



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PLASMOCITOMA. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CLAUDIA ARACELI TORRES URBINA

TUTORA: Esp. ÁGUEDA MARISOL ARELLANO FLORES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios por darme la vida y permitirme llegar hasta aquí.

A mi máxima casa de estudios, mi Universidad Nacional Autónoma de México por encargarse de impulsar mis metas.

A la Facultad de Odontología por las oportunidades brindadas.

A mis padres por su incondicional apoyo, su esfuerzo, paciencia y amor.

A mi hermana Raquel por su apoyo, cariño y por ser mi ejemplo de vida.

A mi hermano Héctor por ser mi impulso y motivación para seguir adelante.

A mis abuelos, por su apoyo inmensurable y comprensión.

A mis tíos y tías por su apoyo y por creer en mí.

A mis primos, a Karis y Julio por darme su apoyo, cariño, amistad.

A mis amigos, Ale, Oscar, Marco por todos los buenos momentos de alegría, por su amistad, por su inmenso e incondicional apoyo y confianza brindados.

A Hiromi, Francisco y Gaby por su cariño, amistad y por estar ahí para impulsarme a seguir adelante.

A Gerardo por guiarme con su entereza y estar ahí siempre para poner mis pies sobre la tierra.

Al Instituto Nacional de Cancerología en especial a la Dra. Arlette Araceli Barbosa Ibarra por la confianza, amistad, apoyo y por guiarme en esto estoy eternamente agradecida.

A todos mis Profesores:

En especial a C.D. Blanca Estela Hernández Ramírez, C.D. Ma. Eugenia Vera Serna, C.D. *Ma. de Lourdes Eriksen* Persson, Mtra. Beatriz Catalina Aldape Barrios, C.D. Dolores Carrasco Ortiz, Mtra. Rocío Gloria Fernández López por ser modelos a seguir, fieles ejemplos de perseverancia, disciplina e integridad, gracias por ser parte de mis motivaciones y por impulsarme a continuar.

A mi Tutora, C.M.F. Águeda Marisol Arellano Flores por la confianza, apoyo y oportunidades brindadas.

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes por haber sido parte de mi formación.

Al C.O.M.F. Manuel de Jesús González de Santiago y C.O.M.F. Francisco Javier Peredo Camarena por creer en mí, por la motivación brindada, por ser excelentes profesores, mil gracias.

A mis compañeros y amigos de la UAA, Ale Almanza, Margarita González, Héctor Abundiz, Raúl Díaz Mozo, Sergio Velasco, Carmen Sánchez y Sairi Contreras Moreira por el compañerismo, amistad, por su motivación y grandísimo apoyo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. OBJETIVOS	
2.1 OBJETIVOS GENERALES.....	6
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
3. GENERALIDADES	
3.1 DEFINICIÓN.....	7
3.2 ETIOLOGÍA.....	8
4. TIPOS DE PLASMOCITOMAS.....	9
4.1 PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR.....	10
4.2 PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO.....	11
4.3 PLASMOCITOMA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE.....	12
5. SIGNOS Y SÍNTOMAS	
5.1 BUCALES.....	13
5.2 GENERALES.....	13
6. DIAGNÓSTICO.....	15
7. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO	
7.1 TINCIÓN CON AZUL DE TOLUIDINA.....	16
7.2 BIOPSIAS	16
7.3 BIOPSIA POR ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA.....	17
8. AMILOIDOSIS.....	17
9. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS.....	18
10. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO.....	19
11. ESTUDIOS DE EXTENSIÓN.....	20
12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN CAVIDAD BUCAL.....	22

13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOLÓGICO.....	23
14. PRONÓSTICO	
14.1 EL SISTEMA DE ESTADIAJE DE DURIE Y SALMON.....	24
14.2 INTERNATIONAL STAGING SYSTEM.....	25
15. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA.....	26
16. TRATAMIENTO DE SOPORTE.....	27
17. PRESENTACIÓN DEL CASO.....	28
18. DISCUSIÓN.....	38
19. CONCLUSIONES.....	40
20. BIBLIOGRAFÍA.....	41



1. INTRODUCCIÓN

La primera proliferación neoplásica de células plasmáticas fue descrita en el año de 1846 por Dalrymple y Bence Jones en la cual identificaron una marcada proteinuria y dolores óseos. Fue en 1873 cuando Rustizky le asignó a esta enfermedad el término de Mieloma Múltiple.

Se define al Mieloma Múltiple como una neoplasia maligna más frecuente caracterizada por la expansión clonal de los linfocitos B en la médula ósea, generando la aparición de plasmocitomas, los cuales se observan como lesiones líticas del hueso con predilección por el Sistema Fagocítico Mononuclear (antes denominado Sistema Retículo Endotelial).

Se presenta con mayor frecuencia en vértebras, pelvis, cráneo, así como en maxilares. Pueden ser Múltiples o Solitarios. Se considera rara su localización a nivel de cabeza y cuello, pero cuando ésta ocurre, las zonas entre premolar y molar de la mandíbula son áreas con afección más frecuente. Generalmente se presenta en personas mayores, con una media a los 70 años. Sólo entre el 1%-2% de los casos son diagnosticados en personas menores de 40 años. Tiene predilección por raza negra y los hombres se ven ligeramente más afectados que las mujeres.

Ésta, forma parte de las discrasias de células plasmáticas siendo una proliferación neoplásica maligna diseminada de inmunocitos de la serie B (linfocitos B o plasmocitos), considerándose como la variante más común. Estas lesiones neoplásicas son denominadas plasmocitomas, las cuales, pueden presentarse de forma múltiple o solitaria, se encuentran localizadas en diferentes partes del cuerpo asociadas al Sistema Fagocítico Mononuclear.



2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General:

✓ Reconocer la importancia que desarrolla el cirujano dentista en el diagnóstico de las diversas patologías bucales, para su posible remisión con el médico especialista indicado para el tratamiento de éstas.

2.2 Objetivos Específicos:

✓ Establecer la importancia del diagnóstico oportuno en neoplasias malignas presentes en la cavidad bucal, con el propósito de prolongar la vida de estos pacientes.

✓ Determinar la frecuencia de localización de los plasmocitomas así como, detectar los signos y síntomas asociados a éstas neoplasias.

✓ Conocer las alteraciones sistémicas que esta enfermedad puede ocasionar durante su desarrollo, las cuales, pudiesen modificar nuestra conducta en el manejo odontológico del paciente.

✓ Entender la relación multidisciplinaria que exige el tratamiento.

✓ Realizar el seguimiento del paciente, para conocer la terapéutica en dichos pacientes.



3. GENERALIDADES

3.1 DEFINICIÓN

Se define un plasmocitoma como una neoplasia maligna de linfocitos B caracterizada por una acumulación de células plasmáticas en la médula ósea¹, asociada con la producción monoclonal de cadenas ligeras de inmunoglobulinas IgG o IgA (proteína M).²

De acuerdo a su ubicación serán sus características clínicas, pronóstico y su tratamiento como se describe más adelante.



3.2 ETIOLOGÍA

Algunos autores han relacionado etiológicamente la enfermedad con alteraciones cromosómicas ya sea, de forma parcial o completa del cromosoma 13 y 11q, así como en trisomías de cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 14, 15, 19 y 21. También se han encontrado traslocaciones de 8;14 y 11+14.

Otros autores consideran que existe una persistente estimulación antigénica en las células B capaz de producir una mutación espontánea o la posible activación de un virus oncogénico latente, dando lugar a una proliferación neoplásica de las células B, motivo por el cual hay un incremento de plasmocitos, los cuales aumentan la actividad de los osteoclastos, produciendo así la subsecuente lisis del hueso.

Se le ha atribuido a la exposición a sustancias químicas (dioxinas, solventes, agentes de limpieza) y a la radiación ionizante²⁸, los cuales pueden eventualmente causar mieloma en individuos predispuestos. La diversidad de posibles exposiciones y factores de susceptibilidad genética dificulta la comprobación.

También se cree que existe tendencias hereditarias pero la probabilidad es baja del 3% al 5% de los casos.¹

La etiología ha sido relacionada con diversos agentes lo cual amplía la probabilidad de interacción entre varios factores ambientales y predisponentes para el desarrollo y/o progresión a Mieloma en un individuo.



4. TIPOS DE PLASMOCITOMAS

4.1 PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR.

4.2 PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO.

4.3 PLASMOCITOMA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE.



4.1 PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR

Se ubica en el tejido linfoide submucoso.⁴ Representa el 1% de los tumores de cabeza y cuello. Cuando estos se presentan su localización es:

- Cabeza y cuello en 85% de los casos.⁵
- Epiglotis es la estructura más frecuentemente afectada.

Tiene una incidencia importante en los senos paranasales pues forma el 3-4% de los tumores en senos paranasales.⁵ Siendo de éstos:

- 28% en cavidades nasales.
- 22% en senos paranasales.

El 95 % de los casos reportados son en personas mayores de 40 años, presentando una media a los 59 años. Afecta a Hombres en una proporción 4:1. Puede o no estar asociado a Mieloma Múltiple. Del 31-50% de los casos con PEM tienen una progresión a Mieloma Múltiple. Se reporta que del 31-75% con tratamiento tienen una sobrevida de 5 años.⁵



4.2 PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO

Es una lesión única sin plasmocitosis medular que puede recidivar o evolucionar hacia Mieloma Múltiple hasta en un 50% de los casos.⁴ Se desarrolla a partir del Sistema Fagocítico Mononuclear.⁶ Provoca expansión de corticales cuando se encuentra en hueso y puede llegar a perforarlas. De acuerdo a la fase de la enfermedad se pueden describir diferentes patrones radiográficos como forma de apollado o permeativo,² pompas de jabón, moneda o sacabocado.¹

EPIDEMIOLOGÍA.

Tiene una incidencia de 3:100,000 casos por año. Forma menos del 1 % de neoplasias malignas presentes en cabeza y cuello. Y del 5-10% de las neoplasias de células plasmáticas.⁶

Afecta con mayor frecuencia al género masculino en un proporción 4:1, entre la 5ta-6ta década de la vida.⁷

EL 50% de los casos tienen progresión al Mieloma Múltiple.⁷

Tiene una predilección por los Huesos largos y esqueleto axial.⁶ De estas estructuras las que tiene una afección más frecuente son:

- 50% Vértebras torácicas y Lumbro-sacras.⁷

Cuando se presentan en cabeza y cuello afectan con mayor frecuencia la nasofaringe, cavidad nasal y senos paranasales.¹⁸ Si se encuentran en boca, es en la zona entre premolar – molar y rama ascendente de la mandíbula es donde se encuentran los POS.⁸



4.3 PLASMOCITOMA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE

Para poder hablar de un plasmocitoma asociado a Mieloma Múltiple se debe hacer el diagnóstico extensivo y verificar que exista una afección sistémica de la enfermedad. Los estudios de extensión involucran diseminación a otras estructuras del cuerpo. Existe sintomatología sistémica asociada, lo cual confirma el diagnóstico de que el plasmocitoma ha progresado y se ha diseminado a otros sistemas; asociándolo al Mieloma Múltiple.⁴

Conforma la variante más frecuente de los plasmocitomas descritos ya que el 50% de los Plasmocitomas Óseos Solitarios progresan al Mieloma múltiple.²

El patrón radiográfico observado va a depender de la fase en que la enfermedad se encuentre se describen tres patrones: Apolillado o permeativo,² pompas de jabón, moneda o sacabocado.⁴



5. SIGNOS Y SÍNTOMAS

En la etapa inicial puede no observarse sintomatología y van presentándose durante del desarrollo de la enfermedad.

5.1 BUCALES⁹:

- Ulceraciones bucales
- Pérdida de dientes
- Dolor dental
- Sangrado gingival
- Sangrado profuso en cualquier procedimiento quirúrgico⁹

5.2 GENERALES:

Estos se manifiestan en la forma diseminada de la enfermedad, son: dolores óseos, anemia, problemas renales y fracturas patológicas. La aparición frecuente de infecciones es común debido a que la respuesta del sistema inmunológico se encuentra atenuada. Éstos se describen a continuación:



SIGNOS Y SÍNTOMAS		
Manifestaciones Sanguíneas	Causas	Manifestación en Paciente
Anemia	Disminución del número y de la actividad de las células productoras de glóbulos rojos	Fatiga Debilidad
Alto nivel de proteínas (en la sangre y/o en la orina)	Proteína monoclonal o normal producida por las células de mieloma es liberada en el torrente sanguíneo y puede pasar a la orina (Proteínas de Bence Jones)	Mala circulación Posible daño renal
Lesiones óseas Reabsorción ósea (osteoporosis) Áreas de lesiones óseas más severas causando lesiones líticas, fracturas o colapso de una vértebra	Las células de mieloma activan los osteoclastos, que destruyen los huesos y bloquean los osteoblastos que normalmente reparan los huesos.	Dolores óseos Fractura o colapso de un hueso
Niveles elevados de calcio en la sangre (hipercalcemia)	Liberación de calcio en el torrente sanguíneo debido a la reabsorción ósea.	Confusión mental Deshidratación Constipación Fatiga Debilidad
Reducción de la función del sistema inmunológico contra infecciones	Las células de mieloma bloquean la producción de anticuerpos contra infecciones	Predisposición a infecciones. Demora en la recuperación de infecciones



6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo del mieloma múltiple incluye una serie de estudios básicos y de extensión, es aquí donde el odontólogo debe ser capaz de identificar las manifestaciones generales y bucales referidas por el paciente para poder remitirlo con las interdisciplinas médicas involucradas en el tratamiento; con el fin de mejorar su estado de salud actual así como, para prolongar la vida del paciente.



7. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

Es necesario un estudio histopatológico para establecer el diagnóstico definitivo.

Sin olvidar los estudios complementarios que nos competen como sería la toma radiográfica. Las técnicas que serán de mayor utilidad para el diagnóstico son:

En el área odontológica se utiliza a parte del examen clínico general, estudios de laboratorio y estudios radiográficos se realizan:

7.1 TINCIÓN CON AZUL DE TOLUIDINA.

Consiste en realizar una tinción in vivo con al azul de toluidina, el cual es un colorante metacromático de la familia de la tiazina el cual tiene afinidad por el material nuclear, dicho material se encuentra incrementado en las células neoplásicas y éste se retiene en los espacios intercelulares de los tejidos neoplásicos formados por la falta de cohesión celular. Este material tiene afinidad por el DNA.¹¹

Útil en cualquier superficie provista de mucosa.

Ayuda a la detección de:

- | | | |
|----------------------|---|------------|
| • Atipia celular | } | Azul claro |
| • Hiperplasia | | |
| • Inflamación | | |
| • Carcinoma Insitu | } | Azul Rey |
| • Carcinoma invasivo | | |

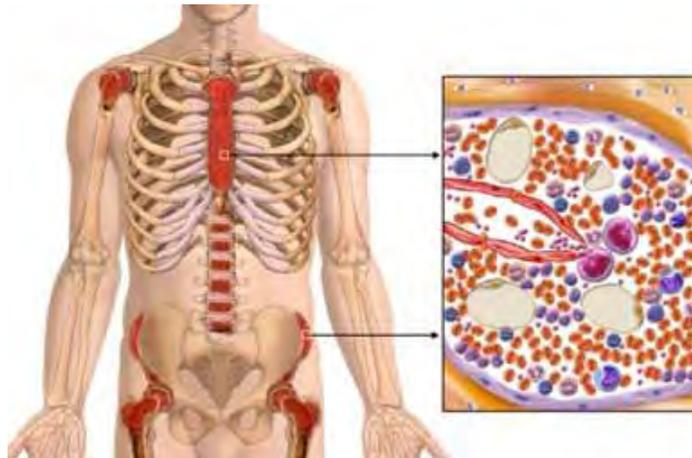
7.2 BIOPSIAS:

- Por Punción. Mediante una aguja gruesa y con anestesia local se obtiene una muestra del contenido de la lesión.
- Excisional. Se realiza la extirpación completa de la lesión.
- Incisional. Se realiza la extirpación de sólo una parte de la lesión y una parte de tejido sano.



Dentro del área médica también se incluye:

7.3 BIOPSIA POR ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA (AMO). Consiste en tomar una muestra del tejido de la médula ósea donde se encuentre la lesión o lo más próximo a ésta, para someterla a una prueba de células de mieloma.



© 2009 Nucleus Medical Art, Inc.



8. AMILOIDOSIS

Se refiere a los depósitos de un material homogéneo eosinofílico²⁰, asociado con altas poblaciones de células plasmáticas presentes tanto en condiciones malignas y benignas, tales como inflamación crónica y Mieloma. Se encuentra altamente asociado con los cuerpos de Russell. Los histiocitos de alguna manera convierten las masas de globulinas extracelulares en sustancias amiloides o pre-amiloides. Éstas son depositadas en sitios ricos en células plasmáticas y pueden llegar a entrar en circulación para depositarse en órganos distantes, tales como el hígado, el bazo, nódulos linfáticos, los huesos, tejidos suaves, la lengua, paredes de los vasos y otras superficies. En cantidades suficientes el tejido amiloide interfiere con la función normal de los órganos en donde se deposita.^{12,19}

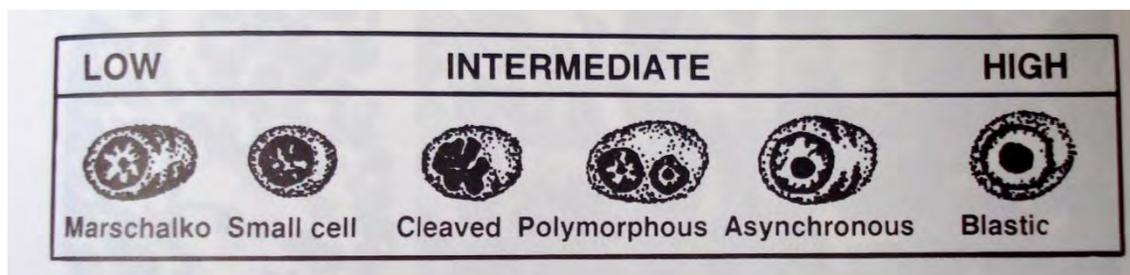


9. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Existen variantes histológicas según el grado de diferenciación celular:

- Plasmacítico
- Plasmablástico
- Anaplásico

Se han reportado parámetros de acuerdo a la morfología histológica los cuales, han sido descritos por diversos autores encargados del estudio del MM, los cuales auxilian en la predicción del pronóstico de la enfermedad. Han demostrado que cuando el tamaño celular, la estructura citoplásmica, la presencia de nucléolos y la configuración nuclear fueron tomadas en consideración, el espectro de las células del mieloma puede ser dividido en seis tipos celulares los cuales describen su frecuencia y supervivencia media desde la biopsia inicial.¹



1) Marschalko	→	59% - 38 meses
2) Células pequeñas	→	11% - 44 meses
3) Células hendidas	→	8% - 18 meses
4) Polimorfo	→	9% - 20 meses
5) Asincromáticas	→	11% - 19 meses
6) Blásticas	→	2% - 8 meses ¹



10. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

Se describen el protocolo de estudios diagnósticos los cuales incluyen:

TEST	OBJETIVO
Biopsia de la médula ósea	Test más importante para determinar el porcentaje de células del mieloma en la médula ósea. En el Estadio I de la enfermedad o en caso de plasmocitoma solitario, se realiza una biopsia directa de la masa tumoral.
Exámenes especiales para evaluar pronóstico (cromosomas, inmunotipaje, coloración para amiloide).	El análisis cromosómico (test citogenético) puede revelar características cromosómicas positivas o negativas por análisis directo y/o de FISH.
Examen de Sangre	
1. Hemograma completo	<ul style="list-style-type: none"> · Evalúa la presencia y/o gravedad de la anemia · Verifica si el recuento de glóbulos blancos o leucocitos es bajo · Verifica si el recuento de plaquetas es bajo
2. Tests bioquímicos	<ul style="list-style-type: none"> · Particularmente importante para evaluar la función renal (creatinina y urea), nivel de calcio y DHL.
3. Proteínas especiales	Este test muestra la presencia de la proteína monoclonal del mieloma.
<ul style="list-style-type: none"> · Electroforesis de proteínas séricas (EFPS) 	<ul style="list-style-type: none"> · Determina la cantidad de proteína del mieloma anormal y nivel de albumina normal.
<ul style="list-style-type: none"> · Inmunofijación 	<ul style="list-style-type: none"> · Muestra el tipo de proteína del mieloma (de cadena pesada [G, La, D o E], o cadena ligera, kappa [k], lambda).
<ul style="list-style-type: none"> · Test FREELITE 	<ul style="list-style-type: none"> · Puede usarse para medir la cantidad de kappa o lambda libre si no se identifica ninguna anomalía en la EFPS.



11. ESTUDIOS DE EXTENSIÓN

Una vez que la enfermedad ha sido detectada es necesario realizar estudios de extensión para valorar el estadio de la enfermedad. En estos se incluyen:

Examen de Orina	
Proteínas especiales: <ul style="list-style-type: none">· Electroforesis de Proteínas Urinarias (EFPU)· Inmunofijación· Test FREELITE	Muestra la presencia , la cantidad y el tipo de proteína del mieloma anormal en la orina.
Examen Óseo	Muestra la presencia , la gravedad y la ubicación de cualquier área de daño óseo.
Radiografía	La radiografía continúa siendo el mejor método para comprobar daño óseo causado por el mieloma. Es necesario hacer una exploración completa del esqueleto para detectar mieloma a través de una serie de radiografías; el objetivo es detectar pérdida o debilitamiento del hueso (osteoporosis u osteopenia causadas por mieloma), lesiones líticas y/o cualquier fractura o colapso del hueso.
RNM	Usada cuando las radiografías son negativas y/o para una evaluación más detallada de algunas áreas en particular, como la columna vertebral y/o el cerebro. Puede revelar la presencia y la distribución de la enfermedad en la médula ósea cuando las radiografías no muestran ningún daño óseo. También puede revelar enfermedad fuera del hueso, lo que puede estar presionando los nervios y/o la médula espinal.
Tomografía computarizada (TC)	Usada cuando las radiografías son negativas y/o para una evaluación más detallada de algunas áreas en particular. Especialmente útil para una evaluación detallada de áreas pequeñas con posible daño óseo o presión sobre un nervio.
FGD/PET de Cuerpo Entero	Técnica de evaluación mucho más precisa del cuerpo entero que se está evaluando en el momento. Los resultados iniciales sugieren que puede ser útil en el monitoreo del mieloma, principalmente cuando no hay producción de proteína monoclonal.
Densitometría Ósea	Útil para evaluar la gravedad de la pérdida ósea difusa en el mieloma y medir la mejora en serie que ocurre con la terapia de bisfosfonato.



Otra de las ventajas de realizar estudios de extensión para diagnosticar o descartar la presencia del mieloma múltiple, es dar el pronóstico de la enfermedad así como, lograr la detección de otro tipo de enfermedades que pudieran presentar cuadro de sintomatología semejante.



12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PLASMOCITOMA EN CAVIDAD

BUCAL

Se deben realizar varios diagnósticos de ésta lesión de acuerdo a sus características clínicas así como con sus características radiográficas como se describe:

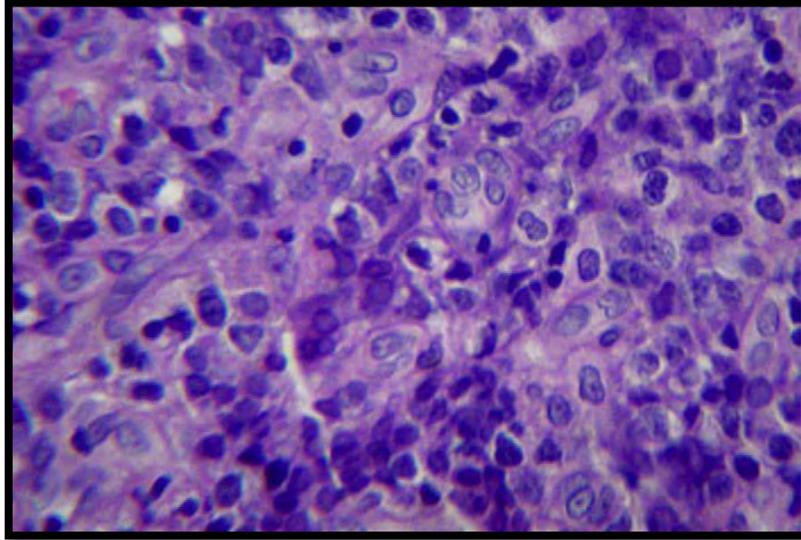
1. Quiste óseo traumático
2. Carcinoma intraóseo primario
3. Carcinoma metastásico¹³
4. Osteosarcoma
5. Osteomielitis⁹
6. Plasmocitoma óseo solitario
13. Plasmocitoma asociado a mieloma múltiple



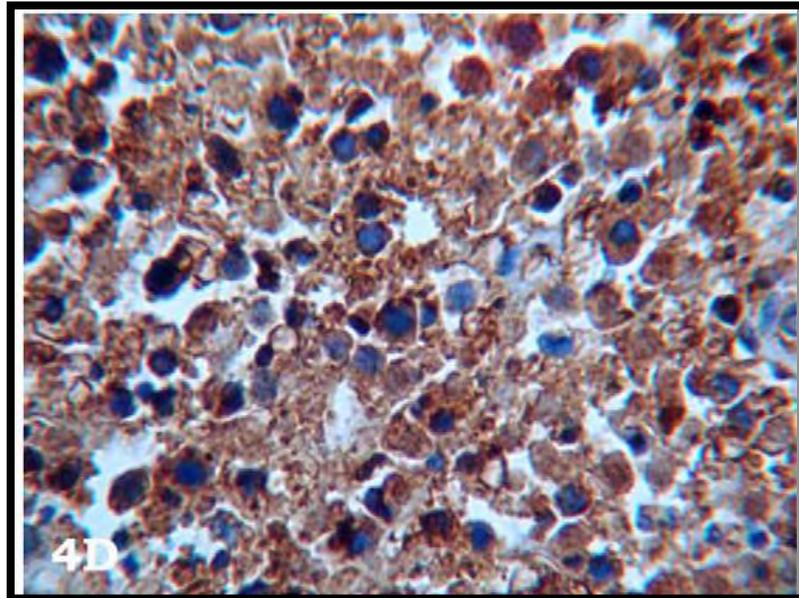
13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOLÓGICO

De acuerdo al patrón histológico observado, el principal diagnóstico diferencial es:

1. Linfoma plasmablástico¹⁴



Linfocitos pobremente diferenciados, grandes, no cohesivos, con escaso y oscuro citoplasma pleomórfico, nucléolos basofílicos. Tinción Hematoxilina-eosina 40X.¹⁴



Restricción de cadenas Kappa, X 40.¹⁴



14. PRONÓSTICO

Para determinar el pronóstico de la enfermedad se utilizan principalmente dos sistemas de estadiaje descritos a continuación:

14.1 SISTEMA DE ESTADIAJE DE DURIE Y SALMON: Utilizado desde 1975.¹⁵

SISTEMA DE ESTADIAJE DE DURIE Y SALMON ¹⁵		
ESTADIO	CRITERIOS	MEDIDA DE LA MASA DE CÉLULAS DEL MIELOMA (CÉLULAS X 10 ¹² /M ²)
Estadio I (A o B) Masa tumoral baja	Todos los ítems a continuación: Valor de hemoglobina > 10 g/dl. Valor de calcio sérico normal o < 12 mg/dl. En la radiografía, estructura ósea normal (escala 0) o apenas plasmocitoma óseo solitario. Baja producción de componente M con valor de IgG < 5g/dl y de IgA < 3g/dl. Proteína de Bence Jones < 4 g/24h.	< 0,6
Estadio II (A o B) Masa tumoral intermedia	No se adecua a los criterios de Estadio I ni de Estadio III.	0,6 - 1,2
Estadio III (A o B) Masa tumoral elevada	Uno o más de los siguientes ítems: Valor de hemoglobina < 8,5 g/dl. Valor de calcio sérico > 12 mg/dl. Lesiones óseas líticas avanzadas. Alta producción de componente M con valor de IgG > 7 g/dl y de IgA > 5 g/dl. Proteína de Bence Jones > 12 g/24h.	> 1,2

Subclasificación A: Función renal relativamente normal (valor de creatinina sérica < 2,0 mg/dl)

Subclasificación B: Función renal anormal (valor de creatinina sérica > 2,0 mg/dl)



Debido a su complejidad, el *sistema Durie-Salmon* está siendo sustituido por el *International Staging System (ISS)*.¹⁶

14.2 INTERNATIONAL STAGING SYSTEM

El ISS se basa en dos parámetros: las concentraciones en suero de las proteínas albúmina y $\beta 2$ microglobulina. Las altas concentraciones en suero de $\beta 2$ microglobulina ($\beta 2$ -M), una proteína que normalmente se suele encontrar en la superficie de las células, esto indica que en el cuerpo hay gran número de células de mieloma.²⁶

International Staging System (ISS ¹⁶)			
Estadios	Criterios	Definición	Mediana de Supervivencia (Tiempo en el que sobrevive el 50% de los enfermos)(Meses)
I	$\beta 2$ -M Baja	$\beta 2$ -M < 3,5 mg/l Albumina > ó = 3,5 g/dl	62
II	Ni Estadio I ni Estadio III	$\beta 2$ -M < 3,5 mg/l Albumina < 3,5 g/dl o $\beta 2$ -M = 3,5 mg/l bis < 5,5 mg/l	44
III	$\beta 2$ -M Alta	$\beta 2$ -M = 5,5 mg/l	29

**15. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA**

TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA¹⁷	VENTAJAS	DESVENTAJAS
VAD (Vincristina/ Adriamicina/ Dexametasona)	Promueve remisión en un 70% de los pacientes. No daña las células-madre normales. Puede ser la base para el trasplante de células-madre.	Requiere la introducción de un catéter central para administración intravenosa. El catéter puede causar infecciones y complicaciones de coagulación de la sangre. La vincristina puede causar daño nervioso.
MP (Melfalan/ Prednisona)	Administrado por vía oral. Se tolera bien. Promueve excelente remisión en cerca de 60% de los pacientes.	<ul style="list-style-type: none">• Puede causar daño a las células madre de la médula ósea y, con eso reducir la posibilidad de éxito del trasplante de células madre.• Puede demorar varios meses para obtener beneficio total.• No es ideal cuando se necesita una respuesta inmediata y/o si está prevista la realización de un trasplante de células madre.
Dexametasona		
Dexametasona sola	La dexametasona sola administrada en pulso proporciona un porcentaje importante del beneficio de su uso combinado (esquema VAD).	La tolerancia a la dexametasona en esquema intensivo puede ser mala.
Dexametasona + Melfalan	Combinada al Melfalan proporciona beneficio más rápido que MP.	El uso del Melfalan en primer lugar daña las células madre.
Dexametasona + Talidomida	Combinada con la Talidomida es un nuevo esquema oral promisor, que promueve remisión en un 70% de los pacientes.	La Talidomida aún es experimental como opción de primera línea. La neuropatía es un problema. Los beneficios a largo plazo no se conocen por ahora.



16. TRATAMIENTO DE SOPORTE

Este tratamiento solo va enfocado a tratar los síntomas o desequilibrios que se pudieran presentar por la enfermedad propia, su objetivo no es lograr la remisión de la enfermedad.

SÍNTOMAS	TRATAMIENTO ¹⁷	RESULTADO
Cansancio y debilidad debido a la anemia	Transfusión de sangre (Concentrados de hematíes: pobres en leucocitos; screening de virus realizado) si la anemia es severa. Eritropoyetina En el caso de anemia leve a moderada.	Los tratamientos son simples, generalmente son muy benéficos y mejoran la sensación de bienestar.
Dolor óseo	Bisfosfonato (Ej. Aredia 90 mg IV por 2-4 horas una vez por mes). Analgésico	El alivio del dolor óseo es, por sí solo, sumamente importante, al igual que la actividad física, que mejoran la resistencia y la cicatrización óseas y el bienestar emocional.
Fiebre y/o evidencias de infección	Antibióticos adecuados Neupogen, si es necesario para aumentar el recuento de leucocitos. ·Gammaglobulina intravenosa para infecciones graves. Deben realizarse todos los exámenes necesarios para diagnosticar con exactitud el tipo de infección (excepto culturas/biopsias peligrosas).	Aunque los antibióticos deban escogerse y usarse con cuidado, es muy importante controlar las infecciones de inmediato. Es recomendable tener un antibiótico a mano para usarlo en caso de emergencia.



17. PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 30 años de edad referida por interconsulta a Servicio de Cirugía Maxilofacial el 05/09, por presentar aumento de volumen mandibular izquierdo, de una semana de evolución. En su anamnesis encontramos:

- **Ficha de Identificación.**

Nombre: GCS Género: Femenino. Edad: 30 años. Estado civil: Casado. Lugar de origen y residencia: Zitácuaro, Michoacán. Ocupación: Hogar. Religión: Católica. Estudios: Secundaria. Medio socioeconómico: Bajo. Habita en casa propia: No, de familiares. Cuenta con todos los servicios de urbanización: Si. Zoonosis: Si, Perros.

- **Antecedentes Hereditarios y Familiares.**

Interrogados y negados.

- **Antecedentes Personales no Patológicos.**

Parto normal. Crecimiento y desarrollo normal. Enfermedades de la infancia: Interrogadas y negadas. Baño y Cambio de ropa interior y exterior: Tres veces por semana. Tabaquismo negado. Alcoholismo negado. Toxicomanías negadas. Alimentación regular en cantidad y calidad. Inmunizaciones: Completas.

- **Antecedentes Personales Patológicos.**

Traumáticos, alérgicos, quirúrgicos y transfusionales: Interrogados y negados. Padecimientos crónico-degenerativos, infectocontagiosos y neoplásicos: Interrogados y negados.

- **Motivo de consulta.**

05/09 Refiere aumento de volumen en región mandibular con una semana de evolución, indoloro y que va aumentando de tamaño, así como parestesia en región mandibular.



- **Exploración Física.**

Encontramos paciente neurológicamente estable, ubicada en sus tres esferas de la vida, con cráneo normocéfalo, sin hundimientos ni exostosis, adecuada implantación de cabello, pupilas isocóricas y normorefléxicas, con movimientos oculares observados, con presencia de cloasmas bilaterales en región cigomático malar +++ , narinas permeables, labios, mucosas y tegumentos de adecuada hidratación con palidez facial ++, presenta aumento en cuerpo mandibular izquierdo, no doloroso a la palpación, sin delimitación, no fluctuante, color de piel igual que el resto de la piel, sin datos de hipertermia, con movimientos mandibulares conservados.

Exploración Física Intraoral (EFIO).

Se observa dentición permanente incompleta, fragmentos radiculares de OD 46, apiñamiento dental y se observa aumento de volumen vestibular correspondiente a OD 33, 34, 35, 36, 37, 38, así como ulceración de la mucosa vestibular; no hay dolor a la percusión dental, ni movilidad dental. Se realiza biopsia por aspiración y no encontramos salida de material líquido. Se realiza tinción con azul de toluidina, resultando negativa, por lo que se decide programar para toma de biopsia incisional.

El paciente refiere dolor intercostal importante, astenia, adinamia, anorexia, pérdida de peso y dolor renal bilateral, por lo cual se realiza prueba de Jordano y resulta positiva.

Se envía orden para estudios de laboratorio:

- Ortopantomografía
- Radiografía de cráneo
- Estudios de laboratorio. Tiempo Protrombina (TP) Tiempo Parcial de Tromboplastina (TTP), Hemoglobina (Hg), Hematocrito (Htc), Nivel de Leucocitos y Plaquetas.



Se prescriben gotas de Bonadoxina como tratamiento de soporte en mareo e Ibuprofeno de 400mg cada 8 horas.



Fig. 1 Imagen clínica extrabucal. *Fuente Propia.

Al examen intrabucal se observa tumoración en región mandibular izquierda de 4x5cms, fija a planos profundos, no dolorosa. Extendida de zona de canino a zona de molares. Fig. 2.



Figura 2. Imagen clínica intrabucal.
*Fuente propia.



En la radiografía panorámica se observa una zona osteolítica en forma de sacabocado y patrón apolillado, mostrando áreas osteoescleróticas que respeta estructuras dentales. Fig. 3



Figura 3. Radiografía panorámica muestra lesión en forma de sacabocado con áreas osteoescleróticas.
*Fuente propia.



Figura 3. Radiografía panorámica muestra lesión en forma de sacabocado con áreas adyacentes osteoescleróticas. Respeta estructuras dentales. *Fuente propia.



En la radiografía de cráneo se observan múltiples lesiones líticas, además se identifican múltiples imágenes radiolúcidas en bóveda craneana descritas con patrón sacabocado. Fig. 5



Figura 5. Radiografía de cráneo. *Cortesía de Centro Oncológico.

Tratamiento.

Se observa en ortopantomografía lesión radiolúcida en zona de canino extendiéndose hacia rama ascendente izquierda, en estudios de laboratorio se observa TTP 30seg, TP 12seg, Hg 6.4g/dL, Y Htc 18%, Leucocitos 6500/mm³, Plaquetas 284,000 mil/uL, dentro de los rangos normales. Se realiza tinción con azul de toluidina para descartar la presencia de células displásicas; arrojando resultado negativo.

Bajo asepsia y antisepsia de la zona con enjuague, con la colocación de campos estériles de la manera habitual se realiza técnica anestésica regional con un cartucho



de lidocaína con epinefrina 2%, se realiza incisión y se levanta colgajo para toma de biopsia incisional de tumoración en región mandibular (Fig. 1.) Se envía muestra a estudio histopatológico.

Reporte Patología 21/05/09

Descripción macroscópica: Se reciben 3 fragmentos de tejido blando fijados en formalina, de color blanco con zonas café claro, consistencia blanda, forma y superficie irregular, que miden en conjunto 1.3x 1.1x 0.5cm. Se incluyen en su totalidad en cápsula 300-09 para descalcificar.

Descripción microscópica:

El espécimen examinado se encuentra formado por con diversos grados de diferenciación distribuidas en todo el espécimen con atipia celular, en un tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado con necrosis, espículas óseas. Figura 4.

Diagnóstico: Plasmocitoma asociado a Mieloma Múltiple, dada la naturaleza de la lesión se decide envío a Centro Oncológico para tratamiento integral de la enfermedad y quimioterapia.

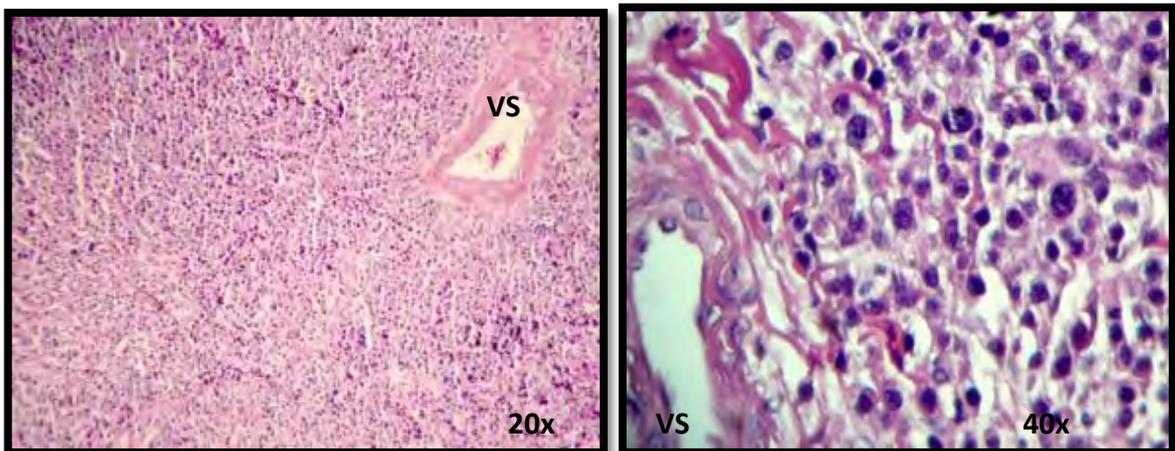


Figura 4. Tejido fibroso denso bien vascularizado. Células plasmáticas atípicas. *Cortesía Mtra. Aldape



03/06/09. Es admitida en Centro Oncológico para su valoración y tratamiento. Se inician estudios de extensión que incluyen:

Toma de radiografía de tórax no se aprecian cambios líticos, ni blásticos. Fig. 6.

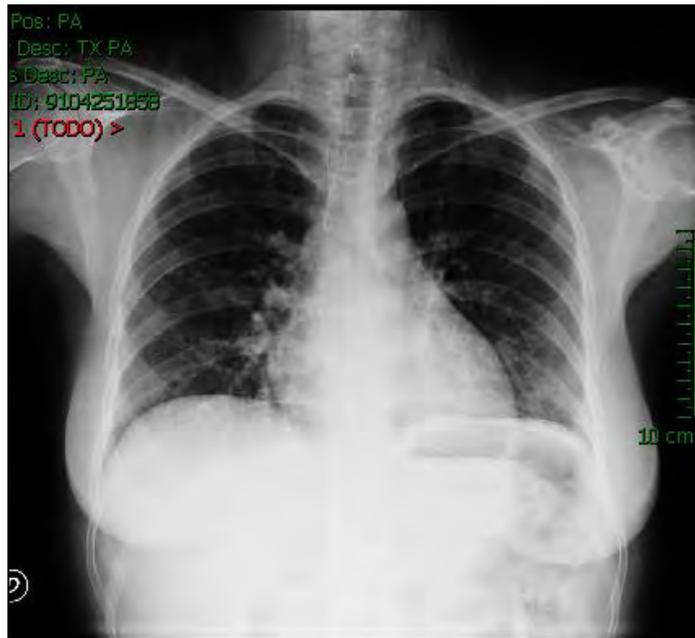


Figura 6. Radiografía de tórax.
*Cortesía Centro Oncológico.

Existe esclerosis presentando un patrón en pompas de jabón, en ambas articulaciones sacro-iliacas de predominio derecho que hace correlacionar con la clínica. Fig. 7.



Figura 7. Radiografía región sacro-iliaca.
*Cortesía Centro Oncológico.



Figura 7. Radiografías región sacro-ilíaca con patrón en pompas de jabón. *Cortesía Centro Oncológico.

En la radiografía de extremidades superiores se observan cambios líticos en la porción humeral próxima a su articulación cúbito-radial. Fig. 8.

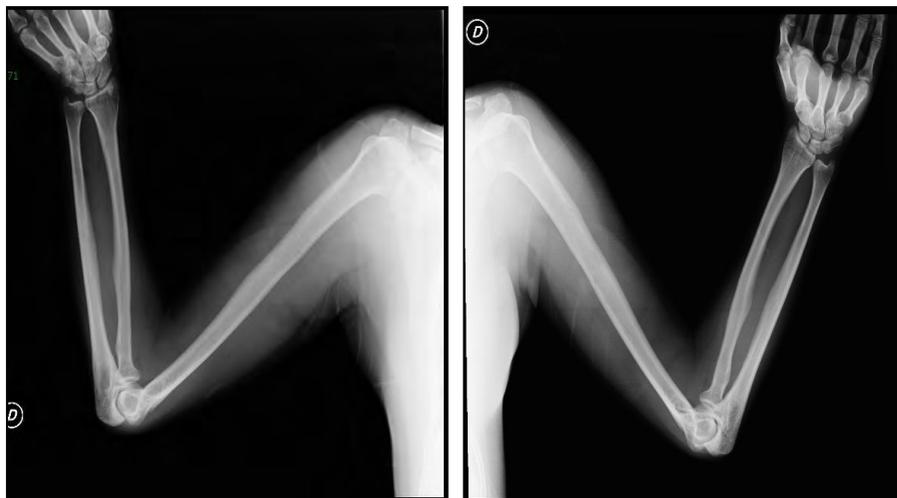


Figura 8. Radiografía de extremidades superiores. *Cortesía Centro Oncológico.

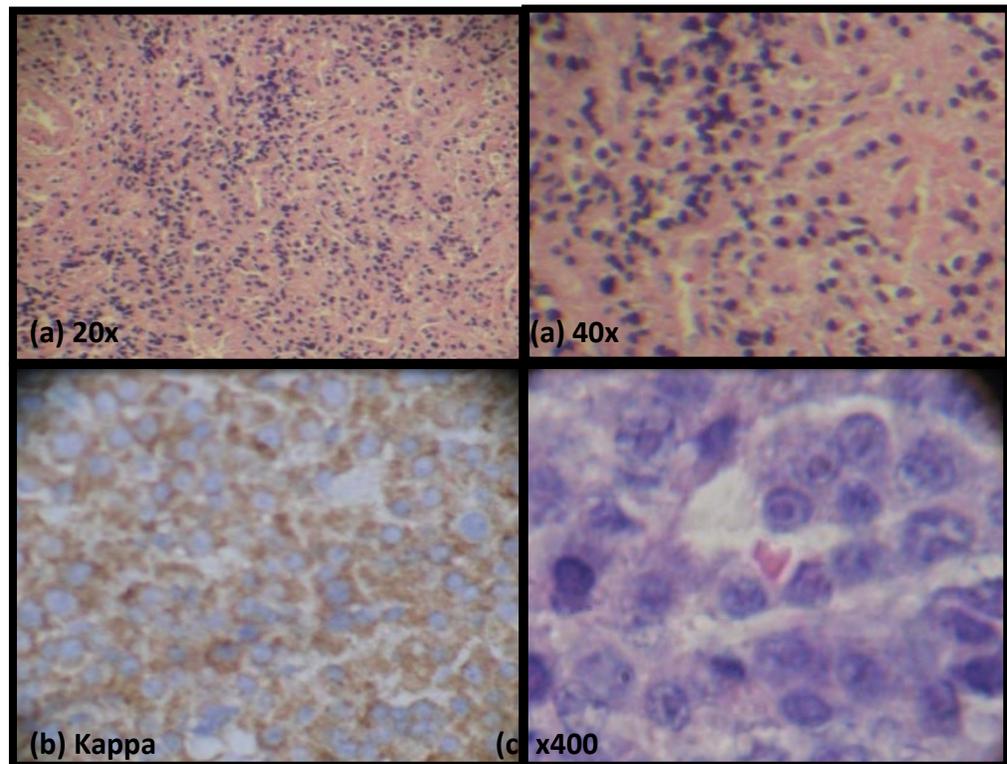


ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

Dentro del protocolo diagnóstico y de los estudios de extensión se realizó Aspirado de Médula Ósea en lesión mandibular para determinar diagnóstico, dando como resultado Plasmocitoma Plasmablástico, considerándose el patrón histológico de peor pronóstico²⁵. (a)(c)

Se continua con estudios de extensión realizando Aspirado de Médula Ósea en espina iliaca posterior derecha con toma de biopsia de hueso que patología reporta como Plasmocitoma de cadenas ligeras kappa de acuerdo a resultado de inmunohistoquímica. (b)

El reporte del aspirado de médula ósea fue la presencia de más de 80% de células plasmáticas con cambios megaloblásticos que sugieren infiltración de la misma. (c)



*Cortesía Centro Oncológico, Departamento de Patología



Estudios de Laboratorio

Se realiza estudios de laboratorio entre los cuales se solicita determinación en orina de proteínas Bence-Jones reportada positiva.

Acude a CE donde se encuentra síndrome anémico severo el cuál es motivo de ingreso al servicio de hematología.

Diagnóstico

Se determina como diagnóstico definitivo Mieloma Múltiple, enfermedad de cadenas Kappa.

Pronóstico

- Durie y Salmon: EC III B
- International Staging System: ISS III

Tratamiento

Ingresa a hospitalización para quimioterapia (VAD) con Talidomida 100mg diarios y Dexametasona 40 mg por semana.

Estudios auxiliares de diagnóstico demuestran hipercloremia de 116, hiperazohemia renal (secundaria a depósito de cadenas ligeras Kappa) con BUN (Nitrógeno Uréico en Sangre) de 58, creatinina de 8.8 motivo por el cual la valora nefrología recomendando diálisis peritoneal en breve.

07/10/09 Defunción por Infección en Vías Respiratorias. De acuerdo a los reportes de la literatura el patrón histológico asociado a esta enfermedad, Mieloma Múltiple, es considerado como el de peor pronóstico corroborando esta información se observó una sobrevida de 5 meses a partir del diagnóstico inicial en la paciente.



18. DISCUSIÓN

- MM forma parte de las veinte principales causas de morbilidad por neoplasias malignas en el mundo, según género, 2002.³
- En México, la tasa de mortalidad por neoplasias malignas de células plasmáticas pasó de 28.1 por 100,000 habitantes en 1955, a 57.2 por 100,000 habitantes en el 2002.³
- La etiología del mieloma múltiple, de los linfomas y de las leucemias es hasta nuestros días desconocida.³
- La etiología ha sido relacionada con diversos agentes genéticos, ambientales e inmunológicos lo cual amplía la probabilidad de interacción entre varios factores predisponentes para el desarrollo y/o progresión a mieloma en un individuo.^{1,3}
- Estos 3 subtipos de tumores descritos son indistinguibles histológicamente entre sí, su diagnóstico está sujeto a una combinación de pruebas específicas y con estudios de extensión. La importancia de un buen diagnóstico radica en que la supervivencia y el tratamiento son diferentes para cada uno.⁶
- Se considera al Mieloma Múltiple una enfermedad fatal con una supervivencia de 2-3años.⁷
- Se especula que estos tumores se pueden desarrollar a partir de focos de inflamación crónica¹, en cuyo caso la etiología es meramente asociada a agentes irritantes.
- En Plasmocitoma Óseo Solitario, el indicador pronóstico es la progresión hacia Mieloma Múltiple. Lo cual sucede en un 50% de los casos



diagnosticados. En un lapso de 3-5 años posteriores al diagnóstico. Esto resalta la importancia del seguimiento, por su alta progresión al Mieloma Múltiple.⁶

- El diagnóstico diferencial depende de varios factores como la edad, sexo y hallazgos en imágenes.
- En el tratamiento de los plasmocitomas se ha reportado un 20% de recidivas locales en pacientes tratados con cirugía y un 21.5% en pacientes tratados con radioterapia.⁶
- La supervivencia a 5 años libre de enfermedad oscila entre 50-90% en la mayoría de los autores.⁶
- La transformación mielomatosa ocurre entre un 15-30% en Plasmocitoma Extramedular y más del 50% en Plasmocitoma Óseo Solitario.¹⁸



19. CONCLUSIONES

- Es importante brindar un seguimiento prolongado de los pacientes ya que la literatura ha descrito casos de diseminación 28 años después del tumor primario.¹
- El diagnóstico de estos tumores siempre debe enfatizarse a descartar el Mieloma Múltiple.¹⁹
- El tratamiento y pronóstico de los tres tipos de plasmocitomas varía, de ahí la importancia de llevar a cabo un buen diagnóstico.
- No debemos pasar por alto la sintomatología del paciente puesto que el paciente puede referir dolores óseos los cuales son comunes en nuestra población y generalmente son asociados a enfermedades reumatóides. Pudiéndose tratar de una enfermedad fatal como lo es el MM.¹⁷



20. BIBLIOGRAFÍA

1. Malpas James S., Bergsagel Daniel E., Robert A. Kyle, Myeloma, ed. Oxford University Press, United States, 1995.
2. Figueroa-Pazos Esteban, Kimura-Fujikami Kenji, Criales-Ca José Luis. Plasmocitoma: Presentación de un caso. Curso Universitario de Radiología e Imagen. UNAM, México, D. F., México. Gaceta Médica Mexicana, 2005; 141:4.
3. Tirado-Gómez Laura Leticia, DCB, Mohar Betancourt Alejandro, Epidemiología de las Neoplasias Hemato-Oncológicas, INCAN, México, 2007.
4. Sing Ureña Pedro, Bell Viguri María, Ramírez Ortega Ysabel María, Santana del Orbe Maritza, Matos Moronta Cesar Augusto, Plasmocitoma Óseo Solitario, variante de Mieloma Múltiple. Presentación de caso y revisión de la literatura. Acta Médica Dominicana Septiembre-Octubre 1996; 5:18.
5. Rubí Irene, Sánchez-La Fuente Josefa, Solbes Ramón, Valenzuela Miguel, Escaño Antonio: Plasmocitoma extramedular: aspectos clinicopatológicos y hallazgos en radiología simple, TC y RM. Hospital Carlos Haya, 2007.
6. Fernández Pérez, M A. J., Sancho Mestre, Gras Albert J. R., Talavera Sánchez J. Plasmocitoma Solitario de Cabeza y Cuello. Presentación de tres casos y revisión de la literatura. Acta Otorrinolaringológica Española, 2001; 52: 715-720.
7. Witt Christian, Borges Adrian C., Klein Katrin, Neumann Hans-Joachim, Radiographic Manifestation of Multiple Myeloma in the Mandible: A Retrospective Study of 77 Patients. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1997; 55:450-453.
8. Rojas Alexei, González de P. Mary Carmen, Salazar Nancy, Tinoco Pedro S. Myeloma en los maxilares. ¿una lesión múltiple o solitaria? Acta Odontológica Venezolana, 1997; 2:35.



9. Mozaffari Eisa, Mupparapu Muralidhar, Otis Linda, Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: Report case and review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 2002; 94; 4: 448-53.
10. Husam G. Elias, Scott Jacob, Metheny Leland, Queresby Faisal A., Multiple Myeloma Presenting as Mandibular Ill-Defined Radiolucent Lesion With Numb Chin Syndrome: A Case Report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2009; 67: 1991-1996.
11. Martin Missmann, Siegfried Jank, Klaus Laimer, Gassner Robert, A reason for the use of toluidine blue staining in the presurgical management of patients with oral squamous cell carcinomas. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology; 2006; 102: 741-3.
12. Gafumbegete Evariste, Richter Susan, Ludwig Jonas, Nizze Horst, Makovitzky Josef. Virchows Archi, Nonsecretory multiple myeloma with amyloidosis. A case report and review of the literature. 2004: 445-531.
13. White Stuart C., Radiología Oral Principios e Interpretación, Ed. Elsevier Science, ed. 4^{ta}, España, 2002.
14. Sarode S. C., Zarkar G. A., Desai R. S., Sabane, V. S., Kulkarni M. A.: Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient: a case report and review of literature. Int. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2009; 38:993–999.
15. Multiple Myeloma Association
<http://www.webspawner.com/users/myelomaexchange>
16. http://www.celgene.es/mm_clasificacion.aspx
17. Multiple Myeloma Research Foundation
<http://www.multiplemyeloma.org>
18. Segismundo Rodríguez Rosa María, Machado Puerto Isidro, Urbizo Vélez Joaquín, Serralta Díaz Sady, Delgado Fernández Rafael, Contreras Rojas Isis.



Plasmocitoma solitario en la cavidad bucal. Presentación de un caso. 7º
Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, 2005.

19. Mirra M. Joseph, Picci Pierro, Gold Richard H., Bone Tumors Clinical, Radiologic and Pathologic Correlations, Vol. 2, ed. Lea & Febiger, Philadelphia London, 1989.
20. Rutger I.F, van der Waal, Martijn R., van de Scheur, Huijgens Peter C., Starink Theo M., van der Waal Isaïc, Amyloidosis of the tongue as a paraneoplastic maker of plasma cell dyscrasia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 2002; 94: 444-7.
21. Benítez María del Carmen, López Soto María Victoria, Segismundo Rosa María, Serralta Sady: Plasmocitoma solitario en parótida y partes blandas. Congreso virtual hispano americano de anatomía patológica, 2001.
22. Cristina García de la Morena, Mieloma Multiple. Apuntes de Hematología. Apuntes de Medicina, 2009.
23. Cruz Villca, Marcia B, Aillon López, Huáscar, Flores Ramos, Janeth L *et al*. Plasmocitoma extramedular en cavidad oral Reporte de un caso. Cuad. Hosp. Clín; 2007; 52-2: 62-65. ISSN 1562-6776.
24. González, José María, Moret de González, Yuli. Universidad Central de Venezuela. Mieloma central de hueso. Reporte de un caso. Acta Odontológica Venezolana, 2008: Volumen 46 N° 2.
25. Graca M. Dores, Landgren Ola, McGlynn Katherine A. Curtis Rochelle E., Linet Martha S., Devesa Susan S. Plasmocytoma of bone, extramedullary plasmocytoma, and multiple myeloma: incidence and survival en the United States, 1992-2004. British Journal of Haematology, 2008; 144: 86-94.
26. <http://es.wikipedia.org/wiki/Macrófago>
27. International Myeloma Foundation Latin America, 2005.



28. Lewanski C. R., Bates T., Bowen J., Ashford R. F.U. Solitary Bone Plasmocytoma: Management of Isolated Local Relapse Following Radiotherapy. *Clinical Oncology* 1999; 11: 348-351.
29. Pei Lin, Plasma Cell Myeloma, *Hematology Oncology Clinic N Am*, 2009; 709-727.
30. Porter S. R., J. Jorge Jr., Thalidomide: a role in oral oncology?, *Oral Oncology*, 2002; 38: 527-531.
31. *The Merck Manual of Medical Information*, Merck & Co., Inc. Simon and Schuster, Inc., 2000.