

*El mieloma múltiple o plasmocitoma en el
Servicio de Medicina Interna
del Hospital "Cmdte. M. Fajardo"*

Por los Dres.:

GUILLERMO FRANCO SALAZAR, (*) PEDRO ULACIA QUINTANA, (**)

MARIO ACHÓN POLHAMUS (***) Y CIRA VALDÉS MARTÍNEZ (****)

Es nuestro propósito hacer una revisión de los pacientes portadores de Mieloma Múltiple hospitalizados a través de los últimos tres años en el Servicio de Medicina Interna que comprende siete casos plenamente confirmados.

Parecería a primera vista que es escaso el número de dichos pacientes, pero creemos justamente lo contrario si se tiene en cuenta que servicios mayores que el de nuestro hospital, en períodos de tiempo también mayores, registran un total menor, lo que pudiera evidenciar una incidencia tal vez más alta entre nosotros o quizás un criterio o esfuerzo más dirigido hacia la búsqueda de la precitada entidad.

A modo de introducción queremos reseñar algunas particularidades del plasmocitoma que conviene recordar. Se trata de un tumor del esqueleto originado en las células plasmáticas del sistema retículo-histiocitario, que raras veces localiza en un solo hueso haciéndolo

generalmente en varios, preferentemente en el cráneo, costillas, vértebras, clavículas, esternón, huesos pelvianos y huesos largos, no tomando prácticamente nunca los huesos de las manos y de los pies, y siendo capaz de producir localizaciones extraóseas en hígado, bazo, ganglios linfáticos, piel, etc., cuando las células tumorizadas invaden el torrente circulatorio en gran proporción constituyendo en esos órganos focos de proliferación metastásica, comportamiento perfectamente asimilable como una verdadera leucemia, ya que el elemento celular que lo integra tiene caracteres blastomatosos. Tan importante como este carácter tumoral es el comportamiento también anómalo de las proteínas sanguíneas, las cuales se alteran cuantitativa y cualitativamente, comportándose en fin de cuentas como una disproteinemia. Se trata de una variante en el mecanismo íntimo de la proteínopoyesis, de una verdadera mutación, por lo que no puede sorprendernos su filiación neoformativa. No está bien establecido si esta anormal integración proteica responde a un impulso genético o inducido, éste último de tipo viral, bacteriano, por acción de moléculas proteicas ex

(*) Profesor de Medicina Interna del Hospital Docente "Comandante M. Fajardo".

(**) Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Docente "Comandante M. Fajardo".

(***) Residente del Tercer Año del Hospital Docente "Comandante M. Fajardo".

(****) Residente de Primer Año del Hospital Docente "Comandante M. Fajardo".

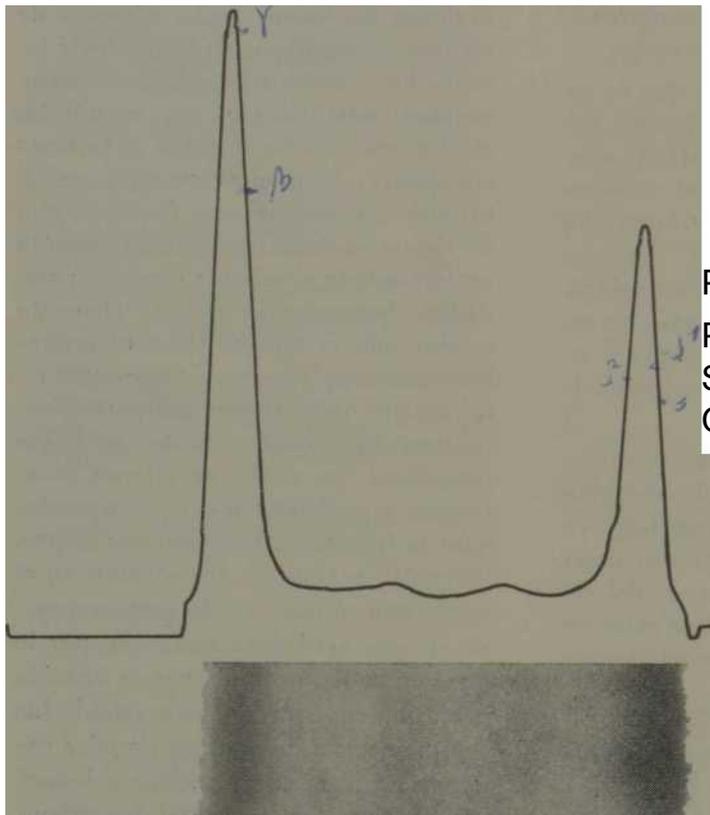
trañas, etc., pero sí puede afirmarse que existe una profunda variación de los troqueles o patrones que deciden y conforman la génesis proteica, de tal modo que se forman grandes cantidades de proteínas posiblemente por las células tumorizadas, que alteran, disminuyéndolas, las defensas inmunológicas de estos pacientes y que en su composición íntima representan en realidad formas anómalas de proteínas llamadas paraproteínas. Esta conducta en el terreno inmunitario explica las infecciones frecuentes que padecen estos pacientes, especialmente de sus vías respiratorias. Hay que señalar que los cambios cualitativos de las proteínas determinan

cambios en las propiedades físico-químicas de la sangre, y que en ocasiones la producción de proteínas anómalas se exterioriza en la proteinemia y proteinuria de Bences-Jones.

El plasmocitoma afecta generalmente personas de edad comprendida entre los 50 y 65 años, aunque hay casos excepcionales de menor edad; evoluciona en un período de tres a quince años, y casi siempre tiene un curso fatal unos dos o tres años después de aparecer su sintomatología, siendo más frecuente en hombres que en mujeres.

Atribuida su primera descripción a Kabler, en realidad este autor solamente precisó su cuadro clínico haciendo

Gamma	54 %
Beta	6 %
Alfa 2	4 %
Alfa 1	1 %
Serina	35%



Paciente M. H.
 PT. 9.2. Grs.
 SERINA 3.6
 GLOB. 5.6

FÍG. 1 Este patrón evidencia gran incremento de la gamma globulina.

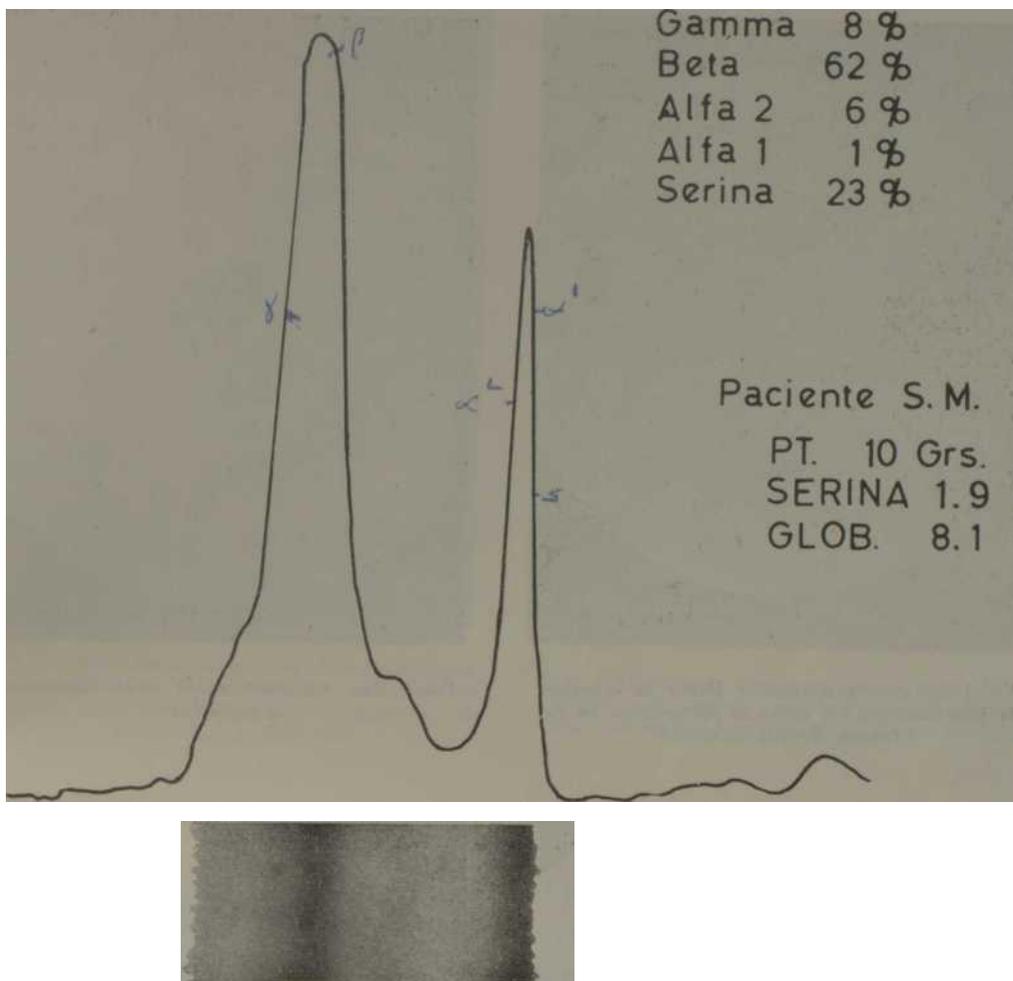


Fig. 2 Obsérvese en este patrón electroforético el gran incremento de la globulina beta.

hincapié en ia anemia y en los dolores aparentemente reumáticos o neuralgiformes, aunque ya con anterioridad Me Intyre y Watson la habían descrito considerándola una osteomalacia, siendo finalmente Apitz quien definitivamente esclareció su verdadero origen, denominándolo desde entonces plasmocitoma.

Su etiología, como la de todos los procesos tumorales malignos es desconocida, aunque se avanza en su investigación y últimamente se reporta su inducción artificial en ratones. Su frecuencia no es tan baja, si aceptamos que

posiblemente muchos pacientes viejos calificados de artríticos o, portadores de anemia refractaria, serían quizás positivos, de ser estudiados a fondo.

Su cuadro clínico es vago, manteniéndose en ocasiones un estado general bueno, a veces floreciente, quejándose los pacientes de astenia y anorexia y sobre todo de dolores en su gran mayoría tóraco-vertebrales, que por cierto se exacerban durante la noche y no responden a los antiálgicos habituales, siendo además otro signo importante la palidez cutáneo-mucosa propia del síndrome anémico.

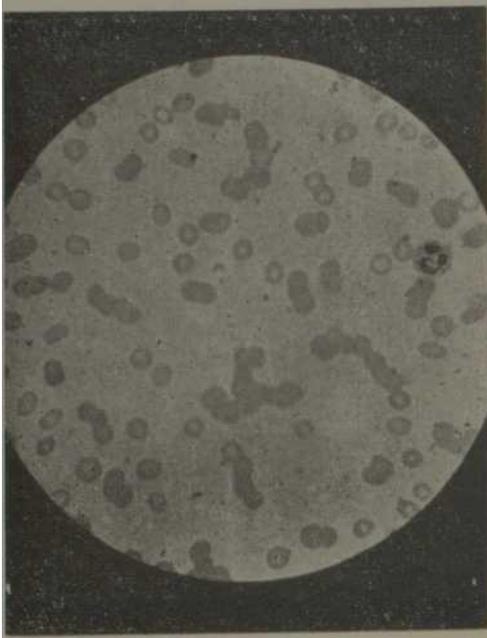


Fig 1 En esta preparación llama la atención la gran anemia, así como la agrupación en rouleaux de los hematíes.



Fig. 2 Muy evidente es la zona hipocrómica perinuclear.

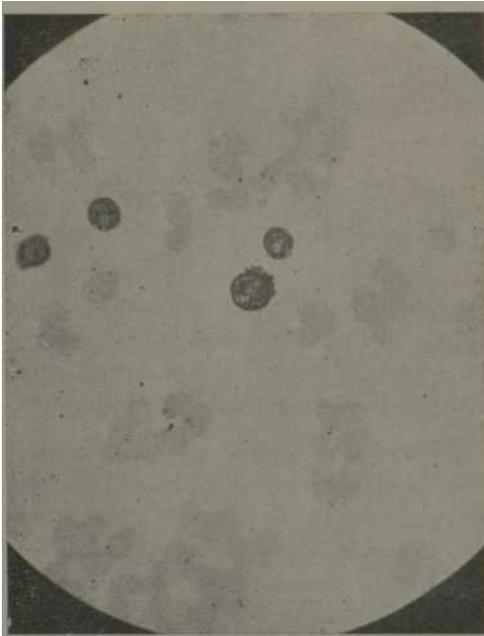


Fig. 3 Obsérvese el aspecto reticular de los núcleos, su gran nucléolo, así como lo tenue de su citoplasma. Este aspecto reticulado de los núcleos, evidencia su origen reticulo-histiocitario.



Fig. 4 Llama la atención en este caso la gran cantidad de células plasmáticas,

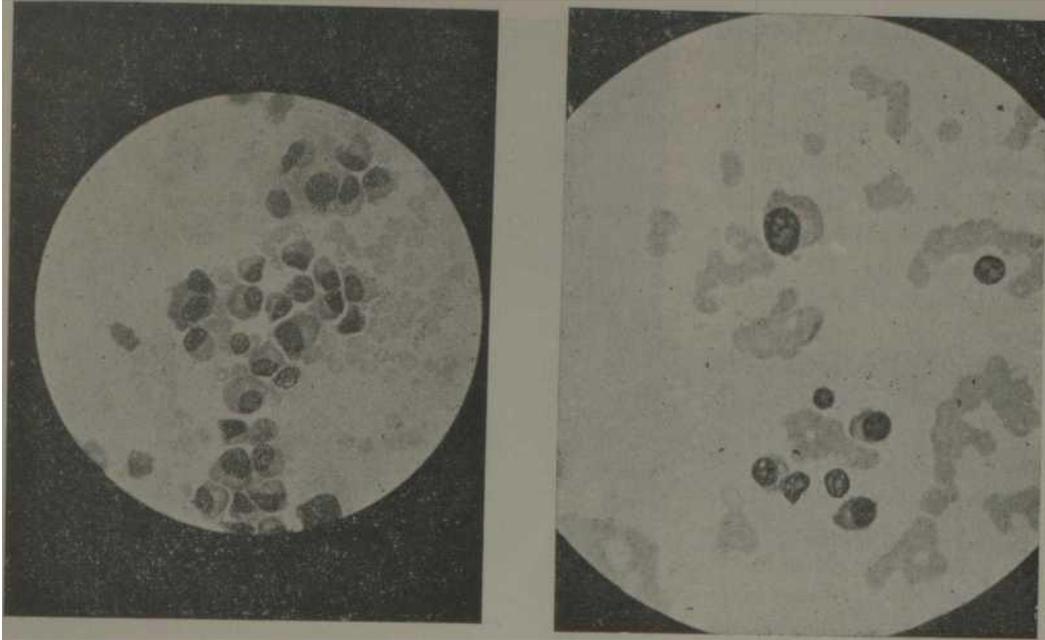


Fig. 5 Obsérvese la excentricidad de los núcleos, lo abundante de los citoplasmas, así como el espacio claro perinuclear, muy evidente en algunos de los elementos.

fig 6 Obsérvese el aspecto monstruoso de la célula más central, así como la agrupación anormal de los hematíes en un frotis medular.

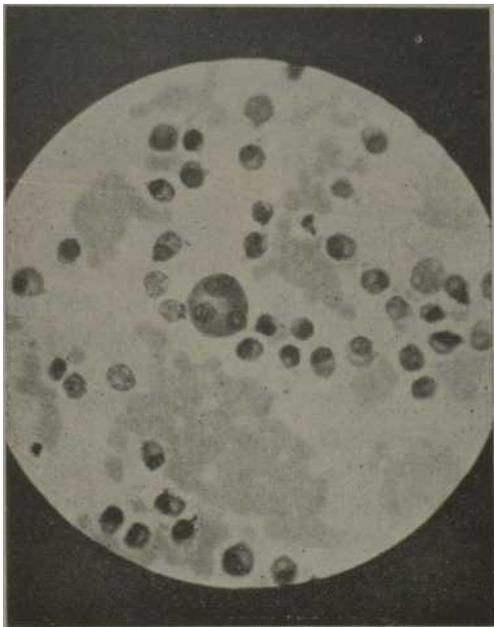


Fig. 7 Célula plasmoblástica con núcleo triple por mitosis anormal.

Las lesiones óseas pueden producir fracturas espontáneas y deformaciones esqueléticas como la xifoesciosis y también en ocasiones se presentan aplastamientos sobre todo vertebrales, capaces de producir compresiones de estructuras nerviosas con síndromes neurológicos de tipo parapléjico, etc.

Vistas radiológicamente estas lesiones son preferentemente osteolíticas con la característica de no presentar reacción perióstica adyacente, produciéndose otras veces imágenes apolilladas sobre todo en costillas, pelvis y escápula, y más raras veces dando también imágenes de osteoporosis difusa.

La anemia suele fluctuar entre 2.5 y 3 millones de glóbulos rojos y en ocasiones se producen caídas de otros sistemas sobre todo de la leucopoyesis,

dando cuadros de citopenia y hasta de aplasias medulares por infiltración de la médula ósea contribuyendo no menos en la patogenia de la anemia el excesivo consumo de elementos anti-perniciosos por las células tumorales, así como la depresión de la eritropoyesis proveniente de las lesiones renales si éstas existen. Estas lesiones renales son el producto de la infiltración de los túbulos y su obstrucción por la cilindruria y la proteinuria usualmente observadas, aunque otros creen que una movilización exagerada del calcio produce nefrocalcinosis y ésta a su vez evoluciona hacia la insuficiencia renal.

La velocidad de sedimentación globular se acelera debido a los cambios en la composición proteica del plasma produciéndose valores de 100 y hasta 150 mm. en la primera hora. Este dato es difícilmente encontrado en otros procesos por lo que tiene inestimable valor diagnóstico.

En cuanto a las proteínas plasmáticas su incremento es casi constante, existiendo casos con 15, 20 y más gramos por ciento, lo que contrasta con la anemia intensa aunque generalmente se encuentran valores que fluctúan entre 9 y 15 gramos por ciento. Puede haber casos con cifras normales (5% de los pacientes).

En general los casos con gamma globulina alta son también los que hacen cifras mayores de proteínas totales y mayores aumentos de la velocidad de sedimentación globular y también sue-

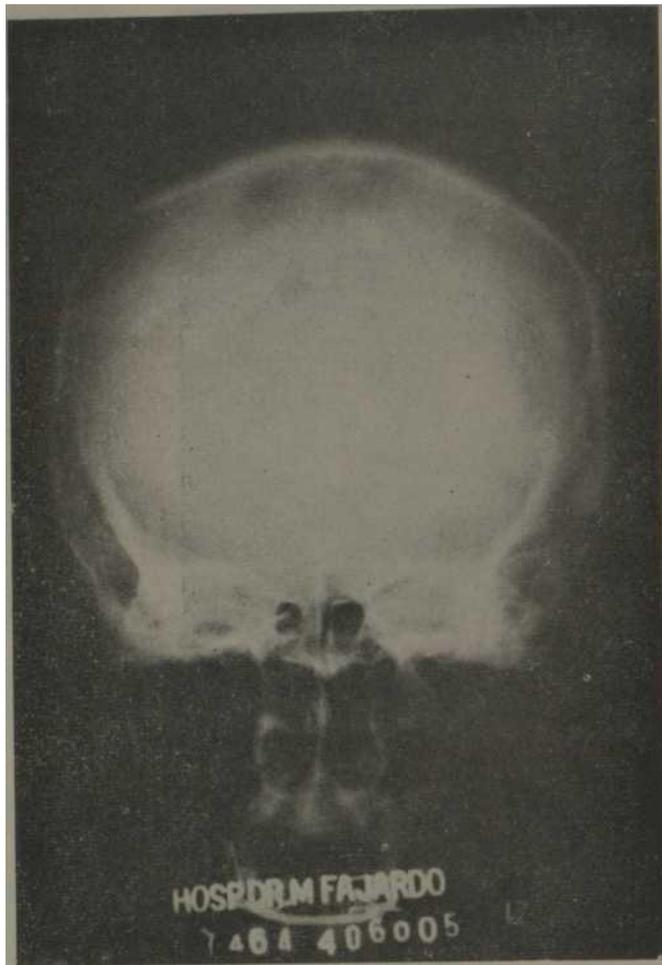


Fig. 1 Obsérvense las áreas de osteólisis en la bóveda craneana.

len tener un curso más benigno, una sintomatología más característica y un patrón celular con predominio de células más típicas y maduras. Por supuesto, un flato también importante derivado de esta anormal composición proteica es la gran facilidad de autohemoaglutinación presente en los pacientes mielomatosos.

Los casos con incremento de globulina beta son menos frecuentes y tienen un curso clínico más severo presentando células más atípicas. Los raros casos que presentan aumento de globulina alfa, son los más malignos, cursan con cifras de proteínas sanguíneas normales o casi

normales y presentan graneles atipias celulares. Se han descrito también casos con aumento combinado de distintas globulinas.

El diagnóstico se basa en la asociación de dolores óseos, anemia, lesiones osteolíticas, eritrosedimentación acelerada, aumento de la cifra total de proteínas plasmáticas y proteinuria, y se

loidosis que acompaña al plasmocitoma y aquellas amiloidosis no mielomatosas.

El pronóstico es fatal en pocos años terminando sus vidas estos pacientes en caquexia, aplasias medulares, insuficiencia renal, infecciones sobreañadidas y compresiones vertebrales con paraplejías, etc.

En cuanto a tratamiento, el carácter

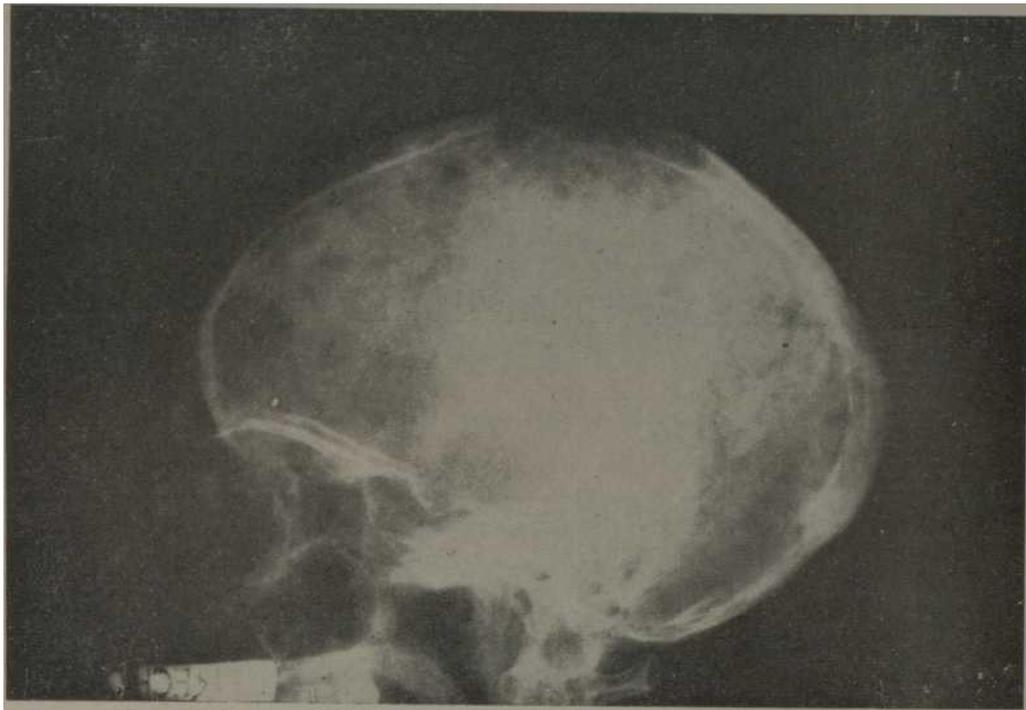


Fig. 2 Cráneo mostrando osteoporosis difusa, múltiples zonas de osteólisis y una lesión que afecta las dos tablas del hueso y hace prominencia en partes blandas.

confirma por el medulograma o la punción de las zonas lesionadas lo que evidencia la presencia de células plasmocitarias en número anormal, de aspecto joven en la mayoría de los casos y con características anormales.

Estos datos son suficientes y con ellos no puede confundirse el proceso con otras disproteinemias o con procesos neoplásicos metastásicos. Sin embargo, es planteable la discusión cuando el caso presenta marcada amiloidosis y tratamos de distinguir entre esta ami-

neoplásico del proceso justifica la enorme diversidad de agentes terapéuticos más o menos infructuosamente usados y los que sólo mencionaremos por no ser objeto de este trabajo, siendo quizás todavía el más popular y aceptado el Uretano, junto al cual pueden citarse los corticosteroides, sobre todo en los pacientes en muy mal estado general y con mucho dolor; las hormonas masculinas; el Fósforo 32; el Vinblastine; la 6-Mercaptopurina; el Estroncio Radioactivo y otros más. Junto a ellos

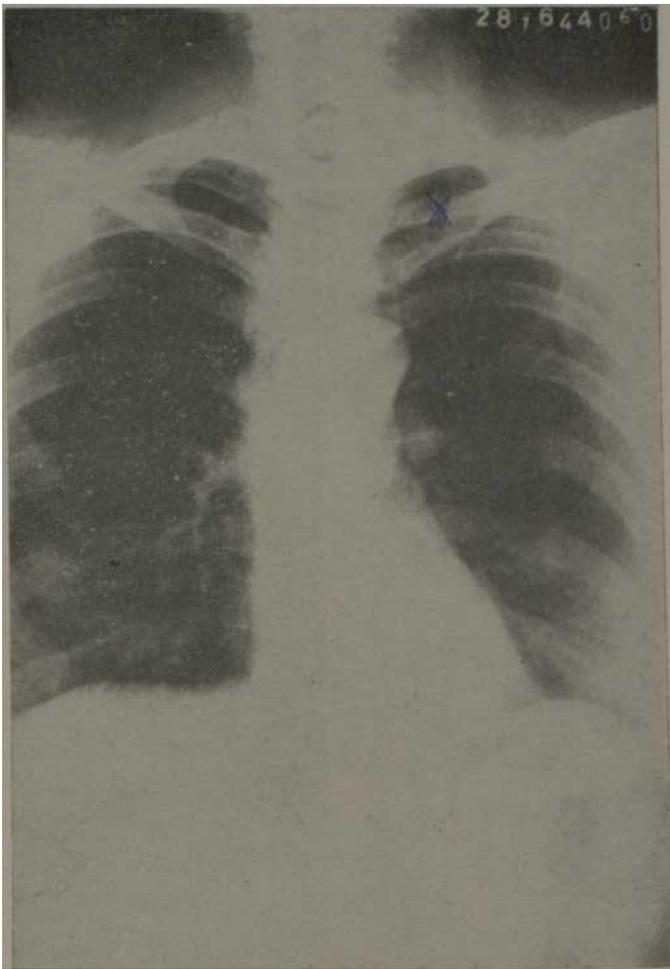




Fig. 5 El mismo cráneo visto por el lado opuesto.

son usados también antiálgicos de todo tipo; antibióticos para las infecciones intercurrentes y la irradiación, así como la cirugía para aquellas lesiones muy localizadas y muy dolorosas.

Las conclusiones a que podemos arribar del examen de nuestros casos, pueden resumirse así: ¹

- 1) Todos nuestros casos eran de la raza blanca.
- 2) Hubo casi igual incidencia en ambos sexos.
- 3) Todos los casos menos uno rebasaban los 50 años de edad.
- 4) Los dolores tóraco-vertebrales fueron el síntoma dominante.
- 5) Solamente en un paciente fue posible hallar una tumoración palpable, que se encontró en la articulación esternaloclavicular derecha.
- 6) La anemia fue muy marcada en todos nuestros casos.
- 7) No se observó irrupción de células mielomatosas en sangre periférica en ningún caso.
- 8) Hubo trombocitopenia en todos los casos.
- 9) Todos hicieron hiperproteinemia.
- 10) Quizás no sean tan raros los casos con incremento de las proteínas alfa y beta.
- 11) La eritrosedimentación se mostró siempre intensamente acelerada con valores máximos de 140 mm. en un caso.
- 12) Ninguno presentó signos de insuficiencia renal.
- 13) La proteinuria de Bence-Jones no parece tan constante como se ha descrito. Se presentó en sólo dos casos.

- 14) En el medulograma predominó la hipoplasia de los tres sistemas.
- 15) Entre las lesiones óseas no faltó nunca la osteólisis en bóveda craneana.
- 16) Los aplastamientos y fracturas patológicas fueron frecuentes.
- 17) El pronóstico es siempre malo, aunque pueden obtenerse mejorías transitorias sobre todo de las molestias subjetivas.
- 18) El Uretano, la radioterapia para las lesiones muy localizadas y algunos isótopos como el Fósforo 32 fueron los elementos de mejor resultado en el tratamiento.

CONCLUSIONS

1. —All of our patients belonged to the white race.
2. —The incidence of cases registered was almost the same for both sexes.
3. —All patients with the exception of one were over 50 years of age.
4. —Thoraco-vertebral pains constituted the most prominent symptoms.
5. —In only one patient it was possible to find a palpable tumor which was located at the right sterno-clavicular joint.
6. —Quite severe anemia was observed in all of our cases.
7. —None of the cases showed invasion of peripheral blood by myelomatous cells.
8. —Thrombocytopenia was present in all cases.
9. —Hyperproteinemia was present in all cases.
10. —Patients showing increased alpha and beta proteins are perhaps not too uncommon.
11. —The sedimentation rate always

proved to be greatly increased. One of our cases showed a maximum level of 140 mm.

12. —No signs of renal failure were observed in our series.
13. —Bence-Jones proteinuria does not seem to be as consistent as has previously been mentioned. It was only observed in two of our cases.
14. —Hypoplasia of the three systems was predominant in the bone marrow punctures performed.
15. —In all cases, osteolysis of the skull was observed as one of the osseous lesions present.
16. —Crushings and pathological fractures were frequent.
17. —Prognosis is always unfavorable, although a temporary relief, specially concerning subjective complaints, may be obtained in some occasions.
18. —Urethane, radiotherapy in highly localized lesions, and some isotopes, such as Phosphorus-32, were the elements that gave the best results in treatment.

CONCLUSIONS

Les conclusions á que nous pouvons arriver pour l'examen de nos cas se peuvent résumer ainsi:

1. —Tous nos cas étaient de la race blanche.
2. —L'incidence a été presque pareille dans les deux sexes.
3. —Tous les cas, except un, avaient plus de 50 ans.
4. —Les douleurs thoraco-abdominales ont été le symptôme dominant.
5. —On a pu trouver seulement chez un patient une tumeur palpable, la-

- quelle se trouvait dans l'articulation sterno-claviculaire droite.
6. —I.'anémie a été tres notable chez tous nos cas.
 7. —On n'observait pas d'irruption de celliiles miéloniateuses dan? le san» périphérique.
 8. —II y avait une thrombocytopénie chez tous les cas.
 9. —Tous avaient une hiperprotéinémie.
 10. —Les cas avec augmentation des des protéines alpha beta peut-être ne soient pas si rares.
 11. —La vitesse de sédinientation s'est montrée toujours augmentée intensément avec des valeurs maximales de 140 mm. chez un cas.
 12. —Au cun cas n'a présenté une insuffisance rénale.
 13. —La protéinurie de Bence-Jones ne semble pas d'être si constante qu'on l'a décrite. Elle s'est présentée chez deux cas seulement.
 14. —La ponction inéduillaire révélait la prédominance de l'hypoplasie des tous les trois systèmes.
 15. —Parmi les lésiones esseuses il ne manquait jamais l'ostéolise de la volite crânienne.
 16. —Les écrasements et les fractures osseux on été tres frequentes.
 17. —Le pronostic en est toujours mauvais, quoiqu'on peut obtenir des améliorations transitoires, surtout des symptomes subjectifs.
 18. —L'uréthane, la radiothérapie, pour les lésions tres localisées et quelques isotopes conime le phosphore 32 ont été les éléments qui on donné les meilleurs résultats.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Agustín Pedro Pons*: 5to. Tomo. Edición 1963.
2. —*F. López Arenal*: Tumores Oseos
3. —*Wintrobe*: Hematología Clínica.
4. —*Hans Hellmer*: Tumores Oseos.
- ó.—*Carreras, Pico*: Revista Clínica Española. Tomo 90. "Plasmocitoma."
6. —*B. Tidstrom*: "Un caso de mielomatosis Tipo Alfa 2." Acta médica Escandinava. Marzo, 1963.
7. —*Gros*: Proteínas Plasmáticas.
- S.—*Ruth Merivin y cois.*: "Plasmocitoma." Anales de Medicina Interna. Junio de 1963.