

Afección medular en astas posteriores, manifestación inicial de mieloma múltiple

Medullar damage in posterior horns, initial manifestation of multiple myeloma.

Alfonso Rodríguez-Ojeda,¹ Fanny Aguas-Arce,² Josefina García-González,³ Luisa Banda-García⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica grave caracterizada por la existencia de células plasmáticas productoras de una inmunoglobulina monoclonal con infiltración a la médula ósea. El síntoma de manifestación más común (67%) fue dolor óseo. Las complicaciones más comunes presentes en el diagnóstico fueron anemia (54%), enfermedad ósea (45%) e insuficiencia renal (36%); si bien las afectaciones a nivel de sistema nervioso central se han considerado variables infrecuentes mas no inexistentes. La presentación clínica encontrada en las variantes asociadas a infiltración de sistema nervioso central se caracteriza por paresias y disestesias directamente proporcionales al porcentaje de afección nerviosa.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 39 años de edad con afección medular en astas posteriores como manifestación inicial de mieloma múltiple.

CONCLUSIONES: En México la estadística de este tipo de enfermedades ha sido deficiente; sin embargo, se busca orientar de manera oportuna y realizar un diagnóstico diferencial para evitar complicaciones derivadas de la enfermedad de fondo.

PALABRAS CLAVE: Mieloma múltiple; enfermedad ósea.

Abstract

BACKGROUND: Multiple myeloma is a severe hematologic malignancy characterized by the presence of plasma cells producing a monoclonal immunoglobulin with bone marrow infiltration. The most common presentation symptom (67%) was bone pain. The most common complications present in the diagnosis were anemia (54%), bone disease (45%) and renal failure (36%); although the affectations at the level of the central nervous system have been considered infrequent but not non-existent variables. The clinical presentation found in the variants associated with infiltration of the central nervous system is characterized by presenting paresis and dysesthesias directly proportional to the percentage of nervous disorders.

CLINICAL CASE: A 39-year-old female patient with medullar affection in posterior horns as initial manifestation of multiple myeloma.

CONCLUSIONS: In Mexico, the statistics of this type of disease have been deficient; however, it is sought to guide in a timely manner and make a differential diagnosis to avoid complications derived from the underlying disease.

KEYWORDS: Multiple myeloma; Bone disease.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Especialista en Medicina Interna

³ Especialista en Radiología e Imagen.

⁴ Especialista en Medicina Interna y

subespecialista en Hematología.

Hospital General de Zona núm. 11, IMSS, Xalapa, Veracruz, México.

Recibido: 30 de junio 2020

Aceptado: 5 de diciembre 2020

Correspondencia

Alfonso Rodríguez Ojeda
virus07web@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Ojeda A, Aguas-Arce F, García-González J, Banda-García L. Afección medular en astas posteriores, manifestación inicial de mieloma múltiple. Med Int Méx 2022; 38 (4): 942-947.

ANTECEDENTES

El mieloma múltiple, mielomatosis o enfermedad de Kahler, se caracteriza por la existencia de células plasmáticas proliferativas neoplásicas. Es una enfermedad de naturaleza incurable, restringida a la médula ósea; sin embargo, puede haber manifestaciones extramedulares con afectación al hígado, la piel, las glándulas endocrinas, los ganglios linfáticos, el tubo gastrointestinal y las vías respiratorias.¹ El sistema nervioso central es una ubicación muy poco frecuente de afectación extramedular. Se diagnostica en menos del 1% de los pacientes con mieloma múltiple y puede manifestarse como lesiones cerebrales localizadas o como mielomatosis meníngea definida por la existencia de células monoclonales en el líquido cefalorraquídeo.² La manifestación clínica neurológica es variable y principalmente se debe a hiperviscosidad, hipercalcemia, compresión medular, depósitos de amiloide o inducida por fármacos neuropáticos.¹ La incidencia de mieloma múltiple es similar en hombres y mujeres. La mediana de edad al diagnóstico es de 53 años, mientras que la edad promedio de inicio del mieloma es de aproximadamente entre 65 y 70 años; se ha encontrado que los pacientes jóvenes son más propensos a padecer lesiones en el sistema nervioso central por mieloma. Por tanto, la información que tenemos proviene de reportes de un número limitado de pacientes.³

Los reportes de los trabajos realizados en el Centro Médico Nacional en Puebla, México, concluyen que la manifestación clínica del mieloma múltiple en pacientes mexicanos no es significativamente diferente que en otras poblaciones; representando una incidencia del 4.2% de neoplasias hematológicas, que es 2-3 veces menos frecuente que en caucásicos.⁴ El diagnóstico de mieloma múltiple se basa en: a) número aumentado de células plasmáticas inmaduras en la médula ósea o la evidencia histopatológica de un plasmocitoma. b) La existencia de la proteí-

na M en la orina o suero. c) Lesiones en hueso compatibles con mieloma múltiple.⁴ No hay una patogénesis clara del origen de esta enfermedad en el sistema nervioso central; se postula que ante la ausencia de células plasmáticas, la causa de metástasis sea la difusión por medio de precursores linfoides.

El diagnóstico de mieloma múltiple en el sistema nervioso central se apoya en la existencia de células plasmáticas en líquido cefalorraquídeo. Xiao-Yan, en un reporte retrospectivo con 625 pacientes, encontró un máximo de células plasmáticas de 337 cél/mL e hiperproteíemia con un máximo de 6.8 g de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, las células plasmáticas pueden estar solo en el 19% de las muestras de líquido cefalorraquídeo de pacientes afectados.¹ Los cambios en la imagen por resonancia magnética son significativos para sustentar el diagnóstico y éstos pueden manifestarse como: realce de las leptomeninges, en la duramadre, masas en clivus, tumores que afecten la hipófisis y aún más raros tumores intraparenquimatosos.

La mayoría de los pacientes con afectación al sistema nervioso central ya tenían el conocimiento de padecer mieloma múltiple e incluso recibían tratamiento con talidomida; por lo que se considera un factor de mal pronóstico y evidencia de progresión de la enfermedad. Son aún menos frecuentes los pacientes en quienes se establece el diagnóstico de mieloma múltiple al tiempo del inicio de las manifestaciones neurológicas

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad, sin antecedentes heredo-familiares de importancia, residía en área rural. Negó consumo de alcohol, tabaco o enervantes. Entre sus antecedentes personales patológicos padecía hipertensión arterial sistémica de un mes de detección en tratamiento

con ARA II. Fue intervenida quirúrgicamente de dos cesáreas, plastia umbilical, colecistectomía y legrado, biopsia con colocación de dispositivo intrauterino hormonal (levonorgestrel), sin documentarse más afecciones que miomatosis uterina.

Inició su padecimiento a principios de octubre de 2019, con paraparesia bilateral ascendente de más de 20 días de evolución, que llegó hasta la parte inferior de ambas mamas, situación que evolucionó a anestesia total, motivo por el cual buscó atención médica urgente. El cuadro sintomático se acompañaba de dolor tipo urente en ambos miembros inferiores, evaluado en la escala numérica de 6/10. Se acompañó de episodios de cefalea universal, intermitente y pulsátil de duración variable que se aliviaba parcialmente con antiinflamatorios no esteroides. Negó pérdida de control de esfínteres y la pérdida de la sensibilidad no estaba acompañada de dolor intenso. La paciente refirió la progresión de la enfermedad de forma lenta; tanto así que siguió haciendo sus actividades cotidianas de forma habitual, solo con mayor dificultad.

A la exploración física se le encontró consciente, con lenguaje bien articulado, sin afectación a los nervios craneales, con disminución de la fuerza motriz en ambos miembros inferiores 4/5 en escala de Daniels de forma simétrica. Tenía anestesia desde los ortijos hasta los límites del dermatoma T4, no mostró afectación cardiopulmonar ni pérdida del control de esfínteres.

Se abordó el caso buscando causas de lesión en las astas posteriores en la columna dorsal, pues los estudios paraclínicos se encontraron en límites normales. Se solicitó tomografía simple de columna cervical, dorsal y lumbar con la intención de descartar una masa ocupativa en la médula espinal. Se observaron imágenes hipodensas redondeadas, algunas con esclerosis marginal en la columna dorsal afectando

los cuerpos vertebrales T3 a T9 (**Figura 1**). Las lesiones fueron sumamente sugerentes de lisis, por lo que consideramos entre los diagnósticos diferenciales al mieloma múltiple; sin embargo, en los exámenes de laboratorio la paciente tuvo concentraciones de glucosa de 161 mg/dL, urea 33 mg/dL, BUN 15.5 mg/dL, creatinina 0.54 mg/dL, Ca 9 mg/dL, Hb 11 g/dL, Hto 34%, plaquetas 454,000, leucocitos 7500, neutrófilos 6300, por lo que no reunió los criterios básicos para el diagnóstico de mieloma. De manera simultánea se realizaron radiografías de cráneo que mostraron múltiples lesiones radiolúcidas, elípticas, sugiriendo ser osteolíticas, distribuidas en la tabla externa, díploe y tabla interna (patrón en sal y pimienta; **Figura 2**). Como parte del protocolo para detección de otras enfermedades que fueran causa del cuadro clínico se obtuvieron los siguientes resultados: CPK 66 UI/L, K 4.38 mmol, Na 141 mmol, Mg 1.9 mg, VIH negativo, VHB negativo, VHC negativo, bilirrubina total 0.57 mg, proteínas totales 6.8 g/dL, globulinas 2.6 g/dL, albúmina 4.2 g/dL, ALT 21 UI, AST 32 UI, fosfatasa 115 UI/L, deshidrogenasa láctica

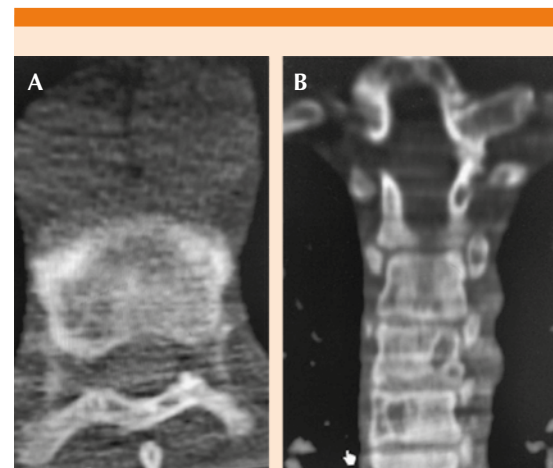


Figura 1. Tomografía simple de columna toraco-lumbar donde se observan lesiones líticas a nivel de T3-T4. Corte coronal (A) y axial (B).

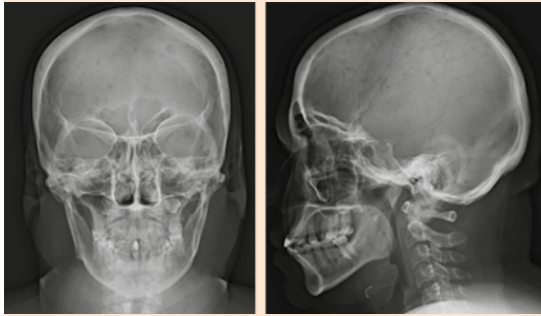


Figura 2. Múltiples lesiones en el cráneo, radiolúcidas, elípticas, osteolíticas distribuidas en la tabla externa, díploe y la tabla interna (patrón en sal y pimienta).

436 UI/L, Ca 8.8 mg, hemoglobina glucosilada 6%, proteína C reactiva 10 mg/L. Se realizaron, además, estudios de laboratorio para descartar enfermedades ocupantes del canal medular, entre ellas metástasis de otras neoplasias, que fueron negativos: alfafetoproteína 2 ng/mL, Ca 125-5 83.8 U/mL, Ca 19-9 < 2.00.

Se programó una resonancia magnética con gadolinio en el transcurso del protocolo de estudio; sin embargo, por cuestiones relacionadas con el recurso de nuestro hospital no se hizo de forma inmediata, así que tuvimos que recurrir a otros estudios paraclínicos para evidenciar la existencia de mieloma múltiple en un caso que inició exclusivamente con manifestaciones neurológicas. De la punción lumbar obtuvimos parámetros dentro de la normalidad y nuestro laboratorio no evidenció la existencia de células plasmáticas en el citológico, la tinción con tinta china fue negativa. La determinación de inmunoglobulina IgA sérica fue de 39 mg/dL (valor de referencia 70-400 mg/dL) y la proteína de Bence-Jones fue negativa.

Una semana después del ingreso de la paciente recibimos el resultado de la inmunofijación

de proteínas en orina en donde se detectaron cadenas ligeras kappa totales y libres de tipo monoclonal. La $\beta 2$ microglobulina fue negativa (2.117 mg/L).

Con la información obtenida, solicitamos intervención por el servicio de hematología y del aspirado de médula ósea con tinción de hematoxilina y eosina se encontró el 60% de células plasmáticas, con lo que se corroboró el diagnóstico de mieloma múltiple. **Figura 3**

Para este momento la paciente ya había recibido tres dosis de metilprednisolona 1 g vía intravenosa indicadas por neurología y clínicamente tuvo alivio de los síntomas referidos al inicio del cuadro. Comenzó la deambulacion, aunque con dificultad y mejoró la sensibilidad de forma significativa.

Por último, la resonancia magnética reportó una lesión infiltrativa en el clivus y el tercio posterior del esfenoides de 17 x 14 mm; una lesión ocupante en T6 a T8 que afectaba la médula espinal y sus diferentes capas, incluido el ligamento longitudinal posterior, que infiltraba la raíz nerviosa de dichos segmentos a través del agujero de conjunción del lado izquierdo (**Figuras 4 y 5**). Se corroboraron las lesiones osteolíticas de T3 a T9, S2 a S4 y alas sacras.

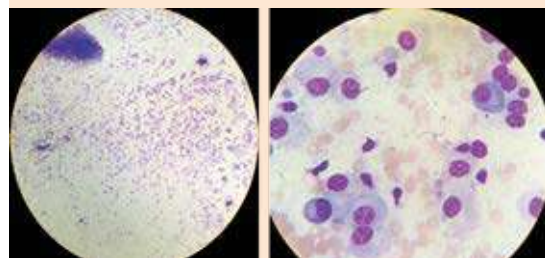


Figura 3. Frotis de aspirado de médula ósea. Tinción de hematoxilina-eosina.



Figura 4. Secuencia T1-T2 y dixon sagital. Imagen hipointensa con realce del contraste paramagnético en D6, D7, D8, que afecta la médula espinal, desplaza en sentido anterolateral derecho e infiltra las raíces nerviosas a través del agujero de conjunción.



Figura 5. En T2 sagital lesión hiperintensa de contornos lobulados que infiltra el clivus y el tercio posterior del seno esfenoidal.

La paciente egresó del hospital con cita en la consulta externa para seguimiento e inicio de tratamiento con radioterapia, ácido zoledrónico y talidomida.

DISCUSIÓN

La importancia de este caso clínico radica en el hallazgo de un mieloma múltiple en una mujer joven mestiza mexicana en quien la manifestación neurológica inicial y única fue el punto de partida para establecer el diagnóstico oncohematológico.

En series de casos a nacionales la existencia de variantes al establecer el diagnóstico correspondiente a mieloma múltiple, en los que se plasmó el pico monoclonal anormal, tuvo una mediana de 2.87 g/dL con límites de 0 a 9.9 g/dL; pico M fue de 3 g/dL. Se descubrió que la cadena pesada anormal era IgG en 40 casos, IgA en 11 e IgM en uno. La paraproteinemia más frecuente fue IgG kappa (36% de los casos), además, en el apartado correspondiente a los cambios radiográficos, el 68% demostró anomalías, incluidas lesiones osteolíticas, mientras que hasta un 32% no mostró anomalías óseas al momento del diagnóstico.⁴

La afección extramedular del mieloma múltiple es una variante poco frecuente con porcentaje de manifestación del 1%, lo que dificulta el diagnóstico específico enfocado al ámbito hematológico, situación que puede asociarse con enfermedades desmielinizantes, como esclerosis múltiple, Guillain-Barré y neuropatía por diabetes. Ruiz-Argüelles, en sus reportes estadísticos, documenta que, además, la frecuencia de los casos de mieloma múltiple en los mestizos mexicanos es aún más baja que en otros grupos étnicos.⁴ En las referencias buscadas nacionales solamente se encontró el caso explícito de un paciente con manifestaciones neurológicas similares a las que nosotros comunicamos; sin

embargo, durante el abordaje clínico y por la falta de recurso de diagnóstico, el paciente recibió como terapia inicial inmunoglobulina, lo que incrementó la hiperviscosidad provocándole la muerte.⁵ Sin embargo, este paciente tenía manifestaciones hematológicas claras que pudieron haber hecho sospechar el diagnóstico de forma inicial. Nuestra paciente en ningún momento tuvo manifestaciones de hiperviscosidad. Directamente y de forma simultánea hubo evidencia de afección neurológica como marcador sintomático inicial.

Lo más común es que en los reportes de casos mundiales se documente la afección neurológica al sistema nervioso central como marcador de progresión y mal pronóstico del mieloma múltiple previamente diagnosticado y tratado en un lapso relativo y variable de hasta dos años, con una tasa de supervivencia baja en los seis meses siguientes.^{2,6}

CONCLUSIONES

Es de suma importancia tener el abordaje integral de un paciente con síntomas de compresión medular. Inicialmente debemos comprender la magnitud del padecimiento, pues su pronta atención y diagnóstico cambiará de manera radical el pronóstico, limitando de manera objetiva el daño neurológico irreversible.

El inicio del cuadro puede ocurrir con múltiples variantes en sus síntomas; puede ser que predomine el dolor, la parálisis o hipoestesias. Una buena historia clínica y exploración física podrán darnos información del nivel del daño propiamente dicho, como es el caso de la afección medular en sus astas anteriores (motoras), posteriores (sensitivas) o ambas. No debemos limitar el vasto recurso diagnóstico ante un síndrome compresivo medular.

REFERENCIAS

1. Nieuwenhuizen L, Biesma D. Central nervous system myelomatosis: review of the literature. *Eur J Haematol* 2008; 80 (1): 1-9. doi: 10.1111/j.1600-0609.2007.00956.x.
2. Xiao-Yan Q, Wei-Jun F, Xiao X, Fan X, et al. Clinical features of multiple myeloma invasion of the central nervous system in Chinese patients. *Chin Med J* 2010; 123 (11): 1402-1406.
3. Jurczynszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, Czepiel J, et al. Central nervous system involvement by multiple myeloma: A multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. *Am J Hematol* 2016; 91: 575-580. doi: 10.1002/ajh.24351.
4. Ruiz-Argüelles GJ, Gomez-Rangel JD, Ruiz-Delgado GJ, Aguilar-Romero L. Multiple myeloma in Mexico: a 20-year experience at a single institution. *Arch Med Res* 2004; 35: 163-167. doi: 10.1016/j.arcmed.2003.09.013.
5. Rodríguez-Nava MA, Soto-Rivas I, Hernández-Meraz O. Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados. *Med Int Mex* 2013; 29: 318-323.
6. Varettoni M, Corso A, Zappasodi P, Calliada F, Castagnola C, Mangiacavalli S, Lazzarino M. Infiltration of the spinal cord in a patient with multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2008; 26 (25): 4207-4209. doi: 10.1200/JCO.2008.16.8476.