

## Mieloma múltiple: revisión de literatura, a propósito de un caso

### Multiple myeloma: literature review, on the basis of a case

Johana Sigcho\*, Ana Rodríguez

Gestión de la Calidad, Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, Loja- Ecuador.,

#### Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal maligna de linfocitos B derivados en células plasmáticas, que se caracteriza por presentar una banda monoclonal, infiltración de la médula ósea por células plasmáticas clonales y daño de órgano blanco, muchas células plasmáticas producen diferentes inmunoglobulinas (Ig), que son policlonales, pero en el mieloma un solo clon puede originar Igs iguales, detectadas como una banda monoclonal o paraproteína en una electroforesis en suero y/o en orina, hay incremento de células plasmáticas en la biopsia de médula ósea y daño en los órganos blanco. Se puede considerar un posible mieloma en caso de anemia inexplicada, insuficiencia renal, dolor óseo, excesiva formación de pilas de monedas en el frotis en sangre periférica, en la electroforesis paraproteínas IgG kappa. A continuación se presenta el reporte de un caso clínico de mieloma, en paciente masculino de 55 años, que presenta cefalea no explicada, masas blandas no dolorosas en regiones parietales de aproximadamente 5 cm de diámetro, dolor a nivel de miembros inferiores, se le realiza TAC de encéfalo y se observa imágenes osteolíticas en la bóveda craneana, por donde se hernia el parénquima cerebral. El paciente fue valorado por Oncología, que indica biopsia de lesión epicraneal parietal derecha, se detectó tumor de aspecto grisáceo, blando, con vasos neoformados; el examen histopatológico reporta neoplasia de células plasmáticas (plasmocitoma). Se evidencia presencia de lesiones metastásicas óseas diseminadas, siendo las más representativas en calota craneana y columna vertebral lumbar. El tratamiento es paliativo, quimioterapia y trasplante autólogo de células madres de sangre periférica.

**Palabras clave:** mieloma múltiple, plasmocitoma, osteólisis, cráneo. Psoas cecal.

#### Abstract

Myeloma is a malignant clonal proliferation of B-lymphocyte derived plasma cells, many different plasma cells produce different immunoglobulins (Igs), which are polyclonal, but in myeloma, a single clone produces identical Igs, a monoclonal band or paraprotein on serum and/or urine electrophoresis, there is an increased clonal plasma cells on bone marrow biopsy and end organ damage. We must think in a possible myeloma whenever find an unexplained anaemia, renal failure, bone pain, excess rouleaux formation by peripheral blood film, an IgG kappa paraprotein monoclonal band on electrophoresis. Afterward, we introduce a case of MM, a 55 years old man, with unexplained headache, bone pain on legs, soft masses without pain on parietal regions, about 5 cm diameter, an encephalic CT shows osteolytic images like "punched-out lesions," pepper-pot skull, with cerebral parenchyma herniation, he was evaluated by Oncology, it applies for an epidural right parietal biopsy, it was detected a soft neoplasm grey appearance, neoformed vessels, histopathology reports a plasma cells neoplasia (plasmocytoma). There are frequent metastatic bony diffused lesions, especially in skull and vertebral column. Treatment is supportive, chemotherapy and autologous transplant of mother cells from peripheral blood.

**Key words:** multiple myeloma, plasmocitoma, osteolysis, skull.

\*Autor de correspondencia: Johana Sigcho . Gestión de la Calidad, Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, Loja- Ecuador. Correo electrónico: stefania1088@hotmail.com

## Introducción

El mieloma múltiple (plasmocitoma) es una proliferación clonal maligna de linfocitos B derivados de células plasmáticas, caracterizada por la presencia de una profunda heterogeneidad intratumoral, que aumenta progresivamente a partir de las etapas de la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), siendo asintomática o sintomática (MM). (Ramón, Ingemar, Ola, & Kristinsson, 2016) (Fulciniti, Munshi, & Martínez-López, 2015). Está relacionado con la influencia de cambios genéticos y micro ambientales. (Abdelgawad, Radwan, Shafik, & Shokralla, 2016), es el responsable del 1 a 10% de las neoplasias malignas de tipo hematológico con distribución mundial.

Tiene una edad media de presentación de 70 años y el 2% es menor de 40 años, una incidencia de 5/100.000, en Estados Unidos la incidencia va de 4-5 casos por 100.000 habitantes. (VM, JADO, AB, FP, & AN, 2016), ésta se ha incrementado dramáticamente desde la mitad del siglo XX en Inglaterra, Estados Unidos y Europa Oriental, y sólo ha sido superada por el cáncer pulmonar. (Ramón, Ingemar, Ola, & Kristinsson, 2016), en el 30% de los casos el diagnóstico es incidental, con presentación de h/m de 1 aprox. El médico debe enfatizar en la investigación clínica de problemas afines, de manera que puede reportarse dorsalgia inexplicada, síntomas de anemia, hiperviscosidad, infección, insuficiencia renal, dolor esquelético, anorexia, náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, estreñimiento, cuadro de deshidratación, síntomas neurológicos.

La impresión diagnóstica se inicia con una buena anamnesis y examen físico completo, aunque la ausencia de manifestaciones físicas no la descarta. Son datos objetivos la palidez, petequias, púrpuras, hemorragias retinales, alteraciones visuales, depósitos amiloideos en ojos, lengua, dedos de las manos, sensibilidad ósea, en especial esternal, neuropatía periférica, síndrome del túnel carpiano, compresión de médula espinal. En laboratorio son comunes anemia normocítica, normocrómica, VSG elevada, neutropenia, trombocitopenia, a veces anemia megaloblástica, el frotis de sangre periférica demuestra la formación de pilas de moneda; hipercalcemia, hiperuricemia, hiperglobulinemia, albúmina baja (diferencia significativa proteína total/albúmina), la biopsia medular indica células plasmáticas de aspecto maligno. En orina proteinuria.

Mediante radiografías imágenes líticas en cráneo, huesos planos, vértebras (colapso vertebral), extremidades con desmineralización difusa. El uso de TAC incrementa la sensibilidad en comparación con la radiografía convencional para la detección de las lesiones líticas óseas. La RM se ha establecido como la herramienta clave en la evaluación de patología músculo esquelética. (Chaudhry, y otros, 2016) y es el mejor método de imagen para la observación de las infiltraciones de células plasmáticas en

el hueso. (Terpos, Dimopoulos, & Moulopoulos, 2016). Tiene alta sensibilidad para la pronta detección de infiltraciones óseas en el esqueleto axial, es por esto la prueba gold standard para evaluar las lesiones y dilucidar entre benigno vs maligno, además permite observar el cordón espinal y el estado de tejidos blandos. La PET (tomografía de emisión de positrones) es un procedimiento de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas en cuerpo entero, debido a la distribución de moléculas marcadas con radioisótopos de vida muy corta administradas por vía endovenosa, es considerada la mejor herramienta para distinguir entre enfermedad activa e inactiva después de la terapia (quimioterapia y luego de trasplante autólogo de células madres), y para evaluar la eficacia de la terapia. (Mesguich, Zanotti-Fregonara, & Hindié, 2016). En un estudio realizado (Lapa, Knop, Schreder, Rudelius, & Knott, 2016) la utilización de los radioisótopos C-metionine (MET) y Fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG) concluyó que el uso de MET fue superior al de FDG.

Para definir el diagnóstico, aunque se parte de la orientación clínica, se valora con los planes diagnósticos clasificados por criterios. Con respecto a la clínica inicial, un estudio (Sultan, Irfan, Parveen, & Taufiq, 2016) observó que los principales motivos de consulta fueron fatiga (80.9%), dolor de espalda (79.3%) y dolor en los huesos (66.2%). Un criterio establece la presencia de células plasmáticas de la médula ósea  $\geq 10\%$  clonal o una biopsia en la que se determine plasmocitoma, en el 2003, el International Myeloma Working Group, reorganizó tres distintos grupos de plasmocitoma: solitario de hueso, extramedular y múltiple solitario. El tipo solitario de hueso es el más común, se acompaña de lesiones líticas de hueso. (Park, 2016).

Otras hallazgos del MM son paraproteína sérica  $>3\text{g/dL}$ , paraproteína urinaria (Rajkumar, Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management., 2016), daño en órgano blanco: lesión lítica de hueso, hipercalcemia, anemia, falla renal e infecciones (lo que se denomina CRAB). (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016). El papel de la eritropoyetina en la actividad angiogénica endotelial de la médula ósea en células de plasmocitomas (GMSI y MM) sugiere funciones biológicas mediadas por sí misma y por sus receptores (no relación con la eritropoyesis), incluyendo la angiogénesis y proliferación celular. (Lamanuzzi, Saltarella, Ferrucci, Ria, & Ruggieri, 2016).

Existen notables progresos realizados en el diagnóstico y tratamiento del MM. En 2014, el Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG), actualizó los criterios con tres biomarcadores específicos en los pacientes que no tienen la clásica presentación: el plasma de la médula ósea clonal debería contener células mayores o iguales

a 60%, cadenas ligeras libres kappa/lambda (FLC), o más de una lesión focal en la RM/TC. Esto permite el diagnóstico precoz y el inicio de la terapia eficaz para prevenir complicaciones. (Rajkumar, Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma., 2016). Otro marcador que se estudió fue el nivel de sCD40L, el cual fue significativamente mayor en los pacientes con MM, aumentando con la etapa de la enfermedad. (Kamiska, y otros, 2016).

Las complicaciones del MM incluyen insuficiencia renal, hipercalcemia en la enfermedad activa, complicaciones hematológicas con susceptibilidad a infecciones, y lesiones óseas. (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016). Se ha documentado afectación cardíaca (Yi, Lee, Jung, Min, & Youn, 2016), un aumento de la proteína M sérica se asoció con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estos resultados también sugieren que la proteína de suero de M, tiene diferentes efectos en la función del ventrículo izquierdo, de acuerdo con el tipo de paraproteínas en pacientes con MM. En daños renales, en 92% fue concomitante con el diagnóstico de MM, se reporta nefropatía del túbulo distal (26 %), amiloidosis renal (11.1 %), y la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (3.47 %), alcanzando la insuficiencia renal en etapa terminal dentro de 13.4 meses. Múltiples mecanismos patogénicos pueden contribuir a la lesión renal en pacientes con mieloma. (Gorsane, y otros, 2016).

El diagnóstico diferencial se establece con amiloidosis primaria, trastorno en el cual las fibras de proteínas insolubles se depositan en tejidos y órganos, alterando su funcionamiento. Afecta principalmente a varones entre 60 – 70 años. Los síntomas y signos dependen de los órganos que se ven afectados por los depósitos: lengua, intestinos, músculos esqueléticos y lisos, nervios, piel, ligamentos, corazón, hígado, bazo y riñones. Puede existir poliartritis simétrica, neuropatía periférica y síndrome del túnel del carpo. Si hay afección renal, puede haber signos y síntomas de síndrome nefrótico, la complicación pulmonar puede cursar con disnea, los trastornos gastrointestinales asocian diarrea, macroglosia, malabsorción y pérdida de peso.

Leucemia linfocítica crónica (LLC), desorden de linfocitos morfológicamente maduros pero inmunológicamente inmaduros, manifiesto por la acumulación progresiva de esas células en sangre, médula ósea y tejido linfático. Se da principalmente en individuos de edad media y avanzada donde la frecuencia aumenta con la edad. Los pacientes presentan un amplio rango de síntomas y signos. Hallazgos físicos son esplenomegalia (30-40%) y hepatomegalia (20%), síndrome anémico y petequias.

Macroglobulinemia de Waldenström, neoplasia maligna de células linfoplasmocitoides que secretan IgM asociada con adenopatías y esplenomegalia, lo cual la diferencia del

mieloma múltiple. Su principal manifestación es el síndrome de hiperviscosidad, con evolución clínica similar al MM, pero el diagnóstico de MM se reserva para lesiones osteolíticas, con riesgo de fracturas patológicas. Otros diagnósticos a diferenciar con MM son gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), MM quiescente (MMQ).

El tratamiento de MM consiste en quimioterapia y trasplante autólogo de células madres de sangre periférica (si el paciente es menor de 50 años). Se ha demostrado que en los casos de mieloma y daño renal grave, el tratamiento activo conduce a un mejor logro de independencia de diálisis. (Laforet, Jourde-Chiche, Haddad, & Sallee, 2016). Para el trasplante autólogo es recomendable inducción con agentes que no contengan alquilantes (esquema vincristina, adriamicina, dexameasona, VAD). El soporte nutricional es fundamental en pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. (Espinoza, Perelli, Olmos, Bertin, & Jara, 2016). Hay varios esquemas de quimioterapia, melfalán-prednisona; ciclofosfamida-prednisona; VMCP (vincristina-melfalan-ciclofosfamida-prednisona); VAD (vincristina-adriamicina-dexametasona). Estudios recientes manifiestan que con regímenes de melfalán-prednisona y VAD tiene una respuesta global del 60%, con sólo un 5% de logro de respuesta completa, con una mediana de supervivencia de 2-3 años. (WANG, XU, CHEN, & FAN, 2016). Los nuevos agentes tipo bortezomib, han revolucionado el tratamiento del MM, terapias con dexametasona, bortezomib y radioterapia son últimamente utilizadas. Se han reportado casos de síndrome confusional. (Veeravich, Ittikorn, & Pichaya, 2016).

Las lesiones óseas sintomáticas pueden ser tratadas satisfactoriamente con radio terapia local. Conviene una dosis de baja radiación, que podría ayudar a la remisión de síntomas. (Lee & Lee, 2016). Es una enfermedad incurable que progresa desde un estado premaligno como gammapatía monoclonal, de significado indeterminado y de estadio intermedio de MM latente. (Manier, Salem, Liu, & Ghobrial, 2016). El tratamiento de esta enfermedad ha tenido un considerable cambio en las últimas dos décadas, con la introducción en la práctica clínica de nuevos agentes inhibidores de proteasas y drogas inmunomoduladoras. El año 2015 experimentó una explosión de nuevas drogas aprobadas por la FDA y nuevas indicaciones para fármacos que ya se encuentran en el mercado. (Taylor, 2016).

Desde la introducción de nobles agentes inmunomoduladores y bortezomib en el tratamiento, se ha obtenido un significativo aumento en la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con MM. (Wang, Li, & Yan, 2016). En un paciente con diagnóstico de recaída o mieloma múltiple en recaída/refractaria (RRMM), se requiere una cuidadosa evaluación de los resultados de los tratamientos anteriores, la toxicidad

de los medicamentos y factores pronósticos. Muchas combinaciones dobles y triples de drogas están disponibles. Además, nuevos agentes prometedores, pomalidomida, carfilzomib y anticuerpos monoclonales, son o serán analizados en estudios clínicos. (Sonneveld & Broijl, 2016). Por último, las opciones de apoyo o paliativos necesitan ser consideradas en algunos pacientes, en particular con estadio avanzado. Un nuevo enfoque de tratamiento se viene desarrollando, de acuerdo a estudios de mutaciones genómicas específicas. (Nooka & Lonial, 2016).

### **Descripción del caso clínico**

Enfermedad actual, es paciente de sexo masculino, 55 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, sin causa aparente presenta dolor precordial, se le realiza electrocardiograma, detecta bloqueo incompleto de rama derecha; el cuadro se exagera, acompañándose de cefalea generalizada tipo pulsátil, de leve a moderada intensidad, con evolución de más o menos 2 meses, dos masas blandas no dolorosas en región parietal izquierda y derecha de aproximadamente 5 cm de diámetro, dolor en miembros inferiores, acude a institución privada, en donde realizan TAC de encéfalo y se observan múltiples defectos en la bóveda craneana (imágenes osteolíticas), por donde se hernia el parénquima cerebral, se decide el ingreso para documentar el caso. La impresión diagnóstica es de tumor de comportamiento incierto o desconocido de las meninges cerebrales.

Examen físico, lúcido, orientado en tiempo espacio y persona, en cabeza presencia de masas blandas, móviles, en región parietal izquierda y derecha de más o menos 5 cm de diámetro, de bordes regulares. Extremidades superiores e inferiores simétricas, con tono y fuerza conservados, no edemas.

### **Interconsultas**

Ingresó al servicio de Neurocirugía para estudios, la valoración de Cardiología descartó patología cardiovascular, Oncología parte de la impresión diagnóstica inicial de mieloma múltiple, de un estudio tomográfico de clínica privada, y sugiere exámenes de especialidad para documentar el diagnóstico definitivo y diferencial, sugiere además la toma de biopsia de lesión epicraneal parietal derecha, ésta reporta mieloma múltiple estadio II.

### **Estudios de apoyo y resultados**

Exámenes de laboratorio: IgA 5041 mg/dl, otros exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales.

TAC simple de encéfalo: en la ventana ósea se identifican varias imágenes líticas, que comprometen la calota craneana, observando la de mayor tamaño en la parte posterior del parietal derecho, mide 25 x 30 mm, comprometiendo ambas tablas. (Fig.1). TAC contrastada de pelvis, detecta en la ventana ósea imágenes de aspecto lítico en la sínfisis del pubis y en los huesos ilíacos, en relación con metástasis (MTS). TAC de abdomen simple y contrastada, indica en ventana ósea imágenes líticas en la columna lumbar, predominantemente en el cuerpo de L2 y L5, sugestivas de metástasis (Fig.2).

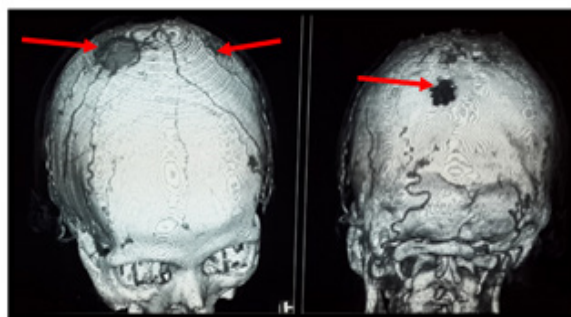
TAC simple de tórax, se aprecian varios ganglios pre y paratraqueales, y subcarinales, el de mayor tamaño mide 21.6 mm en su eje longitudinal, además presenta una imagen heterogénea, de bordes poco definidos en la segunda vértebra dorsal, mide 56 x 33 x 46 mm, con densidad de 59 uh en la fase simple y realza a 80 – 112 uh en la fase contrastada, provoca efecto de lisis del cuerpo vertebral, láminas y apófisis espinosa e invade el canal medular y los pedículos a este nivel. Hallazgo en posible relación con lesión tumoral, de origen a determinar. En la ventana ósea se identifican varias lesiones líticas en el manubrio esternal, epífisis proximales de clavículas, algunos arcos costales, columna dorsal y escápulas, en relación con metástasis. Fractura en el arco posterior de la octava costilla derecha.

La muestra de biopsia, en la región parietal derecha: tumor de aspecto grisáceo, blando, con vasos neoformados, que rodean la cápsula. Informe de Inmunohistoquímica, LCA reactivo agotado, EMA positivo intenso y difuso, Vimentina positivo, CD3 contributorio, CD20 contributorio, CD138 positivo intenso y difuso, melana no contributorio. Conclusión, biopsia de tumor de encéfalo: neoplasia de células plasmáticas (plasmocitoma).

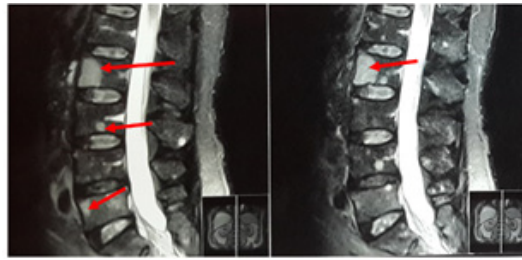
### Tratamiento actual

El paciente ha sido remitido a SOLCA, donde recibe radioterapia, además de psicoterapia racional emotiva dirigida a su afección en general, a su persona y familiares.

**Fig. 1.** Lesiones osteolíticas en bóveda craneana (flechas rojas).



**Fig. 2.** Lesiones osteolíticas en L2 Y L5 (flechas rojas).



**Evolución:** Durante su hospitalización fue desfavorable, con sensación de adormecimiento, parestesias y pérdida de la sensibilidad en plantas de los pies, nivel anterior de muslo derecho e izquierdo y cadera, dificultad e imposibilidad para la deambulación, desorientación, hiperreflexia de ambos miembros inferiores, clonus inagotable en región plantar bilateral, deterioro físico; en resumen, se trata de un paciente con enfermedad oncológica avanzada, con pronóstico malo.

### **Comentario**

Algunos pacientes con MM pueden llevar una vida aceptable, que semeja la normal durante años o incluso décadas, una vez que han sido diagnosticados, la información directa o a familiares y relacionados de los aspectos más importantes de la afección, complicaciones, manejo y control, reduce la ansiedad y hace más fácil la colaboración pertinente, considerando que el MM se comporta en unas ocasiones como enfermedad indolente, y en otras es agresiva.

### **Consideraciones éticas**

El paciente es ingresado con diagnóstico no confirmado, aunque sí está sugerido en hallazgos de imagen en una unidad de salud particular, sin antecedentes de importancia, que luego de la valoración, el examen físico y evolución, se comunica a familiar y a paciente del posible diagnóstico, exámenes a realizar, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

### **Discusión**

Es un paciente de 55 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acude por presentar cefalea y dolor en miembros inferiores de corta evolución, con valores hematológicos conservados, sin citopenias, lo cual no hubiese hecho sospechar *a priori* de una entidad clínica tipo mieloma múltiple. Se comparó con otro caso clínico de la ciudad de Bogotá, donde estudiaron a paciente de sexo masculino de 85 años, que ingresó al servicio de urgencias con síntomas inespecíficos de tres días de evolución,



dados por astenia, adinamia y dolor lumbo-costal derecho; al ingreso y durante la estancia hospitalaria se solicitaron estudios paraclínicos e imagenológicos, con los siguientes resultados: pancitopenia, función renal alterada, hipercalcemia, hiperuricemia, hiperglucemia y valor elevado de TSH. Con los datos encontrados y la fuerte asociación entre ellos, se procede a solicitar exámenes diagnósticos específicos, que confirmaron mieloma múltiple en estadio II, categoría 1, según el nuevo Sistema de Estadía Internacional.

A diferencia de nuestro caso, el paciente mencionado presentaba la triada típica del mieloma múltiple, con exámenes que ayudaron a confirmar el diagnóstico. Finalmente, el diagnóstico precoz o sospecha clínica de esta patología, poco común en medicina, con la presentación de la triada clásica de anemia, insuficiencia renal aguda y dolor óseo, tiene impacto en cuanto a pronóstico y respuesta post tratamiento, optimizando la calidad de vida y años de supervivencia.

## **Rferencias bibliográficas**

- Abdelgawad, I., Radwan, N., Shafik, R., & Shokralla, H. (2016). Significance of Some Proliferation Markers and Some Prognostic Factors in Patients with Multiple Myeloma and their Impact on the Patients' Survival. *Asian Pac J Cancer Prev*.
- Chaudhry, A. A., Gul, M., Gould, E., Teng, M., Baker, K., & Matthews, R. (2016). Utility of positron emission tomography-magnetic resonance imaging in musculoskeletal imaging. *World Journal of Radiology*, 2.
- Chen, T., Fallah, M., Brenner, H., Jansen, L., & Mai, E. K. (2016). Risk of Second Primary Cancers in Multiple Myeloma Survivors in German and Swedish Cancer Registries. *Scientific Reports*.
- Terpos, E., Dimopoulos, M., & Mouloupoulos, L. (2016). The Role of Imaging in the Treatment of Patients With Multiple Myeloma in 2016. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 1.
- Mehmet, K., & Ashraf, B. (2016). The Role of Immunotherapy in Multiple Myeloma. *Pharmaceuticals 2016*.
- Mesguich, C., Zanotti-Fregonara, P., & Hindié, E. (2016). New Perspectives Offered by Nuclear Medicine for the Imaging and Therapy of Multiple Myeloma. *Theranostics 2016*, Vol. 6, Issue 2, 1.
- Nooka, A., & Lonial, S. (2016). New Targets and New Agents in High-Risk Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.
- Sultan, S., Irfan, S., Parveen, S., & Taufiq, U. (2016). International Scoring System in Symptomatic Multiple Myeloma: Experience from a Tertiary Care Cente. *Asian Pac J Cancer Prev*, 1-3.
- Fulciniti, M., Munshi, N., & Martinez-Lopez, J. (2015). Deep Response in Multiple Myeloma: A Critical Review. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-7.
- Manier, S., Salem, K., Liu, D., & Ghobrial, I. (2016). Future Directions in the Evaluation and Treatment of Precursor Plasma Cell Disorders. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.
- Gorsane, I., Barbouch, S., Mayara, M., Abdelghani, K., Goucha, R., Hamida, F., . . . Abdallah, T. (2016). Renal impairment in multiple myeloma: A single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 1.
- Varim C, E. H. (2015). A Very Rare Presentation of Multiple Myeloma: Unilateral Raccoon Eye. *OA Maced J Med Sci*, 1-3.

- Lapa, C., Knop, S., Schreder, M., Rudelius, M., & Knott, M. (2016). 11C-Methionine-PET in Multiple Myeloma: Correlation with Clinical Parameters and Bone Marrow Involvement. *Theranostics* 2016, Vol. 6, Issue 2, 1.
- Lee, J. W., & Lee, J. E. (2016). Local radiotherapy for palliation in multiple myeloma patients with symptomatic bone lesions. *The Korean Society for Radiation Oncology*.
- Laforet, M., Jourde-Chiche, N., Haddad, F., & Sallee, M. (2016). Evolution in the treatment of multiple myeloma and impact on dialysis independence: data from a French cohort from 1999 to 2014. *Blood Cancer Journal* (2016).
- Lamanuzzi, A., Saltarella, I., Ferrucci, A., Ria, R., & Ruggieri, S. (2016). Role of erythropoietin in the angiogenic activity of bone marrow endothelial cells of MGUS and multiple myeloma patients. *Onco-target*, 1.
- Sonneveld, P., & Broijl, A. (2016). Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. *Haematologica*.
- Veeravich, J., Ittikorn, S., & Pichaya, O.-c. (2016). An Unusual Cause of Altered Mental Status in Multiple Myeloma: An Extraosseous Manifestation. *HAWAII JOURNAL OF MEDICINE & PUBLIC HEALTH*, 1-4.
- Rajkumar, S. (2016). Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 1.
- Sultan, S., Irfan, S., Parveen, S., & Taufiq, U. (2016). International Scoring System in Symptomatic Multiple Myeloma: Experience from a Tertiary Care Cente. *Asian Pac J Cancer Prev*, 1-3.
- Ramón, V., Ingemar, T., Ola, L., & Kristinsson, S. Y. (2016). Incidence of multiple myeloma in Great Britain, Sweden and Malmo, Sweden: the impact of differences in case ascertainment on observed incidence trends. *BMJ Open*, 1-2.
- Park, Y. M. (2016). *Imaging Findings of Plasmacytoma of Both Breasts as*. Hindawi Publishing Corporation, 1-5.
- Taylor, D. (2016). Multiple Myeloma Therapy in 2015: "An Extraordinary Moment in Oncology". *American Health and drug benefits*.
- VM, B., JADO, L., AB, N., FP, F., & AN, D.-N. (2016). "Punched out" multiple myeloma lytic lesions in the skull. *Autopsy Case Rep [Internet]*, 1-3.
- Nooka, A., & Lonial, S. (2016). New Targets and New Agents in High-Risk Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*.