

Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple

DOI: 10.5281/zenodo.13942351

Zambrano-López, E.D. Delgado-Nacaza, G.A.

"Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple"

SANUM 2024, 8(4) 48-58

autorES

Esteban Darío Zambrano López, M.D- Universidad San Martín, Fundación Hospital San Pedro, Unidad de cuidado intensivo, San Juan de Pasto, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6698-9056>

Gloria Aurora Delgado Nacaza, M.D- Fundación Hospital San Pedro, Unidad de cuidado intensivo, San Juan de Pasto, Colombia.

Autor de correspondencia:

Esteban Darío Zambrano López
✉ esteb4n102@gmail.com

Tipo de artículo:
Casos clínicos.

Sección:
Medicina General.

F. recepción: 30-08-2024

F. aceptación: 01-10-2024.

DOI: 10.5281/zenodo.13942351

Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica que representa aproximadamente el 1.8% de los nuevos diagnósticos de cáncer anualmente en Estados Unidos. Predomina en personas mayores, con una edad mediana de diagnóstico de aproximadamente 70 años, y es ligeramente más común en hombres, con una relación de 1.4:1. Además, la incidencia es hasta dos veces mayor en afroamericanos y negros en comparación con blancos, lo que subraya la necesidad de atención a los factores socioeconómicos y genéticos involucrados.

La presentación clínica del mieloma múltiple es variada, incluyendo síntomas como dolor óseo, anemia, insuficiencia renal y anomalías en los niveles de calcio. Debido a esta heterogeneidad, es fundamental que los profesionales de la salud mantengan un alto índice de sospecha para un diagnóstico adecuado, especialmente en poblaciones de riesgo.

Este artículo presenta una serie de casos de ejemplo académico que no provienen de una institución específica, sino que han sido elaborados a partir de una revisión amplia del tema. Estos casos, aunque inventados, ilustran las diversas presentaciones del mieloma múltiple y buscan facilitar la comprensión de los signos y síntomas asociados con la enfermedad. La finalidad es ofrecer a los profesionales de la salud un recurso educativo que les permita reconocer las características del mieloma múltiple y fomentar un diagnóstico temprano. Al compartir estos ejemplos, garantizamos que nadie pierda la oportunidad de considerar el mieloma múltiple como una posible causa en la evaluación de pacientes.

Conclusión. Estos casos ofrecen evidencias de la policomplejidad con la que puede presentarse un MM y la necesidad de articular un diagnóstico y tratamiento que sean individualizados a tal complejidad.

Palabras clave:

Mieloma Múltiple;
Células Plasmáticas;
Anemia;
Insuficiencia Renal;
Hipercalcemia.

Academic series confirming the diagnosis of multiple myeloma

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy that accounts for approximately 1.8% of new cancer diagnoses annually in the United States. It predominantly affects older individuals, with a median age at diagnosis of around 70 years, and is slightly more common in men, with a male-to-female ratio of 1.4:1. Furthermore, the incidence of the disease is up to twice as high in African American and Black populations compared to Whites, underscoring the need to address the socioeconomic and genetic factors involved.

The clinical presentation of multiple myeloma is varied, including symptoms such as bone pain, anemia, renal insufficiency, and abnormalities in calcium levels. Due to this heterogeneity, it is essential for healthcare professionals to maintain a high index of suspicion for accurate diagnosis, particularly in at-risk populations.

This article presents a series of academic case examples that are not derived from a specific institution but have been developed from a comprehensive review of the topic. These cases, while fictional, illustrate the diverse presentations of multiple myeloma and aim to enhance the understanding of the associated signs and symptoms. The purpose is to provide healthcare professionals with an educational resource that enables them to recognize the characteristics of multiple myeloma and promote early diagnosis. By sharing these examples, we ensure that no one misses the opportunity to consider multiple myeloma as a potential cause in patient evaluations.

Conclusion. These cases provide evidence of the complexity with which multiple myeloma can present and highlight the necessity for a diagnosis and treatment approach that is individualized to such complexity.

Key words:

Multiple Myeloma;
Plasma Cells;
Anemia;
Renal Insufficiency;
Hypercalcemia.

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es un trastorno proliferativo clonal de células plasmáticas caracterizado por un aumento anormal de inmunoglobulinas monoclonales. Un "trastorno proliferativo clonal de células plasmáticas" es una condición en la que hay un crecimiento anormal y descontrolado de un grupo específico de células plasmáticas. Las células plasmáticas son un tipo de célula del sistema inmunitario que produce anticuerpos (1,2). En un trastorno proliferativo clonal, una sola célula plasmática (o un grupo derivado de ella) comienza a dividirse y multiplicarse de manera excesiva, creando un clon dominante que produce grandes cantidades de una inmunoglobulina monoclonal (anticuerpo) (1).

Si no se controla, la producción excesiva de estas células plasmáticas puede causar daño a órganos específicos. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen hipercalcemia, disfunción renal, anemia o dolor óseo acompañado de lesiones líticas. Aunque los síntomas y hallazgos pueden ser diversos, es crucial considerar el MM en el diagnóstico diferencial, ya que su manejo es único y los resultados mejoran con una intervención oportuna (1,2).

Presentación de los casos clínicos

Paciente masculino de 65 años, ha presentado síntomas progresivos durante los últimos seis meses, que comenzaron con dolor lumbar ocasional y empeoraron con la aparición de fracturas óseas y síntomas neurológicos. La pérdida de peso y la fatiga han sido notables en los últimos tres meses. Por otro lado, refiere fatiga persistente, pérdida de peso involuntaria de aproximadamente 10 kg en los últimos 3 meses, dolor en la espalda baja que ha ido en aumento y dificultad para realizar actividades cotidianas. Además, presenta episodios de confusión mental y debilidad en las piernas. Se tiene signos de anemia crónica y fracturas óseas múltiples, presenta petequias en las extremidades inferiores, debilidad generalizada y dolor lumbar severo. Sin antecedentes de enfermedades crónicas significativas antes del diagnóstico actual. No hay antecedentes de cáncer en la familia. De todos los exámenes tomados en los primeros 5 días el médico tratante se sorprende de los análisis de séricos revelados que muestran una elevación en los niveles de proteínas plasmáticas y la presencia de proteínas monoclonales en la orina. La resonancia magnética revela múltiples lesiones líticas en el esqueleto. Ya se tiene una impresión diagnóstica. Ver Tabla No.1.

Tabla No.1: Esta tabla organiza claramente la información clave sobre la historia clínica del caso uno. Original por los autores.

HISTORIA CLÍNICA COMPLETA	
Antecedentes personales:	Vive con su esposa y cuenta con tres hijos fuera de casa, y se dedica a labores sedentarias. Y sus relaciones sociales se han reducido debido a su deterioro físico.
Situación general:	El paciente muestra un estado general comprometido con signos evidentes de desnutrición y limitación en su movilidad. Requiere asistencia para las actividades diarias y está experimentando un deterioro en su calidad de vida.
Antecedentes médicos:	Sin antecedentes de enfermedades crónicas significativas antes del diagnóstico actual. No hay antecedentes de cáncer en la familia.
Antecedentes traumatológicos:	Historial de fracturas óseas recientes sin un trauma evidente.
Antecedentes quirúrgicos:	No ha tenido cirugías previas.
Alergias:	Sin alergias conocidas.
Vacunas:	Vacunas al día según el calendario de vacunación estándar de Colombia.
Abuso de sustancias:	No hay historia de abuso de sustancias.
Dieta:	Dieta inadecuada, con bajo consumo de proteínas y calcio, debido a la disminución del apetito y dificultades para preparar comidas.
Patrones de sueño:	Alterados; el paciente tiene dificultades para conciliar el sueño debido al dolor y las molestias.

Medicación actual:	El paciente está recibiendo analgésicos para el dolor lumbar y suplementos de calcio y vitamina D. No se ha iniciado aún un tratamiento específico para el mieloma múltiple.
Antecedentes familiares:	Historia familiar de enfermedades cardiovasculares, sin antecedentes de mieloma múltiple o trastornos hematológicos.
Antecedentes psicosociales:	Aislamiento social progresivo, con síntomas de depresión y ansiedad relacionados con su deterioro físico y la pérdida de independencia.

REPORTE SIGNIFICATIVO DE EXÁMENES	RESULTADOS DEL CASO
-----------------------------------	---------------------

Hemograma de IV generación completo	<p>Hemoglobina: 8.5 g/dL Hematocrito: 25% Volumen Corpuscular Medio (VCM): 85 fL Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): 28 pg Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM): 33 g/dL Recuento de Leucocitos: 6,000/μL Neutrófilos Segmentados: 55% Linfocitos: 35% Monocitos: 6% Eosinófilos: 2% Basófilos: 1% Recuento de Plaquetas: 120,000/μL</p>
--	---

Recuento de reticulocitos	1.2% (normal; ligera elevación que puede indicar respuesta a anemia)
----------------------------------	--

Sangre extendida	<p>Presencia de glóbulos rojos anisocíticos y poiquilocíticos. Indicios de microcitosis con algunos glóbulos rojos más pequeños de lo normal. Morfología de glóbulos blancos: Sin hallazgos anormales significativos en la morfología de los leucocitos. Morfología de plaquetas: Plaquetas de tamaño normal, sin evidencia de aglomeraciones o morfología anormal. Proteínas Monoclonales: Elevación significativa de la fracción IgG. Se identifica una banda monoclonal que confirma la presencia de mieloma múltiple. Proteínas Totales: Elevación en la fracción gamma.</p>
-------------------------	---

Electroforesis de proteínas en suero	<p>Fracción Albúmina: 3.2 g/dL Fracción Alfa-1: 2.5% Fracción Alfa-2: 7.0% Fracción Beta-1: 8.0% Fracción Beta-2: 7.5% Fracción Gamma: 15.0% (elevado; esta fuera del 10-12% que es su rango)</p>
---	--

Banda Monoclonal, Pico M: Se identifica una banda monoclonal significativa en la región gamma, representando un aumento en la fracción IgG. Esta banda es característica del mieloma múltiple y se observa como una banda estrecha y prominente que indica la presencia de una proteína monoclonal.

Inmunofijación de proteínas en orina:	Proteínas Monoclonales en Orina (Bandeja Bence-Jones): Positiva. Presencia de cadenas ligeras kappa en la orina, consistente con mieloma múltiple.
--	--

Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple

Otras bioquímicas sanguíneas:	Calcio Sérico: 11.5 mg/dL Creatinina: 1.8 mg/dL Albúmina: 3.2 g/dL
Niveles de Beta-2 Microglobulina:	Elevado (indicador de la carga tumoral y del pronóstico) 5.8 mg/L con un rango normal de: 0.8-2.4 mg/L
Aspiración y biopsia de médula ósea:	Se observa una infiltración significativa de células plasmáticas malignas (más del 20% de las células de la médula ósea), confirmando el diagnóstico de mieloma múltiple.
Estudios Genéticos:	(Si disponible en nuestro hospital): el caso confirma cromosoma: Presencia de anomalías genéticas típicas del mieloma múltiple, como translocaciones en el cromosoma 14 (t(4;14) o t(11;14)).
Confirmación de Mieloma Múltiple: Las translocaciones cromosómicas específicas, como t(4;14) y t(11;14), son características de mieloma múltiple y ayudan a confirmar el diagnóstico cuando se presentan junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.	

Se deja anotado que a partir de la serie de exámenes generales descritos este paciente tiene la impresión diagnóstica de Mieloma múltiple IgG con manifestaciones clínicas de anemia, lesiones óseas líticas, y proteinuria monoclonal. La enfermedad parece estar avanzada dado el impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Y los presentes parclínicos lo revelan, se dejó con un enfoque interdisciplinario el paciente y cuidados paliativos intervino.

Caso clínico No.2.

Un paciente masculino de 62 años en donde la evaluación inicial, se observa una anemia severa con hemoglobina de 8.5 g/dL y hematocrito de 25%, junto con trombocitopenia (120,000/ μ L). La historia del paciente revela una pérdida de peso significativa de aproximadamente 14 kg en los últimos tres meses, fatiga extrema, dolor persistente en la espalda baja y sin fracturas óseas, sin un trauma evidente. Además, el paciente muestra debilidad generalizada, junto con petequias en las extremidades. El paciente vive solo y ha experimentado un deterioro notable en su calidad de vida, requiriendo asistencia para las actividades diarias. Sus antecedentes

médicos no incluyen enfermedades crónicas significativas previas, y no tiene antecedentes quirúrgicos. No presenta alergias conocidas ni historial de abuso de sustancias, y su dieta es deficiente en proteínas y calcio debido a la disminución del apetito. Los patrones de sueño están alterados, con dificultades para conciliar el sueño debido al dolor persistente.

Los exámenes de laboratorio indican la presencia de proteínas monoclonales IgG en la fracción gamma de la electroforesis de proteínas en suero y cadenas ligeras kappa en la orina, confirmando mieloma múltiple. La beta-2 microglobulina está elevada a 6.2 mg/L, lo que sugiere una alta carga tumoral y un pronóstico menos favorable. Se tiene como hallazgo que llevo a buscar el caso una resonancia magnética de la columna vertebral que se hizo particular y reveló múltiples lesiones líticas en los cuerpos vertebrales, mientras que la aspiración de médula ósea muestra una infiltración significativa de células plasmáticas malignas. Este caso clínico se caracteriza por tener los estudios de hibridación in situ fluorescente (FISH) que confirman que aproximadamente el 40% de las células plasmáticas neoplásicas presentan trisomías, caracterizando al paciente con mieloma múltiple hiperdiploide. Ver Tabla No.2.

Tabla No.2: Esta tabla organiza claramente el reporte de FISH del caso dos de MM. Original por los autores.

Tipo de Estudio: Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) de Médula Ósea	
Resultados del Examen:	Presencia de Trisomías:
Aproximadamente el 40% de las células plasmáticas neoplásicas muestran la presencia de trisomías. Estas trisomías son indicativas de mieloma múltiple hiperdiploide.	Las trisomías son características comunes en mieloma múltiple y pueden afectar la progresión y agresividad de la enfermedad.

Con base en la impresión diagnóstica de mieloma múltiple hiperdiploide y la carga tumoral elevada, se inició tratamiento con una combinación de quimioterapia y agentes inmunomoduladores, considerando también la posibilidad de un trasplante de células madre hematopoyéticas dependiendo de la respuesta al tratamiento inicial en donde se remitió a un IV nivel de atención. Se indica en este caso el seguimiento regular con pruebas de laboratorio y estudios de imagen para monitorear la evolución de la enfermedad. Se instauro apoyo psicológico y rehabilitación física para mejorar la calidad de vida del paciente, dado el impacto significativo de la enfermedad en su bienestar general.

Caso clínico No.3:

Un paciente masculino de 65 años el cual consulta y toda su historia clínica giro ante haber presentado y experimentado una debilidad progresiva en las extremidades y pérdida sensorial, con síntomas neurológicos predominantes que incluyen episodios recurrentes de neuropatía periférica. A lo largo de los últimos seis meses, ha reportado fatiga intensa y pérdida de peso de aproximadamente 10 kg. Su médico hematólogo no quiere pasar por alto el mieloma múltiple y en sus estudios clínicos, se tiene una hemoglobina de 10.2 g/dL y un hematocrito de 32%, sin indicios de trombocitopenia significativa. La electroforesis de proteínas en suero revela una proteína monoclonal de cadena ligera kappa, pero sin una banda monoclonal prominente en la fracción gamma, lo que es inusual en el mieloma típico. Los niveles de beta-2 microglobulina están ligeramente elevados a 3.5 mg/L. Los estudios de inmunofijación de proteínas en orina confirman la presencia de cadenas ligeras kappa libres, pero los estudios de imagen, como radiografías y resonancia magnética, no muestran lesiones óseas líticas, que son características típicas de mieloma múltiple. La hibridación in situ fluorescente (FISH) realizada en la médula ósea muestra una proporción menor de células plasmáticas malignas en comparación con los casos típicos de mieloma múltiple. La aspiración y biopsia de médula ósea revelan una infiltración de células plasmáticas que, aunque significativa, no presenta la proliferación masiva esperada en mielomas más agresivos. Además, no se identifican las anomalías cromosómicas comunes como la translocación t(4;14). Con todo lo anterior, se reporta en la historia clínica y junta médica que se desarrolló que es un caso atípico y se caracteriza por una presentación clínica predominantemente neurológica y la ausencia de las características óseas tradicionales. La presencia de cadenas ligeras libres en suero y orina, junto con la infiltración de células plasmáticas en la médula ósea, confirma el diagnóstico de

mieloma múltiple. Sin embargo, el perfil clínico y los resultados de laboratorio indican una forma menos convencional de la enfermedad, que requiere un enfoque especializado. Ha sido referido a la clínica con una presentación inusual para mieloma múltiple. A diferencia del patrón típico, el paciente no presenta las características óseas comúnmente asociadas con esta enfermedad, tales como dolor óseo o fracturas patológicas. Se recomienda iniciar una terapia que combine agentes inmunomoduladores y quimioterapia dirigida para reducir la producción de cadenas ligeras libres y controlar la progresión de la enfermedad.

Caso clínico No.4:

Un paciente masculino de 58 años ha estado experimentando dolor lumbar crónico, debilidad generalizada y pérdida de peso significativa de aproximadamente 15 kg en los últimos seis meses. A pesar de estos síntomas, no ha reportado fracturas patológicas ni dolor óseo localizado, y la evaluación inicial muestra que su estado general es relativamente estable, con una capacidad funcional preservada en el contexto de sus quejas principales. En los exámenes de laboratorio, el hemograma muestra niveles de hemoglobina de 10.8 g/dL y un hematocrito de 34%, sin signos de trombocitopenia o leucopenia, con pruebas para tuberculosis negativas. La electroforesis de proteínas en suero y la inmunofijación no muestran proteínas monoclonales, además, las pruebas de cadena ligera en orina son negativas, y no se detectan bandas monoclonales en las muestras analizadas. Los estudios de imagen, como las radiografías y la resonancia magnética de columna vertebral, revelan múltiples lesiones líticas en los cuerpos vertebrales, características típicas del mieloma múltiple. Se tiene ausencia de marcadores serológicos típicos, la aspiración y biopsia de médula ósea muestran una infiltración significativa de células plasmáticas, creando la impresión diagnóstica de un mieloma múltiple. El aspirado de médula ósea revela un líquido con una viscosidad moderada. No se observan componentes sanguíneos anormales ni hematíes significativos en el líquido aspirado. La citología del aspirado muestra una población elevada de células plasmáticas. Estas células presentan un aspecto monomórfico con citoplasma basófilico y núcleo excéntrico, característico de las células plasmáticas malignas. Aproximadamente el 30% de las células nucleadas en el aspirado son células plasmáticas.

La biopsia de médula ósea muestra una infiltración difusa de células plasmáticas en la médula ósea. La estructura normal del hueso es reemplazada en gran medida por estas células malignas, que constituyen alrededor del 30% del contenido medular total. La

Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple

infiltración es extensa, afectando múltiples áreas de la médula ósea, sin formación de agrupaciones o nódulos localizados. Las células plasmáticas se distribuyen de manera uniforme en el tejido medular, sin áreas evidentes de necrosis o infiltración en otras partes del hueso.

Cuenta con la inmunohistoquímica confirma la presencia de células plasmáticas malignas mediante la expresión positiva para marcadores de células plasmáticas como CD138. No se observan marcadores de otras líneas celulares hematopoyéticas en proporciones significativas.

Este caso clínico esta sin evidencias de anomalías cromosómicas típicas como las translocaciones. A pesar de la presencia de síntomas clínicos y hallazgos radiológicos sugestivos de mieloma múltiple, se clasifico ante junta médica que este es un caso de mieloma múltiple no secretor que es atípico y desafía la presentación estándar de la enfermedad. A pesar de estos retos, la combinación de síntomas clínicos, hallazgos radiológicos y la infiltración de médula ósea proporciona una base sólida para el diagnóstico.

Etiología

La etiología exacta del mieloma múltiple es desconocida, pero se han encontrado alteraciones y translocaciones frecuentes en los genes promotores, y en el contexto las translocaciones son alteraciones genéticas en las que fragmentos de cromosomas se intercambian

entre sí. Estas translocaciones pueden afectar genes clave que regulan el crecimiento y la proliferación de las células plasmáticas (3,4). Especialmente en el cromosoma 14, que probablemente contribuyen al desarrollo de la enfermedad (5,6).

Además, oncogenes como NRAS, KRAS y BRAF pueden estar implicados en la proliferación de células plasmáticas. NRAS y KRAS son genes que codifican proteínas involucradas en la regulación del crecimiento celular y la proliferación. En su forma normal, estas proteínas ayudan a controlar las señales que promueven el crecimiento y la división celular. Sin embargo, cuando los genes NRAS o KRAS sufren mutaciones, las proteínas resultantes pueden activar estas señales de forma continua e incontrolada, llevando a una proliferación celular excesiva (5,6).

El gen BRAF también juega un papel crucial en la regulación de las señales de crecimiento celular. Codifica una proteína que es parte de una vía de señalización llamada la vía MAPK/ERK, que ayuda a controlar la división y el crecimiento de las células (5,6). Cuando el gen BRAF está mutado, la proteína puede activar esta vía de forma persistente, incluso en ausencia de señales externas. En el mieloma múltiple, las mutaciones en BRAF pueden contribuir a la proliferación anormal de células plasmáticas, favoreciendo el desarrollo y la progresión de la enfermedad (3,4).

El esta patología que es MM los factores adicionales que pueden influir en la aparición de la enfermedad incluyen la obesidad, el consumo de alcohol, causas ambientales como insecticidas, solventes orgánicos, agente naranja y exposición a la radiación (6,7).

Epidemiología

Ver Tabla No.3.

Tabla No.3: Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre que es la epidemiología del MM (8). Original por los autores.

CONCEPTO	DESCRIPCIÓN
Porcentaje de casos de cáncer	1.8% de todos los nuevos casos de cáncer en EE.UU.
Edad media de diagnóstico	Aproximadamente 70 años
Sexo	Más frecuente en hombres (1.4:1 en comparación con mujeres)
Incidencia racial	Hasta dos veces mayor en afroamericanos y negros en comparación con blancos.

Fisiopatología clínica

Ver Tabla No.4.

Tabla No.4: Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre que es la fisiopatología clínica del MM (9,10,11). Original por los autores.

Aspecto clínico	Descripción	Análisis	Implicaciones clínicas
Fase Inicial	MM surge a partir de una fase asintomática llamada gammopatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS).	MGUS se detecta en >3% de personas mayores de 50 años.	Riesgo de progresión a MM de aproximadamente 1% por año.
Causa y progresión	Las causas exactas del desarrollo de MGUS y su progresión a MM no se conocen completamente.	Alteraciones genéticas pueden aumentar la proliferación de células plasmáticas.	Hipótesis del “segundo golpe” sugiere que lesiones cito genéticas adicionales pueden contribuir a la progresión.
Efectos de la proliferación	El exceso de inmunoglobulinas monoclonales puede causar hiperviscosidad, disfunción plaquetaria y daño renal tubular.	Esto puede llevar a alteraciones neurológicas, sangrado y falla renal.	Ocupación de la médula ósea por células plasmáticas expandidas resulta en anemia, trombocitopenia y leucopenia
Interacción con el hueso	La interacción entre las células de mieloma y el microambiente óseo activa los osteoclastos y suprime los osteoblastos.	Esto lleva a pérdida ósea.	Implicación de cascadas de señalización intracelular e intercelular, quimiocinas e interleucinas.
Gammapatía Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS): Es una condición pre-maligna en la que se detecta una pequeña cantidad de proteína monoclonal en la sangre, pero no hay síntomas ni daño a órganos. Es relativamente común y generalmente no causa problemas de salud inmediatos.			

Manejo y tratamiento

Ver Tabla No.5.

Tabla No.5: Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre cómo abordarlo en conceptos generales en la clínica del MM (11-15). Original por los autores.

Aspecto clínico	Descripción	Opciones de tratamiento
Manejo Inicial	Evaluación y estabilización de problemas agudos (11,13).	Hipercalemia severa: Solución salina isotónica, calcitonina, bisfosfonatos.
		Disfunción renal: Optimización médica, consulta con nefrología, ajuste de dosis de medicamentos, hemodiálisis si es necesario.
		Compresión de la médula espinal: Consulta con neurocirugía u ortopedia, terapia de radiación.
		Hiperviscosidad: Plasmaféresis.

<p>Estrategia de Tratamiento Inicial</p>	<p>Basada en la estratificación del riesgo y elegibilidad para trasplante (14,15).</p>	<p>Riesgo alto: Inducción con 4 ciclos de daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona, seguido de ASCT. Mantenimiento con inhibidores del proteasoma.</p> <p>Riesgo estándar: Inducción con 4 ciclos de bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd), seguido de ASCT y mantenimiento con lenalidomida.</p> <p>ASCT se refiere a Autologous Stem Cell Transplant o Trasplante de Células Madre Autólogas. Este procedimiento es una forma de trasplante en el que se utilizan células madre del propio paciente para tratar enfermedades como el mieloma múltiple.</p>
<p>Tratamiento en Pacientes No Elegibles para Trasplante</p>	<p>Opciones según el riesgo y la elegibilidad para trasplante (13-15).</p>	<p>Riesgo alto: VRd por 8-12 ciclos seguido de mantenimiento con bortezomib. Alternativa: DRd hasta progresión.</p> <p>Riesgo estándar: VRd por 8-12 ciclos seguido de mantenimiento con lenalidomida o DRd hasta progresión.</p> <p>DRd se refiere a una combinación de medicamentos utilizada en el tratamiento del mieloma múltiple. Es un régimen de tratamiento que incluye:</p> <p>Daratumumab (D): Un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD38 en las células plasmáticas malignas. Daratumumab se utiliza para ayudar al sistema inmunológico del cuerpo a reconocer y destruir estas células cancerosas.</p> <p>Lenalidomida (R): Un agente inmunomodulador que ayuda a mejorar la respuesta del sistema inmunológico contra las células cancerosas y tiene efectos directos sobre las células tumorales.</p> <p>Dexametasona (d): Un corticosteroide que se utiliza para reducir la inflamación y ayudar a controlar los efectos secundarios de otros medicamentos, además de tener efectos directos sobre las células tumorales.</p>

Discusión

El análisis de los cuatro casos de pacientes con mieloma múltiple (MM) destaca la complejidad con la que se pueden presentar estos casos clínicos y el uso que se les da en la práctica médica. El primer paciente, un hombre de 65 años, presenta síntomas significativos, como dolor en la parte baja de la espalda, fracturas óseas múltiples y síntomas neurológicos, junto con una persistente anemia crónica y la presencia de una proteína monoclonal, lo que sugiere un MM en estado avanzado. Se implementa un enfoque de cuidados paliativos y un abordaje interdisciplinario que busca mejorar su calidad de vida en medio de la enfermedad.

El segundo paciente, también un varón de 62 años, evoluciona con anemia moderada, trombocitopenia y pérdida de peso crónica, sin fracturas presentes. Las pruebas revelan la presencia de

proteínas monoclonales IgG, alta beta-2 microglobulina y lesiones líticas, confirmando el diagnóstico de MM hiperdiploide. El tratamiento aplicado es complejo y se aparta de la quimioterapia tradicional, optando por la introducción de agentes inmunomoduladores, así como la consideración de un posible trasplante de células madre, complementado con apoyos psicológicos y de rehabilitación física.

En el tercer caso, un hombre de 65 años presenta síntomas neurológicos y pérdida de peso, pero sin fracturas. La electroforesis muestra cadenas ligeras kappa y la punción de la médula ósea revela infiltración de células plasmáticas. Sin embargo, las imágenes no muestran las lesiones óseas típicas. Este paciente representa un caso atípico de MM que requiere un tratamiento con características especiales, adaptadas a su presentación singular.

Finalmente, el cuarto paciente, un varón de 58 años, presenta dolor crónico en la espalda baja y pérdida de peso, sin fracturas ni marcadores serológicos típicos. A pesar de esto, se observan lesiones óseas y un significativo grado de infiltración de células plasmáticas en la médula, caracterizándolo como un caso de mieloma múltiple no secretor, que desafía los límites de las formas de presentación convencionales.

Discussion

The analysis of the four cases of patients with multiple myeloma (MM) highlights the complexity with which these clinical cases can present and their application in medical practice. The first patient, a 65-year-old man, exhibits significant symptoms, including lower back pain, multiple bone fractures, and neurological symptoms, alongside persistent chronic anemia and the presence of a monoclonal protein, suggesting advanced-stage MM. A palliative care approach and an interdisciplinary strategy are implemented to improve his quality of life amidst the disease.

The second patient, also a 62-year-old man, presents with moderate anemia, thrombocytopenia, and chronic weight loss, without any fractures. Tests reveal the presence of monoclonal IgG proteins, elevated beta-2 microglobulin, and lytic lesions, confirming a diagnosis of hyperdiploid MM. The treatment approach is complex and diverges from traditional chemotherapy, opting instead for the introduction of immunomodulatory agents, as well as consideration for a possible stem cell transplant, supplemented with psychological support and physical rehabilitation.

In the third case, a 65-year-old man reports neurological symptoms and weight loss, but without fractures. Electrophoresis shows kappa light chains, and a bone marrow biopsy reveals infiltration of plasma cells. However, imaging does not demonstrate the typical bone lesions. This patient represents an atypical case of MM that necessitates treatment with specialized characteristics tailored to his unique presentation.

Finally, the fourth patient, a 58-year-old man, presents with chronic lower back pain and weight loss, without fractures or typical serological markers. Nevertheless, bone lesions and a significant degree of plasma cell infiltration in the marrow characterize him as a case of non-secretory multiple myeloma, pushing the boundaries of conventional presentation forms.

Conclusión

Estos casos, extraídos de la experiencia clínica y formados a partir de una revisión exhaustiva del tema, evidencian la policomplejidad del mieloma múltiple y resaltan la necesidad de un diagnóstico y tratamiento individualizados. La diversidad en la presentación de la enfermedad exige un enfoque adaptable y multidisciplinario que garantice una atención adecuada a cada paciente.

Conclusion

These cases, drawn from clinical experience and developed from an extensive review of the topic, illustrate the complexity of multiple myeloma and underscore the necessity for individualized diagnosis and treatment. The diversity in the presentation of the disease demands an adaptable and multidisciplinary approach to ensure appropriate care for each patient.

Declaración de transparencia

Los autores del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

Financiación:

No se obtuvo financiamiento.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

Bibliografía

1. Kiss S, Gede N, Soós A, Hegyi P, Nagy B, Imrei M, Czibere B, Farkas N, Hanák L, Szakács Z, Eröss B, Alizadeh H. Efficacy of first-line treatment options in transplant-ineligible multiple myeloma: A network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Dec;168:103504. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103504. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34673218.

2. Sekine L, Ziegelmann PK, Manica D, Pithan CDF, Sosnoski M, Morais VD, Falcetta FS, Ribeiro MR, Salazar AP, Ribeiro RA. Upfront treatment for newly diagnosed transplant-ineligible multiple myeloma patients: A systematic review and network meta-analysis of 14,533 patients over 29 randomized clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019 Nov;143:102-116. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.07.001. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31563077.
3. Dhodapkar MV. MGUS to myeloma: a mysterious gammopathy of underexplored significance. *Blood*. 2016 Dec 8;128(23):2599-2606. doi: 10.1182/blood-2016-09-692954. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27737890; PMCID: PMC5146746.
4. Bumma N, Nagasaka M, Hemingway G, Miyashita H, Chowdhury T, Kim S, Vankayala HM, Ahmed S, Jasti P. Effect of Exposure to Agent Orange on the Risk of Monoclonal Gammopathy and Subsequent Transformation to Multiple Myeloma: A Single-Center Experience From the Veterans Affairs Hospital, Detroit. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 May;20(5):305-311. doi: 10.1016/j.clml.2019.11.014. Epub 2019 Dec 28. PMID: 32144026.
5. Oikonomou E, Koustas E, Goulielmaki M, Pintzas A. BRAF vs RAS oncogenes: are mutations of the same pathway equal? Differential signalling and therapeutic implications. *Oncotarget*. 2014 Dec 15;5(23):11752-77. doi: 10.18632/oncotarget.2555. PMID: 25361007; PMCID: PMC4322985.
6. Huang, L., Guo, Z., Wang, F. et al. KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer. *Sig Transduct Target Ther* 6, 386 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00780-4>
7. Mateos MV, Landgren O. MGUS and Smoldering Multiple Myeloma: Diagnosis and Epidemiology. *Cancer Treat Res*. 2016;169:3-12. doi: 10.1007/978-3-319-40320-5_1. PMID: 27696254.
8. Waxman AJ, Mink PJ, Devesa SS, Anderson WF, Weiss BM, Kristinsson SY, McGlynn KA, Landgren O. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. *Blood*. 2010 Dec 16;116(25):5501-6. doi: 10.1182/blood-2010-07-298760. Epub 2010 Sep 7. PMID: 20823456; PMCID: PMC3031400.
9. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan JR, Rajkumar SV. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med*. 2018 Jan 18;378(3):241-249. doi: 10.1056/NEJMoa1709974. PMID: 29342381; PMCID: PMC5852672.
10. Weinhold N, Ashby C, Rasche L, Chavan SS, Stein C, Stephens OW, Tytarenko R, Bauer MA, Meissner T, Deshpande S, Patel PH, Buzder T, Molnar G, Peterson EA, van Rhee F, Zangari M, Thanendrarajan S, Schinke C, Tian E, Epstein J, Barlogie B, Davies FE, Heuck CJ, Walker BA, Morgan GJ. Clonal selection and double-hit events involving tumor suppressor genes underlie relapse in myeloma. *Blood*. 2016 Sep 29;128(13):1735-44. doi: 10.1182/blood-2016-06-723007. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27516441; PMCID: PMC5043128.
11. Hameed A, Brady JJ, Dowling P, Clynes M, O'Gorman P. Bone disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. *Cancer Growth Metastasis*. 2014 Aug 10;7:33-42. doi: 10.4137/CGM.S16817. PMID: 25187738; PMCID: PMC4133035.
12. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, Basu S, Nahi H, Hulin C, Quach H, Goldschmidt H, O'Dwyer M, Perrot A, Venner CP, Weisel K, Mace JR, Raje N, Tiab M, Macro M, Frenzel L, Leleu X, Ahmadi T, Wang J, Van Rappelbergh R, Uhlar CM, Tromp B, Delioukina M, Vermeulen J, Usmani SZ. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Nov;22(11):1582-1596. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00466-6. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34655533.
13. Mateos MV, San Miguel JF. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec 8;2017(1):498-507. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.498. PMID: 29222298; PMCID: PMC6142596.
14. Kumar SK, Mikhael JR, Buadi FK, Dingli D, Dispenzieri A, Fonseca R, Gertz MA, Greipp PR, Hayman SR, Kyle RA, Lacy MQ, Lust JA, Reeder CB, Roy V, Russell SJ, Short KE, Stewart AK, Witzig TE, Zeldenrust SR, Dalton RJ, Rajkumar SV, Bergsagel PL. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2009 Dec;84(12):1095-110. doi: 10.4065/mcp.2009.0603. PMID: 19955246; PMCID: PMC2787395.
15. Goldschmidt H, Lokhorst HM, Mai EK, van der Holt B, Blau IW, Zweegman S, Weisel KC, Vellenga E, Pfreundschuh M, Kersten MJ, Scheid C, Croockewit S, Raymakers R, Hose D, Potamianou A, Jauch A, Hillengass J, Stevens-Kroef M, Raab MS, Broijl A, Lindemann HW, Bos GMJ, Brossart P, van Marwijk Kooy M, Ypma P, Duehrsen U, Schaafsma RM, Bertsch U, Hielscher T, Jarari L, Salwender HJ, Sonneveld P. Bortezomib before and after high-dose therapy in myeloma: long-term results from the phase III HOVON-65/GMMG-HD4 trial. *Leukemia*. 2018 Feb;32(2):383-390. doi: 10.1038/leu.2017.211. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28761118.