

Mieloma múltiple

Multiple myeloma

Ramona Lamorú Turro^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1102-1598>

Lázaro Alexander Velázquez Galbán¹ <https://orcid.org/0000-0001-9324-9670>

Melissa Pupo Pino² <https://orcid.org/0000-0002-7678-4732>

Jessica Sánchez Terán² <https://orcid.org/0000-0002-9101-1359>

Frank Miguel Hernández Velázquez² <https://orcid.org/0000-0002-8769-752X>

¹Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia: rlamorut68@gmail.com

RESUMEN

El mieloma múltiple constituye un proceso maligno progresivo de células plasmáticas, productoras de anticuerpos del sistema inmune, cuya proliferación origina destrucción del tejido óseo. Se presentó el caso de un paciente masculino, de 60 años de edad, que acudió a cuerpo de guardia del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin” por presentar desde hacía un mes dolores óseos en la espalda, el pecho y parte baja de la columna; pérdida de peso, decaimiento a lo largo del día y falta de apetito. El diagnóstico definitivo se logró con los estudios clínicos hematológicos e imagenológicos. Una vez determinado el diagnóstico, el paciente fue remitido desde la sala de medicina interna a los servicios de hematología. El mieloma múltiple es un proceso anarcoproliferativo de baja incidencia; la apropiación del conocimiento de sus manifestaciones y sus complementarios diagnósticos, permiten el correcto análisis de los diagnósticos diferenciales a considerar y puede enriquecer los esfuerzos científicos.

Palabras clave: mieloma múltiple; mieloma de células plasmáticas; mieloma latente.

ABSTRACT

Multiple myeloma is a progressive malignant process of plasma cells, producing antibodies from the immune system, whose proliferation causes destruction of bone tissue. This is the case of a 60-year-old male patient who attended the emergency room at Vladimir Ilich Lenin General University Hospital for presenting bone pain in the back, chest and lower part of the spine for a month, weight loss, decay throughout the day and lack of appetite. The definitive diagnosis was achieved with clinical hematological and imaging studies. Once the diagnosis was determined, the patient was referred from the internal medicine ward to the hematology services.

Keywords: multiple myeloma; plasma cell myeloma; latent myeloma.

Recibido: 21/11/2021

Aceptado: 06/01/2022

Introducción

El término mieloma procede del griego *mylós*: médula y *oma*: tumor (tumor de la médula) En la actualidad se hace referencia a él, junto al adjetivo múltiple, por su tendencia a la diseminación. El mieloma múltiple (MM) constituye un proceso maligno progresivo de las células plasmáticas, productoras de anticuerpos del sistema inmune del organismo, cuya proliferación origina la destrucción del tejido óseo.⁽¹⁾

El cuadro clínico del MM se distingue, fundamentalmente, por manifestaciones óseas presentes en un 80 % de los pacientes y reflejan el desequilibrio existente entre osteoblastos y osteoclastos da lugar a dolores óseos graves (25 %), fracturas patológicas vertebrales (30 %) y extravertebrales (12 %) e hipercalcemia. Estos eventos esqueléticos no solo ejercen un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes, sino también disminuyen su tiempo de supervivencia.⁽²⁾

Se pueden presentar manifestaciones en otros sistemas como, por ejemplo: anemia, leucopenia y aumento de la viscosidad sanguínea por producción de proteínas monoclonales en el sistema hemolinfopoyético e insuficiencia renal en el sistema urinario.⁽²⁾

Existen evidencias de que el MM fue encontrado en momias egipcias; sin embargo, fue descrito por primera vez entre 1844 y 1845. La primera publicación que describió la enfermedad fue dada a conocer en Londres en el año 1850.^(3,4)

El tratamiento exitoso, que combina melfalán y prednisona, comenzó a administrarse a finales de la década de 1960 se logró una media de supervivencia de tres a cuatro años. Posteriormente, surgieron otros regímenes mejorados que introdujeron la terapia de dosis alta y trasplante autólogo de células hematopoyéticas. A finales del siglo XX, se inició una nueva era de tratamiento con la introducción de la talidomida y, subsiguientemente, de su análogo lenalidomida, así como de bortezomib.⁽³⁾

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el MM representa el 1 % de todas las neoplasias malignas; y entre el 10 y 15 % de las neoplasias hematológicas, ocupan entre estas el segundo lugar, solo antecedido por el linfoma.⁽²⁾

Rara vez afecta a sujetos menores de 30 años de edad y el 90 % de los casos son pacientes mayores de 50 años. El riesgo de padecerlo es 3,7 veces mayor para los individuos con un familiar de primer grado que haya sufrido la enfermedad.⁽²⁾

Para el 2021, los cálculos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer de los Estados Unidos, arrojaron una incidencia de aproximadamente de 34 920 nuevos casos (19 320 hombres y 15 600 mujeres) y alrededor de 12 340 personas fallecidos por esta causa (6 840 hombres y 5 500 mujeres).⁽⁴⁾

En Cuba existe un promedio anual de 216 casos desde el último trienio.⁽⁵⁾ En la provincia de Holguín se le practicó un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín”, es el quinto trasplante de tipo autólogo realizado en la región oriental de Cuba, a partir de utilizar las células de la propia médula ósea del enfermo.⁽⁶⁾

El objetivo de este estudio fue describir el caso clínico de un paciente masculino de 60 años de edad, que fue atendido en el servicio de medicina interna del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”.

Presentación del caso

Motivo de ingreso del paciente dolor en los huesos. Historia de la enfermedad actual. Paciente masculino, de 60 años de edad, de color de piel negra, procedencia urbana, que trabaja como cuentapropista, con antecedentes ser fumador desde hace más menos 30 años; gastritis crónica hace aproximadamente 3 años, que solo trata en crisis con ranitidina (1tab 150 mg) e hipertensión arterial hace aproximadamente 2 años, no cumple con el tratamiento. Acudió a cuerpo de guardia del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin” el día 9 de abril de 2021, se refirió que hacía más menos un mes comenzó a presentar dolores óseos en las regiones de la espalda, el pecho y la parte baja de la columna, los cuales eran profundos y no se irradiaban a otra zona, además se incrementaban con la realización de movimientos y se le aliviaban mientras dormía y estaba en reposo por lo que le duraban casi todo el día.

Refiere que en ese momento acudía porque ya no los soporta más, por ello se le administró dipirona (1 tab 500 mg VO). Alegó también que hacía más menos 15 días comenzó a presentar, además, mareos con sensación de que la habitación le da vueltas y decaimiento durante todo el día, le impedía realizar sus actividades cotidianas, pues relata que le daba mucho sueño y que este se mantenía sin aliviarse, aunque descansara. Refirió además orinas constantes y en grandes cantidades, sobre todo en las noches; pérdida de peso de más menos 15 lb en un mes, acompañada de pérdida del apetito. Por todo lo anterior se decidió su ingreso para mejor estudio y tratamiento.

- Antecedentes patológicos personales: gastritis crónica, hipertensión arterial.
- Antecedentes patológicos familiares: Padre: cardiopatía isquémica, madre: infarto agudo de miocardio, hermana: epilepsia.
- Hábitos tóxicos: fumador desde hace más menos 30 años.
- Operaciones: apendicectomía hace más menos 2 años.
- Traumatismos: traumatismo craneal y fractura de húmero por accidente automovilístico.
- Transfusiones: no refiere.
- Reacciones alérgicas medicamentosas: penicilina.
- Datos positivos al examen físico.
- Piel y mucosas: hipocoloreadas.
- Sistema osteomioarticular: Doloroso a la palpación de esternón y columna lumbosacra.
- Complementarios: Ante la sospecha de un MM se le indicaron al paciente estudios hematológicos donde se obtuvieron resultados que demostraron presencia de anemia, de velocidad de sedimentación globular acelerada, fenómeno de *Rouleaux*, aumento de los reticulocitos, células plasmáticas mayores del 90 %, creatinina elevada y eosinofilia marcada.

Resultados de los complementarios hematológicos

- Complementario

- Hemograma completo con diferencial y velocidad de sedimentación globular,

- Resultados

- Hemoglobina: 80 g/L
- Leucocitos: $12 \times 10^9/L$
- Neutrófilos: 0,51
- Eosinófilos: 0,49
- Eritrosedimentación: 151 mm/h

- Complementario

- Química sanguínea

- Resultados

- Glicemia: 4,0 mmol/L
- Creatinina: 136 $\mu\text{mol/L}$
- TGP: 29 U/L
- TGO: 114 U/L
- Fosfatasa alcalina: 114 U/L
- Albúmina sérica: 28 g/L

- Complementario

- Medulograma

- Resultados

- Conteo de reticulocitos: 28×10^{-3} . Hiper celularidad. Sistema eritropoyético, granulopoyético y megacariopoyético deprimidos. Células plasmáticas mayores del 90 %.

- Complementario

- Lámina periférica

- Resultados

- Anisocitosis, anisocromía, fenómeno de *Rouleaux*. Leucocitos y plaquetas normales.

Se indicaron además estudios radiológicos del esqueleto (*Survey* óseo), los que evidenciaron lesiones con características osteodegenerativas y osteolíticas, con bordes bien definidos, osteoporóticas y de osteoesclerosis. Los huesos más afectados fueron las vértebras, el cráneo, costillas, la pelvis y la región proximal del húmero.

Como estudio complementario imagenológico, se le realizó un ultrasonido abdominal, donde se descartó la presencia de signos de neoplasias abdominales, principalmente procesos oncoproliferativos de próstata que se evidencian con aumento de tamaño y elevación del piso de la vejiga, el ultrasonido transrectal hubiera sido el método de diagnóstico imagenológico de elección.

Resultados de los complementarios imagenológicos

- Complementario

- Radiografía de *Survey* óseo de cráneo, columna vertebral, húmeros, radios, cúbitos, tórax, pelvis y fémur.

- Resultados

- Cráneo: Múltiples imágenes osteolíticas, circulares, de bordes precisos, en sacabocado, de pequeño tamaño, localizadas en toda su extensión, con una de mayor tamaño localizada en la región occipital de 9 x 6 mm (Fig. 1).

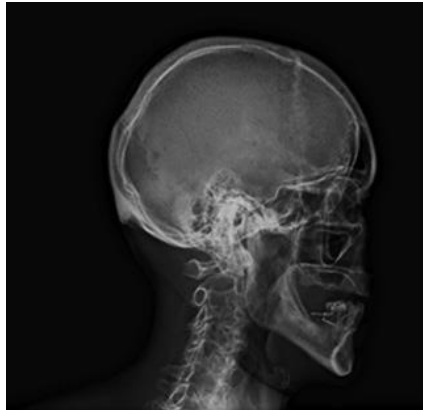


Fig 1- Radiografía de cráneo simple, en vista lateral.

- Columna dorsal y lumbar: Cambios osteodegenerativos de los cuerpos vertebrales, dados por osteoporosis; osteofitos anteriores, posteriores y marginales; estrechamiento del espacio intervertebral L5-S1. No imagen osteolítica.
- Húmero derecho: Se visualiza imagen esclerosa, de localización diáfisis-metafisiaria, que mide 32 x 45 mm, con aumento de la radiotransparencia en el resto del húmero (Fig. 2).



Fig. 2- Radiografía de húmero derecho.

- Húmero izquierdo, radios y cúbitos sin alteraciones óseas.
- Tórax: osteólisis en las porciones posteriores de los 9^{no} y 10^{mo} arcos costales derechos.

- Pelvis ósea: se visualiza imagen osteolítica, de bordes precisos, que mide 6 x 5 mm en pelvis ósea izquierda. Marcados cambios degenerativos de todos los huesos de la cintura pélvica.
 - Fémur sin alteraciones óseas.
- Complementario
- Ultrasonido abdominal.
- Resultados
- Páncreas de tamaño y ecogenicidad normal.
 - Aorta ateromatosa.
 - Hígado con ligero aumento de su ecogenicidad, no hepatomegalia, no lesión focal. Vesícula de paredes finas sin litiasis.
 - Bazo de ecoestructura normal.
 - Ambos riñones de tamaño y ecogenicidad normal, sin litiasis ni dilatación del sistema excretor.
 - Próstata que mide 33x35x30 mm, con un volumen de 19 cm³, heterogénea.
 - No líquido libre en cavidad abdominal.

Toda la información obtenida de los complementarios y resultados del paciente fue tomada de la historia clínica.

Diagnóstico

Ante los síntomas recogidos en la anamnesis, los signos positivos al examen físico y los resultados de los exámenes complementarios, se concluyó la presencia de mieloma múltiple, fue remitido al servicio de hematología del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin” para un mejor estudio y tratamiento.

Tratamiento

Durante su estancia en el servicio de medicina interna se le indicó fumarato ferroso (1 tab 200 mg/ día), ácido fólico (1 tab 5mg/ día) y ácido ascórbico o vitamina C (1 tab 500 mg/ día) para el tratamiento de la anemia y dipirona (1 tab 500 mg/ día) si presentaba dolor.

Discusión

El MM constituye una neoplasia derivada de células de estirpe linfocitoide B, en el último estadio madurativo, capaces de sintetizar inmunoglobulinas (Ig) Esta proliferación en la médula ósea, frecuentemente, invade el hueso adyacente causa destrucción del esqueleto y provoca dolores óseos, fracturas e incluso, reducción de la estatura del paciente debido al aplastamiento vertebral.⁽⁷⁾

Sus variantes clínicas son: a) plasmocitoma solitario (óseo y extraóseo), b) mieloma asintomático o indolente, c) mieloma sintomático, d) mieloma no secretor e) leucemia de células plasmáticas.⁽⁷⁾

La palidez cutáneo-mucosa es el signo más frecuente al examen físico. Son raras la hepatomegalia y la esplenomegalia. Pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas y ocasionalmente pueden aparecer plasmocitomas extramedulares.⁽⁸⁾

La hipercalcemia y el aumento de la creatinina pueden detectarse en un 20 % de los casos al diagnóstico, lo que puede conllevar a la aparición de síntomas neurológicos (letargo, confusión, depresión) y renales (insuficiencia renal).⁽⁹⁾

Entre los aspectos paraclínicos encontramos que en más del 70 % de los casos se presenta una anemia normocítica normocrómica; el 98 % tiene una paraproteína sérica o urinaria al momento del diagnóstico; y la electroforesis de proteínas muestra un pico monoclonal en un 80 % de los pacientes. Se presenta hipogammaglobulinemia en aproximadamente un 10 % de los pacientes.⁽⁸⁾

Los estudios radiológicos del esqueleto evidencian lesiones en más del 80 % de los casos que pueden ser las características lesiones osteológicas en sacabocados, osteoporosis y fracturas. Los huesos más afectados son las vértebras, el cráneo, las costillas, la pelvis y la región proximal del fémur y el húmero.⁽¹⁰⁾

Debido a la inespecificidad de algunos síntomas y signos, el diagnóstico definitivo se determina luego de un correcto interrogatorio, un completo examen físico y de una serie de estudios complementarios unido a su cuadro clínico peculiar, aclara que una de las formas de presentación es la gammapatía monoclonal de significado incierto, que puede ser asintomática y luego provocar un MM.

El caso presentado, es un ejemplo puntual de lo anteriormente explicado, ya que este pudo ser diagnosticado, se trata de un paciente masculino, de 60 años de edad, que acudió a los servicios hospitalarios, se refirió que hacía más menos un mes comenzó a presentar dolores óseos en las regiones de la espalda, el pecho y la parte baja de la columna, los cuales eran profundos y no se irradiaban a otra zona, además de que se incrementaban con la realización de movimientos y se le aliviaban mientras dormía y estaba en reposo.

Además, presentaba decaimiento durante todo el día, el cual le impedía realizar sus actividades cotidianas, pues relata que le daba mucho sueño y que este se mantenía sin aliviarse, aunque descansara. También refirió orinas constantes y en grandes cantidades, sobre todo en las noches; pérdida de peso de más menos 15 libras en un mes, acompañada de pérdida del apetito.

Asimismo, se obtuvieron al examen físico datos positivos como piel y mucosas hipocoloreadas y dolor a la palpación del esternón y columna lumbosacra.

Con todo lo anterior se plantearon como síndromes: síndrome doloroso torácico, síndrome de dolor lumbosacro, síndrome de hipertensión arterial referida y síndrome anémico.

Debido a la presencia de elementos que caracterizan a la enfermedad se planteó como diagnóstico nosológico un MM; sin embargo, aunque se descartaron no se desestimaron otros tipos de enfermedades que cursan con hipergammaglobulinemia, dolor óseo, insuficiencia renal, hipercalcemia.

Entre estas se encuentran: gammapatía monoclonal de significado incierto, amiloidosis primaria, macroglobulinemia de *Waldeström*, enfermedad por depósito de cadenas ligeras, plasmocitoma solitario, hiperparatiroidismo, enfermedad hepática, enfermedades del tejido conectivo, procesos infecciosos, enfermedades inflamatorias crónicas, otras enfermedades o síndromes linfoproliferativos y algunos tipos de carcinoma.⁽¹¹⁾

Estos diagnósticos diferenciales se lograron mediante los estudios complementarios que se limitaron a: estudios clínico-hematológicos y estudios imagenológicos. Los resultados

arrojados en los primeros comprobaron la existencia de rasgos característicos de la enfermedad: anemia, con una hemoglobina de 80 g/L y una velocidad de sedimentación globular acelerada de 151 mm/h.

De igual forma, en la química sanguínea se encontraron cifras altas de creatinina lo que se corresponde con los aspectos paraclínicos de esta enfermedad. Además, se realizó un conteo de reticulocitos donde las cifras fueron de 28×10^{-3} . En la lámina periférica se concluyó que existían leucocitos y plaquetas normales, anisocromía y anisocitosis, fenómeno de *Rouleaux* (este fenómeno ocurre cuando los eritrocitos aparecen en el extendido de sangre periférica organizados uno tras otro, superpuestos por las caras bicóncavas)

La evaluación diagnóstica con imágenes suele limitarse al *Survey* óseo, que es la primera modalidad donde se comprobó la existencia de múltiples imágenes osteodegenerativas, osteólisis, osteoporosis y osteoesclerosis, se acerca a un diagnóstico más certero de esta neoplasia.

Como segunda modalidad imagenológica se realizó ultrasonido abdominal donde se descartó completamente la posibilidad de que los síntomas urinarios procedieran de alguna anomalía prostática que pudiese confundir el diagnóstico inicial.

Al confirmar el diagnóstico de MM se remite al paciente para los servicios de Hematología del Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin" donde se le realizarán otras pruebas pertinentes y se le aplicará el tratamiento en dependencia de su estadio evolutivo.

El Mieloma Múltiple es un proceso anarcoproliferativo de baja incidencia, la apropiación del conocimiento de sus manifestaciones peculiares y los más certeros complementarios para su diagnóstico, permite el correcto análisis de los diagnósticos diferenciales a considerar y puede enriquecer los esfuerzos científicos.

Referencias bibliográficas

1. Badros A, Barlogie B, Siegel E, Cottler-Fox M, Zangari M, Fassas A, *et al.* Improved outcome of allogeneic transplantation in high-risk multiple myeloma patients after nonmyeloablative conditioning. *J Clin Oncol.* 2002 [acceso: 10/05/2021];20(5):1295-303. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11870172/>
2. Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, Schouten H, Mohty M, Dimopoulos M, *et al.* Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 [acceso: 10/05/2021];24.Suppl 6:vi133-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23956208/>
3. Gómez Morales E. New paradigms in the autologous transplant for treatment of multiple myeloma. *Rev Hematol Mex.* 2019 [acceso: 10/05/2021];20(2):106-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=87716>
4. American Cancer Society. 2020 [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: <http://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple.html>.
5. Consultas Médicas, Mieloma Múltiple. 2019 [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: <http://www.granma.cu/salud/consultas/m/c09.html>.
6. Radio Cadena Agramonte. Realizan en Holguín exitoso trasplante de médula ósea. Cadena Agramonte [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: <https://www.granma.cu/salud/consultas/m/c09.html>.

[//www.cadenagramonte.icrt.cu/articulos/ver/23408:realizan-en-holguin-exitoso-transplante-de-medula-osea-](http://www.cadenagramonte.icrt.cu/articulos/ver/23408:realizan-en-holguin-exitoso-transplante-de-medula-osea-)

7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. Versión 4. 2019 [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
8. Okello CD, Mulumba Y, Omoding A, Ddungu H, Welch K, Thompson CL, *et al.* Characteristics and outcomes of patients with multiple myeloma at the Uganda Cancer Institute. African Health Sciences. 2021 [acceso: 10/05/2021];21:(1). Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/206027>
9. Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft J, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. Br J Haematol. 2011 [acceso: 10/05/2021];154(1):32-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21569004/>
10. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, *et al.* Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2006. [acceso: 10/05/2021];56:106-30. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.56.2.106>
11. International Myeloma Foundation. Durie B. Concise Review of the Disease and Treatment Options. 2016 [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: <https://imf-d8-prod.s3.us-west-1.amazonaws.com/resource/ConciseReview.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.