

PRESENTACIÓN DE CASO

Mieloma múltiple como presentación de enfermedad renal crónica terminal

Sergio Orlando Escalona-González¹, Zoraida Caridad González-Milán², Luis Alcides Vázquez-González³

¹Estudiante de sexto año de la carrera Medicina. Alumno ayudante de Nefrología. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". ²Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral y en Nefrología. Master en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". ³Estudiante de cuarto año de la carrera Medicina. Alumno ayudante de Endocrinología. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a: Sergio Orlando Escalona-González, correo electrónico: soresgo@nauta.cu

Recibido: 26 de septiembre de 2019

Aprobado: 10 de febrero de 2020

Resumen

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células plasmáticas, caracterizada por la producción masiva de una paraproteína formada por inmunoglobulinas que contienen cadenas ligeras monoclonales que son eliminadas por la orina. Con el objetivo de describir las características clínicas, paraclínicas e histológicas de un caso de mieloma múltiple e injuria renal atendido en el Hospital General Docente Dr. "Ernesto Guevara de la Serna" de Las Tunas en mayo de 2017; se presentó paciente femenina de 68 años de edad que comenzó con dolores óseos, pérdida de peso, nicturia y edemas, además de debilidad al esfuerzo. Al examinarla se detectó palidez cutánea mucosa que luego reveló anemia. Se realizaron electroforesis de proteínas, medulograma, radiografías y otros exámenes que confirmaron mieloma múltiple. Para la confección del informe se recopiló información de la historia clínica de la paciente y se consultaron 17 referencias bibliográficas; el 88,24 % de los últimos 5 años.

Palabras clave: MIELOMA MÚLTIPLE, CADENAS LIGERAS, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Descriptores: MIELOMA MÚLTIPLE, CADENAS LIGERAS, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Introducción

Gracias a la paleopatología se ha descubierto que el mieloma múltiple es una enfermedad que ha afligido a la humanidad desde remotas épocas. Los dos primeros pacientes de la literatura moderna fueron descritos por el Dr. Samuel Solly, quien le asignó el nombre de *mollities ossium*. En 1873, Rustizky describió otro paciente y utilizó por primera vez el término mieloma múltiple para resaltar las variadas lesiones óseas que presentaban estos pacientes. ⁽¹⁾

El mieloma múltiple (MM) es una entidad maligna, que se reconoce por la proliferación

anormal de células plasmáticas. Se distingue por la existencia de plasmocitosis en la médula ósea, producción de proteínas monoclonales, lesiones osteolíticas, injuria renal, anemia, hipercalcemia e inmunodeficiencia. ⁽²⁾

Es un proceso infrecuente por debajo de los 40 años. La incidencia anual 4 por 100 000 y notablemente parecida en todos los países del mundo. Afecta algo más a varones que a mujeres, e incide dos veces más en personas de raza negra que de raza blanca. Representa alrededor de 1% de todas las neoplasias en la raza blanca y el 2 % en la raza negra, 13 % de todos los cánceres hematológicos en personas de raza blanca y 33 % en personas de raza



Citar como: Escalona-González SO, González-Milán ZC, Vázquez-González LA. Mieloma múltiple como presentación de enfermedad crónica terminal. Revista EsTuSalud. 2020; 2(1). Disponible en: <http://revistaestudiantil.ltu.sld.cu/index.php/revestudiantil/article/view/14>.

negra. Se ha observado mieloma con mayor frecuencia de la esperada en granjeros, madereros, y personas expuestas a los derivados del petróleo. ⁽³⁾

En nuestra provincia el mieloma múltiple ha mostrado una tendencia al incremento de los casos, evidenciándose en las tasas de 5 por cada 100 000 habitantes en el 2002 a una media de 10,6 por cada 100 000 habitantes en los últimos años. ⁽⁴⁾

Para realizar el diagnóstico del MM se han elaborado criterios como el de Durie Salmon e International Myeloma Working Group, estos en sí plantean los siguientes elementos para su diagnóstico: ⁽⁵⁾

A. Células plasmáticas en médula ósea > 10 % o biopsia tisular con infiltración por células plasmáticas.

B. Componente monoclonal en suero y/o orina.

C. Presencia de daño en órganos terminales. ("CRAB"); aumento de calcio sérico (> 10,5 mg/L), insuficiencia renal (creatinina >2 mg/L), anemia (hemoglobina <10 g/dL o 2 g por debajo de lo normal), lesiones osteolíticas u osteoporosis visibles en radiología simple esquelética.

El daño renal en el MM se debe principalmente a los efectos tóxicos de las cadenas ligeras libres monoclonales. La nefropatía por cilindros de cadenas ligeras (riñón de mieloma) es la forma más común de enfermedad renal asociada a MM (aproximadamente el 90 % de los casos). Se caracteriza por inflamación y fibrosis tubulointerstitial, asociada a cilindros que consisten en precipitados de cadenas ligeras libres y de proteína de Tamm-Horsfall. Alrededor de éstos suele observarse una reacción de células gigantes multinucleadas. ⁽⁶⁾

El MM es una neoplasia que responde favorablemente al tratamiento inicial y a las recaídas pero las respuestas suelen ser transitorias. Se han introducido en los esquemas terapéuticos fármacos como talidomida, lenalidomida y bortezomib. Los estudios de citogenética revelan que el MM es una enfermedad heterogénea por lo que el tratamiento debe ser individualizado. ⁽⁷⁾

Es conocido que el mieloma múltiple, además de ocasionar las manifestaciones clínicas propias de una enfermedad neoplásica al afectar a diferentes sistemas de órganos, a nivel renal evoluciona con el tiempo a enfermedad renal crónica terminal, por lo que

la identificación precoz de esta entidad unido a las acciones encaminadas a disminuir el progreso de la enfermedad renal son considerados pilares fundamentales en su manejo. De lograrse lo anteriormente expuesto, se contribuye a la reducción de la morbimortalidad por esta causa y a la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

El mieloma múltiple constituye una enfermedad que tiene como órgano diana al riñón, por lo que es de gran valor el conocimiento de sus manifestaciones clínicas así como las variables paraclínicas e histológicas que permitan su diagnóstico y tratamiento oportuno, evitando así una de las complicaciones más difíciles de manejar: la injuria renal.

El objetivo de nuestro estudio ha sido describir las características clínicas, paraclínicas e histológicas de un caso de mieloma múltiple y enfermedad renal terminal atendido en el Hospital General Docente: Dr. "Ernesto Guevara de la Serna" de Las Tunas. En el caso de que la descripción precoz de estas características fuese válida en la práctica clínica, podría ser útil como apoyo en la toma de decisiones en la evolución de estos pacientes.

Desarrollo

Presentación del caso:

Motivo de ingreso: "dolores óseos y articulares, pérdida de peso e inflamación".

Historia de la enfermedad actual: paciente JCC femenina de 68 años de edad, mestiza, jubilada, de procedencia rural con antecedentes de hipertensión arterial hace 12 años para lo cual lleva tratamiento regular con nifedipino 1 tableta cada 8 horas y furosemida 1 tableta cada 12 horas. Acude a cuerpo de guardia porque refiere que hace más menos 5 meses comenzó con dolor óseo en las extremidades, espalda y costillas. Además refiere pérdida de peso (aproximadamente 15 Kg en 4 meses), aumento de la frecuencia de la diuresis en las noches, edemas en miembros inferiores y decaimiento. Se decide su ingreso para mejor estudio y tratamiento. (Ver figura 1)

Antecedentes Patológicos Personales: Hipertensión arterial de 12 años de evolución.

Antecedentes Patológicos Familiares: madre hipertensión arterial y diabetes mellitus (fallecida); padre hipertensión arterial y cáncer de próstata (fallecido).

Hábitos tóxicos: No refiere.

Operaciones: No refiere.

Transfusiones sanguíneas: No refiere.

Reacción adversa a medicamentos: No refiere.

Enfermedad Actual

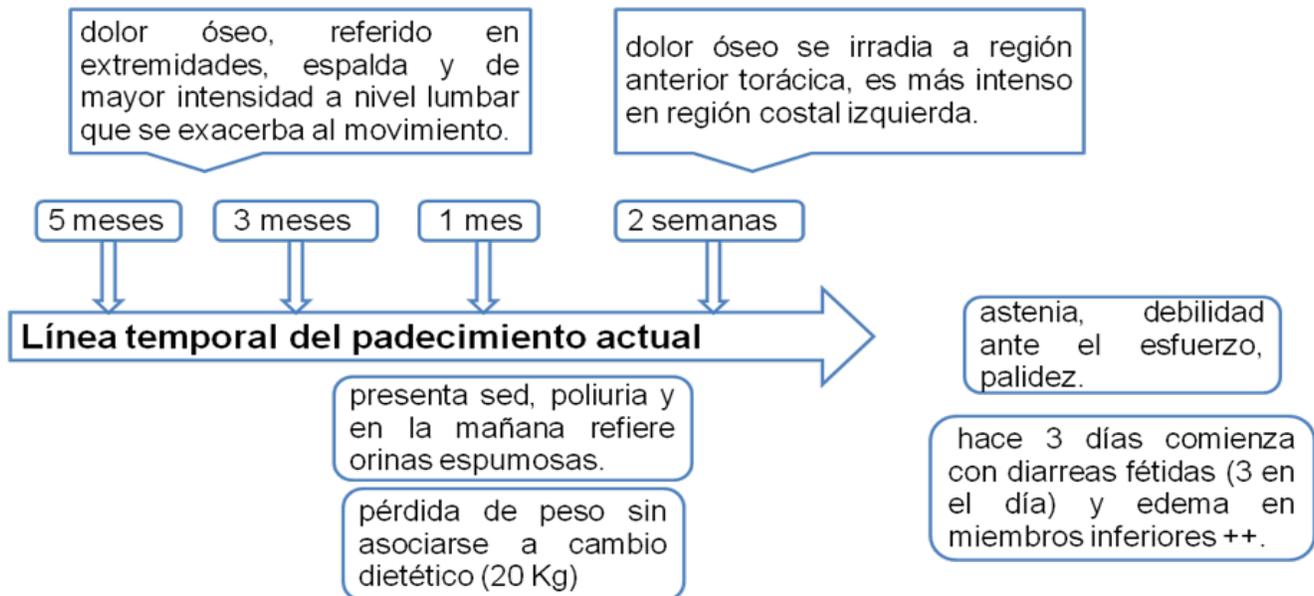


Figura 1. Descripción de la línea temporal del padecimiento actual

Examen Físico:

Tensión arterial: 150/90 mmHg frecuencia cardíaca: 82 latidos por minuto frecuencia respiratoria: 24 respiraciones por minuto

Talla: 160 cm Peso: 61 Kg IMC: 23,82Kg/m²

Mucosas: húmedas e hipocoloreadas.

Tejido celular subcutáneo: Infiltrado por edema en miembros inferiores ++, blando, tibio.

Sistema linfático: no adenomegalias, no linfangitis.

Fondo de ojo: Retina calcificada.

Sistema nervioso central: Consciente; orientada en tiempo, espacio y persona, no signos meníngeos, reflejos presentes.

Sistema respiratorio: tórax brevilíneo, murmullo vesicular presente, no estertores.

Sistema cardiovascular: Ruidos cardíacos irregulares, de buen tono e intensidad. Soplo sistólico mitral III/VI.

Abdomen: globuloso, blando a expensas de panículo adiposo. Ruidos hidroaéreos normales. No visceromegalia.

Sistema osteomioarticular: extremidades hipotróficas, lleno capilar < 2 segundos. Fuerza muscular disminuida, dificultad a la marcha, maniobra de Volkman Positiva.

Analítica:

Laboratorio:

Hemoglobina (8,3 g/dL); hematócrito (0,25); VCM (90 fl); plaquetas (145,000 x 10⁹/L), leucocitos (7,4 X10⁹ g/L), VSG (45 mm/h). (11/5/17)

Glucemia (7,4 mmol/L), urea (16 mmol/L), ácido úrico (451 mmol/L), creatinina (450 mmol/L), filtrado glomerular (Cockcroft-Gault: 10,2 mL/min/1.73m²; MDRD-4: 9 mL/min/1.73m²; CKD-EPI: 8,3 mL/min/1.73m²). (11/5/17)

Proteínas totales (59 g/L), globulinas 32 g/L, albúmina 27 g/L, TGO 45 µ/L, TGP 24,3 µ/L, fosfatasa alcalina 170 U/L. (11/5/17)

IgG 1,68 g/L, IgA 19,34 g/L, IgM 0,10 g/L. (12/5/17)

Sodio (140 mmol/L), potasio (5,6 mmol/L), cloro (105 mmol/L), calcio (10,3 mmol/L), magnesio (2,2 mmol/L), fósforo 5,3 mmol/L. (11/5/17)

VIH negativo, AgSHb negativo, AcHc negativo, serología VDRL negativo. (11/5/17)

Medulograma: Hipocromía XX. Fenómeno Roleaux. Anisocitosis. Leucocitos normales con predominio linfocítico ligero. Trombocitopenia ligera. Sistema megacariopoyético:

ligeramente deprimido. Sistema granulopoyético: hiperplástico, con gran predominio de células plasmáticas en 50 %. Sistema eritropoyético: moderadamente deprimido. Conclusiones: Patrón medular correspondiente a gammapatía monoclonal. (23/5/17)

Imagenología:

Ultrasonido renal: Localización y tamaño normales, con aumento de la ecogenicidad, disminución de la relación corteza-médula, ectasia renal, papilas prominentes.

Radiografía de tórax: Derrame pleural leve.

Bazo y Páncreas normales.

USG Ginecológico: Sin alteraciones. (23/5/17)

Luego de realizarse estos exámenes paraclínicos y de 13 días de estadía hospitalaria, la paciente decide trasladarse hacia la provincia de La Habana, donde refiere que tiene familiares y se seguirá atendiendo en la provincia mencionada.

El día 28 de mayo ingresa en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Joaquín Albarrán y Domínguez", donde se le repiten algunos exámenes complementarios y se realizan otros:

Analítica:

Electroforesis de proteínas: proteínas totales 5,4 g/dL, albúmina 45,4 %, globulina α_1 6,1 %, Globulina α_2 21,2 %, Globulina β 18,1 %, Globulina δ 9,2 %, banda monoclonal 8,5 %. (29/5/17)

Examen general de orina: Color amarillo, pH 6, Proteínas 200 mg/dL, glucosa negativo, eritrocitos 80 eri/UL, sedimento: cilindros granulados, hialinos, leucocitos 1-2 por campo. (29/5/17)

Proteína de Bence-Jones en orina: positivo. (29/5/17)

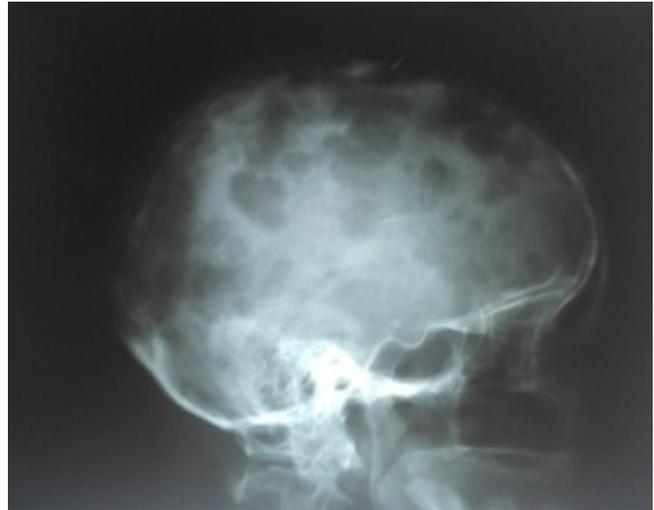
Imagenología:

Ecocardiograma: Ao: 33 mm, Ai: 42 mm, ApAv: 12, TIV: 8mm, PP: 7mm, DDVI: 58mm, DSVI: 41, FEVI: 55 %, FA: 29,6 %, CFP: tipo I, THP: 108 ms, PP: tipo II, E/A: 1,9. Contractilidad global y segmentaria conservadas en reposo. Dilatación de cavidades izquierdas. Conclusión: Miocardiopatía dilatada hipertensiva. Insuficiencia mitral moderada a severa. Disfunción diastólica tipo II. (29/5/17)

TAC: Lesiones osteolíticas que afectan al cráneo, arcos costales, cuerpos de las vértebras de la columna lumbar, huesos de la pelvis y región proximal del fémur. (5/6/17)

Radiografías: (5/6/17)

1. Radiografía de cráneo: lesiones osteolíticas en cráneo en "sacabocados".



2. Radiografía de columna lumbar lateral: Osteoporosis, vértebras bicóncavas, aplastamiento vertebral.



Patología:

Aspirado de médula ósea: 15 % de células plasmáticas. (7/6/17)

Fue sugerida por especialistas de Nefrología la realización de una biopsia renal; y luego de la explicación de los beneficios y riesgos de esta, la paciente se negó a la realización del proceder.

Luego de un interrogatorio minucioso, examen físico detallado y exámenes complementarios analizados se arribó a la conclusión diagnóstica: Mieloma múltiple III-B (IgA) e Insuficiencia renal crónica terminal.

Evolución:

Inmediatamente de realizar el diagnóstico, la paciente fue tratada terapéuticamente. Siguió una pauta de tratamiento basado en el esquema talidomida-dexametasona, indicado por el servicio de Hematología y secciones de hemodiálisis de 2 horas (3 veces a la semana); además de soporte con eritropoyetina (4000 unidades) 1 bulbo subcutáneo 3 veces a la semana según servicio de Nefrología. Luego de 4 meses bajo terapia hemodialítica, la paciente presenta síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST que desencadenó su muerte.

Discusión

Desde el 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió al mieloma múltiple como una enfermedad neoplásica que afecta a la población adulta que ocasiona infiltración multifocal de células malignas en médula ósea y otros tejidos, y se asocia a la producción de una proteína monoclonal sérica y/o urinaria. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la presencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y lesiones óseas.⁽⁸⁾

La patogénesis responsable de la clínica incluye: sustitución de células normales de la médula ósea por células plasmáticas neoplásicas, que originan anemia e infecciones recurrentes; aumento de un factor de estimulación de osteoclastos, que provoca hipercalcemia, dolor óseo y fracturas patológicas; finalmente, el aumento de concentración de la inmunoglobulina monoclonal provoca hiperviscosidad, que ocasiona daños en diferentes órganos, como el riñón.⁽⁹⁾

En el caso presentado se cumplió esto, ya que en la electroforesis de proteínas, se observó la banda monoclonal de 8,5 %; por otra parte la proteína de Bence-Jones en orina fue positiva, esta se desencadena por la reabsorción tubular de cadenas ligeras kappa o lambda, a la vez es considerado un dato de mal pronóstico evolutivo del mieloma.

En cuanto a los dolores óseos, desde el inicio la paciente presentaba dolores en extremidades,

espalda y región torácica que se exacerbaban al movimiento.

Los dolores óseos son el síntoma más frecuente del mieloma, y aparecen en casi 70 % de los pacientes. En general se trata de dolores en región dorsal y las costillas, y está desencadenado por los movimientos. Un dolor localizado y persistente en un paciente con mieloma suele indicar una fractura patológica. Las lesiones óseas del mieloma están causadas por la proliferación de las células tumorales y por la activación de los osteoclastos que destruyen el hueso.⁽¹⁰⁾

Aproximadamente, un 10 % de los pacientes con enfermedad renal por mieloma múltiple requieren hemodiálisis (HD) y la supervivencia media al año en este caso oscila entre el 30 % y el 84 %. La supervivencia media en pacientes en HD crónica con mieloma es de 11 meses.⁽¹¹⁾

En el MM, la evaluación de la proteína monoclonal circulante es un pilar fundamental para diagnóstico, pronóstico y seguimiento, y se ha convertido en una herramienta valiosa para el médico porque representa el marcador de producción tumoral. El laboratorio cumple un papel fundamental no sólo en el diagnóstico de las gammapatías monoclonales, sino también en el control de evolución de las mismas.⁽¹²⁾

Los valores de inmunoglobulinas son determinantes en el diagnóstico y evolución del MM, siendo más frecuente el tipo IgG, seguido del MM IgA y mucho menos frecuentes los IgM e IgD.⁽¹³⁾

Es de reconocida importancia el apoyo de las variables paraclínicas para realizar el diagnóstico de mieloma múltiple, la bibliografía estudiada plantea que el MM más frecuente es el IgG, sin embargo el caso presentado fue de tipo IgA, evidenciado por los valores séricos alterados de dicha inmunoglobulina; aunque el *gold estándar* para definir el tipo de mieloma múltiple sería la biopsia renal, la cual pudiese haber brindado mejores criterios diagnósticos y terapéuticos.

Es factor pronóstico de valor en cuanto a que las cifras menores de 5 mg/dL (442 mmol/l) de creatinina en suero al ingreso, muestran un retorno a la normalidad después de hidratación, corrección de la hipercalcemia y la hiperuricemia en el 90 % de las ocasiones; en cambio los valores entre 6 y 15 mg/dL (530-

1325 mmol/L) de creatinina, requieren diálisis peritoneal o hemodiálisis, mayor retraso en la recuperación hematopoyética después de quimioterapia, y a pesar de un tratamiento oportuno la restauración de la función renal sólo ocurre en la mitad de los pacientes. ⁽¹⁴⁾

Algunos pacientes han sido trasplantados en estas condiciones pero la mortalidad relacionada al trasplante es del 30 % y no se hace evidente aún una ventaja en cuanto a respuesta o supervivencia global. ⁽¹⁴⁾

La paciente estudiada presentaba valores de creatinina de 450 mmol/L, y al determinar la tasa de filtrado glomerular se constató 10,2 mL/min/1.73m², por lo que se inscribió en el programa de terapia de reemplazo renal crónica (hemodiálisis). La literatura preconiza que las cifras prediálisis de creatina es un factor predominante en cuanto a la adhesión al tratamiento ^(11,12); y este caso no fue la excepción, la paciente luego de dos meses bajo tratamiento dialítico comenzó a presentar eventos cardiovasculares que causaron su muerte.

Desde la introducción de melfalán en 1962, queda claro que ningún único agente resulta efectivo para todos los pacientes con MM y ningún agente por sí solo es capaz de lograr la remisión o respuestas profundas y duraderas. En cambio, el tratamiento con combinaciones de diversos medicamentos y terapias ha demostrado superioridad al ser capaz de atacar las células mediante el abordaje de vías múltiples. ⁽¹⁵⁾

La mejor elección para cada paciente depende de los factores individuales, como edad, estadio de la enfermedad, rasgos genéticos, estado de la función renal, comorbilidades y, por supuesto, la preferencia personal. Cada opción debe discutirse a profundidad con cada paciente antes de iniciar el tratamiento. ⁽¹⁵⁾

La paciente del presente caso fue tratada bajo el esquema de talidomida/dexametasona,

asociación preferida por muchos a pesar de la existencia de otros fármacos de generación más avanzada como la lenalidomida e inhibidores del proteosoma (bortezomib), la paradoja del uso de estos agentes es que afectan la función renal, y generalmente los pacientes con MM ya tienen instaurada la enfermedad renal crónica, mucho antes del diagnóstico del MM.

Escudero-Villaplana ⁽¹⁶⁾ plantea que el uso de daratumumab, primer anticuerpo monoclonal utilizado para el tratamiento del MM ofrece beneficios mayores a otros fármacos. Daratumumab puede inducir la lisis de células tumorales mediante citotoxicidad dependiente del complemento, citotoxicidad mediada por anticuerpos y fagocitosis celular dependiente de anticuerpos que expresan la proteína CD38.

Además, se sabe que aumenta la clonicidad de los linfocitos T, lo que va asociado a efectos inmunomoduladores que podrían contribuir a la respuesta clínica. ⁽¹⁷⁾

Existe cierto interés científico en cuanto al manejo integral del paciente con MM, ya que por una parte la poliquimioterapia hace que se obtengan mejores resultados, pero por otra, la toxicidad de estos medicamentos puede deprimir aún más el funcionamiento renal en estos pacientes, y unido a las dolencias del MM en sí, la enfermedad renal crónica suma más elementos adversos y factores de riesgo que afectan la supervivencia del paciente a corto y largo plazo.

Conclusiones

El diagnóstico precoz del mieloma múltiple y la enfermedad renal crónica es de gran relevancia para que exista un mayor margen de tiempo y de variantes terapéuticas, y así disminuir la morbimortalidad existente, y por consiguiente proporcionarle al paciente con mieloma múltiple e injuria renal una mejor calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Díaz-Maqueo JC. Historia del mieloma múltiple. Rev Biomed [revista en internet]. 2006 [citado 26 de septiembre 2019]; 17:225-229. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13859>.
2. Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, de la Peña-Celaya A. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex [revista en internet]. 2015 [citado 26 de septiembre 2019]; 16:306-332. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re154i.pdf>.

3. Solís Cartas V, Torres Carballeira R, García González V. Dolor óseo como forma de presentación de un mieloma múltiple. *Rev Cub Reum.* [revista en internet]. 2014 [citado 26 de septiembre 2019]; Vol XVI No. 3. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/articloe/view/357/547>.
4. Pupo Rodríguez OL, Bello Rodríguez MM, Pérez Rivero R, Vázquez Carmenate MC. Caracterización del mieloma múltiple y de su componente monoclonal durante 14 años en Las Tunas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2015. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/419>.
5. Castellano P, López L, Palomera L. Guía clínica y protocolo de actuación en el tratamiento del mieloma múltiple. Utilización de Bortezomib. [página en internet]. 2005 [citado 26 de septiembre 2019]. Disponible en: http://www.fehha.org/pub/publicaciones/docs/guia_MM.pdf.
6. Menciola F, Stemberg E. Mieloma múltiple e injuria renal. *Hematología* [revista en internet]. 2014 [citado 26 de septiembre 2019]; Vol 17 No. 3: 256-265. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/Vol17n3-Mieloma%20Multiple%20e%20injuria.pdf>.
7. Pamo O, Cumpa R, Chian C. Compresión del plexo lumbosacro por plasmocitoma mieloma múltiple de cadenas ligeras tipo lambda. *Rev Med Hered* [revista en internet]. 2015 [citado 26 de septiembre 2019]; 26:98-102. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000200006.
8. Diagnóstico y tratamiento del mieloma múltiple. Instituto Mexicano de seguridad social. Dirección de presentaciones médicas. Unidad de atención médica. Coordinación de unidades médicas de alta especialidad. División de excelencia clínica. Catálogo Maestro de Guías de práctica clínica. [página en internet]. 2010 IMSS-409-10. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descarga/gpc/CatalogoMaestro/409_IMSS_10_Mieloma_multiple/EyR_IMSS_409_10.pdf.
9. Bellotti-Mustecic M, Zylberberg I, Stavaru-Marinescu B, Muñoz-Guerra M, Sastre-Pérez J, Gil-Diez JL. Diagnóstico de mieloma múltiple a raíz de una lesión osteolítica mandibular. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* [revista en internet]. 2016 [citado 26 de septiembre 2019]; 38(4):213-217. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2015.12.005>.
10. Segovia J, Duarte M, Restrepo JG, Saavedra CE, Andrade RE. Multiple myeloma in the University Hospital Fundacion Santa Fe de Bogota (1983-2006). *Acta Médica Colombiana.* [revista en internet]. 2008 [citado 26 de septiembre 2019]; 33(4):276-81. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v33n4/v33n4a4.pdf>.
11. Pendón-Ruiz M, Álvarez-Lara M, Ojeda-López R, Martín-Malo A, Carracedo J, Caballero-Villarraso J, et al. Eficacia de la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado en la reducción de cadenas ligeras en mieloma múltiple con insuficiencia renal. *Nefrología* [revista en internet]. 2013 [citado 26 de septiembre 2019]; 33(6):788-96. Disponible en: doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Sep.12176.
12. Delgafo F. Cadenas ligeras: ¿totales o libres? Qué medir y por qué. *Rev Hematol Mex* [revista en internet]. 2015 [citado 26 de septiembre 2019]; 16:143-51. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re152f.pdf>.
13. Suárez-González A, González-Gil A, García-Menéndez R, Álvarez-Vega N, Estrada-Vaillant A, Hernández-Ugalde F. Comportamiento de las inmunoglobulinas en el seguimiento de pacientes con mieloma múltiple. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas. *Rev Med Electrón* [revista en internet]. 2018 [citado 26 de septiembre 2019]; 40(1): 69-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100008&lng=es.
14. Badros A, Barlogie B, Siegel E. Results of autologous stem cell transplant in MM patients with renal failure. *Br J Haematol* [revista en internet]. 2001 [citado 26 de septiembre 2019]; 114:822-829. Disponible en: doi:10.1046/j.13652141.2001.03033.x.
15. Moreau P. Guidelines Working Group. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [revista en internet]. 2017 [citado 26 de septiembre 2019]; 28(suppl_4):iv52-iv61. Disponible en: doi:10.1093/annonc/mdx096.

16. Escudero Vilaplana V. Nuevas moléculas para el tratamiento del mieloma múltiple: daratumumab. *El Farmacéutico Hospitales* [revista en internet]. 2017 [citado 26 de septiembre 2019]; 40(1): 69-80. Disponible en: <http://www.google.com/url?sa=t&rct>.
17. Lahuerta JJ, Paiva B, Vidriales MB. Depth of response in multiple myeloma: a pooled analysis of three PETHEMA/ GEM clinical trials. *J Clin Oncol* [revista en internet]. 2017 [citado 26 de septiembre 2019]; 40(1): 69-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100008&lng=es.

Copyright EsTuSalud: Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.