

Revisión de Caso

Mieloma múltiple: a propósito de un caso**Multiple myeloma: about a case****Raúl Iván Nava 1. Juan Diego Parra Marañón 2. David Eduardo Parra Marañón 3.**

1. Médico Internista, Nefrólogo, Caja Petrolera de Salud, Cochabamba.
raulivan56@gmail.com
2. Estudiante de Medicina, Universidad Privada del Valle.
juan_diego610@hotmail.com
3. Médico Cirujano. Centro Médico Quirúrgico Victoria, Cochabamba.
davidpm_10@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente de 62 años con un cuadro clínico de un año de evolución, caracterizado por presentar dolores óseos a nivel dorsolumbar, tórax, caderas y miembro inferior izquierdo, que se exacerba durante la última semana imposibilitando la marcha. Presenta también astenia, adinamia y anorexia, pérdida de peso de 15 kg durante los últimos 2 meses. Se llegó al diagnóstico de mieloma múltiple mediante biopsia y mediante electroforesis de proteínas y proteinuria de Bence Jones se clasificó como un Mieloma Múltiple NO secretor, el cual es muy raro, ya que representa solo el 2 % de los mielomas

Palabras clave: Mieloma múltiple. Anemia.

ABSTRACT

We present the clinical case of a female patient of 62 years with a clinical picture of one year of evolution, characterized by presenting bone pain at the thoracolumbar level, thorax, hips and lower left limb that was exacerbated during the last week making walking impossible. It also presents asthenia, adynamia and anorexia, weight loss of 15 kg during the last 2 months. The diagnosis of multiple myeloma was reached by biopsy and by Bence Jones protein proteinuria and electrophoresis it was classified as a multiple

myeloma NO secretor, which is very rare since it represents only 2 % of myelomas.

Keywords: Multiple myeloma. Anemia.

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes de células plasmáticas incluyen un amplio espectro evolutivo, iniciando con una fase premaligna denominada “gammapatía monoclonal de significado incierto” (MGUS), caracterizada por aparición de una población clonal de células plasmáticas con secreción de una gammaglobulina clonal (que puede evolucionar posteriormente a una fase denominada “mieloma múltiple indolente o asintomático”) y finalmente al “mieloma múltiple sintomático” (MMS).

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que se caracteriza por presentar una banda monoclonal, infiltración de la médula ósea por células plasmáticas clonales y daño de órgano blanco. Corresponde al 1 % de las neoplasias y al 13 % de las hemopatías malignas. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, alcanzando un pico entre los 50 y 70 años, siendo rara su presentación antes de los 35 años. Es una enfermedad heterogénea, ya que algunos pacientes fallecen a las pocas semanas del diagnóstico, mientras otros viven más de diez

años; es así como, en el futuro, el tratamiento seguramente se adecuará a nuevos criterios pronósticos (1).

Caso clínico

Paciente femenina de 62 años acude a emergencias en enero del 2018, refiere dolores óseos de un año de evolución a nivel dorsolumbar, caderas, tórax y miembro inferior izquierdo, parestias y parestesias en miembros inferiores que se exacerban durante la última semana (imposibilitando la marcha), además de presentar náuseas que llegan al vómito en pocas ocasiones. Presenta también astenia, adinamia y anorexia, pérdida de peso de 15 kg durante los últimos 2 meses. Consulta con reumatología y se interna en una clínica por hallazgo laboratorial de insuficiencia renal con urea de 116 mg por decilitro y creatinina de 6.3 mg/dL; recibe terapia de reemplazo renal y es derivada a la Caja Petrolera de Salud al ser asegurada.

La paciente trae una ecografía ginecológica, laboratorios y rayos X. Como antecedentes de importancia presenta HTA (cuyo inicio no recuerda) y una colecistectomía (cuya fecha tampoco recuerda). Como antecedentes familiares indica que su padre falleció por causas desconocidas y la madre por cáncer de piel, tiene cuatro hermanos vivos (aparentemente sanos) y seis hijos vivos (aparentemente sanos).

Al examen físico: PA 160/80 mmHg, FC 80 lpm, FR 19 rpm, sat O2 90 % (0,21 %), con mucosas ligeramente secas y palidez mucocutánea. Buena mecánica ventilatoria sin rales crepitantes. R1 R2 en cuatro focos, sin soplos, sin edemas periféricos. Abdomen plano, depresible, blando, RHA +, no doloroso. Lucida, sin foco motor, sensitivo ni meníngeo. Catéter de hemodiálisis yugular derecho, abordaje medial. Con dolor a la palpación en esternón, costillas, región dorsolumbar y todo el miembro inferior izquierdo.

Los rayos X demuestran lesiones osteolíticas

características en sal y pimienta o en sacabocado en cráneo, cadera y fémur derecho; además, en la radiografía lateral de columna lumbar se observa aplastamiento vertebral del 50 % a nivel de L3.

Fotografía N°1. Radiografía AP y lateral de cráneo con lesiones osteolíticas en sal y pimienta



Fuente: Elaboración propia, febrero 2018

Fotografía N°2. Radiografía AP y lateral de columna lumbar, demostrando lesiones osteolíticas y aplastamiento del 50 % a nivel L3



Fuente. Elaboración propia, febrero 2018

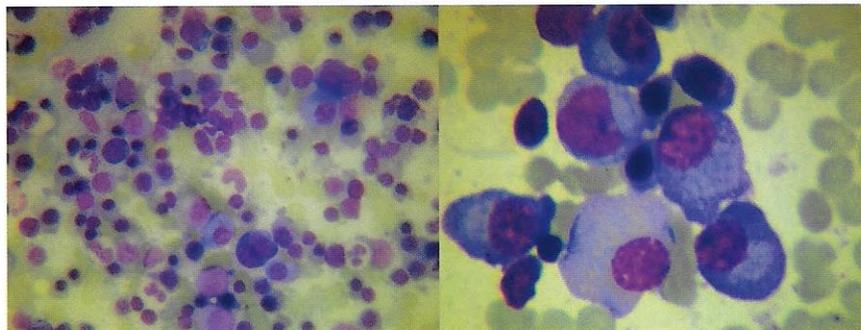
La paciente presenta laboratorios con resultados de interés: Hemoglobina 9,3 g/dl, hematocrito 28 %, leucocitos 9 700 mm³ (neutrófilos 74 %, linfocitos 24 %, monocitos 2 %), plaquetas 281 000 mm³, VES 1 hora 79 mm, VES 2 hora 115 mm, urea 116 mg/dl, creatinina 6,3 mg/dl, fosfatasa alcalina 351 U/L. Examen general de orina con 15 leucocitos por campo, 1 eritrocito por campo, bacterias en escasa cantidad, proteínas +, cristales de uratos amorfos ++, cristales de oxalato de calcio +++. Los rayos X demuestran lesiones osteolíticas características en sal y pimienta o en sacabocado en cráneo, cadera y fémur derecho; además en la radiografía lateral de columna lumbar se observa aplastamiento vertebral del 50 % a nivel de L3. Ecografía abdomino-renal presenta parénquima con relación cortico medular alterada a expensas de cortical hiperecogénica de aspecto homogénea con medular delgada, sin dilatación pielocalicial, datos sugerentes de nefropatía aguda bilateral.

Al ingreso también se realizaron laboratorios, con resultados positivos: urea 79 mg/dl, creatinina 3,3 mg/dl, K 2.7 mmol/l, hemoglobina 9,3 g/dl, hematocrito 27,2 %, VCM 91,5 fl, MHC 31,2 pg, calcio 10,4 mg/dl. Por sospecha de injuria renal aguda, se inicia hidratación vía parenteral con ringer lactato 4 000 ml/24 horas más 1 ampolla de cloruro de potasio, control del dolor con tramadol 50 mg IV PRN, metoclopramida 1 ampolla IV PRN, amlodipino 10 mg cada día, heparina sódica 5 000 UI cada 12 horas.

La paciente continúa con la misma sintomatología; en nuevos laboratorios se ve una creatinina de 3 mg/dl y potasio de 2.8 mmol/l. La evaluación por nefrología indica que no requiere terapia de reemplazo hormonal. Al día siguiente es valorada por hematología, se programa un aspirado de medula ósea, además de ordenarse electroforesis de proteínas en sangre, B2 microglobulina, proteinuria de Bence Jones, dosaje de IgG e IgA. Además, se inicia dexametasona 40 mg/día y 1 ampolla de morfina en caso de dolor. En la proteinuria de 24 h se evidencia 5103 mg/24 h. La valoración por traumatología da el diagnóstico de fractura por aplastamiento L3 e indica el uso de corsé de Jawetz en extensión.

En el aspirado de medula ósea se observa un infiltrado de plasmocitos anormales con citoplasma basófilo y núcleo excéntrico en un 40 % de la medula ósea, confirmándose en diagnóstico de mieloma múltiple (ver figura N°1).

Figura N°1. Frotis de aspirado de medula ósea

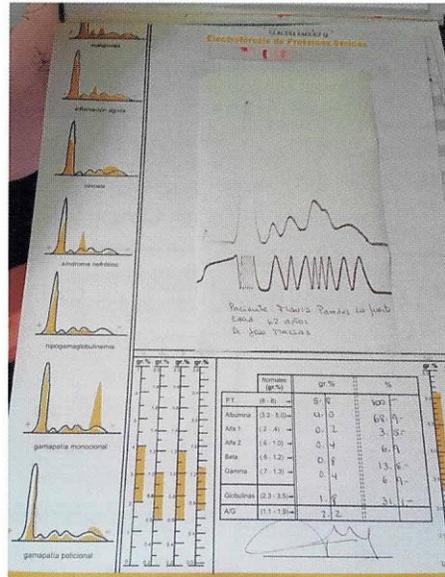


Fuente: Elaboración propia, febrero 2018

Nuevos laboratorios revelan Creatinina 2.7 mg/dl, K 4.5 mmol/l, Ca 10.5 mg/dl, proteína 5.5 g/dl, albumina 3 g/dl, hemoglobina 8.9 g/dl, hematocrito 26.5 %, proteína de Bence Jones (-), IgA 43 mg/dl, IgG 676 mg/dl y B2 microglobulina 10 ug/ml.

Con los últimos laboratorios se completa el estadiaje, siendo un mieloma múltiple no secretor estadio II (Durie y Salmon - ISS) (ver figura N°2 y tabla N°1).

Figura N°2. Electroforesis de proteínas demostrando ser un mieloma múltiple no secretor



Fuente: Elaboración propia, febrero 2018
Tabla N°1: Estadiaje del Mieloma Múltiple

Clasificación de durie y salmon	
Estadio 1 Cumple todos los criterios	Hemoglobina >10g/dl Calcemia normal Radiografía normal o plasmocitoma solitario Paraproteína: IgG <5 g/dl IgA <3 g/dl Proteinuria Bence Jones <4g/24 h
Estadio 2	No cumple los criterios del estadio 1 ni del estadio 3
Estadio 3 Cumple al menos un criterio	Hemoglobina <8,5 g/dl Calcemia normal <11,5 g/dl Lesiones óseas importantes Paraproteína: IgG <7 g/dl IgA >5 g/dl Proteinuria Bence Jones >12 g/24 h
Cada estadio se subdivide en A o B si la creatinina es menor o mayor que 2 mg/dl.	

Fuente: Repiso Moreno, Vélez de Mendiazábal y Elizondo Pernault, febrero 2002

Se agrega a la medicación 1 dosis de ácido zoledrónico de 4 mg y se inicia talidomida 100 mg/24 h que junto al bolo de dexametasona que recibió forman la fase de inducción del tratamiento.

La creatinina desciende a valores de 1.9 mg/dl, por lo que se concluye que la injuria renal era aguda y no se requiere de terapia renal sustitutiva, por ello se retira el catéter de hemodiálisis sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El criterio más importante que distingue esta entidad es la aparición de lesiones orgánicas, provocadas por la infiltración de células plasmáticas o por la inmunoglobulina anormal (cadenas pesadas o livianas de la gammopatía monoclonal). Estas lesiones son conocidas por el acrónimo CRAB (Calcio elevado, lesión renal, anemia y lesiones óseas líticas u osteoporosis severa). En ausencia de una banda monoclonal sérica o de cadenas livianas en orina (MM no secretor) es necesario demostrar una infiltración de médula ósea (MO) >30 % de células plasmáticas clonales (1).

En el caso presentado, se cumplieron tres de los criterios de lesión orgánica, aunque al principio se pensó que la lesión renal era consecuencia del mieloma múltiple; por el hecho de ser una variedad no secretora y que la función renal mejoró considerablemente con hidratación, se descubrió que la paciente presentaba una injuria renal aguda probablemente causada por deshidratación y por ello no requería de terapia renal sustitutiva.

La incidencia de mieloma múltiple no secretor está entre 1 y 2 %, existen varias posibles explicaciones para la falta de inmunoglobulinas anormales detectables, entre ellas:

1. El aparato de síntesis proteico celular podría no estar funcionando por un defecto molecular (transcripción de ADN, traducción del RNA mensajero o ribosomal, etc.).
2. Se producen fragmentos de inmunoglobulinas “no antigénicas” que no pueden ser detectados por métodos actuales.
3. La célula maligna productora podría ser derivada de una línea celular no productora, como como la célula reticular (2).

Es una enfermedad tratable y, aunque sigue siendo incurable, su pronóstico ha mejorado y cada vez hay más series que superan los cinco años de mediana de supervivencia. Esto se debe a un cambio terapéutico, casi revolucionario, en el que ya hay indicios que indican la posibilidad de superar al trasplante autólogo. Todo se debe atribuir a la introducción de tres nuevos fármacos con gran eficacia en esta enfermedad: talidomida, lenalidomida y bortezomib. No obstante, los avances del tratamiento de soporte también han contribuido a mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes gracias a la mejora en la indicación de la diálisis, empleo de agentes como estimulantes del receptor de la eritropoyetina y bisfosfonatos y el uso de nuevos abordajes quirúrgicos como la vertebroplastía y la cifoplastía (3).

Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de 36 casos consecutivos con MM pertinaz, a los que se trató con talidomida y dexametasona en segunda línea con el objetivo de analizar la tasa de respuesta (objetivo primario), la supervivencia libre de progresión (SLP) y toxicidad (objetivos secundarios). En el estudio se encontró una tasa de respuesta total del 55,6 % y una mediana de SLP de 12,6 meses (intervalo de confianza del 95 %, 4-21 meses). La SLP a los 6, 12 y 18 meses fue del 61,11, del 50 y el 22,22 % respectivamente. El 30,6 % de los pacientes presentaron neuropatía; el 11,11 %, erupción cutánea y el 5,55 %, enfermedad tromboembólica. Se concluyó que la combinación de talidomida y dexametasona es un tratamiento efectivo y seguro en segunda línea para pacientes con MM resistente al tratamiento, con una toxicidad manejable (4).

El dolor óseo, la hipercalcemia y las fracturas en huesos patológicos son causas importantes de

morbilidad y mortalidad en pacientes con mieloma múltiple. Ello explica el incremento en la utilización del tratamiento con bisfosfonatos a largo plazo, ya sea clodronato o ácido zoledrónico. Para el ácido zoledrónico, la dosis recomendada es de 4 mg en infusión de 15 minutos cada 3 o 4 semanas. Antes de cada infusión debe verificarse la creatinina y asegurar la hidratación. No está recomendado si la creatinina en suero es mayor de 265 $\mu\text{mol/L}$ o ante hipercalcemia. Aplicarlo por lo menos durante un año, cada cuatro semanas, 4 mg en infusión de 15-30 minutos. Como todos los bisfosfonatos, se asocia con necrosis ósea de la mandíbula, por lo que se recomienda higiene dental estricta, revisión odontológica de rutina basal y, posteriormente, por lo menos cada seis meses (5).

La insuficiencia renal inducida por paraproteína es una complicación frecuente del mieloma múltiple y se le asocia con una supervivencia poco satisfactoria. Anteriormente, la inhibición de la función renal se entorpecía por la falta de terapia de acción rápida y altamente efectiva para mieloma y la mayoría de los pacientes seguía siendo o se volvían dependientes de hemodiálisis. La disfunción renal ocurre comúnmente en mieloma múltiple hasta en 30 % de los pacientes al diagnóstico y hasta en 50 % de los pacientes en alguna etapa de la enfermedad; ello no debe impedir el inicio del tratamiento antineoplásico. La insuficiencia renal avanzada que requiere diálisis u otra intervención mayor ocurre en 3-12 %. Otros factores incluyen: deshidratación, hipercalcemia, hiperuricemia, infección y medicamentos nefrotóxicos. Con menor frecuencia, el depósito de amiloide, la enfermedad por deposición de cadenas ligeras y la infiltración de células plasmáticas son los causantes. El tratamiento inicial de la insuficiencia renal debería incluir hidratación constante y tratamiento adecuado para el mieloma (5).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) FANTL, D. Mieloma múltiple [Internet] Argentina: Sociedad Argentina de Hematología; 2012. [Consultado el 4 de febrero de 2018] Disponible en: http://www.sah.org.ar/docs/289-316.6.SAH_GUIA2012_MielomaMultiple.pdf
- 2) RIVER G, TEWKSBURY D, y FUDENBERG H. "Nonsecretory" Multiple Myeloma. [Internet] San Francisco: Marsh field Clinic Foundation for Medical Research and Education and the Marsh field Clinic, Marsh field, Wis. and University of California. [Consultado el 3 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/40/2/204.full.pdf>
- 3) GARCÍA R, MATEOS MV y SAN MIGUEL JF. Mieloma múltiple. [Internet] España: Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca; 2007. [Consultado el 4 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775307727690>
- 4) SHAHI P, DÍAZ MUÑOZ V, SABIN P, ENCINAS S, ARRANZ J, CARRIÓN J y PÉREZ G. Efectividad de la talidomida y la dexametasona en el tratamiento del mieloma múltiple resistente al tratamiento: estudio retrospectivo de 36 casos consecutivos. [Internet] España: Servicio de Oncología Médica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; 2007. [Consultado el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775307725095>
- 5) GOMEZ D et. al. Guías mexicanas de diagnóstico y recomendaciones terapéuticas para mieloma múltiple. [Internet] México: Revista de Hematología; 2010. [Consultado el 3 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2010/re101h.pdf>

Derechos de Autor © 2018 Raúl Iván Nava; Juan Diego Parra Marañón; David Eduardo Parra Marañón.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir –copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato –y Adaptar el documento –remezclar, transformar y crear a partir del material –para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución — Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.