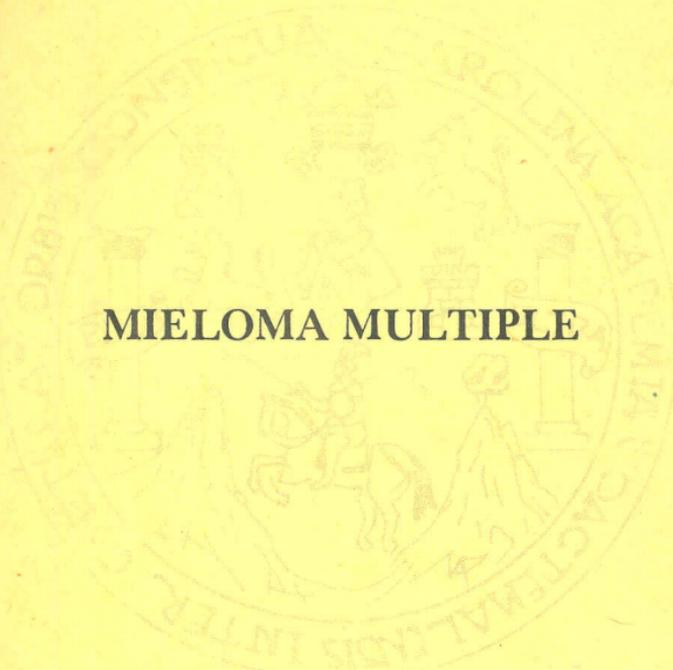


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



MIELOMA MULTIPLE

JOSE FERNANDO VIDES CASANOVAS

Guatemala, Julio de 1978

"PLAN DE TESIS"

PRIMERA PARTE:

- A) INTRODUCCION
- B) OBJETIVOS
- C) HIPOTESIS
- D) CONSIDERACIONES GENERALES
SOBRE MIELOMA MULTIPLE.

SEGUNDA PARTE:

- A) METODOLOGIA
- B) PRESENTACION DEL
ESTUDIO-ANALISIS DE VEINTE
CASOS DE MIELOMA MULTIPLE,
OBSERVADOS EN EL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE
GUATEMALA.

TERCERA PARTE:

- A) CONCLUSIONES
- B) BIBLIOGRAFIA

“INTRODUCCION”

En la actualidad, las Neoplasias es uno de los temas que ocupa a los hombres de la ciencia médica, utilizando éstos todo lo que está a su alcance para comprobar las características propias de esta enfermedad. Es el caso de las discrasias de las células plasmáticas, específicamente el Mieloma Múltiple, campo en donde se han efectuado investigaciones que han evolucionado el conocimiento acerca de dicha entidad clínica; sin embargo, aún existe un amplio desconocimiento en lo referente a su etiología, alteraciones biológicas secundarias, características fisiológicas, etc.

La célula plasmática se considera parte del sistema Retículo Endotelial y se encuentra distribuida en todo el organismo: médula ósea, órganos parenquimatosos y tejidos. Su origen se atribuye al igual que todas las células sanguíneas, a una célula madre, que por diferentes mecanismos biológicos, genera los distintos componentes sanguíneos. (13)

La síntesis de proteínas específicas es la función principal y probablemente la única, de las células plasmáticas. Con el uso del microscopio electrónico se ha logrado estudiar la compleja estructura de éste tipo de células, pudiendo demostrar un contenido abundante de RNA en el citoplasma organizado en forma de gránulos (ribosomas) unidos a una red de retículo endoplásmico. Además la presencia de un Aparato de Golgi bien desarrollado, éstas características estructurales se relacionan ahora, con las complejas funciones de síntesis y secreción de proteína. Las diferentes clases de inmunoglobina probablemente sean sintetizadas por células diferentes ya que no se ha excluido la posibilidad de que una sola célula pueda sintetizar dos tipos de inmunoglobulina simultánea o sucesivamente, pero la mayor parte de estudios han indicado la síntesis de solamente un tipo de inmunoglobulina para cada célula. (6)

Estas hipótesis son útiles para la interpretación de los innumerables hallazgos, como la variedad de proteínas anormales encontradas en pacientes en quienes se ha diagnosticado Mieloma Múltiple.

“OBJETIVOS”

- 1o. Estudio de los síntomas más frecuentes, en pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple.
- 2o. Determinar el grupo de edad y sexo más afectado.
- 3o. Conocer los diferentes métodos diagnósticos para Mieloma Múltiple realizados en nuestro medio y determinar la utilidad de los mismos.
- 4o. Determinar estimativamente el avance obtenido acerca del tratamiento, durante los años comprendidos de 1962 a 1977, en pacientes con Mieloma Múltiple en el Hospital Roosevelt
- 5o. Comparación de los datos obtenidos en la presente investigación, con lo reportado por otros estudios sobre Mieloma Múltiple en otros países.
- 6o. Detectar por estudios radiológicos, el área de lesión ósea más frecuentemente encontrada.

“HIPOTESIS”

- 1a. El Mieloma Múltiple, continúa siendo una enfermedad con pronóstico desfavorable.
- 2a. Las proteínas de Bence Jones en la orina, están presentes en la mitad de los casos, siendo de utilidad como método de diagnóstico.
- 3a. El Mieloma Múltiple afecta indistintamente a pacientes de ambos sexos.
- 4a. El diagnóstico de Mieloma Múltiple es de tipo especializado.
- 5a. El dolor es el motivo de consulta de pacientes en quienes se diagnostica Mieloma.

“CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE MIELOMA MULTIPLE”

DEFINICION:

El Mieloma Múltiple es una neoplasia de células plasmáticas, con lesiones óseas características localizadas o generalizadas, con sustitución de la médula por tejido tumoral y manifestaciones patológicas ocasionadas por la producción excesiva de proteínas del Mieloma y sus cadenas polipéptidas constituyentes.

ETIOLOGIA:

Los factores etiológicos que intervienen en la génesis del Mieloma Múltiple, es hoy por hoy desconocida. Debido a la frecuente asociación de Mielomatosis con enfermedades agudas o crónicas de origen bacteriano o viral, se le ha atribuído una causa de tipo infeccioso, pero no se ha logrado determinar el agente específico o esencial.

Un posible factor hereditario ha sido sugerido por diferentes autores, quienes han llevado acabo estudios cromosómicos en mielomas humanos y que además han encontrado casos de dicha neoplasia en varios miembros de una misma familia, pero hasta aquí no se ha podido documentar de anomalías cariotípicas. (6, 8)

INCIDENCIA:

La frecuencia de Mieloma parece haber aumentado en los últimos años. Las técnicas de diagnóstico mejoradas, explican indudablemente parte de este aumento. Estudios realizados en diferentes países han reportado el predominio de esta enfermedad en pacientes de sexo masculino y en la raza de color, además el inicio de los síntomas es más precoz en éstos que en pacientes de raza blanca. La edad de comienzo de los síntomas varía desde la vida adulta joven hasta las edades avanzadas, la máxima frecuencia está a mitad de la quinta década. (6, 13)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La etapa sintomática del Mieloma va precedida por un período importante asintomático o presintomático en casi todos, quizá todos los casos, el cual viene siendo de duración variable. Se han registrado unos cuantos casos con esta enfermedad en período asintomático con cerca de dos decenios de duración (7). Durante este tiempo las únicas manifestaciones de la enfermedad han sido una proteinuria inexplicable, un aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos y un máximo de globulinas gamma en la electroforésis del suero.

El cuadro clínico del Mieloma Múltiple es muy variado, pero posee síntomas que se repiten en un buen número de pacientes, siendo el principal de ellos el: Dolor, encontrado en un noventa por ciento de los casos (13). Al principio quizá sean pasajeros y ligeros, o pueden comenzar bruscamente con intenso dolor luego de un movimiento o esfuerzo. El inicio repentino del dolor agudo, suele indicar fractura patológica. Al ir evolucionando la enfermedad cada vez es mayor el número de áreas de destrucción ósea, frecuentemente causando grandes deformaciones esqueléticas principalmente a nivel de la caja torácica y columna vertebral, causando lordosis, escoliosis, cifosis y además un posible acortamiento de ésta. Se produce cefalea solamente cuando el proceso neoplásico ha invadido las estructuras intracraneanas, ya que pueden existir lesiones localizadas a la bóveda craneal.

Son bien conocidas las características radiológicas que se encuentran en el esqueleto. En la mayor parte de los casos en las primeras radiografías, se encuentran lesiones osteolíticas múltiples en "sacabocado", moteado difuso o rarefacción generalizada, encontrándose la mayor destrucción a nivel de: cráneo, raquis, costillas, clavículas, esternón, pelvis y huesos largos proximales, aunque puede estar afectada cualquier parte del esqueleto; incluyendo las falanges. Por otro lado un veinticinco por ciento de los casos aproximadamente, en las radiografías iniciales únicamente se observa osteoporosis difusa, pero el estudio histológico demuestra infiltración difusa de los espacios medulares con células de mieloma y adelgazamiento generalizado de las trabéculas óseas. En todos los casos con este tipo de osteoporosis, acaban desarrollando al progresar la enfermedad lesiones de tipo osteolítico (8).

En ocasiones el mieloma se presenta como lesión esquelética aparentemente única, a la cual suele llamarse Plasmocitoma Solitario; los pacientes con este tipo de lesión desarrollan enfermedad difusa, incluso cuando la lesión original haya sido irradiada o extirpada radicalmente (10).

La destrucción esquelética produce liberación de sales óseas dando como resultado un aumento del calcio sérico, además de hipercalciuria, lo cual viene a ser una complicación grave si a esto se viene a sumar una hidratación inadecuada evolucionando a una nefropatía hipercalcémica. La insuficiencia renal frecuentemente acompaña a pacientes con mielomatosis, siendo ésta el resultado final de múltiples factores interrelacionados. En muchas ocasiones el daño renal, está directamente relacionado con la excreción de cadenas ligeras de proteína; una porción de las cuales es reabsorbida de manera activa por los túbulos proximales lo que produce una infiltración de las células de éstos con parte de aquel material el cual es complemento de la proteína de Bence Jones, produciendo consecuentemente degeneración celular y atrofia. Otro efecto principal de las proteínas anormales está relacionado con su incorporación a cilindros hialinos de gran tamaño, los que se depositan a lo largo de la luz tubular pudiendo producir obstrucción, distensión y destrucción de toda la nefrona, comprometiendo seriamente la función renal (11, 12).

Prácticamente en todos los casos existe anemia de gravedad variable, bien sea como uno de los síntomas iniciales a medida que progresa la enfermedad, la severidad de ésta varía en amplios límites, pudiendo ser leve, bien tolerada en la mayoría o resultar lo suficientemente grave para necesitar de transfusiones repetidas. Generalmente es de tipo Normocrítica y Normocromica pudiendo ser Macrocrítica, es refractaria a la administración de casi todos los agentes hematopoyéticos ya que en la producción de la anemia intervienen múltiples factores, incluyendo sustitución de la médula, efectos de radioterapia, quimioterapia, etc. En los frotis de sangre periférica y médula ósea se observa la tendencia a formar "rollos de monedas" por los eritrocitos (Rouleaux positivo), pero el mecanismo de esta atracción eritrocítica aún no está dilucidado, creyéndose actualmente que sea por el aumento de las globulinas séricas. El recuento de plaquetas y leucocitos suelen estar dentro de lo normal en la

mayoría, pero existe un porcentaje que presenta leucopenia o trombocitopenia moderadas a causa del desplazamiento de los elementos normales de la médula por las células tumorales; con la terapéutica el número de leucocitos y plaquetas suele normalizarse. En la fórmula diferencial hay linfocitosis relativa, pudiéndose observar formas inmaduras, además en un setenta por ciento de los casos se pueden encontrar células plasmáticas en sangre periférica (6), siendo más frecuente en las muestras tomadas durante las últimas etapas de la enfermedad. En algunas ocasiones puede detectarse una eosinofilia con una proporción de un quince hasta un veinticinco por ciento, siendo su significado aún desconocido (9, 13)

El aumento de la susceptibilidad a la infección, en particular en la forma de neumonías bacterianas recurrentes es muy frecuente, y probablemente es una de las causas principales de muerte, en parte por lo menos resulta de un trastorno en la capacidad de producir anticuerpos, a veces acompañada de un aumento en el catabolismo de las inmunoglobulinas, lo que se refleja generalmente en una disminución de la concentración sérica de inmunoglobulinas normales. El cuadro clínico observado en este tipo de neumonías no tiene características especiales y responde perfectamente al tratamiento acostumbreado. También se han reconocido las respuestas inmunológicas defectuosas mediadas por células (3, 7).

La presencia de proteína en la orina, como se dijera anteriormente, es uno de los signos clínicos más precoces y uno de los que más llamará la atención en el paciente en quien por vez primera se diagnosticara Mieloma Múltiple (13). La proteína excretada por estos pacientes se le ha dado el nombre de Proteína de Bence Jones en honor a su descubridor. La principal característica de esta proteína es: su propiedad de precipitar al calor de cincuenticinco a sesenta grados centígrados y de llegar a su redilución de noventa a cien grados centígrados. Se atribuye a las células plasmáticas anormales, la producción u origen de la proteína de Bence Jones (6) siendo posible la comprobación de este hallazgo por medio de estudios con aminoácidos marcados con isótopos. Existen variados métodos para demostrar la presencia de proteínas de Bence Jones en la orina, uno de ellos es el mencionado anteriormente basado en la solubilidad térmica y otro la prueba de la electroforésis, teniendo ambos un margen de

error, por lo que se recomienda el uso asociado con la electroforésis del plasma. La proteína de Bence Jones debido a su bajo peso molecular (Cuarenta mil a cincuenta mil) es depurada del plasma rápidamente por el riñón y se ha comprobado que daños renales a nivel de los túbulos son ha causa de la eliminación de ésta proteína por interacción directa con constituyentes citoplásmicos tubulares, pero hay que hacer notar el hecho de que no todas las proteínas de Bence Jones tienen un común potencial nefrótico ya que en algunos casos en que existe proteinuria de Bence Jones intensa y por un largo período de tiempo la función renal es respetada, no produciéndose alteración alguna aparente.

La concentración de proteínas séricas totales mayor de ocho gramos por cien mililitros de sangre, produce una hiperproteinemia, cosa que sucede en pacientes con mielomatosis en aproximadamente un cincuenta a un sesenta por ciento (1,8) lo que también nos indica la presencia de proteínas anormales; para demostrar lo anterior, es necesario efectuar estudios electroforéticos, ya que por los métodos habituales no es posible evidenciar la anomalía sérica característica, observando una inversión de la relación Albúmina/Globulina. La presencia de proteínas de peso molecular mayor de ciento sesenta mil en el suero puede originar un aumento en la viscosidad sanguínea, lo que vendría a producir una circulación con dificultad y esta a su vez originaría múltiples manifestaciones clínicas como por ejemplo: polineuropatías y miopatías proximales, mayor compromiso del funcionamiento renal, tendencia a la trombosis, hemorragias gastrointestinales, etc. siendo ésta uno de los múltiples factores que pueden producir estas anomalías.

Las anomalías en las proteínas del suero, comunmente estan registradas primero, por la electroforésis en papel y luego son identificadas por métodos inmunoelectroforéticos. Para fines diagnósticos, el contorno del patrón electroforético es de mayor importancia que la altura de un pico individual; los picos altos, estrechos, bien definidos, reflejan la presencia de una cantidad considerable de proteína estructuralmente homogénea, siendo característicos del Mieloma Múltiple. En la actualidad solo el estudio inmunológico nos da las diferencias existentes entre los diferentes grupos antigénicos que contienen, tanto las proteínas normales como las anormales, ya

que por el método de electroforésis simple, así como por su peso molecular igual, no pueden ser diferenciadas una de la otra (7).

Existen otros tipos de afecciones que se asocian al Mieloma Múltiple como lo son: la infiltración de nervios y raíces nerviosas por amiloide (amiloidosis), pudiendo originar síntomas radicales o neuropatías periféricas, así como insuficiencia o arritmia cardíacas al depositarse en éste órgano. También se ha observado un aumento manifiesto en la frecuencia de neoplasias no reticulares, principalmente en cáncer del intestino, vías biliares y mama (6).

DIAGNOSTICO:

Todo lo antedicho, son manifestaciones y signos clínicos esenciales para el diagnóstico, y sintetizándolo ahora podemos decir que: las manifestaciones de la médula ósea, las anomalías típicas de la orina y del suero, las lesiones esqueléticas características hacen el diagnóstico evidente. Las dificultades inician cuando no se efectúan los exámenes apropiados. Cuando las lesiones óseas son el dato inicial, deberá tomarse en cuenta las causadas por el hiperparatiroidismo y algunos casos de tumores malignos metastásicos especialmente el carcinoma de la mama. También se recomienda considerar otras causas de gamopatías cuando se encuentra una elevación máxima en la electroforésis del suero no existiendo lesiones óseas, la diferencia entre éstas no representa problemas especiales.

PRONOSTICO:

En vista de la naturaleza maligna del Mieloma Múltiple, su pronóstico es desfavorable, el promedio de supervivencia es de un año y medio (7) a partir del momento en que se hace el diagnóstico, pero puede variar desde unas semanas hasta varios años; más de tres en algunos casos, éste está condicionado a los diferentes factores que intervienen en el curso de la enfermedad.

Actualmente se observan casos asintomáticos debido al avance en los métodos diagnósticos, motivo por el cual debe de esperarse que éstos pacientes vivan un poco más que el promedio.

TRATAMIENTO:

Este se divide en tres tipos, dependiendo del estado general del paciente y el período evolutivo de la enfermedad, siendo ellos: el Médico, el Quirúrgico y Radioterapia. Indudablemente que un tratamiento adecuado puede disminuir las molestias y brindar una vida útil a los enfermos de mieloma.

La movilización es uno de los objetivos principales, pudiendo hacer uso de analgésicos solos o combinados, tabillas de sostén, aparatos ortopédicos cuando se ameriten, especialmente el corsé de raquis e irradiación de las lesiones locales para aliviar el dolor y prevenir las fracturas.

Nunca se insistirá bastante sobre la importancia de la hidratación adecuada. Las constantes amenazas de hipercalcemia, hipercalciuria e hiperuricemia obligan a estar atentos acerca de este aspecto cardinal del tratamiento.

No está demás recordar que los pacientes con Mieloma Múltiple, están constantemente expuestos a la adquisición de enfermedades infecciosas, por lo que habrá de estar alerta para propiciar el tratamiento oportuno y energético evitando que se acelere el deterioro general del paciente.

Existen variados agentes terapéuticos que se pueden utilizar para el tratamiento del mieloma, aunque es evidente que éste es solamente paliativo. Remisiones espontáneas de éste tipo de neoplasia no se han comprobado actualmente. Los agentes quimioterápicos son los de mayor eficacia, utilizando medicamentos alquilantes como el Melfalan (Alkeran) y la Ciclofosfamida (Cytoxán), siendo en la actualidad los más promisorios y tal vez igualmente eficaces para tratamiento prolongado. Administrados adecuadamente ambos pueden lograr remisiones importantes objetivas y subjetivas en el sesenta por ciento aproximadamente de los casos (2,6). Los signos objetivos de la mejoría incluyen: una disminución importante en las células del Mieloma en la médula y en los niveles séricos del componente M, descenso de la proteinuria de Bence Jones, mejoría hematológica, cese temporal de la destrucción del esqueleto; a veces, recalificación de las lesiones osteolíticas, aumento de los niveles de las inmunoglobulinas normales, acompañándose de

resistencia a las infecciones bacterianas. Dentro de las subjetivas es impresionante la disminución en breve del dolor y la mejoría concomitante reportada por los pacientes (4,5).

Debido al variado curso que sigue la enfermedad no se tiene hasta ahora un esquema de tratamiento, sin embargo, de acuerdo con algunos autores (6,7) se aconseja el uso del Melfalan de la siguiente manera: inicialmente con una serie de ocho a diez miligramos al día, o sea de sesenticuatro a cien miligramos en la serie que durará de ocho a diez días según el volumen del paciente, su situación hematológica y su estado general. Luego se iniciará el tratamiento de sostén continuo con dosis de dos miligramos diarios. Con éste plan terapéutico cabe prever que el número de leucocitos periféricos descenderá de tres a cuatro mil por mm cúbico, teniendo la precaución de mantenerlos en éstas cifras mientras persiste el tratamiento. Ocasionalmente el límite inferior de leucocitos puede disminuir (menos de tres mil por mm cúbico) lo que obligará a disminuir la dosis de sostén hasta un miligramo al día.

Un nuevo régimen de tratamiento, es la combinación del Melfalan a dosis de 0.25 miligramos/Kg/día con Prednisona a dosis de 2 miligramos/Kg/día, ambos por cuatro días consecutivos repitiéndose cada seis semanas. Se ha podido comprobar que este método es superior a la administración continua de la droga (2,5).

La Ciclofosfamida (Cytosán), se da en dosis de uno a cuatro miligramos/Kg/día. O se inicia con una dosis de doscientos miligramos diarios durante siete a diez días, luego de los cuales la dosis se disminuirá a cien miligramos diarios como dosis de sostén, así como en el caso del medicamento anterior se deberá estar atento acerca del aparecimiento de leucopenia, trombocitopenia o ambas, lo que podría hacer que se disminuyera la dosis de mantenimiento a la mitad.

La radiación es el tratamiento de elección para las lesiones óseas individuales. Las cuales con frecuencia producen un estado general delicado del paciente, principalmente secundario al severo dolor que pueden llegar a producir, las fracturas patológicas o la participación de las estructuras adyacentes. El campo de irradiación y la dosis serán limitadas

para respetar en lo más posible a la médula ósea, debido a que la acción de la radioterapia no es selectiva sino por lo contrario afecta indistintamente a todas las células sanguíneas, y por consiguiente aparecen con más frecuencia reacciones por depleción de la médula. La dosis que suele resultar adecuada, evitando en lo posible reacciones indeseables es de 1200 a 1500 Roentgen en total (6,10).

El tratamiento quirúrgico se practicará en aquellos pacientes con Plasmocitoma Solitario, debiendo efectuarse la resección completa del tumor cuando sea posible, continuado siempre o casi siempre por radioterapia. Además en casos de compresión medular o cuando hay localización de la neoplasia a nivel de la columna vertebral, será de utilidad el tratamiento con cirugía, pero siempre y cuando el estado general del paciente lo permita (4,13).

"METODOLOGIA"

La metodología empleada para la realización del presente estudio, consta de dos fases:

LA PRIMERA FASE O FASE INFORMATIVA:

Está constituida por una amplia documentación sobre lo que es el Mieloma Múltiple, obteniendo un resumen del tema de la bibliografía consultada, abarcando aspectos determinantes como lo son: Definición, Etiología, Incidencia, Manifestaciones Clínicas, Complicaciones, Formas Diagnósticas, Pronóstico y Tratamientos. Haciendo énfasis sobre el alcance obtenido en la actualidad.

LA SEGUNDA FASE O DE INVESTIGACION:

Consistió básicamente en la recolección, análisis, comparación e interpretación de los datos obtenidos, la conducta a seguir fue la siguiente: Estudio Retrospectivo, para comenzar se procedió a la selección de los casos con diagnóstico de Mieloma Múltiple recluidos en el Hospital Roosevelt, en el período comprendido del año de 1962 al año de 1972 inclusive, utilizando para éste propósito los libros del Departamento de Estadística Interna del hospital, detectando un total de veintiseis casos, bajo el número doscientos tres (203), número que identifica a dicha enfermedad en el Código de la Organización Mundial de la Salud sobre causas de Mortalidad. Distribuidos de la siguiente manera:

AÑO	No. DE CASOS	No. DE REGISTRO
1962	Uno	112837
1963	Tres	133099 99205 61518
1964	Dos	156035 98782
1965	Dos	111534 148308
1966	Uno	158662
1967	Seis	156035 238680 223243 237641 223723 248202
1968	Tres	253387 273059
1969	Dos	131149 261075 312617
1970	Cuatro	253387 261075 324025 331220
1971	Dos	383568 385329
1972	Cero	-----

Posteriormente se agregaron dos casos más de los años de 1976 y 1977 con los números de registro: 587269 y 645976 respectivamente; ésto fue para obtener una mayor comparación acerca de los aspectos a investigar.

Con lo anterior se procedió al estudio de los registros clínicos, con previa autorización por el jefe del departamento logrando obtener únicamente veinte del total, el resto por motivos varios no fue posible integrarlos al estudio. De cada caso se analizaron los aspectos mencionados en la primera fase, además de aquellos que cubrieran los objetivos propuestos, elaborando para tal finalidad, una ficha para la recopilación de datos. De donde se obtuvo los cuadros que aparecen en el presente trabajo, así como las diferentes conclusiones y comprobación o rechazo de las hipótesis.

"PRESENTACION Y ANALISIS" DE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACION

A continuación se presentan los hallazgos más importantes de la historia clínica, exámenes tanto físico como de laboratorio, estudios radiológicos, así como de tratamiento y evolución de los veinte casos de Mieloma Múltiple.

1o. SEXO:

Para la comprobación de uno de los objetivos del presente estudio se obtuvo el sexo, de cada ficha clínica analizada, reportando lo siguiente:

FEMENINO	7 casos.
MASCULINO	13 casos.

Por lo anterior se puede observar que el sexo masculino, está doblemente afectado con respecto al femenino, cosa que descartaría una de nuestras hipótesis.

2o. RAZA:

Para el estudio de éste factor se tomó en cuenta también los diferentes grupos socio-económicos existentes en nuestro medio, para obtener un dato más exacto en lo referente a la afección de esta enfermedad al presente elemento:

BLANCA	16 Casos.
INDIGENA	4 Casos.
NEGRA	0 Casos.
AMARILLA	0 Casos.

Como era de esperar la raza blanca abarca el cien por ciento de los casos, ya que en nuestro medio es ésta la predominante, mientras que las otras son una minoría. Otro punto que aclararía lo anterior es, que el estudio se llevara a cabo en un hospital capitalino, a donde acuden pacientes de departamentos habitados por individuos de raza blanca casi en su totalidad.

Llama la atención que al hacer la clasificación Indígena/Ladina (en base su condición económica-social como se dijera anteriormente), fuera ésta última la de mayor incidencia, pensando en que en un alto porcentaje nuestro territorio está poblado por los primeros. Vale la pena hacer mención nuevamente del efecto que pudiera tener la localización del centro hospitalario en que se realizó la investigación.

3o. EDAD:

Las diferentes edades oscilaron entre los límites de veinticinco años la mínima y ochenta años la máxima. Se efectuó una distribución por décadas obteniendo el siguiente cuadro:

De 20 a 29 años	2 casos.
De 30 a 39 años	1 caso
De 40 a 49 años	2 casos
De 50 a 59 años	6 casos
De 60 a 69 años	5 casos
De 70 a 79 años	3 casos
De 80 a 89 años	1 caso

Lo anterior nos refleja que la mayor incidencia de esta enfermedad, se encuentra dentro de la quinta década, como fuera mencionado anteriormente en la parte inicial del trabajo, pero siendo un poco más amplios a este respecto, se puede decir que la frecuencia es mayor entre los cincuenta a setenta años.

4o. PROCEDENCIA:

Con este aspecto se encontró un poco de dificultad para su estandarización, ya que no en todos los registros existía un dato exacto de la procedencia de los pacientes por lo que se decidió contemplar únicamente a la ciudad capital como población urbana y a los departamentos y municipios como población rural.

Lo obtenido se presenta de la siguiente manera:

URBANA	7 casos
RURAL	13 casos

La distribución por departamento fue así:

GUATEMALA	11 casos
HUEHUETENANGO	2 casos
QUICHE	1 caso
QUEZALTENANGO	3 casos
ESCUINTLA	1 caso
SANTA ROSA	1 caso
SOLOLA	1 caso

Como se puede observar el cincuenticinco por ciento de los casos residían en el departamento de Guatemala, aunque algunos de ellos eran originarios de otro departamento, pero al momento de ser ingresados dijeron ser o residir en éste. Además el hecho de estar localizado el hospital en la ciudad capital, es un factor que condiciona lo anterior.

5o. ESTADO CIVIL:

Los datos obtenidos a este respecto fueron clasificados de la siguiente manera:

CASADOS	10 casos
SOLTEROS	5 casos
NO ESPECIFICADO	5 casos

6o. MOTIVO DE CONSULTA:

Para la tabulación de estos aspectos, se tomó en cuenta solamente el o los motivos principales que motivaron al paciente para ir en busca de consulta médica al hospital, y éstos son:

DOLOR DORSO-LUMBO-SACRO	8 casos
DOLOR EN ALGUN MIEMBRO	2 casos
DOLOR GENERALIZADO	4 casos
DOLOR EN CRANEO Y/O CARA	3 casos
MASA(S) DOLOROSA(S) DE LOCALIZACION VARIADA	4 casos
MELENA	1 caso
PARESTESIAS Y/O PARAPLEJIAS	3 casos

Por lo anterior es bastante notorio que el Dolor es uno de los síntomas iniciales más frecuentemente encontrado, como lo es también su localización a nivel de la región que ocupa la columna vertebral. Este también provocó la limitación de los

movimientos y en algunos casos se exacerbaba con el aumento de la presión intratorácica. Manifestaciones de anomalías hematológicas únicamente fueron reportadas por un paciente que refirió sangre al defecar. Lesiones de tipo neurológico refirieron tres de los casos con paraplejas y parestias.

7o. EVOLUCION

Por el término evolución se entenderá únicamente el período de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento en que el paciente consulta al centro hospitalario. Esto fue reportado de la manera siguiente:

MENOS DE 1 MES	3 casos
DE 1 A 11 MESES	11 casos
MAS DE 1 AÑO	6 casos

En el grupo menor de un año de evolución es en donde se encuentra el mayor número de casos, lo cual significa que la progresión de la enfermedad es altamente acelerada.

8o. REPORTES DE LABORATORIO:

En este espacio se presentarán solamente los exámenes de laboratorio más importantes y/o determinantes para el diagnóstico de Mieloma Múltiple.

HEMATOLOGIA:

Hallazgos hematológicos.

ANEMIA	80.00/o
LEUCOPENIA	55.00/o
ERITROSEDIMENTACION ALTA	100.00/o
ROULEAUX POSITIVO	65.00/o
CELULAS PLASMATICAS EN SANGRE PERIFERICA	25.00/o

Se tomó el límite de diez gramos por ciento de Hemoglobina para la determinación de anemia, encontrando que dieciséis de los pacientes se encontraban por debajo de ese valor, siendo de 4.4 gr o/o el nivel mínimo reportado, a quien al igual que a otros pacientes fuera necesario transfundirlo más de una

vez. El tipo de anemia Normocítica Hipocrómica y Macroscítica fueron las más frecuentes.

En once de los casos se encontró el valor de glóbulos blancos por debajo de cinco mil por mm cúbico, cuatro dentro de límites normales y cinco con cifra por arriba de diez mil por mm cúbico presentando además alguna complicación de tipo infeccioso. Los valores de la sedimentación de los eritrocitos, se encontró por arriba de lo normal en la totalidad de los casos, reportándose como la mayor cifra con el número de 116 mm a la hora. En un elevado porcentaje de casos se demostró la positividad del apilamiento de los eritrocitos (Rouleaux positivo) en los frotis de sangre periférica y solamente en cinco de los frotis se observó la presencia de células plasmáticas, cosa que no está de acuerdo con lo reportado en otros trabajos, quienes refieren un sesenta por ciento (6) de hallazgos.

A todos los pacientes les fue efectuado un examen de orina corriente por lo menos, reportando en la mayoría la presencia de Albúmina en cantidades variables; sin embargo, la prueba para la detección de Proteínas de Bence Jones en la orina no dio resultados positivos como era de esperarse en un buen número de pacientes, sino por el contrario únicamente dos pacientes tuvieron la muestra de orina positiva para la Proteína de Bence Jones, a pesar de haberse efectuado exámenes repetidos en algunos de los que no reportaban proteinuria.

QUIMICA SANGUINEA:

Para el estudio de la química sanguínea se tomarán en cuenta solamente los valores de Nitrógeno no Protéico y Creatinina, encontrando niveles elevados de estas pruebas como sigue:

NITROGENO NO PROTEICO	11 casos
CREATININA	8 casos

Por lo anterior puede deducirse que el cincuenticinco por ciento de la totalidad presentó niveles anormales de nitrógeno no protéico, siendo el nivel más alto de 138 mg o/o y de creatinina solamente el cuarenta por ciento de los casos presentó elevada, con 10.2 mg o/o el mayor. Únicamente como dato adicional se presentan el porcentaje de pacientes que tuvieron niveles elevados

de Calcio y Fósforo séricos encontrando un 20 y un 15 por ciento respectivamente, y además los valores de Glicemia por arriba de lo normal fue hallazgo en seis de los pacientes, el resto se encontró dentro de límites normales.

PROTEINAS SERICAS:

Las pruebas para la determinación de las proteínas séricas fueron efectuadas en la totalidad de los pacientes, reportando los siguientes datos:

GLOBULINAS NORMALES	7 casos
GLOBULINAS ELEVADAS	13 casos

La determinación de las globulinas séricas, se llevó a cabo por los métodos habituales de laboratorio, encontrándose elevadas en un sesenticinco por ciento. Para ésto se tomó como valores anormales aquellos que superaran los tres gramos por ciento.

RAYOS "X"

El estudio radiológico, también se realizó en los veinte casos en estudio, tomando películas de las partes más afectadas y en algunos casos de la mayoría del esqueleto, los resultados fueron los siguientes:

LESIONES OSTEOLITICAS	15 casos
LESIONES OSTEOPOROTICAS	19 casos
FRACTURAS PATOLOGICAS	9 casos

Como puede observarse las lesiones de tipo osteoporóticas están presentes en casi todos los casos: 95o/o, mientras que las de tipo osteolítico se encontraron en un 75o/o, cosa que podría ser explicada dado a que se presentaron algunos casos con enfermedad inicial, en quienes se hizo el diagnóstico por laboratorio en forma casual. Las fracturas patológicas fueron descubiertas en un 45o/o de los pacientes, siendo más frecuente la lesión a nivel de la columna vertebral.

El siguiente cuadro muestra las áreas de localización radiológica, de las lesiones óseas en orden de frecuencia, con la respectiva valorización en porcentajes:

COLUMNA VERTEBRAL	70.00o/o
CRANEO	45.00o/o
HUESOS LARGOS	40.00o/o
CARA	15.00o/o
PELVIS	15.00o/o

La columna vertebral, según lo indica el cuadro de arriba, es la parte del esqueleto que más afecta este tipo de neoplasia cosa que se menciona por varios autores y que además se asocia a la elevada frecuencia del dolor dorso-lumbo-sacro. Otro aspecto que se puede obtener del mismo cuadro es que en el están incluidos la mayoría de huesos del cuerpo, demostrando que pueden estar afectados cualesquiera de ellos.

MEDULA OSEA:

En el ochenticinco por ciento de los casos, se practicó el estudio de biopsia por aspiración de médula ósea, habiéndose comprobado en cada una de ellas la presencia de abundantes células plasmáticas.

9o. TRATAMIENTO

Todos los pacientes recibieron tratamiento, dependiendo de su condición general y el estado de la enfermedad. Por dolor el cien por ciento recibió terapéutica con analgésicos de diferente acción, además del uso de algún tranquilizante menor cuando se requiera, en la mayoría el alivio de éste era pasajero y breve por lo que aquellos se dieron en forma continua y prolongada en un buen número de pacientes. Hubo necesidad de hacer uso de transfusión sanguínea en un treinta por ciento de los casos, debido a la presencia de anemia severa y/o algún tipo de coagulopatía, siendo necesaria más de una unidad y más de una vez, en quienes su condición antes mencionada la exigía. El uso de antibióticos fue necesario en pacientes que a su ingreso o durante su estancia en el hospital presentaron alguna complicación de tipo infeccioso, siendo el medicamento más empleado: la Penicilina a dosis usuales. Con lo anterior se logró mejorar el estado general de un buen número de enfermos, corrigiéndose las anomalías hematológicas y logrando la movilización con el alivio del dolor.

La radioterapia fue utilizada en cuatro pacientes, lográndose muy buenos resultados, pues las lesiones

encontrábanse localizadas, además se hizo uso del tratamiento quirúrgico en dos de éstos casos para practicar la resección del tumor. Dichos pacientes egresaron del hospital en buenas condiciones, con tratamiento de quimioterápicos y citas para control. En uno de ellos fue necesario una reintervención de ambos tratamientos, debido a Plasmocitoma recidivante obteniendo nuevamente resultados alagadores. Otros cinco casos recibieron tratamiento con radiación, debido a lesiones que producían sintomatología aguda, pero debido al mal estado general ésta fue descontinuada.

La quimioterapia fue utilizada en nueve pacientes, dos de ellos fueron tratados con Uretano (Carbonato de Etilo), los resultados fueron precarios falleciendo uno de ellos y el otro solicitó su egreso, en vista de que sus familiares no vieron su mejoría. Seis de los casos fueron tratados con Endoxan (Ciclofosfamida), logrando cierta mejoría en cuatro de ellos, ce dió la sintomatología, mejoraron su condición general sobre todo a quienes se les dio tratamiento simultáneo con Prednisona, el resto fallecieron al poco tiempo. Con Alkeran (Melfalan) fue tratado solamente un paciente administrándole simultáneamente radioterapia por lesiones dolorosas a nivel de la columna vertebral, paciente que también falleciera. Tres casos que ingresaron en muy malas condiciones, fallecieron poco después de su ingreso recibiendo tratamiento para mejorar su estado general y/o complicaciones. El resto solicitó el egreso por medio de familiares a quienes previamente se les explicara el tipo de enfermedad y su probable evolución.

De los pacientes fallecidos dentro del hospital a todos se les efectuó la necropsia respectiva, comprobándose el diagnóstico aunque no necesariamente fuera éste la causa directa de muerte.

CONCLUSIONES

- 1a. El pronóstico de la enfermedad Mieloma Múltiple, continúa siendo desfavorable.
- 2a. La detección de proteínas de Bence Jones en la orina, no fue posible en un noventa por ciento de los casos.
- 3a. En el presente estudio, como lo es reportado por otros autores, el Mieloma Múltiple predominó en el sexo masculino, motivo que descarta la hipótesis sobre incidencia postulada anteriormente.
- 4a. Los estudios radiológicos, hematológicos, electroforéticos y de médula ósea son esenciales para el diagnóstico de Mieloma Múltiple, haciéndolo a éste de tipo especializado, y confirmando la cuarta hipótesis del trabajo.
- 5a. El síntoma principal que motivó la consulta de los pacientes al hospital, fue el dolor de localización ósea, cosa que confirma la última de las hipótesis.
- 6a. El grupo de edad más afectado por este tipo de Neoplasia está comprendido entre los cincuenta a los setenta años de edad.

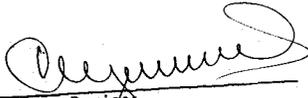
BIBLIOGRAFIA

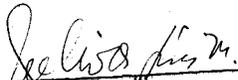
1. Alexanian R. et. al.
"Prognostic Factors in Múltiple Myeloma"
Cancer 36(4):1192-201 Oct. 1975.
2. Alexanian R. et. al.
"Treatment for Múltiple Myeloma"
JAMA. 208. 1969.
3. Arch. Intern. Med.
"Correlation of abnormal immunoglobulin with clinical features of Myeloma".
Arch. Intern. Med. 135(1): 87-93, Jan. 1975.
4. Arch. Intern. Med.
"Treatment of Myeloma"
Arch. Intern. Med. 135(1): 157-62, Jan. 1975.
5. Boedeker E.C., Dauber J.H.
"Chemotherapy of Malignant Disease".
Medical Therapeutics. 21st. Ed.: 307-29. 1976.
6. Cecil-Loeb.
"Discrasias de células plasmáticas, Mielomatosis".
Medicina Interna. 13a. Ed. (2): 1646-58, 1577. Aug. 1973.
7. Harrison T. R. et. al.
"Mieloma Múltiple y otras discrasias de las células plasmáticas".
Medicina Interna. 4a. Ed. (2): 1865-70. 1973.
8. Maldonado J. E. et. al.
"Familial myeloma; report of eight families and a study of serum proteins in then relatives"
Am. J. Med. 57 (6): 875-84, Dec. 1974.
9. Marmont Am. et. al.
Letter: "Bence Jones Lambda plasma cells myeloma"
Blood 46(4): 652-53 Oct. 1975.

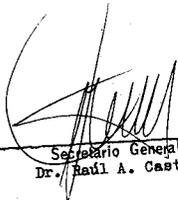
10. Mill W. B.
"Radiation therapy in múltiple myeloma"
Radiology 115(1): 175-8. April 1975.
11. Rebollar J. L. et. al.
"Bence Jones, Myeloma"
Rev. Clin. Esp. 143(1): 45-51 Oct. 1976.
12. Riggs S. A. et. al.
Plasma cells in urine: "Ocurrence in múltiple myeloma"
Arch. Intern. Med. 135(9): 1245-7 Sep. 1975.
13. Valenzuela. G.
"Mieloma Múltiple"
Tesis de licenciatura. Nov. 1963.


Br. José Fernando Vides Casanovas.


Asesor
Dr. José A. Del Busto Masa.


Revisor
Dr. Catalino S. M. Mejicanos Loarca


Director de Fase III
Dr. Julio de León M.


Secretario General
Dr. Raul A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.