

Mieloma: nosología y polifacetismo

Presentación de 22 casos

José L. Yepes Domínguez*

Adrián Martín-Albo Martínez**

RESUMEN

Se expone el actual encuadre nosológico del mieloma, situado entre los tumores o linfomas de células B, subdivisión inmunocitomas, y se plantea su amplísima semiología capaz de abarcar más de diez grandes grupos sindrómicos. Por último, se da a conocer la casuística de 22 casos recogida en los Servicios de Hematología y de Medicina Interna del Hospital del Aire.

Se establecen implicaciones clínico-pronósticas entre el patrón citológico, la variedad de gammapatía monoclonal y la evolución clínica de los 22 mielomas.

ORIGEN DE LA CELULA PLASMATICA

La incidencia del mieloma o plasmocitoma ha aumentado considerablemente en los últimos años; asimismo se ha igualado el índice de afectación en ambos sexos y, por último, cada vez se ve mayor número de casos en individuos de edad inferior a los 40 años y aún juveniles.

El tumor se debe a la proliferación neoplásica de las células plasmáticas. Gracias a los trabajos de Lukes y Collins hoy sabemos que la célula plasmática no es sino un linfocito B transformado. Consecuentemente, una revisión actualizada llevaría a un nuevo encuadre nosológico de este proceso, ocupando un puesto entre los linfomas de células B, ciertamente dotado de muy peculiares características anatomo-clínicas y bioquímicas, que le llevan a ocupar un destacado lugar en la hemato-oncología.

Asimismo, el mieloma ofrece el máximo interés como entidad patológica al abarcar extensos campos y conceptos modernos, tales como las discrasias de células plasmáticas, las gammapatías monoclonales y los inmunocitomas. De hecho, nos hallamos ante el más genuino representante de estos tres grupos de procesos.

Asimismo, el mieloma ofrece el máximo interés como entidad patológica al abarcar extensos campos y conceptos modernos, tales como las discrasias de células plasmáticas, las gammapatías monoclonales y los inmunocitomas. De hecho, nos hallamos ante el más genuino representante de estos tres grupos de procesos.

Asimismo, el mieloma ofrece el máximo interés como entidad patológica al abarcar extensos campos y conceptos modernos, tales como las discrasias de células plasmáticas, las gammapatías monoclonales y los inmunocitomas. De hecho, nos hallamos ante el más genuino representante de estos tres grupos de procesos.

ESQUEMA NOSOLOGICO ACTUAL DEL MIELOMA

Elemento celular Fases de la transformación del linfocito B	Proliferación neoplásica Tumores de células B
Linfocito B	Leucosis linfoide crónica B
Centrocito o germinocito	Linfoma centrocítico
Centroblasto o germinoblasto	Linfoma centroblástico
Inmunoblasto o gran célula pironinófila	Sarcoma inmunoblástico
Célula linfo-plasmocitoide	Linfoma linfo-plasmocitoide
	Macroglobulinemia de Waldenström
	Enfermedad de cadenas pesadas
Plasmocito o célula plasmática	Plasmocitoma o mieloma de Kahler

(A su vez los 4 últimos tumores se inscriben bajo el término «inmunocitomas».)

* Teniente Coronel Médico. Servicio Medicina Interna. Hospital del Aire. Madrid.

** Comandante Médico Jefe del Servicio de Hematología. Hospital del Aire. Madrid.

POLIFACETISMO CLINICO-BIOLÓGICO DEL MIELOMA

Probablemente sea el mieloma el proceso patológico dotado de más rica semiología, tanto inicial como evolutiva. El análisis de las casuísticas aportadas por numerosos autores permite comprobar los dispares caminos que llevan al diagnóstico. Habitualmente es el internista, el hematólogo o el analista el revelador de la índole mielomatosa de un determinado caso, pero no es raro que sea el radiólogo, el traumatólogo, anatomopatólogo, nefrólogo, cirujano, neurólogo o neurocirujano y, más modernamente, el inmunólogo o el oncólogo, tal es la amplísima gama de signos y síntomas que ofrece el mieloma.

A su vez todos estos especialistas pueden verse implicados en algún momento del curso evolutivo para proceder al tratamiento de complicaciones propias de su parcela.

La fractura espontánea, el quiste óseo, la velocidad de sedimentación elevada, la proteinuria inexplicada, el lumbago persistente, la anemia rebelde, las infecciones de repetición, la disglobulinemia «lantánica», los déficits neurológicos, los reumatismos mal definidos, las litiasis renales recurrentes, etcétera, ilustran suficientemente este punto.

Farreras Valenti afirmaba que el mieloma es más frecuente de lo que se cree, en especial en la tercera edad, porque es aquí donde se dan con mayor frecuencia las formas oligo y asintomáticas. Probablemente, si en Geriátrica se prodigara la punción medular, la radiología ósea o la electroforesis del plasma quedarían diagnosticados como mielomas muchos casos vagamente etiquetados de arterioesclerosis, reuma, artrosis, esclerosis renal, osteoporosis senil, neuritis, cialgia, infección urinaria recidivante, trombo-embolismo, púrpura cutánea, etcétera.

Ello nos da una idea de la extraordinaria multiplicidad de aspectos bajo los que puede enmascarse un mieloma. Asimismo, sus formas de comienzo son o pueden ser variadísimas, pero todo ello no supone la ausencia de formas absolutamente asintomáticas, descubiertas de modo casual. Podemos hallar desde el caso asintomático al enfermo parapléjico o incapacitado por fuertes dolores.

No sería exagerado afirmar que el mieloma debe ser un proceso a tener

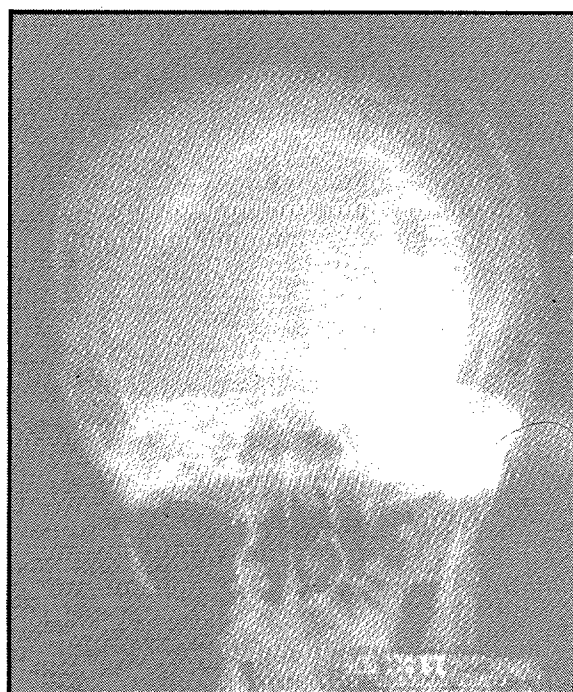
siempre in mente en enfermos con edad superior a 60 años, cualquiera que sea la sintomatología.

En no pocos casos, el diagnóstico del mieloma constituye una auténtica sorpresa, a menos que el cuadro clínico-biológico-radiológico esté perfectamente definido, y esto no siempre ocurre.

En nuestra casuística de 22 casos contamos con enfermos en que el cuadro clínico era inespecífico, anodino y aun engañoso o sugestivo de otros procesos; la bioquímica del plasma mostraba mínimas alteraciones, en tanto que la radiología esquelética era absolutamente nula. El diagnóstico, en estos casos, viene dado por la proliferación plasmocitomatosa en la médula ósea. No obstante, este dato definitivo puede asimismo faltar en aquellas formas óseas solitarias iniciales y, por supuesto, en las extraóseas.

Consecuentemente, hemos de considerar que, si bien habitualmente el diagnóstico del mieloma suele ser sencillo, ya que cuenta con una triada de criterios fácilmente demostrables, podemos toparnos con casos cuya identificación supone un verdadero reto para el médico.

Ya hemos visto cómo la punción medular puede ser negativa a menos que recaiga sobre un foco mielomatoso o se trate de un caso diseminado. Por su parte, la radiología ósea puede pasar por alto mínimos cambios estructurales o mostrar un patrón de desmineralización difusa inespecífico.



Radiografías AP y lateral de cráneo que muestran múltiples defectos óseos, radiotransparentes, bien definidos, redondeados y de diverso tamaño, con reborde escleroso, «en sacabocados», típicos de lesiones osteolíticas mielomatosas. Caso núm. 5.

Por último, la existencia de mielomas no secretantes o mudos, desde el punto de vista bioquímico plasmático (mieloma de Bence-Jones), resta parte de su valor a las técnicas electroforéticas.

Aún más, en nuestra casuística contamos con un enfermo de 21 años de edad que debuta con una gran lesión osteolítica en diáfisis femoral en forma de «quiste óseo solitario». De modo que la edad proyecta, otro de los criterios tradicionalmente inamovibles, pierde asimismo parte de su valor.

CRITERIOS DEL DIAGNOSTICO DEL MIELOMA

1.º Proliferación plasmocitomatosa (punción-biopsia medular).

2.º Gammapatía monoclonal con déficit de Ig anticuerpos normales (electroforesis e inmunoelectroforesis del suero y orina).

3.º Alteraciones esqueléticas (radiología ósea y gammagrafía ósea).

Sin duda el hecho clave es el primero, de él derivan los otros dos. La proliferación mielomatosa origina un cortejo de trastornos hematológicos, proteicos, óseos, etcétera.

A su vez estos trastornos dan origen a otras anomalías, tales como difusión renal, diátesis hemorrágica, inmunodeficiencias, amiloidosis, hiperviscosidad hemática, etcétera, las cuales, por su parte, van a originar otras condiciones patológicas.

Vemos, pues, cómo se establece una sucesión casi interminable de anomalías que abarcan extensos capítulos de la patología médico-quirúrgica y que explican el extraordinario polifacetismo del proceso que nos ocupa.

CLINICA DEL MIELOMA

La complejísima sintomatología potencial del mieloma puede agruparse bajo los siguientes grupos sindrómicos:



Gran lesión osteolítica en tercio medio de diáfisis humeral derecha con adelgazamiento de la cortical a expensas de su lado endóstico. Mieloma múltiple. Caso núm. 5.

1.º Síndrome general maligno

Astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudoración, emaciación, caquexia, taquicardia, disnea, etcétera.

2.º Síndrome esquelético

Dolores óseos, osteoartralgias difusas o electiva a nivel de esternón, costillas, clavículas, raquis y huesos largos. Nódulos tumorales, deformidades óseas, colapso vertebral, fracturas patológicas o subsiguientes a mínimos traumas (frecuentemente, el primer síntoma).

3.º Síndrome radiológico.—Traducción del anterior.

— Imágenes osteolíticas en sacabocados, con ausencia de reacción esclerosa perilesional, muy evidentes en la radiografía lateral de cráneo.

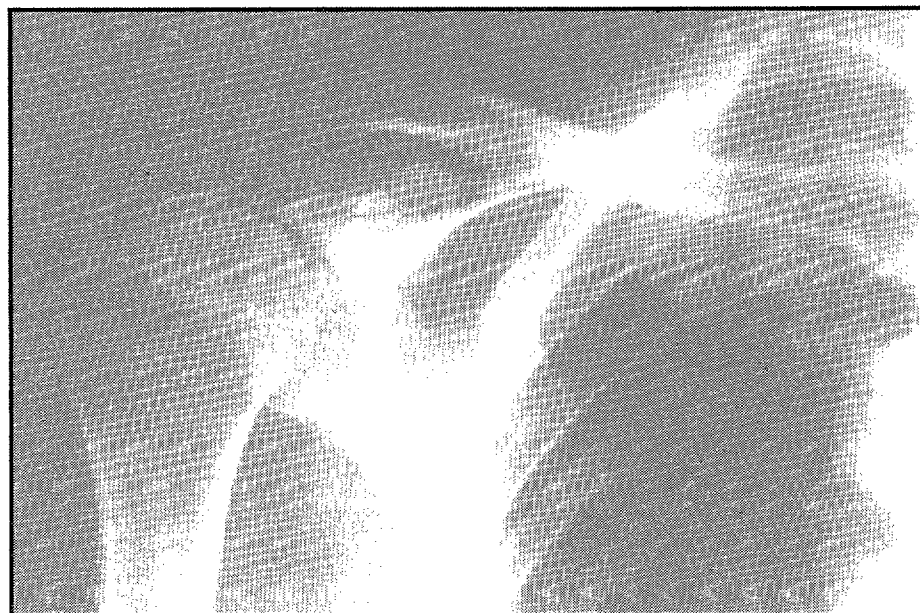
— Imágenes de apollillado o «nido de abejas».

— Seudoquistes óseos únicos o múltiples en diáfisis de huesos largos.

— Patrón osteoporético difuso (forma decalcificante de Weissenbach-Liévre).

— Osteoesclerosis difusa o focal (forma rara).

— Aplastamientos vertebrales en



Radiografía del hombro derecho. Lesiones osteolíticas sobre tercio distal de clavícula, acromion y única sobre metáfisis humeral. Caso núm. 5.

emparedado o en «vértebra de pescado».

4.º Síndrome hematológico

— Médula ósea.—Proliferación plasmocitomatosas atípicas. Cuerpos de Russell y otras inclusiones citoplásmicas. Vacuolización. Desdiferenciación, monstruosidades y multinuclearidad.

— Sangre periférica.—Anemia de patogenia compleja. Neutropenia, trombocitopenia, hematíes en pilas de monedas, a veces células plasmáticas, anemia leuco-eritroblástica. Intensa aceleración de la VSG. Rara vez leucemia de células plasmáticas.

— Síndrome hemorrágico.—Trombocitopenia y/o anomalía plaquetar por revestimiento de macromoléculas. Interacción de éstas con factores de la coagulación. Infiltración amiloide de la pared vascular. Captación cálcica por las globulinas en exceso (coagulopatía disglobulinémica).

— Síndrome de hipercoagulabilidad.—Trombo-embolismo secundario a la hiperviscosidad hemática y lentitud del flujo capilar.

— Síndrome de hiperviscosidad hemática por hiperproteinemia. Manifestaciones oculares, neurológicas, bronco-pulmonares y cardíacas. Diátesis hemorrágica. Confusión, coma, ceguera. Insuficiencia renal. Puede simular la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipertensión arterial maligna.

5.º Síndrome metabólico

Hipercalcemia, hiperuricemia, deshidratación. La hipercalcemia puede cursar de modo agudo y evolucionar a la confusión y el coma.

6.º Síndrome infeccioso

Infecciones respiratorias, urológicas, zóster, por inmunodepresión, neutropenia y déficit de anticuerpos normales. La neumonía neumocócica es causa frecuente de muerte.

7.º Síndrome nefro-urológico

Insuficiencia renal, proteinuria de Bence-Jones, hiperuricemia, hipercreatininemia, azotemia y acidosis por disfunción tubular. Nefrolitiasis úrica. «Riñón de mieloma». Amiloidosis renal. Nefrosclerosis genuina. Fallo renal



Gran lesión ósea localizada sobre metástasis femoral izquierda que deforma el hueso, multiloculada, tabicada, sin rotura ni reacción esclerosa perióstica, radiotransparente, con deformidad consistente en acortamiento del cuello del fémur, ensanchamiento del diámetro intertrocantereo y sospecha de fractura patológica del cuello. Lesión inicial. Caso núm. 5. Mieloma múltiple IgA-lambda con proteinuria de Bence Jones positiva.

agudo desencadenado por la inyección de contrastes radiológicos yodados (riesgo de la urografía).

8.º Síndrome neurológico

Radicalalgias, neuralgia intercostal, cialgias, polineuropatía por degeneración axonal o infiltración perineural. Paraplejía por invasión del canal medular o colapso vertebral. Encefalopatía hipercalcémica o paraproteinémica. Neuropatía amiloidósica. Síndrome del túnel carpiano. Paresias, parestias y disfunción de esfínteres.

9.º Síndrome organomegálico

Adenopatías, hepatoesplenomegalia (raras, pero no excepcionales). Agrandamiento de órganos afectados: amígdalas, tiroides, teste, etcétera.

10.º Síndrome bioquímico plasmático

Anomalías proteicas, hiperdisproteinemia. Gammapatía monoclonal, síntesis anómala de inmunoglobulinas y/o cadenas L. Amiloidosis. Déficit de Ig anticuerpos normales. Crioglobulinemia. Mieloma normoproteico de Bence-Jones, no secretor y biclonal. Recuérdese que la normoproteinemia, la VSG normal y el mielograma normal no descartan el mieloma (caso de mieloma no secretor, de Bence-Jones, extramedular óseo y extraóseo).

11.º Síndrome cutáneo

Eritema anular, prurito, púrpura, hipertrichosis, coloración amarillenta de la piel y cabellos. Nódulos o infiltrados mielomatosos.

Los síntomas iniciales más comunes son:

	%
— Dolor óseo	70
— Síndrome de hipercalcemia	30
— Fiebre	15
— Síndrome anémico	15
— Insuficiencia renal	10
— Hiperviscosidad hemática .	10
— Diátesis hemorrágica	7
— Hallazgo casual	10

HEMATOLOGIA DEL MIELOMA

La citología del mieloma en la médula ósea presenta una gran diversidad tanto en la morfología como en el grado de diferenciación y madurez de los elementos proliferantes, hasta el punto que puede afirmarse no hay dos casos morfológicamente idénticos. Como en las leucosis agudas, cada enfermo «hace su mieloma»:

Una plasmocitosis superior al 20% de la celularidad global es altamente sugestiva de mieloma y definitiva si exhibe desdiferenciación o multinuclearidad.

Forteza Bover estableció tres categorías citológicas: plasmocitoma plasmoblástico, proplasmocítico y plasmocítico, de acuerdo con el estadio madurativo celular, pero hace constar que prácticamente no existen formas puras. El mielograma suele mostrar elementos representativos de las tres fases madurativas citadas, con predominio de una u otra. Este predominio define citológicamente el plasmocitoma, de modo que la terminología apropiada sería la de plasmocitoma de predominio plasmoblástico, pro o plasmocítico.

El tipo más inmaduro, el plasmoblástico, es el que se muestra más agresivo tanto desde el punto de vista clínico como hematológico. Es propio de sujetos jóvenes, y la Ig anómala suele ser la A (mieloma IgA). Presenta proteinuria de Bence Jones en el 60% de los casos y se asocia frecuentemente con hipercalcemia y amiloidosis, factores de mal pronóstico. Ofrece mala respuesta terapéutica. Las series hematopoyéticas normales, en general, se hallan parcial o totalmente anuladas, desplazadas o inhibidas por la proliferación plasmoblástica, de ahí la frecuente pancitopenia asociada.

Por el contrario, las formas plasmocíticas maduras suelen ofrecer imágenes de coexistencia entre el tejido tumoral y las series normales, hallándose éstas relativamente bien conserva-

mente las extensiones de sangre periférica cabe encontrar alguna célula plasmática, en particular si el examen se hace sobre extensiones practicadas con concentrados leucocitarios.

La diátesis hemorrágica presenta asimismo unos mecanismos patogénicos complejos y, en ciertos aspectos, específicos del proceso. El papel de la trombocitopenia es innegable; no obstante, existen casos en que con una trombocitopenia conservada se hallan valores altos del T. de sangría, coágulo hiporretráctil y aun púrpura cutáneo-mucosa, tal como se daría en

la púrpura trombocitopénica genuina.

Este hecho se debe al revestimiento de las plaquetas por las macromoléculas paraproteinémicas circulantes, fenómeno que haría de las plaquetas unos simples corpúsculos inertes por pérdida de sus funciones específicas: adhesividad, agregación y metamorfosis viscosa. Dicha hipótesis no es meramente especulativa. Las macromoléculas de ciertos sustitutos del plasma, como el dextrano, poseen esta propiedad deletérea sobre el funcionalismo plaquetario, en especial tras copiosas infusiones de este producto. De hecho,

das tal como ocurre en las leucosis crónicas. Estas formas son propias de la senectud y suelen cursar con gammapatía IgG. Su evolución clínica es lenta y la respuesta terapéutica aceptable.

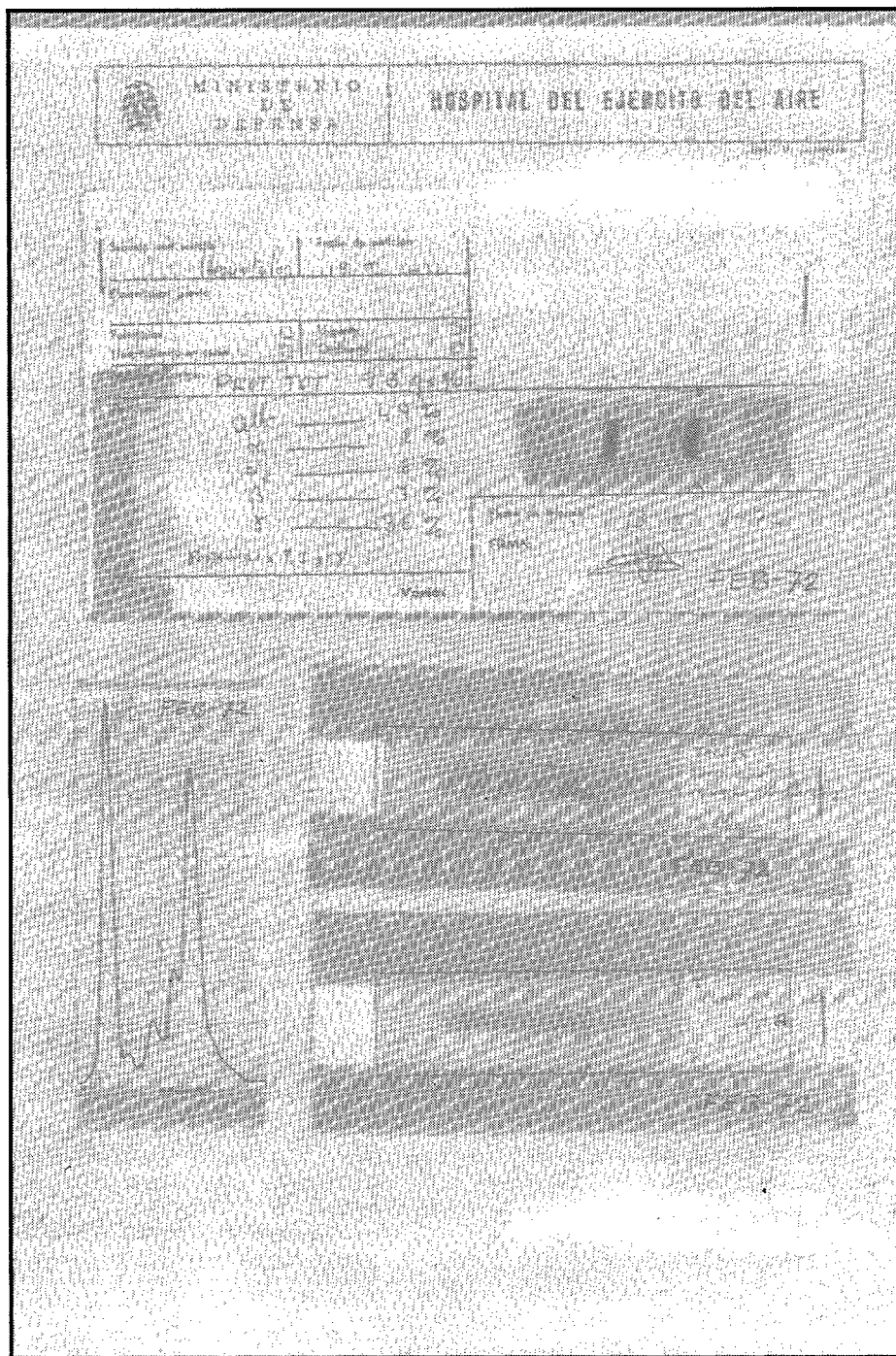
En los estadios finales de la enfermedad claudica la hematopoyesis normal y sobrevienen cuadros pancitopénicos graves que se traducen en anemia arregenerativa, neutropenia con su cortejo infeccioso y trombocitopenia hemorrágica.

Raro es el caso que no presenta anemia. Su patogenia es compleja y multifactorial. Puede obedecer simultáneamente a los cuatro factores etiopatogénicos clásicos, es decir, puede ser originada por insuficiencia medular (hipo-apláscica o mieloptísica), por acortamiento de la vida media eritrocitaria (componente hemolítico), por carencias específicas en hierro, cobalamina o folatos (desnutrición, caquexia, hiperconsumo, etcétera) o bien puede deberse a episodios hemorrágicos. Otros factores potencialmente anemizantes son las infecciones y la insuficiencia renal. Aún cabe añadir, en los casos tratados, el factor mielotóxico directo o competitivo de citostáticos y antimetabolitos utilizados en la quimioterapia citostática o el efecto mielodepresor de las radiaciones ionizantes.

En los casos que cursan con intensa aceleración de la velocidad de sedimentación globular es muy típica la disposición de los eritrocitos en pilas de monedas, fenómeno común a todas las hiperglobulinemias.

La fórmula leucocitaria con frecuencia arroja valores neutropénicos. Osserman refiere algún caso con intensa eosinofilia como primera e inexplicable anomalía hematológica, dato que ha sido constatado por otros autores.

En un escasísimo tanto por ciento de casos sobreviene la generalización del proceso, fenómeno que tipifica la leucemia de células plasmáticas. De todos modos, si se estudian atenta-



Electroforesis e inmunolectroforesis del caso núm. 5 mostrando la banda y el «pico» característico de gammapatía monoclonal de clase IgA-lambda.

SINOPSIS DE LA CASUÍSTICA PROPIA MIELOMAS. 22 CASOS

Caso N.º	Sexo	Edad	Citología	Gammapatía	Evolución
1. FGR	H	67	Proplasmocítico	IgG-K/BJ+	LO+.IR-. Compr. radicular sepsis. Exitus en 5 meses.
2. EPP	V	74	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO+.IR-. Diabetes. Hiper TA. Supervivencia: 54 meses.
3. CPL	H	61	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO-.IR+. Neumonía. Supervivencia: 42 meses.
4. JMRM	V	71	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO+.IR-. Síndr. anémico. Supervivencia: 14 meses.
5. NCRV	V	63	Plasmoblástico	IgA-L/BJ+	LO+.IR+. Diátesis hemorrág. Exitus en 72 meses.
6. ASB	H	54	Plasmoblástico	IgA-K-L/BJ-	LO+.IR-. Diátesis hemorrág. Exitus en 36 meses.
7. JCP	H	73	Proplasmocítico	IgG-K/BJ-	LO+.IR-. Diátesis hemorrág. Exitus en 84 meses.
8. NAB	V	74	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO+.IR+. Sepsis. ICC. Exitus en 36 meses.
9. MVH	H	62	Proplasmocítico	IgG-K/BJ-	LO+.IR+. Hipertensión art. Supervivencia: 96 meses.
10. CLLI	H	73	Plasmocítico	IgG-K/BJ-	LO+.IR-. Síndr. anémico. Supervivencia: 36 meses.
11. CMA	H	65	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO+.IR-. Diabetes. Anemia. Supervivencia: 36 meses.
12. LRC	V	59	Plasmocítico	IgG-L/BJ+	LO+.IR+. Afect. mediastino. Exitus en 22 meses.
13. FLA	V	67	Proplasmocítico	IgG-K/BJ-	LO-.IR-. Diabetes. Supervivencia: 6 meses.
14. CMF	H	76	Plasmoblástico	IgA-K/BJ-	LO+.IR-. Colapso vertebral. Exitus en 3 meses.
15. ELB	V	51	Plasmocítico	IgG-K/BJ+	LO-.IR+. Síndr. anémico. Exitus en 36 meses.
16. FMP	V	56	Plasmoblástico	IgA-K/BJ-	LO+.IR-. Diabetes. Supervivencia: 36 meses.
17. JGF	V	65	Proplasmocítico	IgG-L/BJ-	LO+.IR-. Colapso vertebral. Exitus en 15 meses.
18. ISG	H	45	Plasmoblástico	Mieloma de Bence-Jones/L	LO-.IR+. Sepsis. Exitus en 26 meses.
19. RSA	V	82	Proplasmocítico	IgG.IgA.L Biclinal. BJ-	LO+.IR+. Diátesis hemorrág. Exitus en 20 meses.
20. SMC	V	62	Plasmoblástico	IgA-K/BJ-	LO+.IR-. Sepsis. Exitus en 42 meses.
21. APC	V	72	Plasmocítico	IgG-K/BJ-	LO+.IR-. Sepsis. Exitus en 40 meses.
22. CCC	V	21	Médula esternal inespecífica	IgA-K/BJ+	LO+.IR-. Dolores óseos. Supervivencia: 5 meses.

Indice de abreviaturas.—LO: Lesiones óseas. IR: Insuficiencia renal. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. HiperTA: Hipertensión arterial. BJ: Proteinuria de Bence-Jones.

el dextrano infundido a dosis superiores a 1.000 ó 1.500 ml en 24 horas se utiliza como antitrombótico y antiagregante plaquetar en casos de contraindicación heparínica.

Un nuevo mecanismo vendría a sumarse a la patogenia de la diátesis hemorrágica. La interferencia de la disproteinemia mielomatosa sobre los factores de la coagulación es capaz de alterar considerablemente el mecanismo de la hemostasia. Según Dameshek y Osserman, las globulinas patológicas o el amiloide a ellas asociado, por un lado pueden infiltrar la pared vascular obstaculizando la normal generación de tromboplastina tisular; de otro lado, forman complejos inactivos con los factores V, VII y VIII, protrombina y fibrinógeno.

Aún más, la globulina en exceso puede captar calcio, en tanto que la gelificación del coágulo hace a éste frágil y de escasa retracción.

Surge así un cuadro hemorrágico que recuerda sobremanera al de la enfermedad de Waldenström y al de la púrpura hiperglobulinémica, procesos ambos que, al igual que el mieloma, cursan con intensa hiperdisproteinemia.

FORMAS CLÍNICAS Y VARIETADES DEL MIELOMA

A) MEDULAR, con mielograma patológico: **MIELOMA MULTIPLE**
— IgG 53%. IgA 25%. IgD 1%.
IgE excepcional.
— Mieloma biclinal.
— Mieloma normoproteico de Bence Jones.
— Mieloma no secretor.
— Mieloma silente o quiescente (*smoldering myeloma*), capaz de evolucionar de modo asintomático durante 5, 10 ó más años.

B) MIELOMA EXTRAMEDULAR (3%). Mielograma normal en tanto no diseminado.
— Oseo solitario, poco frecuente.

**CASUISTICA PROPIA
MIELOMAS. 22 CASOS**
Indices y porcentajes

— **SEXO:**

Varones 13 casos (59%).
Hembras 9 casos (41%).

— **EDAD:**

Inferior a 40 años: 1 caso juvenil de 21 años (5,5%).
Entre 40 y 50 años: 1 caso (5,5%).
Entre 50 y 60 años: 4 casos (19%).
Entre 60 y 70 años: 8 casos (37%).
Entre 70 y 80 años: 7 casos (33%).
Superior a 80 años: 1 caso (5,5%).

— **SIGNOS Y SINTOMAS INICIALES**

	%
VSG elevada	80
Hiperdisproteíнемia	80
Dolores óseos	70
Panhemocitopenia	70
Proteinuria	40%
Diátesis hemorrágica	30%
Fracturas espontáneas	30
Síndrome general maligno	30
Nefropatía	10
Hiperazotemia	10

— **CAUSAN EXITUS**

13 casos (59%).
Media de supervivencia de los fallecidos: 31,3 meses.
Extremos:
3 meses (plasmoblástico IgA).
84 meses (proplasmocítico IgG).

**COMPLICACIONES
EVOLUTIVAS**

	%
Lesiones óseas	82
Afectación renal	41
Infecciones. Sepsis	22
Derrame pleural	20
Diátesis hemorrágica	18
Insuficiencia medular	13
Nódulos y tumores de partes blandas	10
Compresión de raíces nerviosas	10
Síndrome de hiperviscosidad hemática	9
Colapso vertebral	9
Herpes zóster	9
Afectación mediastínica	4,5
Complicaciones extra-mieloma	9

GAMMAPATIA
Distribución de los 22 casos

IgG-kappa	13 casos (59%)
IgG-lambda	2 casos (9%)
IgA-kappa	3 casos (14%)
IgA-lambda	1 caso (4,5%)
IgA-kappa-lambda	1 caso (4,5%)
Mieloma biclonal	
IgG-IgA	1 caso (4,5%)
Mieloma de Bence Jones-lambda	1 caso (4,5%)

**PROTEINURIA DE
BENCE JONES**

— Positiva en 11 casos (50%), de los que 5 cursan con afectación renal.
— Negativa en 11 casos (50%), de los que 3 cursan con afectación renal.

— *Extraóseo: vías respiratorias superiores, piel, ganglios, bazo, hígado, tiroides, teste, etcétera.*

C) **LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS.** Muy rara. Puede ser la primera manifestación o bien la expresión terminal de un mieloma.

PRONOSTICO DE MIELOMA

Los parámetros más desfavorables del pronóstico son: Insuficiencia renal, anemia, afectación del estado general, hipercalcemia, hipoalbuminemia, gammapatía monoclonal IgA, lesiones óseas extensas, refractariedad terapéutica, carácter no secretor, estadios II y III de Durie y Salmon.

Según Durie y Salmon, los criterios de valoración en estadios son:

Estadio I.—Supervivencia: 64 meses. Todos los criterios siguientes:

- Hemoglobina igual o superior a 10 g. %.
- Calcemia normal.
- Radiología ósea normal o mieloma óseo solitario.
- Componente monoclonal bajo: IgG inferior a 5 g. %. IgA inferior a 3 g. %.
- Componente M en orina inferior a 4 g. en 24 horas.

RADIOLOGIA OSEA

	%
Osteolisis múltiples	60
Osteoporosis difusa	30
Imagen pseudoquistica	10
Osteolisis solitaria	10
Colapso vertebral	10

CITOMORFOLOGIA Y CORRELACIONES

Tipo citológico	N.º casos	Gammapatía	BJ+	LO	IR	Exitus	Media superviv.
Plasmocítico	9 (41%)	Todos IgG	7	7	4	4	33,5 meses
Proplasmocítico	6 (27%)	5 IgG	1	5	2	4	31 meses
Plasmoblástico	6 (27%)	1 Biclona 5 IgA	2	5	3	5	29,8 meses
Con médula inespecif.	1	1 Bence Jones IgA	1	1	—	—	

Índice de abreviaturas. — BJ: Proteinuria de Bence Jones. LO: Lesiones óseas. IR: Insuficiencia renal.

fecciones y el tratamiento idóneo de las complicaciones neurológicas.

CONCLUSIONES

1.º La incidencia es ligeramente superior en el sexo masculino. Se advierte un incremento de casos en mujeres.

2.º La máxima incidencia se da en la 6.ª y 7.ª décadas de la vida. Destaca la presencia de un caso juvenil de 21 años de edad.

3.º Los signos y síntomas iniciales más frecuentes son los relativos a la hiperdisproteinemia, VSG acelerada, dolores óseos y panhemocitopenia.

4.º Las complicaciones evolutivas más frecuentes son: Lesiones esqueléticas, afectación renal, infecciones-sepsis, diátesis hemorrágica e insuficiencia medular.

5.º La gammapatía monoclonal más frecuentemente hallada es la IgG-kappa, seguida por la IgA-kappa. La presencia de proteinuria de Bence-Jones se da en el 50% de los casos, de los que casi la mitad cursan con afectación renal.

6.º La totalidad de los casos con patrón citológico plasmocítico (favorable) se inscribe entre los de gammapatía IgG. Por el contrario, el patrón plasmoblástico (agresivo) cursa con gammapatía IgA en 5 de los 6 casos. Esta asociación explicaría la mayor agresividad clínica y refractariedad terapéutica de los mielomas IgA. Implica a su vez que el plasmoblasto segregado, casi exclusivamente, IgA.

7.º El mayor índice de mortalidad en el tiempo más corto, consecuentemente, es propio de la asociación plasmoblástico-IgA. Otro tanto cabría aventurar del mieloma de Bence Jones.

Estadio II.—Supervivencia: 32 meses. Casos no incluíbles en estadios I y III.

Estadio III.—Supervivencia: 6 meses. Uno o más de los siguientes criterios:

— Hemoglobina inferior a 8,5 g. %.

— Calcemia superior a 12 g. %.

— Lesiones osteolíticas avanzadas.

— Componente monoclonal elevado: IgG sup. a 7 g. %. IgA sup. a 5 g. %.

— Componente M en orina superior a 12 g. en 24 horas.

A su vez los tres estadios se clasifican en:

— A: Función renal conservada. Creatinina sérica inferior a 2 mg. %. Supervivencia: 21 meses.

— B: Función renal deteriorada. Creatinina sérica igual o superior a 2 mg. %. Supervivencia: 2 meses.

TERAPEUTICA

En presencia de dolores óseos hemos utilizado la mostaza fenil-alanina (M-FAL). En el resto de los casos, la ciclofosfamida (CFA). En todos los casos ambas drogas se han asociado a la prednisona.

El tipo de protocolo más utilizado ha sido el de Alexanian:

— M-FAL: 10 mg/m.c./día × 4.

o

— CFA: 200 mg/día × 4.

— Prednisona: 60 mg/m.c./día × 4. (intervalos de 3 a 4 semanas).

Ocasionalmente se utilizó el B.C.N.U. (bis-cloroetil-nitrosourea), el methotrexato y el sulfato de vincristina.

Como terapéutica accesoria y de sostén hemos utilizado: Andrógenos, anabolizantes, calcio, vitamina D, hidratación alcalina, allopurinol, analgésicos, reposo, medidas ortopédicas, radioterapia local, antibióticos ante in-

BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANIAN, R.: «Neoplasias de células plasmáticas». *Medicine*, núm. 11, 2.ª serie, 653-664, junio 1978.
2. BARBERA SALVA, G.; TORRES RODRIGUEZ, J. M.; AIXALA ABELLO, J. y COROMINAS SANCHEZ, M.: «Gammapatías monoclonales». *Jano*, 449: 67-72, diciembre 1978.
3. BERGSAGEL DE: «Plasma cell myeloma». En *Hematology*, de Williams, W. J.; Beutler, E.; Erslew, A. J., y Rundles, R. W. 2.ª edición. Nueva York. McGraw-Hill Book Co., 1977.
4. DURIE, B. G. M.; SALMON, S. E.: «A clinical system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival». *Cancer*, 36: 842-854, 1975.
5. HOBBS, J. R.: «Mieloma y procesos afines». *Medicine*, núm. 10, 3.ª serie, 67-75, mayo 81.
6. LUKES, R. J.; COLLINS, R. D.: «Lukes-Collins classification of malignant lymphoma and its significance». *Cancer Treat. Res.*, 61: 971-979, 1977.
7. McINTIRE, U. R.: «Current concepts in cancer. Multiple myeloma». *N. Engl. J. Med.*, 301: 193-196, 1979.
8. MONTSERRAT, E.: «Pronóstico de los síndromes mieloproliferativos crónicos». *Medicine*, núm. 48, 2.ª serie, 73-74, abril 1980.
9. OSSERMAN, E. F.; FARHANGI, M.: «Plasma cell myeloma». En *Hematology*, de Williams, W. J.; Beutler, E.; Erslew, A. J., y Rundles, R. W. 2.ª edición. Nueva York. McGraw-Hill B, 1977.
10. OSSERMAN, E. F.: «Discrasias de células plasmáticas». En *Tratado de Medicina Interna Cecil Loeb*, de Beeson y McDermott. 14 edición. Ed. Interamericana, 1977.
11. PARDO PERET, P., y MODOLLEL ROIG, A.: «Mieloma múltiple». En *Hematología Clínica*, de J. Sans Sabrafen. Ed. Doyma, 1982.
12. YEPES DOMINGUEZ, J. L.: «Memoria General» del Diploma de Medicina Interna. Hospital del Aire. Madrid, octubre 1982.