

CASOS CLÍNICOS

MIELOMA MÚLTIPLE DE CADENAS LIGERAS CON COMPROMISO RENAL

LIGHT CHAIN MULTIPLE MYELOMA WITH RENAL INVOLVEMENT

Dr. Hans Freddy Quisbert Gutierrez*, Dr. Abel Berrios A.**, Dr Pedro Artieda Aquim***,
Dra. Wendy Cabrera Aguilar***

Recibido: 20/10/2010

Aceptado: 24/11/2010

RESUMEN

El mieloma múltiple es una enfermedad caracterizada por una proliferación de células B en la cual la afección renal es una complicación frecuente tanto al momento del diagnóstico como durante su evolución. La nefropatía es multifactorial siendo el riñón del mieloma la más frecuente. Además existen factores precipitantes que agravan la afección. Se presenta el caso de un paciente con el diagnóstico de mieloma múltiple de cadenas ligeras kappa que debutó con afección renal. Recibió manejo de sostén combinado con quimioterapia presentando una evolución favorable y reversibilidad de la afección renal que mejora la supervivencia.

Palabras clave: Mieloma múltiple. Proteínas de Bence Jones. Riñón del mieloma.

ABSTRACT

Multiple myeloma is a disease characterized by a proliferation of B cells in which renal disease is a common complication at diagnosis and during its evolution. Nephropathy is multifactorial and myeloma

kidney is the most common cause. There are also precipitating factors that aggravate the condition. This is a case of a male adult patient diagnosed with multiple myeloma kappa light chain who debuted with kidney disease. He received support management combined with chemotherapy and he had a favorable evolution and reversibility of renal disease.

Key words: Multiple myeloma. Bence Jones proteins. Myeloma kidney.

INTRODUCCIÓN

La historia de la humanidad es como la del mieloma múltiple (MM), según lo

expresó Marco Aurelio, como una constante en movimiento, y tan difícil resulta identificar su comienzo como predecir su porvenir.⁽¹⁾

* Médico Familiar CNS

** Jefe de servicio hematología y banco de sangre HMI - CNS

*** Hematólogos HMI - CNS

Responsable: Dr. Hans Quisbert Gutierrez. E-mail: hansfreddy@hotmail.com

El MM es una enfermedad clonal de células B. Se estima que la frecuencia de la enfermedad es de 4.3 casos por cada cien mil personas por año. Se presenta sobre todo en pacientes mayores de 65 años de edad. Parece existir una mayor incidencia entre varones de raza negra, así como también en poblaciones antiguas de África, Eurasia y América.

Se desconoce la etiología pero como sucede en otros tipos de cáncer hematológicos es muy posible que estén involucrados factores genéticos y medioambientales.

Existen varias etapas o fases. La primera en general caracterizado por el hallazgo casual, es asintomática; la relación de células que aparecen y mueren es igual.

La segunda fase se caracteriza por un aumento progresivo en la proteína del mieloma o la aparición de daño a órganos. La supervivencia, el crecimiento celular y la sensibilidad de la enfermedad a fármacos dependen del estroma medular.

En la etapa terminal, las células del mieloma se vuelven independientes del estroma medular y existe un aumento de la velocidad de proliferación.⁽²⁻⁴⁾

Cuadro No. 1
Fisiopatología y efectos del mieloma

Efectos	Causas	Impacto
Anemia	Disminución del número y actividad de GR	- Fatiga - Debilidad
Alto nivel de proteínas (en la sangre y /o en la orina)	Proteína monoclonal o normal producida por las células de mieloma (Proteínas de Bence Jones)	- Mala circulación - Posible daño renal
Lesiones óseas, Reabsorción ósea (osteoporosis) lesiones osteolíticas, fracturas o colapso de una vértebra, fragilidad ósea	Inestabilidad de relación osteoblastos/osteoclastos	- Dolores óseos - Fractura o colapso de un hueso
Niveles elevados de calcio en la sangre (hipercalcemia)	Aumento del calcio en sangre debido a mayor reabsorción ósea	- Confusión mental - Deshidratación - Constipación - Fatiga - Debilidad
Reducción de la función del sistema inmunológico contra infecciones	Bloqueo de la producción de anticuerpos contra infecciones y sistema de coagulación	- Predisposición a infecciones - Hemorragia

GB: Globulos Rojos

Las manifestaciones clínicas son variadas. Ver Cuadro No. 1. Se requieren varios estudios complementarios para la confirmación del diagnóstico.

En la mayoría de los casos se detecta la inmunoglobulina monoclonal, de los cuales el 20% corresponde a cadenas ligeras.

La insuficiencia renal es frecuente en esta enfermedad y su etiología es

multifactorial.⁽⁵⁾ La alta concentración de cadenas ligeras, la hipercalcemia, infecciones, hiperviscosidad y/o nefrotóxicos son factores precipitantes de falla renal.⁽⁶⁾

El MM es una enfermedad incurable y la supervivencia media es de 3 años,⁽⁷⁾ pero las mejoras en el tratamiento de soporte han influido de gran manera en el manejo del mieloma.⁽⁸⁾

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 58 años, sin antecedentes de enfermedades crónicas.

Su cuadro clínico es de aproximadamente de 3 años de evolución; caracterizado por lumbalgia, fatiga, astenia, disnea progresiva y episodios de tos productiva mucopurulenta. Además de uso crónico de AINES y antibióticos.

Al examen físico: en mal estado general, con palidez generalizada, deshidratado. Con signos vitales: PA: 100/70 mmHg, FR: 30 rpm, FC: 60 lpm. Peso: 73 Kg, Talla 1,73m. IMC: 21.7Kg/m². A la auscultación cardiaca se encontró soplo sistólico de alta frecuencia en foco aórtico de III/VI de intensidad irradiado a foco mitral. Murmullo vesicular con presencia de crépitos finos a la auscultación pulmonar. Edema en miembros inferiores, hiporreflexia miotática sin déficit motor.

En los exámenes complementarios destaca la pancitopenia (hemoglobina de 7 g/dl, hematocrito de 23% leucocitos 1800mm³, segmentados de 36%, Linfocitos de 57%, plaquetas de 76000mm³). Frotis de sangre periférica eritrocitos en pila de monedas. Creatinina de 3,4mg/dl, NUS de 30mg/dl, VES: 110 mm/h, Na 137meq/l, K 3,52 meq/L, Ca 10,5mg/dl. Ácido úrico normal. Proteínas totales de 5,3g/dL. Electroforesis de proteínas sericas: hipoalbuminemia.

Cuantificación de cadenas Kappa en suero 2700mg/l (Valor normal: <50mg/l) por método de inmunodifusión radial simple. Proteínas de Bences Jones (+) en orina de 24 Hrs. Proteinuria de 3440 mg/24hrs. Clearance de creatinina por método de Cockcroft-Gault de 13.19 ml/min.

La radiografía de cráneo con imágenes osteolíticas redondeadas en "sacabocados" y múltiples, Figura No. 1. La radiografía de columna lumbosacra informa disminución de

Figura No. 1

Rx. Cráneo: Lesiones líticas difusas



densidad ósea, lesiones líticas difusas y acuñaamiento vertebral, Figura No. 2. Por tomografía axial computarizada (TAC) se evidencia canal vertebral estrecho, protrusiones discales L4-L5, L5-S1, con resorción de trabéculas en cuerpos vertebrales.

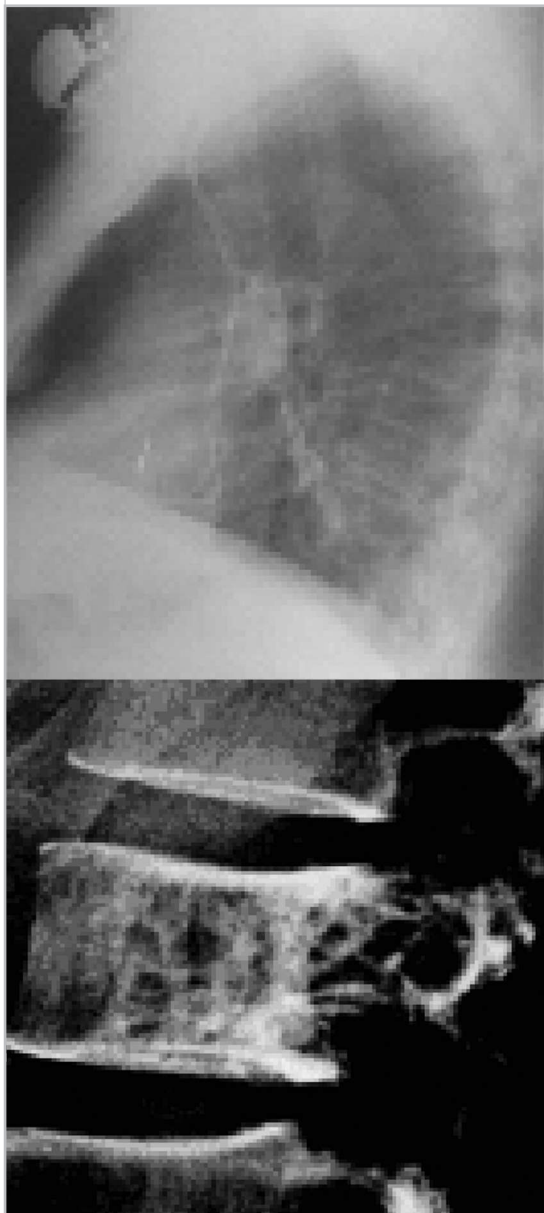
El aspirado de médula ósea reportó incremento de células plasmáticas en un 11% con signos de displasias bi y trinucleados, otras en flama.

El tratamiento de sostén consistió en hidratación, alcalinización de la orina así como tratar las infecciones y evitar el uso de medicamentos nefrotóxicos.

Se vigiló de forma estricta la diuresis llegando incluso al uso de diuréticos.

Con el diagnóstico de mieloma múltiple se le inicia manejo específico con quimioterapia (ciclofosfamida, melfalán,

Figura No. 2
Rx. Lateral de columna lumbar con
disminución de densidad ósea,
resorción de trabéculas y lesiones
líticas difusas



prednisona, vincristina y ciclofosfamida).
A la cual presentó buena respuesta.

Habiendo combinado manejo de sostén
con la quimioterapia, con el tiempo la
creatinina se normalizó y no requirió
otros tratamientos para la afección renal.

Actualmente continúa con tratamiento
quimioterápico (a 3 años de diagnóstico)
y su función renal es estable.

Durante su evolución presentó varias
complicaciones, como ser bloqueo
auriculo ventricular de 3er grado, que
requirió la colocación de marcapaso
definitivo unicameral (VVI) y varios
cuadros infecciosos.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple se constituye en 1%
de todos los cánceres y el 13% de los
cánceres hematopoyéticos.⁽⁷⁾ La afección
renal es de gran importancia, pues puede
constituirse en la forma de presentación
de la enfermedad e influye en la
sobrevivencia del paciente. El 50% de los
pacientes presentan fracaso renal en el
transcurso de la enfermedad, y hasta un
20% al momento del diagnóstico.⁽⁸⁻¹⁰⁾

En general, la insuficiencia renal en el
mieloma múltiple es reversible en cerca
de la mitad de los casos, y la
reversibilidad de la insuficiencia renal se
asocia con mayor supervivencia.⁽¹¹⁻¹²⁾

La etiología es multifactorial, sin
embargo, la principal causa de daño
renal es el exceso de producción
monoclonal de cadenas ligeras. Esto
produce la obstrucción a nivel tubular,
lo que se conoce como riñón del
mieloma.⁽¹⁶⁾ Además, se ha identificado
factores precipitantes: hipercalcemia,
hiperuricemia, deshidratación,
hipotensión, infecciones y nefrotóxicos.
La forma clínica de presentación más
frecuente es el fracaso renal crónico,
seguida del fracaso renal agudo.⁽⁷⁾

Cerca de 15% de pacientes fallecen en
los 3 primeros meses del diagnóstico y
muere un 15% más cada año.⁽¹⁶⁾ La
enfermedad sigue un curso crónico
durante 2-5 años antes de que aparezca
la fase terminal marcada por
pancitopenia y una médula resistente
al tratamiento.⁽¹⁶⁾

Los cuidados de sostén son tan
importantes como las medidas
antitumorales.⁽⁸⁾ La administración de
quimioterapia tiene como uno de sus
objetivos controlar la producción de
cadenas ligeras.

Se presenta el caso debido a que se trata de un paciente con mieloma múltiple de cadenas ligeras con afección renal al momento del diagnóstico. También presentó factores asociados que contribuyeron a la falla renal, como ser: deshidratación, uso de medicamentos nefrotóxicos e infecciones. Las medidas de sostén se iniciaron de inmediato, seguidas del inicio de quimioterapia con la cual la evolución del paciente fue favorable.

Dado que la literatura reporta que la recuperación de la función renal sólo se

produce en aproximadamente el 50% de pacientes,⁽¹⁵⁾ es importante no retardar las medidas de sostén y quimioterapia para lograr una mejor supervivencia del paciente.⁽⁸⁻¹⁶⁾

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento y reconocimiento especial en memoria de los pacientes, al personal médico y enfermeras del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud. La Paz Bolivia.

REFERENCIAS

1. Ruiz R, Ruiz A. *Fundamentos de hematología: Padecimientos linfoproliferativos malignos*. GI, editor. 3ª ed. México: edotproall panamericana, 2003. P.323-41.
2. Ruiz RG, Perez R, Ruiz A. *Inmunologic Classification of 323 monoclonal gammopathies in Mexico*. *Rev. Invest Clin. Mex.* 1994; (suppl):320.
3. Ruiz A, Ramiez GJ, Cisneros FJ, Flores MJ, Graham MC. *Waldenstrom's Macroglobulinemia is infrequent in mexican mestizos: experience of a Hematological diseases referral center*. *Rev. Invest Clin.* 2000;52:497-499.
4. Ruiz-Arguelles GJ, Gomez-Rangel D, Ruiz-Delgado GJ, Aguilar-Romero L. *Multiple Myeloma in Mexico: a 20 year experience at a single institución*. *Arch. Med. Res.* 2004;35:163-167.
5. Kyle R, Rajkumar V. *Multiple myeloma*. *Blood* 2008; 111:2962-2972
6. Rajkumar V, Palumbo A. *Management of Newly diagnosed myeloma*. *Hematol Oncol Clin N Am* 21 (2007) 1141-1156
7. Reyes M, Valera A, Frutos M y cols. *Supervivencia de pacientes con mieloma tratados con diálisis*. *Nefrología*. Vol XXIII. Numero 2, 2003
8. Vela J, García M, Borbolla J.R. *Masson Doyma Mexico, S.A. Mexico 2006 1ª edición*.
9. Chow CC, et al. *Renal impairment in patients with multiple mieloma*. *Hong Kong. Med J* 2003;9:78-82.
10. Chapman GS, et al. *Heparin-like Anticoagulant associated with plasma cell mieloma*. *Am J. Clin Phatol.* 1985;83:764-766.
11. Ruiz-Reyes G, Ruiz-Arguelle A. *Padecimientos Inmonoproliferativos malignos*, En Ruiz-Arguelles GJ, editor. *Fundamentos de Hematología*. 3ra edición. México: AMEH. Editorial Medica Panamericana; 2003. p.323-499.
12. Knudsen LM, Hjorth M, Hippe E *renal Failure in Multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis*. *Nordic Myeloma Study Group. Eur. J. Haematol* 2000;65:175-181.
13. Murray HS. *Principios de medicina interna*. Cap. 113. Ed. Mc Graw Hill. 2003 Madrid -España. Pag 861-68.
14. Bartolomei S. et al. *Manual Corpus de medicina interna*. Ed. Corpus. 2005. Rosario-Argentina. Pag. 216-19
15. Mohty M Boiron. *Graft versus mieloma effect following. Bone Marrow transplants* 2004;34(1)77-84.
16. Levy F, Camarero T V, Torres Torres G y cols. *Plasmaferesis como tratamiento adyuvante en el fallo renal agudo secundario al riñón del mieloma*. *Nefrología* 2009; 29(3):283-284.