



Universidad Nacional
del Nordeste



PRACTICA ELECTIVA

*“Estudio retrospectivo observacional de diez
casos clínicos de mieloma múltiple”*

Alumno: Mendez, Diego Ignacio

Directora: Bioq. Ivan, María Victoria

Co-director: Dr. Lanari Zubiaur, Juan Francisco

Año: 2022

INTRODUCCION

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad neoplásica determinada por la proliferación clonal de células plasmáticas y la presencia de una paraproteína en el suero, orina o en ambas. Se caracteriza por infiltración en la médula ósea y otros tejidos de células malignas originadas de linfocitos B.

Suele ser precedida por una condición premaligna denominada gammopathía monoclonal de significado incierto (MGUS) caracterizada por aparición de una población clonal de células plasmáticas con secreción de una proteína monoclonal. Habitualmente progres a mieloma múltiple a una tasa de 1% por año. En algunos pacientes la enfermedad se manifiesta en un estado intermedio asintomático, pero más avanzado que MGUS, denominado mieloma múltiple indolente o asintomático (MMA) que a su vez puede progresar a mieloma múltiple activo o sintomático (MM) a una tasa de 10% por año durante los primeros cinco años a partir de su diagnóstico.

Representa 1% de todas las neoplasias malignas y 10-15% de las neoplasias hematológicas. El mieloma múltiple rara vez afecta a personas jóvenes, presenta una media de edad al diagnóstico aproximada de 62 años, donde sólo un 15% de los pacientes tienen menos de 50 años, con una incidencia máxima entre los 60 y 70 años afectando más a hombres que a mujeres. El riesgo de padecer mieloma múltiple es 3.7 veces mayor para los individuos con un familiar de primer grado que haya sufrido la enfermedad.

Tiene incidencia mundial anual de 3 a 4 casos por cada 100,000 habitantes y se ha observado un aumento que puede estar en relación con el incremento en la media de edad observada en diversas poblaciones.

La manifestación clínica suele ser poco característica. La enfermedad se caracteriza por destrucción esquelética, fallo renal, anemia e hipercalcemia y los síntomas más frecuentes con que se presentan los pacientes son fatiga, dolores óseos e infecciones recurrentes.

Los dolores óseos constituyen el síntoma más frecuente con características mecánicas y se exacerban con los movimientos. Está presente en el 80% de los pacientes, reflejando la enfermedad ósea que se desarrolla por el desequilibrio existente entre osteoblastos y osteoclastos distinguiéndose por dolor óseo grave, fracturas patológicas vertebrales y extraverterbrales e hipercalcemia. Además en ocasiones se producen compresiones medulares o radiculares, tanto por la afectación mielomatosa como por aplastamientos vertebrales que cursan con dolor y en los casos más severos pueden llegar a dar una paraparesia espástica.

Los estudios radiológicos documentan lesiones líticas, osteoporosis o fracturas en 70% de los casos al momento del diagnóstico. Los huesos más afectados son las vértebras, el cráneo, torax, pelvis, región proximal del fémur y húmero.

Niveles elevados de calcio se identifican en 18 a 30% de los pacientes con mieloma múltiple al momento del diagnóstico inicial. Alrededor de 13% tiene concentraciones mayores de 11 mg/dL. Debido a que el exceso puede precipitar en los túbulos renales, la hipercalcemia es considerada como uno de los múltiples factores de la enfermedad que originan el fallo renal, siendo la eliminación renal de las cadenas ligeras de inmunoglobulinas, la principal causa descripta. Otros factores considerados son hiperuricemia, deshidratación, infecciones urinarias a repetición, hiperviscosidad, amiloidosis e infiltración tumoral. El 25-30% tienen insuficiencia renal al momento del diagnóstico y en el resto aparece durante el curso de la enfermedad con concentraciones plasmáticas de creatinina mayores de 2 mg/dL, otro 25% de los pacientes muestran concentraciones altas pero en menor proporción.

El síndrome anémico también es otra manifestación clínica frecuente. En 40 a 73% de los pacientes con mieloma múltiple la concentración de hemoglobina es menor de 12 g/dL y 82%

padece fatiga. La anemia en parte está parcialmente relacionada a una eritropoyesis ineficaz ocasionada por la infiltración medular así como también, puede deberse a un déficit de eritropoyetina en aquellos pacientes con insuficiencia renal propio del mieloma múltiple.

Los criterios diagnósticos de mieloma múltiple incluyen: 1) proteína monoclonal sérica, urinaria o ambas, 2) células plasmáticas monoclonales en médula ósea (10%) o plasmocitoma, 3) daño a órgano o tejido blanco (el criterio más importante para el diagnóstico es el daño a órgano blanco).

Es necesario evidenciar la existencia en sangre u orina del componente monoclonal mediante la cuantificación de inmunoglobulinas séricas, electroforesis de proteínas en orina, suero o ambos, electroforesis por inmunofijación en suero, orina o ambos. La cuantificación de inmunoglobulinas séricas aporta los valores de base para el seguimiento.

En los casos de daño renal, la vida media y la concentración sérica de las cadenas ligeras libres séricas pueden incrementarse hasta 10 veces y a menudo también aumenta la relación kappa/lambda de la proteína de Bence-Jones.

Con respecto a las células plasmáticas clonales en médula ósea, generalmente exceden de 10% de células nucleadas, pero la Organización Mundial de la Salud determina que no existe una concentración mínima porque 5% de los pacientes tienen concentraciones menores a 10%. En cuanto a los plasmocitomas solitarios, se clasifican como óseos o extraóseos. Los primeros son tumores de células plasmáticas que emanan del hueso, sin ninguna otra evidencia de enfermedad. En cambio, los extraóseos son los plasmocitomas derivados de tejido blando. Los plasmocitomas óseos son mucho más comunes que los extraóseos.

El criterio más importante para el diagnóstico es el daño a órgano blanco el cual incluye:

- Hipercalcemia: calcio sérico $> 0.25 \text{ mmol/L} (> 1 \text{ mg/dL})$ por encima del valor máximo o $> 2.75 \text{ mmol/L} (> 11 \text{ mg/dL})$.
 - Insuficiencia renal: depuración de creatinina $> 2 \text{ mg/dL} (177 \text{ mmol/L})$
 - Anemia: hemoglobina $< 10 \text{ gr/dL}$
 - Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas por radiografía, TC, RMN o PET/TC
- Biomarcadores de malignidad:
- Infiltración plasmocitaria en MO $\geq 60\%$,
 - Relación entre CLL involucrada y la no involucrada > 100
 - > 1 lesión focal en RMN (cada lesión debe tener 5 mm o más).

Los factores pronóstico del mieloma múltiple son muy heterogéneos, por tanto, su curso tiene gran variabilidad. Actualmente dos sistemas de clasificación son de gran importancia en el paciente. El más antiguo, conocido como Durie-Salmon, conjunta los principales parámetros clínicos en correlación con la masa de células de mieloma cuantificadas (número total de células malignas de mieloma en el cuerpo). Otro es el Sistema de Estadificación Internacional (ISS) que considera a la concentración de beta-2-microglobulina como factor pronóstico individual más importante, asociado a niveles de albúmina sérica. La concentración del primero se relaciona con la masa tumoral y la función renal. Debido a su reproducibilidad, simplicidad y bajo costo, es el usado con más frecuencia en la actualidad, además porque permite una estratificación pronostica más adecuada de los pacientes.

Actualmente el más utilizado es el Sistema de Estadificación Internacional caracterizado por su alta reproducibilidad, simplicidad y bajo costo, además permite una estadificación pronostica más adecuada de los pacientes. Considera la concentración de $\beta 2$ -microglobulina como factor pronóstico individual más importante, asociado a niveles de albúmina sérica, donde valores elevados pronostican una mortalidad temprana. La concentración del primero se relaciona con

la masa tumoral y la función renal. Otros elementos cuya elevación se traduce en mal pronóstico son: proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, IL-6. La trombocitopenia al diagnóstico representa otro hallazgo de mal pronóstico, así como la existencia de células plasmáticas en la médula ósea con características morfológicas de inmadurez. Una tasa de proliferación elevada de las mismas y la relación elevada de cadenas ligeras libres también son factores de mal pronóstico.

No existe un tratamiento curativo, el mismo suele ser paliativo donde la edad, el estado funcional y la presencia de comorbilidades son lo más importante a la hora de definirlo y puede incluir quimioterapia, radioterapia y trasplante. Tiene por objeto reducir el daño a los órganos y mejorar la calidad de vida del paciente reduciendo el dolor. El tratamiento ha evolucionado en las últimas dos décadas mejorando la supervivencia del paciente con esta enfermedad.

OBJETIVOS

Generales:

- Brindar al alumno que está finalizando el Ciclo de Formación Profesional, un espacio curricular que le permita profundizar su capacitación en el campo disciplinar de la Hematología Clínica.
- Posibilitar un mayor desarrollo de competencias en aspectos no tradicionales del perfil profesional y que presentan una importante demanda en Investigación Básica e Investigación Aplicada en el área de Hematología Clínica.

Particulares:

- Conocer la prevalencia, evolución, características clínica y citomorfológica del mieloma múltiple en el Hospital Escuela.
- Relacionar los resultados obtenidos con la información clínica.
- Aplicar procedimientos de bioseguridad en el laboratorio de Hematología Clínica.
- Adquirir la conducta adecuada y las habilidades que le permitan en el futuro desempeñarse en el ámbito profesional.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo a partir de la información recogida en historias clínicas de 10 pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple en el Hospital Escuela Gral José Francisco de San Martín de la ciudad de Corrientes en el período de julio 2020 a julio 2021. Se registraron los valores de los siguientes parámetros al momento del diagnóstico: urea, creatinina, albumina, $\beta 2$ -microglobulina, lactato deshidrogenasa, hemoglobina, calcio total, porcentaje de células plasmáticas en medula ósea. Además se registró información de edad, género, antecedentes clínicos, signos y síntomas, presencia de componente monoclonal, isotipo, estudios de imagen y presencia de plasmocitoma.

Para los datos cuantitativos se realizó el cálculo de media, desviación estándar, valores máximos y mínimos. Los datos cualitativos se expresaron en valores de porcentaje.

Para la recolección de información y cálculo de parámetros antes mencionados se utilizó el programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple en el Hospital Escuela J. F. de San Martín.

La edad promedio de los pacientes fue de 60 años con un intervalo de 46 a 79, siendo el rango etario de 50-69 el más afectado y solo el 17% de los pacientes menores a 50 años.

De acuerdo al sexo, la enfermedad se presentó más en Hombres que en Mujeres, con una relación de 1,5:1 respectivamente.

Tabla 1: Datos de edad y sexo de pacientes con mieloma múltiple

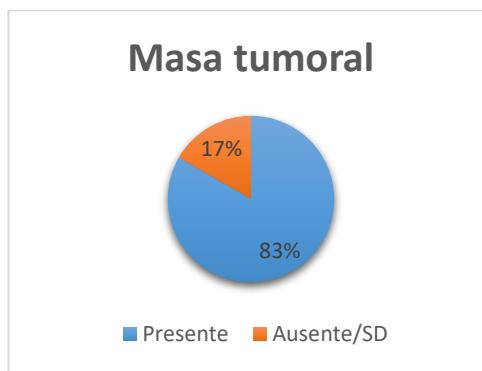
Factor	% de pacientes
Edad (años)	
40-49	17%
50-59	33%
60-69	33%
70-79	17%
Media	60
Rango	46-79
Máximo	79
Mínimo	46
Sexo	
Masculino	66%
Femenino	37%

El 50% de los pacientes tenía antecedentes de importancia clínica, siendo la hipertensión arterial y diabetes los más comunes. Un paciente presentó hiperplasia prostática benigna y otro caso evidenció ulceración crónica en miembros inferiores.

Se registraron valores de hemoglobina (g/dl) con un rango de 7-12,5, donde el 83% presentó anemia de acuerdo a los valores determinados para hombres (<14g/dl) y mujeres (<12g/dl) por la Sociedad Argentina de Hematología. Por otro lado, el 67% de la población presentó valores que cumplen como criterio de daño a órgano blanco (<12g/dl).

Los valores de calcio (mg/dl) se obtuvieron en un rango de (7,11-13,8) con una media de 9,12. Solo el 16,67% de los pacientes presentaron hipercalcemia, considerando valores superiores a 11 mg/dl.

Los estudios radiológicos incluyeron tomografía y resonancia principalmente. El 83% de los pacientes presentaron masa tumoral siendo la región del tórax la principal afectada en el 60% de los casos. Un paciente presentó lesión ocupante en columna y otro en región orbito malar. Además se observaron diversas lesiones osteolíticas que afectaban principalmente a cuerpos vertebrales y parrilla costal. También se registraron lesiones en cintura pélvica y escápula.



La función renal se evaluó a través de las determinaciones de urea (mg/dl) y creatinina (mg/dl), presentando una media y rango de 85 (42-153) para el primero y 1,58 (0,92-3,81) para el segundo. El fallo renal se identificó en el 16% de los pacientes según valor de creatinina mayor

a 2 mg/dl mientras que el 33% presentó valores elevados (mayor a 1,3 mg/dl) según el laboratorio central del Hospital Escuela.

El porcentaje de infiltración de medula ósea fue mayor al 30% en todos los casos registrados con una media de 44% y rango que osciló entre 37 y 60 %.

El componente monoclonal se evidenció en el 83% de los casos mediante la detección de la banda aumentada en región gamma del proteinograma electroforético. Las proteínas monoclonales fueron identificadas mediante Inmunofijación e Inmunodifusión Radial Cuantitativa (IDRC) en el 50% de los pacientes, predominando el Isotipo IgG en el 33,3% de los pacientes además del isotipo IgA en el 16,7% restante. El primer caso la mitad de las IgG estaban asociadas a cadenas liviana kappa y la otra mitad a lambda mientras que el total de cadenas pesadas IgA estaba asociado a cadena lambda.

La albumina se estudió como un factor pronostico obteniéndose una media de 24,03 g/L en los pacientes con un rango de 15,7 y 38 g/L. El 83% de los pacientes presentaron hipoalbuminemia al momento del diagnóstico.

Con respecto a la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) se obtuvo una media de 469 U/L y un rango entre 193 y 1215 U/L donde el 30% de los pacientes presentaron valores elevados.

Tabla 2: *Datos de laboratorio de pacientes con mieloma múltiple.*

Variable	Media	Desviación	Máximo	Mínimo	VR*
Hemoglobina (g/dL)	10	2,38	12,50	7	11-17
Creatinina (mg/dL)	1,58	1,11	3,81	0,92	0,60 – 1,30
Urea (mg/dL)	85	41,63	153	42	15 – 39
Albúmina (g/L)	24,03	9,31	38	15,70	35 – 50
LDH (U/L)	469,33	381,15	1215	193	207 – 414
Calcio (mg/dL)	9,12	2,52	13,8	7,11	8,60 – 10,30

*: Valores de referencia utilizados en el laboratorio central del Hospital Escuela J. F. de San Martín

Solo en un paciente se obtuvo información acerca de la concentración de B2-microglobulina en plasma, la cual fue de 5,96 mg/dl.

Los signos y síntomas más frecuentes al momento de la consulta fueron dolores óseos en el 60% de los pacientes, principalmente en región torácica y dorsal. Otras manifestaciones fueron astenia, adinamia y disnea, presentándose como triada en el 50% de los casos. Además hubo hallazgos de debilidad muscular, edema de miembros inferiores y dolores musculares en el 16% de los pacientes. En menor medida también se refirió sudoración nocturna, palpitaciones, fracturas de cadera y costillas.

DISCUSIÓN

El Mieloma Múltiple es una enfermedad considerada del adulto donde la edad media ronda los 60 y 70 años según la bibliografía. En el estudio se obtuvo una media de 60 años, un valor menor a lo mencionado por distintos autores, principalmente a lo referido por Kyle y col que en su trabajo de 1024 pacientes la media hallada fue de 66 años. La mayor cantidad de pacientes se encontraban en el rango etario de 60 – 70 años, con solo el 17% menor a 50 y mayor a 70. Esto último si coincide con las literaturas consultadas que establecen un 15% de pacientes diagnosticados con 49 años o menos.

La enfermedad tiene cierta tendencia en cuanto al sexo, siendo el masculino el más afectado lo cual se vio reflejado en el estudio donde el 66% eran hombres y el 37% restante mujeres.

Las manifestaciones clínicas se presentan en estadios avanzados de la enfermedad ya que el hallazgo del mieloma múltiple en ausencia de estos se puede dar de manera casual por estudios de rutina, en este caso, diagnosticándose como Mieloma Múltiple asintomático o indolente. Uno de los principales síntomas encontrados al momento del diagnóstico fueron los dolores óseos, presente en el 60% de la población, referido principalmente en región dorsal y torácica. Concuerda con la literatura ya que también la considera como una de las principales manifestaciones, junto con fatiga (principalmente por anemia) pero en el estudio no existieron hallazgos de este síntoma. Algo particular fue que el 50% de los pacientes presentaron astenia, adinamia y disnea, una triada que no es tan común al momento del diagnóstico según la bibliografía consultada. Un paciente presentó cuadro de insuficiencia cardiaca descompensada acompañado de edema de miembros inferiores y aumento del perímetro abdominal. Es un caso particular donde es necesario remarcar la importancia de establecer un diagnóstico diferencial ya que esta presentación es común también en pacientes con amiloidosis, siendo el corazón el órgano principalmente afectado. Según la bibliografía alrededor del 15 % de los pacientes con mieloma pueden desarrollar esta enfermedad durante su evolución.

La anemia es otra de las principales manifestaciones de la enfermedad según la bibliografía consultada donde más de la mitad refiere un porcentaje de pacientes superior al 70%. En el estudio se encontró un valor relativamente mayor, del 83%. De igual modo es menor a lo hallado en un trabajo realizado en un Instituto de Hematología e Inmunología con 66 pacientes, donde el 92% de ellos presentó esta manifestación. Otro aspecto a remarcar es como se ven afectados los pacientes de acuerdo al sexo ya que en el estudio se tuvieron en cuenta los valores de hemoglobina para cada uno de ellos según lo establecido por la Asociación Argentina de Hematología donde la mitad de las mujeres y el total de hombres los manifestaron.

En el estudio el 16% de los pacientes presentaron valores de creatinina mayor a 2 mg/dl lo que se consideró como fallo renal según lo establecido como criterio de daño de órgano blanco por la Sociedad Argentina de Hematología. Este valor límite de referencia de creatinina también es considerado por los autores que mencionan porcentajes levemente mayores a los encontrados en el trabajo. Por otro lado, se tuvo en cuenta también los valores de referencia utilizados en el Laboratorio Central del Hospital Escuela, donde el 33% superó el límite superior. A pesar de estos porcentajes, no todos los pacientes que exhibieron valores elevados al momento del diagnóstico, presentaban clínica de alteración o insuficiencia renal.

Se determinó también los valores de urea al momento del diagnóstico donde se obtuvo una media de 85 mg/dl. Todos los pacientes presentaron concentraciones mayores al límite superior del valor de referencia utilizado en el Laboratorio Central Hospital Escuela. Algo particular es que en la bibliografía consultada no la tenían en cuenta para el estudio de la función renal, solo

determinaban alteración renal de acuerdo a los valores de creatinina. Se incluyó este parámetro en el estudio ya que normalmente en el Hospital donde se realizó el trabajo si es considerado para evaluar la función renal junto con los valores de creatinina.

El porcentaje de células plasmáticas en medula ósea es uno de los parámetros principales para el diagnóstico y evolución del paciente con Mieloma Múltiple. Otro factor importante, especialmente como pronóstico, son las características madurativas que presenten estas células. En el estudio solo se pudo recolectar información acerca del porcentaje de células plasmáticas donde se obtuvo una media de 40% y un rango entre 37% y 60%. Hubo algunos pacientes de los cuales no se contaba con esta información mientras que el resto presentaban valores mayores al 10%, lo cual es el mínimo para considerarlo como criterio diagnóstico. Esto coincide con la bibliografía consultada donde el total de los pacientes tuvo un porcentaje de infiltración mayor a 10, siendo 50% la media. A pesar de lo hallado en el estudio y lo mencionado por los autores, se debe tener presente que existen casos de pacientes diagnosticados con la enfermedad que presentaron valores menores al considerado como criterio diagnóstico.

El estudio del componente monoclonal es un muy importante para el abordaje de la enfermedad. Esto mismo incluye distintas determinaciones como el proteinograma electroforético para el hallazgo de un patrón anormal en región gamma por presencia de componente monoclonal, inmunoelectroforesis para identificar el tipo de inmunoglobulina responsable de la aparición de una banda anómala en la electroforesis y también inmunodifusión radial cuantitativa para lograr cuantificar las cadenas identificadas. En historias clínicas consultadas para realizar el estudio, algunas no contenían el total de la información acerca del proteinograma electroforético e isotipo. De igual manera, de acuerdo a la información disponible, se halló el componente monoclonal en región gamma en el 83 % de la población. Del mismo modo, según los datos disponibles, se determinó que el isotipo IgG es el más frecuente seguido por IgA, con la diferencia que los valores hallados presentan porcentajes menores a lo establecido por los autores consultados. Kyle y col además refirieron en su trabajo que la cadena liviana κ se presentan con mayor frecuencia asociadas a inmunoglobulinas antes mencionadas. En el estudio se obtuvo que las cadenas lambdas se encontraron con mayor frecuencia. Esta diferencia entre el hallazgo y la bibliografía puede deberse a que en pocos pacientes se contaba con información sobre el isotipo.

Es importante aclarar que, a pesar de no figurar los datos sobre componente monoclonal e isotipo en algunas historias clínicas, el diagnóstico de todos los pacientes se llegó de acuerdo a los criterios diagnósticos que definen al Mieloma Múltiple (componente monoclonal en orina y/o suero, daño a órgano blanco o presencia de plasmocitoma). Eso se debe a que el medico hematólogo a cargo de los pacientes incluidos en el trabajo, si contaba con el total de la información necesaria y esto se supo ya que a lo largo del estudio se mantuvo contacto con el mismo.

El objetivo de recolectar datos sobre concentración de albumina y $\beta2$ -microglobulina consistió en determinar el pronóstico de la enfermedad según los criterios establecidos por el Sistema de Estadificación Internacional (ISS) que permite clasificar en 3 etapas según la concentración de los analitos antes mencionados. Se considera a la albumina ya que la disminución de su concentración está relacionada con el aumento de ciertas citoquinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6) que tienen acción inhibitoria sobre la función hepática, y esta producción se ve aumentada en el Mieloma Múltiple. Por otro lado, el aumento en la concentración de $\beta2$ -microglobulina está relacionado con disminución del filtrado glomerular o aumento en su síntesis, lo que ocurre

justamente en esta enfermedad donde el sistema inmune está involucrado. A pesar de lo dicho anteriormente, no fue posible determinarlo en toda la población en estudio ya que solo en un paciente presentaba los datos necesarios. Este se encontraba en estadio III correspondiéndole la supervivencia media en meses más baja de las tres etapas.

El valor de lactatodeshidrogenasa (LDH) está asociado con la proliferación celular reflejando justamente un recambio y se incrementa en formas muy agresivas, además está asociado con características avanzadas de la enfermedad y una sobrevida más corta por lo cual es considerado como una de las variables pronósticas más relevantes en pacientes con mieloma múltiple. El trabajo publicado por García-Sanz, Mateos y San Miguel menciona que el 20% de los pacientes con esta enfermedad presentan valores elevados de la enzima, lo cual es levemente menor a lo hallado en el estudio. Es importante resaltar que en aquellos donde los valores de lactato dieron elevados, también presentaron altos niveles de infiltración de células plasmáticas en medula ósea (mayor al 50%) dejando en evidencia la relación de los niveles elevados de la enzima con la proliferación celular.

La hipercalcemia es una de las alteraciones características en el mieloma múltiple principalmente debido a un aumento en la resorción ósea por activación de osteoclastos. De acuerdo a la bibliografía esta alteración se da en el 15 al 30% de los pacientes al momento del diagnóstico. En el estudio se tuvieron en cuenta valores mayores a 11 mg/dl según criterio de la Sociedad Argentina de Hematología, y el porcentaje de pacientes con esta manifestación fue levemente mayor al determinado en el Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y también superior al 13% hallado en el estudio de Kyle y col.

Por medio de estudios de imagen se determinó que la gran mayoría de los pacientes presentaron lesiones ostelíticas afectando varias regiones del cuerpo. Este hallazgo fue más común a lo mencionado por Kyle y col y a lo referido en el artículo de la revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. En el estudio, las regiones más afectadas por estas lesiones fueron vértebras y parrilla costal, seguido por clavícula, esternón y cintura pélvica en menor medida. Las lesiones generan que el hueso sea más frágil y se pueda romper sin que exista un golpe o fuerza excesiva, dando lugar a fracturas patológicas.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, también se identificó la presencia de masa tumoral en aquellos pacientes que presentaban lesiones osteolíticas, siendo la región costal la ubicación más frecuente. Es necesario mencionar que solo en un caso se disponía de la información de biopsia a partir de la cual se considera a la masa tumoral como plasmocitoma. De acuerdo a la bibliografía la incidencia del mismo al momento del diagnóstico oscila entre el 7 y 18%, mientras que el 6 al 20% de los pacientes lo presentan a lo largo de su evolución. Un paciente presentó lesión ocupante en columna con compromiso medular el cual manifestó disminución de sensibilidad en miembros inferiores, considerado como paraparesia de dicha región. Esto puede considerarse como una manifestación del síndrome de compresión medular que se caracteriza por la compresión de la medula espinal ya sea por compresión secundaria a un plasmocitoma óseo o extramedular o aplastamiento vertebral y suele presentarse como manifestación inicial en pacientes con mieloma múltiple.

REFLEXIÓN

De acuerdo a los ejes estudiados, queda a la vista que el abordaje de la enfermedad es completamente multidisciplinario, donde el laboratorio cumple un rol fundamental en el estudio de la enfermedad abarcando distintas áreas que incluye la química, inmunología, hematología y bacteriología. Cada una de ellas aportando información trascendental, tanto para el diagnóstico como seguimiento del mismo, sumado también a evaluación de posibles complicaciones durante el curso del padecimiento.

AGRADECIMIENTOS

Bioq. Especialista en Hematología Iván, María Victoria.

Bioq. Farizano, Carlos.

Dr. Lanari Zubiaur, Juan Francisco.

Bioq. Encinas, Roxana.

Tec. Laboratorio Escobar, Gerardo.

Bioq. Cardozo Cristhian.

ANEXO

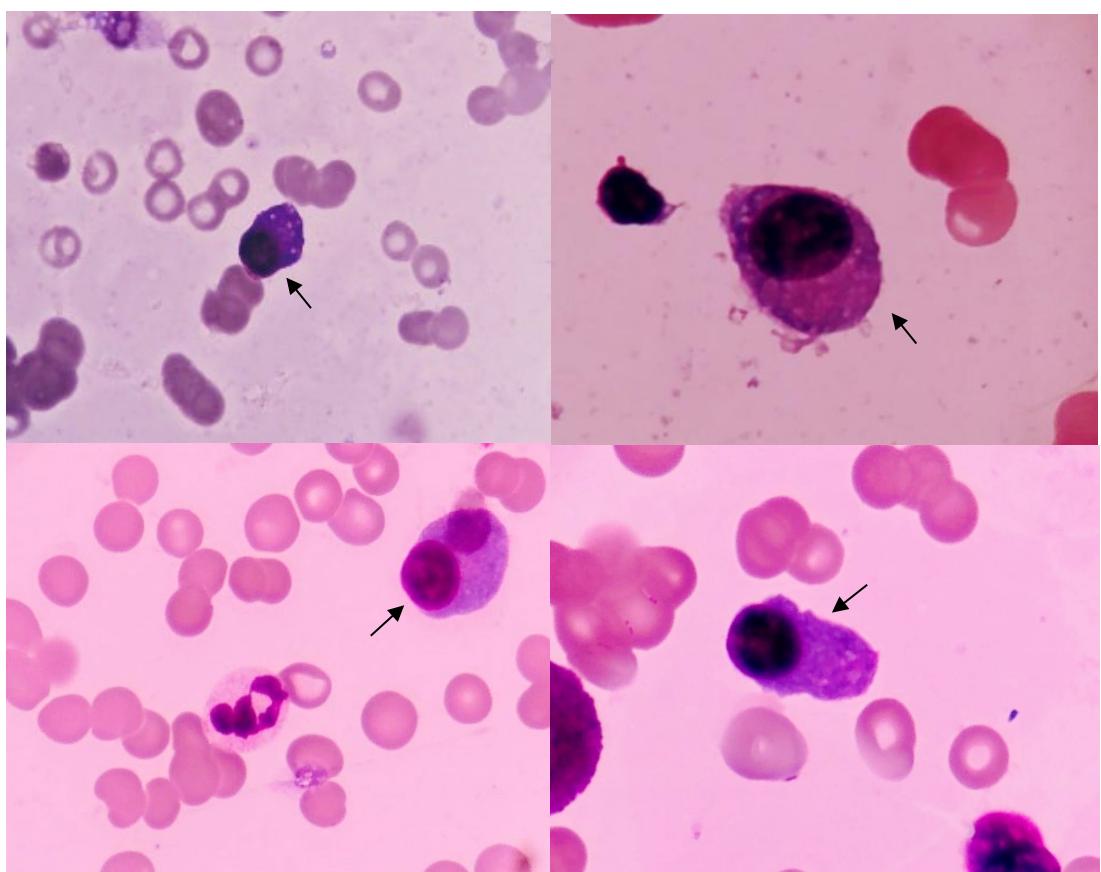


Figura 1 . Células plasmáticas en sangre periférica. Aumento 100x.

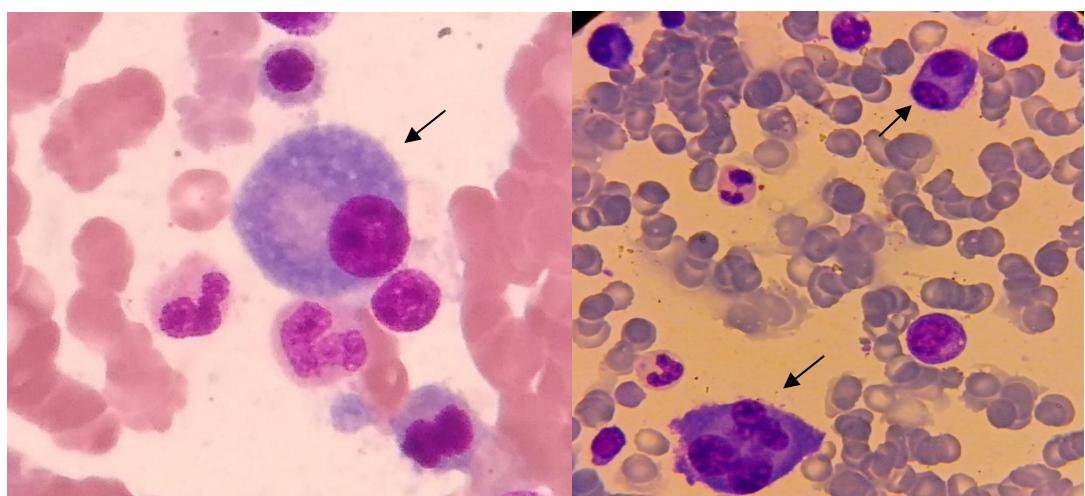


Figura 2 . Células plasmáticas en médula ósea. Aumento 100x.

BIBLIOGRAFIA

1. Ramón Rodríguez, Luis G, Rivera-Keeling, Carlos, Arencibia-Núñez, Alberto, Avila-Cabrera, Onel M, Izquierdo-Cano, Lissete, Espinosa-Estrada, Edgardo, González-Pinedo, Leslie, Quintero-Sierra, Yamilé, Gutiérrez-Díaz, Adys, & Hernández-Padrón, Carlos. (2013). Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29(4), 382-397.
Link:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400008&lng=es&tlng=es
2. Kyle, R. A., Gertz, M. A., Witzig, T. E., Lust, J. A., Lacy, M. Q., Dispenzieri, A., Fonseca, R., Rajkumar, S. V., Offord, J. R., Larson, D. R., Plevak, M. E., Therneau, T. M., & Greipp, P. R. (2003). Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clinic proceedings*, 78(1), 21–33.
<https://doi.org/10.4065/78.1.21>
3. Conté L, Guillermo, Figueroa M, Gastón, Lois V, Vivianne, Cabrera C, María Elena, León R, Alvaro, García L, Hernán, & Rojas R, Hernán. (2007). Mieloma múltiple en Chile: Características clínicas y sobrevida. *Revista médica de Chile*, 135(9), 1111-1117. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000900003>
4. Corzo, A., Fantl, D., Garate, G., Giannini, M., Lopresti, S., Ochoa, P., . . . Zabaljauregui, S. (2021). Guías de diagnóstico y tratamiento. *Gammapatías monoclonales*. Argentina. Link:
<http://www.sah.org.ar/docs/guias/2021/Gammapatias-monoclonales-Guia-2021-Libro.pdf>
5. Bellotti Mustecic, M., Zylberger , I., Stavaru Marinercu, B., Muñoz Guerra, M., Sastre Pérez, J., & Gil Diez, J. (2016). Diagnóstico de mieloma múltiple a raíz de una lesión osteolítica mandibular. *Revista española de cirugía oral y maxilofacial*, 38(4), 213-217. <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2015.12.005>
6. Conté, G., Figueroa, G., Vivianne, L., Cabrera, M., León R, A., García, H., & Rojas, H. (2008). Valor pronóstico del nuevo sistema de etipificación internacional en mieloma múltiple. Comparación con el sistema de Durie-SALMON. *Revista médica de Chile*, 136(1), 7-12. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008000100001>
7. Dispenzieri, A., & Kyle, R. (2005). Multiple myeloma: clinical features and indications for therapy. *Best Practice and Research Clinical Hematology*, 18(4), 553-568. doi:10.1016/j.beha.2005.01.008
8. Aguado, B., Alegre , A., Blanchard, M., Cedena , T., Cejalvo, M., De Arriba , F., . . . Rosiñol , L. (2021). *Guía de Mieloma Múltiple*. Grupo Español de Mieloma. Luzan5.
9. López Gallardo , Y., Marañés Antoñanzas, I., Fernandez Sáez, A., & Cordero Bernabé, R. (2020). Amiloidosis primaria y mieloma múltiple, una asociación frecuente. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 13(2), 157-161. Link: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000200011
10. Weber Estrada, N. (2012). Revisión fisiopatologica, clínica y diagnóstica de mieloma múltiple. Revista medica de Costa Rica y Centroamerica, 603, 343-349.
11. Sanmaría Carmona, S., García Palma, M., Baena Camús, L., & Rivas del Valle, P. (2006). Insuficiencia renal como primera manifestación del mieloma múltiple. *SEMERGEN*, 32(6), 296-298.
12. Repiso Moreno, M., Vélez de Mendizábal, E., & Elizondo Pernaut, M. (2002). Mieloma múltiple IgA: a propósito de un caso. *Medifam*, 12(2), 108-112. Link:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1131-57682002000200008
13. Ruvalcaba, C. M., Balderas Peña, L. M., Trujillo Ortis, J., Garcés Ruiz, O. M., Aguilar, L. B., Nava Zavala, A. H., & Rubio Jurado, B. (2016). Calidad de vida y cuidados en salud en pacientes con mieloma múltiple. *El Residente*, 11(1), 10-18. Link: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64753>

14. Simonsson, B., Brenning, C., Kallander , C., & Ahre, A. (1987). Prognostic value of serum lactic dehydrogenase (S-LDH) in multiple myeloma. *European Journal of Clinical Investigation*, 12, 336-339.
15. Terpos, E., Katodritou, E., Roussou, M., Pouli, A., Michalis, E., Delimpasi, S., . . . Dimopoulos, M. (2010). High serum lactate dehydrogenase adds prognostic value to the international myeloma staging system even in the era of novel agents. *European Journal of Hematology*, 85, 114-119. doi:10.1111/j.1600-0609.2010.01466.x
16. Peller PJ. Multiple myeloma. *PET Clin* 2015 Apr;10(2):227-41. doi: 10.1016/j.petcl.2014.12.008.
17. Kyle RA, Steensma DP. History of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res* 2011;183:3-23. doi: 10.1007/978-3-540-85772-3_1.
18. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359-86. doi:10.1002/ijc.29210.
19. Díaz-Maqueo J. Historia del mieloma múltiple. *Rev Biomed* 2006;17(3):225-229.
20. Poder Legislativo Federal Comisión Permanente. Pod Legis Fed Com Perm Segunda Com Relac exteriores, Def Nac y Educ Pública. 2017. http://www.senado.gob.mx/sgsp/gaceta/63/2/2017-08-23-1/assets/documentos/Dict_2da_Inclusion_Educativa.pdf. Accessed May 2, 2018.
21. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2011;364(11):1046-1060. doi: 10.1056/NEJMra1011442. Zink A, Rohrbach H, Szeimies U, Hagedorn HG, Haas CJ, Weyss C, Bachmeier B, Nerlich AG. Malignant tumors in an ancient Egyptian population. *Anticancer Res* 1999 SepOct;19(5B):4273-7.
22. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastritis E, Richardson P. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e538-e548. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
23. Ramsenthaler C, Kane P, Gao W, Siegert RJ, Edmonds PM, Schey SA, Higginson IJ. Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Haematol* 2016;97(5):416-429. doi:10.1111/ejh.12790.
24. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36(3):842-854. doi: 10.1002/1097.
25. Ortiz-Hidalgo Carlos. (2011) De las células plasmáticas al mieloma múltiple. Una breve perspectiva histórica. *Patología Revista Latinoamericana*; 49(2):120-131.
Link <https://www.researchgate.net/publication/228514629>