene un mayor número de respuestas. Este fármaco tiene su principal utilidad en combinación con quimioterapia, o en monoterapia a dosis bajas durante el mantenimiento final¹.

Son modificadores de la respuesta biológica (sustancia que estimula o mejora la capacidad del sistema inmunológico del cuerpo de luchar contra las enfermedades) que interfiere en la división de las células cancerosas y por lo tanto retarda el crecimiento del tumor. Los interferones son sustancias que el organismo produce normalmente, pero que también puede producirse en el laboratorio²⁴.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

La edad avanzada y la presencia de problemas médicos mayores, que suelen tener estos pacientes, reducen la indicación del trasplante alogénico a unos pocos casos de pacientes jóvenes con buen estado general y donante histocompatible¹.

INFECCIONES

Predominan las infecciones por cocos Gram positivos, que requerirían un tratamiento específico en las primeras fases de la enfermedad. Taimen se ha estudiado la rentabilidad del empleo de las inmunoglobulinas administradas profilácticamente para reducir el riesgo de infecciones, pero son excesivamente caras y su eficacia no ha sido demostrada^{1 22}.

ANEMIA

El único tratamiento eran las transfusiones periódicas, actualmente existe la eritropoyetina (EPO), una hormona fabricada en el riñón y cuyos niveles sanguíneos aumentan en situaciones de hipoxia tisular, se ha demostrado que un 50-70% de los pacientes responden a este tratamiento^{1 22}
23

LESIONES ÓSEAS

El dolor y las fracturas patológicas alteran notablemente la calidad de vida de los pacientes y a veces no responden rápidamente a los tratamientos con quimioterapia¹.

Para tratar de reducir estos síntomas, se han empleado los bifosfonatos. Son sustancias que forman complejos estables con la

hidroxiapatita del hueso impidiendo la reabsorción ósea. También son hipocalcemiantes, se puede emplear también en hipercalcemia. Se emplea en clínica el etidronato, el clodronato y el pamidronato, siendo este último el más eficaz y el más cómodo de utilizar¹.

Para prevenir las lesiones óseas, el pamidronato se administra en infusión de 4 hr. A dosis de 90 mg/m², cada cuatro semanas y durante varios meses, a veces años. Se ha comprobado que es capaz de producir significativamente las complicaciones óseas valoradas como fractura patológica, progresión de las lesiones óseas, consumo de analgésico, etc. En los pacientes tratados, el clodronato se puede emplear por vía intravenosa en el tratamiento agudo de la hipercalcemia a dosis de 300 mg. en una infusión diaria de dos hrs., hasta que se normalizan los niveles de calcio. En el tratamiento crónico se utiliza por vía oral a dosis de 1600 mg/día dividido en 2 o 4 tomas en ayunas¹.

ORTOPEDIA

Los soportes ortopédicos son de gran ayuda pero deben usarse por tiempos cortos porque conducen a inmovilización y atrofia por falta de uso.

NUEVAS OPCIONES DE TRATAMIENTO

Respecto a los nuevos citostáticos, parece ser que el topotecán puede tener alguna utilidad de esta enfermedad, aunque todavía existen pocos datos.

La vinorelbina ha conseguido algunas respuestas en pacientes refractarios. El paclitaxel y los nuevos análogos de las purinas no han demostrado hasta ahora actividad alguna en el MM¹.

En la actualidad se están ensayando nuevas opciones de tratamiento que intenta impedir la acción de los factores de crecimiento de las células mielomatosas, mediante anticuerpos bloqueadores. El tamoxifeno son capaces de inhibir el crecimiento celular, lo que abre nuevas posibilidades de tratamiento aún por estudiar¹.

10. PRONÓSTICO

El promedio de supervivencia de las personas con mieloma múltiple es de aproximadamente 3 años, pero esto depende de la edad del paciente y la etapa de la enfermedad. Algunos casos son muy agresivos, mientras que otros toman años en progresar, razón por la cual cada caso debe discutirse de manera individual con el médico ¹⁸. El pronóstico es mejor si la edad al diagnóstico es menor de 45 años, donde se consigue una supervivencia relativa a los 5 años del 65%².

Dependerá de la clase de neoplasma de células plasmáticas que se tenga, edad y estado de salud en general. A mayor juventud mayor es la gravedad⁷. Debido a que por lo general estas lesiones se presentan diseminadas por todo el cuerpo, y cuando son detectadas ya han invadido la mayor parte de los tejidos; se considera de pronóstico reservado. Además que el carácter agresivo, de su comportamiento hace más difícil su tratamiento ¹³. El diagnóstico se basa en la conjunción de datos analíticos, radiológicos y clínicos ²⁰ como son:

- ❖ edad
- ❖ Hemoglobina
- ❖ Calcio sérico
- ❖ Creatinina sérica
- ❖ Albúmina sérica
- ❖ LDH
- ❖ β_2 -microglobulina
- ❖ Proteína C reactiva
- ❖ Importancia en las lesiones óseas líticas
- ❖ Porcentaje de células plasmáticas en médula ósea

- ❖ Porcentaje de células plasmáticas circulantes
- ❖ Índice de marcado
- ❖ Receptor soluble de IL-6
- ❖ Alteraciones cromosómicas

11. CASO CLÍNICO

En agosto del año 2002, ingresa al Hospital General Médico (HGM) de Iztapalapa, mujer de 39 años de edad, originaria del D.F. De quien los antecedentes heredo familiares se ignoran, los antecedentes personales no patológicos reportan mala alimentación en calidad y cantidad en los últimos años, y servicios urbanos limitados.

En los antecedentes personales patológicos se reporta: Amigdalitis de repetición en la infancia, leucorrea crónica de repetición, edema de miembros superiores desde hace 10 años. Hace un año presentó dolor intenso en pierna derecha, por lo que acudió al Hospital General de Iztapalapa, donde se le diagnosticó un tipo de neoplasia pero abandono la consulta, hace 9 meses presentó fractura de húmero derecho posterior a movimiento brusco, abandonando la consulta después de la colocación de la férula.

En los antecedentes históricos hace un año reportó un cuadro doloroso abdominal en epigastrio, ardoroso, con intolerancia a alimentos, pérdida de 13 kilogramos y anemia. Fue transfundida en tres ocasiones en el HGI y manejada con protectores de la mucosa gástrica. Se establecieron los siguientes diagnósticos: síndrome de ácido péptico, insuficiencia renal, síndrome anémico, probable mieloma múltiple (lesiones líticas) y probable neoplasia hepática o gástrica.

En los estudios que se le realizaron se encontró que en:

Biometría Hemática (13/08/02): hemoglobina 5.2, Hematocrito 15.9, Plaquetas 20, leucocitos 1.4mm^3 .

Química Sanguínea (8/08/02) Glucosa 125, Bilirrubina 23.9, Creatinina 1.6, Urea 51.1, K: 2.1, Na 150, Cl 100.

PFH (28/07/02) ácido úrico 13.3, PT 5.2, albúmina 3.1, Globulina 2.0, relación 1:6, DHL 633(-80).

USA (01/08/02) hepatomegalia con lesión ovoide de 34 mm en región antero inferior de lóbulo derecho en ojo de buey o tiro al blanco, probablemente metastásica, esplenomegalia leve, ascitis por derrame pleural leve.

A la exploración física edema facial, somnolienta, cooperadora, reflujo hepatoyugular III-IV, mucosas secas +++, múltiples abscesos. En cavidad bucal saliva muy espesa, cuello sin adenomegalias. Área cardíaca hiperdinámica con soplo sistólico plurifocal, irradiada a cuello, campos pulmonares con disminución de ruidos respiratorios. La articulación externo clavicular se palpa con aumento de volumen de consistencia dura, de aproximadamente 3x3 cm, fija a planos profundos, dolor a la digito presión de esternón. Abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, peristalsis aumentada. Ingle derecha con equimosis de aproximadamente 15 cm y probable hematoma de 2 cm, doloroso, no se palpan ganglios.

Actualmente presenta pancitopenia y muy mal estado general, probablemente condicionado por alguna neoplasia, tomando en cuenta las lesiones líticas y la elevación de azoados.

La paciente se interna para estudio y canalizar al servicio correspondiente ya que en su hospital de origen no se cuenta con los medios adecuados.

Ingresó al Hospital General de Iztapalapa el 15 de Agosto de el 2002 por dolor abdominal y dolor articular importante que limita la función principalmente en hombro derecho, más síntomas anémicos, lesiones en cavidad oral que según la valoración del maxilofacial son sugestivas de granulomas gingivales, aunado presenta dolor de huesos largos a la presión, ganglios en región inguinal muy dolorosos.

Rx. Presentó lesiones de aspecto moteado, al parecer son lesiones líticas así mismo en escápulas y trayectos de huesos largos.

Dx. inicial: MM Vs. Osteosarcoma



El 2 de agosto de 2002, el Hospital de Iztapalapa pide apoyo al INCAN para el estudio de aspirado de médula ósea y serie ósea metastásica, ingresando así a este.

Se canalizó y evaluó presentando: síndrome anémico, insuficiencia renal, imágenes osteolíticas en cráneo, húmero, costillas y fémur.

Dx. prefuncional: probable MM

Su tratamiento fue:

Control de los líquidos

Le revisaron los signos vitales

Dieta blanda

Medicamentos

Datos clínicos o diagnóstico de presunción:

LNH

Síndrome febril

Órgano por explorar:

Sp. Tórax portátil

Con estudio corporativo no observamos cambios, se observa catéter venoso central con punta distal en aurícula derecha.

No obstante lesiones intrapulmonares.

Se observa cardiomegalia grado II-III

Solicitud de estudios radiológicos

Radiografía de Tórax

15 de agosto de 2002

Probable mieloma múltiple

Se observa a nivel del hueso humeral una lesión expansiva lítica con ruptura de la cortical que desplaza estructuras blandas con reacción perióstica. A nivel del húmero contralateral con múltiples lesiones líticas de pequeñas dimensiones.

S.O.M.

16 de agosto de 2002

Probable M.M.

Se observa en casi la totalidad de los huesos múltiples imágenes líticas distribuidas en forma difusa, en el cráneo en forma puntiforme. En ambos húmeros, radios y decúbitos se observa de iguales imágenes al igual que los fémures, llama la articulación a nivel de la articulación glenohumeral, aumento de la densidad de tejidos blandos con pérdida de la morfología total de la cabeza humeral y la glenoides.

Destrucción y fractura de este hueso con imágenes líticas en su porción distal. La columna observada con desmineralización en la densidad, sin embargo no se observan imágenes líticas que alteren el patrón.

IDX: las imágenes descritas corresponden a AT lítica generalizada, con actividad neoplásica y fractura del húmero derecho importante reacción de la intramedular de los huesos largos se deben considerar en el diagnóstico diferencial MM. Sin poder descartar actividad metastásica de primario a nivel del hombro derecho ya que por la edad del paciente MM no es frecuente, se sugiere correlación clínica y complemento con estudios de gabinete

Examen anatomopatológico-

16 de agosto de 2002

Biopsia punción paladar duro: probable mieloma

Varios fragmentos irregulares de tejido que en conjunto miden 1x0.4x0.3cm blancos consistencia firme. Se incluyen íntegros en C-1

Dx. biopsia en paladar con: LNH difuso de células grandes.

Codificación T- 145.5

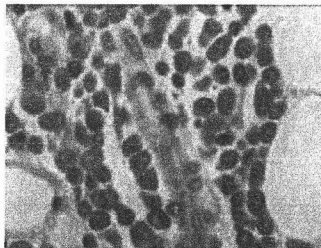
M-9633.300

Biopsia Punch Paladar duro -

16 de agosto de 2002

Estudio de inmunohistoquímica, con los siguientes anticuerpos: CD20 (-), CD3 (-), CD57 (-), KAPPA (-), LAMBDA (+), lo anterior descarta el Linfoma No Hodgking difuso de células grandes y estable el dx. De Plasmocitoma plasmablástico.

Nota: el dx. De M.M. requiere correlación clínico hematológica.



Biopsia de hueso-

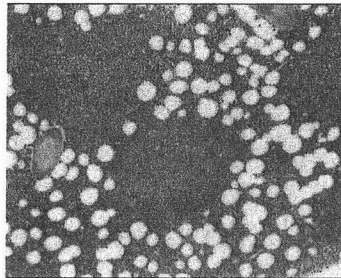
19 de agosto de 2002

Pancitopenia en estudio

Se recibe un fragmento de 1x0.2cm, de superficie porosa, pétreo, amarillo claro. Se incluye integro en una cápsula, previa descalcificación.

Dx. biopsia de hueso: plasmocitoma plasmablástico, fibrosis reticulínica grado III

Codificación T-169.1



Hoja de Quimioterapia-

21 de Agosto de 2002

Dx. Histopatológico: LNH

Aumento de volumen de paladar duro hepatoesplenomegalia.

Se le realizaron los siguientes estudios:

Estudio radiográfico

27 de agosto de 2002

Datos clínicos o diagnóstico de presunción:

-MM

-desnutrición

-mielosupresión

-síndrome febril

-síndrome doloroso abdominal

USG de abdomen superior.

28 de agosto de 2002

Hígado con múltiples imágenes redondas hiperecongénicas, la mayor de 3mm.

Vesícula biliar pared delgada, con lodo en su interior.

Ambos riñones normales.

La vía biliar intra y extra hepática es normal, presencia de derrame pleural derecho.

Bazo con presencia de imagen hiperecongénica redondas.

Abundante líquido de ascitis. huevo pélvico con presencia de líquido y útero de tamaño normal.

Idx. Múltiples metástasis hepáticas

Metástasis en bazo

Abundante líquido de ascitis

Lodo biliar

Vía biliar normal

Addendum -

30 de agosto de 2002

Estudio de Inmunohistoquímica con los siguientes anticuerpos: EMA (-), Kappa (-), Lambda (+), CD3 (-), LCA (-), CD30 (-), CD20 (-). Lo anterior

confirma el dx. De plasmocitoma plasmoblástico con restricción de cadenas ligeras lambda.

A la paciente se le hicieron múltiples transfusiones

BIOMETRÍA HEMATICA			Unidad	Valor de referencia
Leucocitos	1.5	L	miles/mm ³	4.8- 10.8
Eritrocitos	1.7	L	millones/mm ³	4.2- 5.4
Hemoglobina	5.4	L	gr./dL	12.0-16.0
Hematocrito	14.8	L	%	37.0-47.0
Volumen corpuscular medio	89.4		fL	81.0-99.0
Concentración media de hemoglobina	32.3	H	Pg	27.0-31.0
Concentración media de hemoglobina corpuscular			g/dL	33.0-37.0
Plaquetas	15	L	Miles/mm ³	134-400
Neutrófilos	40.5		%	40.0-75.0
Linfocitos	58.1	H	%	20.0-50.0
Monocitos	0.8	L	%	2.0-15.0
Eosinófilos	0.6		%	0.0-5.0
Basófilos	0.000		%	0.000-2.000

QUÍMICA SANGUÍNEA			Unidad	Valor de referencia
Sodio	131	L	mEq/L	137-146
Potasio			mEq/L	3.7-5.1
	1.9	L		
Cloro	98		mEq/L	97-108
Glucosa	162	H	mg/dL	73-103
Urea	56.0	H	mg/dL	15.0-42.0
Nitrógeno uréico	26.2	H	mg/dL	8.0-20.0
Creatinina sérica	1.3	H	mg/dL	0.5-1.2
Acido úrico	15.8	H	mg/dL	3.6-8.2
Bilirrubina total	0.7		mg/dL	0.3-1.2
Bilirrubina directa	0.3	L	mg/dL	0.4-0.4
Bilirrubina Indirecta	0.35		mg/dL	0.20-0.70
Proteínas totales	4.7	L	g/dL	7.0-8.6
Albúmina	2.7	L	g/dL	4.0-5.0
Globulina	1.9	L	g/dL	2.7-3.3
Relación albúmina/creatinina	1.44		g/dL	1.30-1.50
Calcio	11.9	H	mg/dL	8.8-10.4
Magnesio	1.16	L	mg/dL	1.89-2.51

La paciente en el transcurso de su hospitalización su situación general cada vez fue empeorando ya que su reporte era el siguiente: muy grave, encefalopatía hepática muy grado IV, evolución tórpida, responde a estímulo verbal, con lenguaje incoherente, ojos con equimosis conjuntival e ictericia, cavidad oral con huellas de sangrado, importante restricción respiratoria, taquicardia con apnea, abdomen globoso por líquido de ascitis, peristalsis disminuida, extremidades con edemas hasta rodillas, vómitos alimenticios con sangre. Se reporta muy grave, pronóstico malo a muy corto tiempo.

Hasta que finalmente muere el 15 de Septiembre del 2002, se le realizaron maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada sin respuesta, se realiza trazo electrocardiográfico con línea isoeletrica se declara el fallecimiento a las 16:00 pm; se les informa a los familiares y se pasa el cuerpo a la morgue, enseguida se realiza el certificado de defunción. Las causas fueron:

- 1.- Encefalopatía hepática
- 2.- Metástasis hepáticas
- 3.- Mieloma múltiple

CONCLUSIONES

Se ha establecido que la información genética de las células plasmáticas puede alterarse o sufrir mutaciones debido a la exposición a radiaciones iónicas, agentes u otros factores que pueden transformar a las células plasmáticas en neoplásicas.

El diagnóstico de Mieloma múltiple es complejo y multidisciplinario, requiere la participación de varios especialistas del área de la salud, debido a que uno de los síntomas frecuentes es el dolor que puede llegar a ser confundido con múltiples entidades, y solo retarda el diagnóstico preciso y con ello el tratamiento adecuado.

En la actualidad existen numerosas alternativas de tratamiento para el Mieloma múltiple, sin embargo es importante resaltar que las condiciones precisas en las que se encuentran muchos de los pacientes que son afectados pueden ser los factores pronósticos del Mieloma múltiple.

En el área de la Salud en México contamos con Instituciones públicas que brindan atención a la entidad e incluso cuentan con las pruebas de laboratorio complejas que nos permiten tener un diagnóstico preciso.

En el área de la Odontología es importante el conocimiento del Mieloma múltiple, ya que el Odontólogo juega un papel importante en el grupo multidisciplinario que debe atender a este tipo de pacientes.

El Cirujano Dentista es un profesional del área de la Salud que debe estar preparado para entender y participar de forma activa en el diagnóstico y tratamiento del Mieloma múltiple, y de cualquier tipo de lesión que afecte a la cavidad bucal, entendiéndose que en el caso del Cirujano Dentista de práctica general participa en el diagnóstico con la remisión de los pacientes a un Centro Oncológico especializado y de esta manera contribuir al "bienestar" de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- González B.M., Ordóñez A., Feliu J., Espinosa E., De Castro J. Oncología Clínica. Mieloma múltiple. Discrasias de Células Plasmáticas, 2- edición. Madrid España: Editorial McGraw-Hill. Interamericana. 1998. 533 – 547Pp.
- 2.- (102) Mieloma múltiple (203) El mieloma múltiple (MM) es un tumor. <http://www.2.uca.es/hospital/TM/mieloma.pdf> :mieloma múltiple (203).
- 3.- Shirlyn B. McKenzie. Hematología clínica. 2- edición. Editorial El Manual Moderno. 3-4,13-23,39,69-88,653 Pp.
- 4.- Matthew J.L., Stanley S.R., et al. Métodos de Laboratorio. Hematología Segunda edición, México D.F. Editorial Interamericana. 1993. 95-700, 767-769, 788-789 Pp.
- 5.- Rifkind R.A., Bank A. Hematología Clínica. Hematopoyesis. 3- edición. Editorial Interamericana. 1,2Pp.
- 6.- Gilberto A.M., Mauricio A. M. interpretación clínica del laboratorio. Mielograma y Mieloma M. Quinta edición, Bogotá Colombia: Editorial Panamericana. 1996. 448-449Pp.
- 7.- Marx R.E., Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology. Ed. Quintessence Publishing Co, Inc Carol Stream, Illinois. 2003. 855-859Pp.
- 8.- Contran S.C., Kumar V., Collins T. Patología funcional y estructural. Sexta edición, Ed. McGraw-Hill. Interamericana. 686,695-697Pp.

9.- MacBride C. M., Stanley B. R. Signos y síntomas. Hiperglobulinemia. Quinta edición. México D.F.: Ed. Interamericana. 1981. 581 pp.

10.- Philip S:J., Eversole R.L., Wysocki P.G. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 1- edición. España. Editorial Harcourt, 2002. 404-406 Pp.

11.- Rivas V. S. Clasificación de linfomas (OMS): pasado, presente y futuro Gaceta Médica de México. <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/8m-2002/gms021.pdf> : clasificación de la OMS. Marzo- Abril 2002 Vol. 138: No. 1

12.- Dr. Quade G. Mieloma múltiple y otras neoplasias de células plasmáticas MedNewz. <http://www.med.uni-bonn.de/cancernet/spanish/210392.html>. : mieloma múltiple y otras neoplasias. 06/Noviembre/2002

13.- Rojas A., González de P. M.C., Salazar N., Tinoco P.S. Myeloma en los maxilares ¿Una lesión múltiple o solitaria?. Acta odontológica venezolana. <http://www.actaodontologica.com/35.2.1997/149.asp>. Vol.35 n 2 1997 19 / Enero / 2005

14.- Piris M.A., García J.F., Morente M. Introducción a la clasificación de linfomas. Clasificación de linfomas. <http://www.sap.com.ar/educación-continua/otras-actividades/congreso-florianopolis/linfomas-01.htm>.: Introducción a la clasificación de linfomas

15.- Enciclopedia Médica en Español. MedlinePlus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000583.htm> : mieloma múltiple. 28 / Octubre / 2004

16.- Sólo 25 % de los pacientes con cáncer en la sangre...
<http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/> : solo 25 por ciento de los pacientes con cáncer en la sangre recibe... n- 577 S.

17.- La salud de adolescentes en cifras. Salud Pública en México.
http://www.adolesc.org.mx/salupublica/45.1_19.pdf : la salud pública de adolescentes

18.- Goldstein B. D. Sangre. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo
<http://www.mtas.es/insht/EncOIT/pdf/toInod/1.pdf> : sistema hematopoyético y linfático.

19.- Mieloma Múltiple. Shands Health Care.
http://www.shands.org/health/spanish/esp_ency/article/000583.htm : Mieloma múltiple

20.- Capote F. J., Anderson K. C. Mieloma múltiple. infomar.com_Síndromes Proliferativos. http://www.linfomar.com/detalle_articulo.php : mieloma múltiple

21.- Labardini J.R. ,Cervera E.E. Manual de Oncología. Procedimientos medico quirúrgicos. 2ed. México ED. McGraw-Hill Interamericana 2004. 771-781 Pp.

22.- Dr. Cervera E. C. Hemopatías malignas.
<http://www.asarca.org.ar/archivos/pautas03/Hematología.PDF>: mieloma múltiple.

23.- Análisis mutacional de p53 en neoplasias hemáticas
Formato de archivo. <http://www.tdx.cesca.es/TESIS-UAB/AVAILABLE/TDX-0563103-115808/ifng1de3pdf> : Clasificación de la OMS

24.- Universidad Virginia. Health System. Mieloma de hueso / mieloma múltiple
http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAhealth/adult_bone_sp/myeloma.cfm :
factores de riesgo.

25.- Mieloma de hueso / mieloma múltiple
<http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAhealth/adult-bone-sp/myeloma.cfm>:
factores de riesgo.

ANEXOS

1. GLOSARIO

Abigarradas: de varios colores mal combinados. Heterogéneos.

Acidosis tubular: es un síndrome clínico resultante de una alteración en la capacidad de los riñones de mantener los niveles normales de bicarbonato en la sangre, debido a defectos en los mecanismos de acidificación urinaria o por alteraciones en la reabsorción de bicarbonato.

Amiloidosis: es una enfermedad en la que la amiloide, una proteína rara que normalmente no está presente en el cuerpo, se acumula en varios tejidos.

Anemia: es cuando el porcentaje de glóbulos rojos en la sangre o la concentración de hemoglobina cae por debajo de lo normal.

Anemia megaloblástica: es un trastorno sanguíneo caracterizado por agrandamiento anormal de los glóbulos rojos, usualmente ocasionado por una deficiencia de ácido fólico o de vitamina B₁₂.

Anemia normocítica: trastorno caracterizado por disminución de la hemoglobina funcional, debajo de los límites normales (10-12 g/dl). Produce hipoxia tisular. Se produce una disminución del hematocrito.

Anemia macrocítica normocrómica: existe un aumento de VCM 95-160 U3, HCM 32-50 pg., el CHCM es normal 32-36%, se presenta en la

deficiencia de vitamina B₁₂ o ácido fólico, o por formas secundarias como anomalías gastrointestinales, gastrectomía, etc.

Anemia microcítica normocrómica: las causas posibles es por formación atípica de hematíes, por inflamaciones subagudas y crónicas, efecto tóxico de droga, tumores malignos o alteraciones endocrinas.

Anticoagulante lúpico: se define como una inmunoglobulina adquirida que interfiere in vitro con los test de coagulación dependientes de fosfolípidos.

Antígeno: es una sustancia capaz de interactuar con los elementos como anticuerpos y células sensibilizadas anteriormente.

Azoemia prerenal: es la reabsorción de sodio, se inicia en unidad de cuidados intensivos, manejo con aminas, vasoactivas, sol cristaloides, y antibióticos.

Conectivopatías: enfermedad inmunológica de las glándulas salivales.

Diátesis: termino de significado indefinido que significa hábitos, propensión, discrasia, etc.

Disproteinemia: se produce en la insuficiencia hepática avanzada del enfermo cirrótico, otra causa fundamental es el derrame ascítico.

Endocrinopatía: distrofia estructural constitucional. Se entiende como la alteración total de una glandula endocrina que compromete la salud de la gestación.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Eosinofilia: Incremento de eosinófilos (son leucocitos polimorfonucleares)
Se asocia con enfermedades alérgicas y parásitos.

Eosionopenia: es la disminución de eosinófilos, menor de 50/ mm³ de leucocitos.

Epatoesplenomegalia: es el recrecimiento del hígado y el bazo , puede ocurrir por un problema heredado.

Epistaxis: sangrado nasal. La causa más frecuente es trauma nasal, rinitis (incluidas las alergias).

Equimosis: conocido como moretón o hematoma, proviene de un derrame sanguíneo subcutáneo donde se han roto capilares y vasos.

Esplenomegalia: es el agrandamiento del bazo, más allá del tamaño normal.

Gammapatía: se define como la presencia en suero de proteína monoclonal a una concentración de 3 gr / dL o menos.

Hematemesis: es e vómito de sangre y puede ocurrir como resultado de una lesión o de una enfermedad en la garganta, del esófago o del estómago.

Hemólisis: es la lisis de los glóbulos rojos por el aumento de potasio, es la descomposición prematura de los glóbulos rojos y deja una cantidad menor que la normal para el transporte de oxígeno.

Hepatomegalia: es el agrandamiento del hígado.

Hipercalcemia: niveles elevados de calcio en sangre. se produce por la destrucción del hueso. Los síntomas son anorexia, nauseas, vómito,

constipación, deshidratación y en algunos casos confusión mental. Puede ir seguida de depósito de calcio a nivel del riñón, predisponiendo éste a la insuficiencia.

Hiperviscosidad: es una condición que se da cuando el flujo sanguíneo se torna más lento o se bloque debido a que existen demasiados glóbulos rojos en la sangre de un lactante.

Hipoalbuminemia: disminución de albúmina en suero.

Hipocalcemia: niveles bajos de calcio en sangre.

Indolente: que no se afecta o conmueve, flojo, perezoso, que no duele, apático, negligente, decidioso y arangán.

Inmunolectroforesis: es una prueba que detecta la presencia o ausencia de inmunoglobulinas en la sangre y evalúa su carácter cualitativo (monoclonal vs policlonal).

Inmunofijación: es una técnica de laboratorio que se utiliza para identificar proteínas en la orina.

Letargo: es una sensación de falta de energía, agotamiento o cansancio.

Leucopenia: Les la disminución del número de leucocitos totales por debajo de $4000-4500/ \text{mm}^3$.

Linfomas: son cánceres (tumores malignos) del sistema linfático. Los linfocitos cancerosos se pueden localizar en un solo ganglio linfático o bien estar diseminado por todo el organismo, afectando a casi todos los órganos.

Metástasis: en este proceso las células pierden su localización específica dirigiéndose a los tejidos y órganos próximos, adquiriendo la posibilidad de crecer en localizaciones o ambientes diferentes al sitio donde se originaron.

Neumonía: es una infección o una inflamación grave de los pulmones. Los sacos de aire de los pulmones se llenan de pus y de otro líquido dificultando que el oxígeno llegue a la sangre. Debido a esto la neumonía puede causar la muerte.

Neutropenia: es la disminución de neutrófilos totales por debajo de 1000-1500/mm³.

Organomegalia: se refiere a la existencia de hepatomegalia y esplenomegalia. es el síntoma principal de la enfermedad de Gaucher. Las células de Gaucher pueden dislocar un volumen significativo de médula ósea saludable, contribuyendo muchas veces a ocasionar anemia y sangrado incontrolado (debido al bajo recuento de plaquetas). Pueden existir adenopatías con una histología de enfermedad de Castleman en ganglios linfáticos y bazo.

Osteoclastos: son células móviles, gigantes y multinucleadas, se localizan adosadas a la superficie de tejido óseo que debe ser removido. Se originan por fusión de monocitos que han abandonado la sangre circulante al sistema de fagocitos mononucleares.

Osteolisis: proceso de destrucción del tejido óseo.

Osteoporosis: es la disminución de la masa ósea y su resistencia mecánica ocasiona susceptibilidad para las fracturas.

Perineuronal: se refiere a la regulación de la plasticidad cerebral.

Petequias: son lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de las plaquetas o de los capilares.

Pielonefritis: o infección urinaria alta, es una infección del riñón de las vías urinarias, las vías de salida de la orina desde el riñón hacia la vejiga.

Plasmocitoma: es una insuficiencia renal, son frecuentes especialmente al principio de la enfermedad. Pueden ser solitarios o múltiples y pueden tener localización en la médula de vértebras, epífisis de los huesos largos o extrínseca es decir fuera del hueso (laringe, ganglios linfáticos, tracto gastrointestinal).

Plasmocitosis: es la formación de pequeños acúmulos de células plasmáticas.

Polineuropatía: es una afectación que implica la disminución de movimiento o sensibilidad relacionada con daños a los nervios.

Proptosis: es la protrusión anormal de uno o ambos glóbulos oculares.

Proteinograma: estudia el número total de proteínas y la albúmina, esenciales para que el organismo se mantenga robusto y las enfermedades puedan ser afrontadas con garantía. Existen diversas fracciones de las proteínas cada una ayuda a aproximarse a un problema concreto de salud diferente según que fracción es la alterada.

Radiculopatía: es el prolapso de disco intervertebral que se caracteriza por postura corporal anómala, síndrome de dolor lumbar que se irradia a la

extremidad, presencia de trastornos sensitivos, motores, e hipo o areflexia, dependiendo de la raíz afectada.

Rasgos megaloblásticos: Son aquellos que caracterizan a una anemia con ausencia de vitamina B-12

Síndrome de túnel carpiano: es una estructura anatómica localizada en la cara anterior de la muñeca. Es la lesión por compresión de un nervio mediano mas frecuente, puede asociarse a distintas enfermedades reumatológicas al embarazo incluso a algunas profesiones que utilizan mucho las manos en su trabajo, hay dolor o sensación de acorchamiento o calambres en los dedos pulgar e índice y corazón de la mano que característicamente es mayor por las noches. Puede abrir problemas de movilidad en los dedos y atrofia de algunos músculos de la mano.

Somnolencia: hipersomnia. Es la sensación anormal de sueño, con una fuerte tendencia a dormirse realmente en situaciones o momentos inapropiados.

Traslocación: son los cambios en la ubicación. Usualmente se refiere a traslocaciones genéticas en las cuales los genes dentro de los cromosomas se reordenan produciendo un resultado genético completamente diferentes. Las traslocaciones genéticas pueden ocasionar trastornos muy serios como el síndrome de Down.

Trombocitopenia: la tendencia a sufrir hematomas y otras hemorragias, refleja el secuestro esplénico de plaquetas y el desplazamiento de megacariocitos en la médula ósea.

Trombocitosis: es la obstrucción de la luz de una arteria o una vena, ocasionada por un coagulo de sangre, produciendo una disminución de la irrigación sanguínea de las células y tejidos involucrados. Esta se puede presentar en territorio arterial como en el territorio venoso.