Ciencia Latina
Revista Multidisciplinar

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5107

Mieloma múltiple de cadenas ligeras kappa iga de baja prevalencia. informe de caso

Diego Fernando Lopez Muñoz
digo495@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0001-6156-1619
MSc en ciencias biomédicas
Líder del semillero ENITRANS-UCEVA.

Leidy Duque
https://orcid.org/0009-0003-5995-2567
Est Medicina X semestre

Yexuan Quiceno
https://orcid.org/0009-0006-9320-728X
Autor4

Margarita Gutiérrez
https://orcid.org/0009-0007-7476-7860
Est Medicina X semestre

Andrés Felipe Solarte
https://orcid.org/0009-0004-1827-7996

Correspondencia: digo495@hotmail.com
Artículo recibido 21 enero 2023 Aceptado para publicación: 21 febrero 2023
Conflictos de Interés: Ninguna que declarar
Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo Licencia Creative Commons (cc) BY.
Cómo citar: Lopez Muñoz, D. F., Duque, L., Quiceno, Y., Gutiérrez, M., & Solarte, A. F. (2023). Mieloma múltiple de cadenas ligeras kappa iga de baja prevalencia. informe de caso. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 7(1), 9099-9107. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5107

RESUMEN

Paciente masculino 53 años, consulta al servicio de urgencias por cansancio, inapetencia, dificultad para realizar sus actividades laborales por presentar dolor lumbar de tres meses de evolución que no cede al tratamiento convencional. Paraclínicos: Hemograma reporta anemia de tipo normocítico e hipocrómico con recuento bajo de eritrocitos. El frotis de sangre se observa fenómeno de Rouleaux y moderada policromasia. Creatinina sérica elevada. PCR elevada, general de orina reporta hematuria, proteinuria y el sedimento urinario con presencia de eritrocitos crenados. Es derivado a valoración por medicina interna con diagnósticos presuntivos de lumbalgia crónica aislada y síndrome anémico a estudio; con el propósito de realizar exámenes complementarios para establecer su impresión diagnóstica. TAC reporta cambios espondilosicos y osteocondrosis de la columna, lesiones osteoblásticas múltiples en todas las estructuras óseas. El aspirado medular detalla celularidad aumentada a expensas de plasmocitos y plasmoblastos 56% anormales, serie mieloide moderadamente disminuida con secuencia de maduración normal el fondo de los extendidos tiene aspecto proteináceo, lo cual sustenta el diagnóstico de mieloma múltiple. Se inicia tratamiento con talidomida, bortezomib y dexametasona evolucionando favorablemente por lo cual ingresa al programa de trasplante autólogo de médula ósea.

Palabras Claves*: mieloma múltiple; cadenas kappa de inmunoglobulina; inmunoglobulina a; gammapatía monoclonal.*

kappa iga light chain multiple myeloma

low prevalence. case report

ABSTRACT

Male patient 53 years old, consults the emergency department due to fatigue, lack of appetite, difficulty to perform his work activities due to lumbar pain of three months of evolution that does not yield to conventional treatment. Paraclinical: Hemogram reports normocytic and hypochromic anemia with low erythrocyte count. The blood smear shows Rouleaux phenomenon and moderate polychromasia. Elevated serum creatinine. Elevated CRP, general urine reports hematuria, proteinuria and urinary sediment with presence of crenated erythrocytes. He was referred for evaluation by internal medicine with presumptive diagnoses of isolated chronic low back pain and anemic syndrome to be studied; with the purpose of performing complementary tests to establish his diagnostic impression. CT reports spondylosis and osteochondrosis of the spine, multiple osteoblastic lesions in all bone structures. The bone marrow aspirate shows increased cellularity at the expense of abnormal plasmacytes and plasmablasts 56%, moderately decreased myeloid series with normal maturation sequence, the fundus of the smears has a proteinaceous aspect, which supports the diagnosis of multiple myeloma. Treatment with thalidomide, bortezomib and dexamethasone was started and the patient evolved favorably, and was admitted to the autologous bone marrow transplant program.

Keywords: *multiple mieloma; immunoglobulin kappa-chains; immunoglobulin a; paraproteinemias.*

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM), se define como una Gammapatía monoclonal por la presencia de células plasmáticas con capacidad para producir una paraproteína monoclonal y causar alteraciones clínicas como anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia o lesiones óseas.[1]

El reporte documenta una disfunción en la cadena liviana Kappa de la Inmunoglobulina A (IgA) característica de esta Gammapatia, cuya prevalencia es alrededor del 20% del total de los mielomas reportados en la literatura médica y se presenta en pacientes adultos mayores sobre la séptima década. A continuación, se describe, masculino de 53 años quien presenta diagnóstico previo de mieloma, aportando la unicidad de la expresión de la enfermedad con variables infrecuentes epidemiológicamente en un paciente considerado adulto joven.

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta revisión, se realizó búsqueda de la literatura en bases de datos PubMed, LILACS, SciELO, Elsevier. En idioma español e inglés. Se referencio las palabras claves y la busca bibliográfica a través de los descriptores de ciencia de salud DeCS/MeSH. Se incluyeron las citas bibliográficas publicadas 2015 a 2022. Con base en la información encontrada y recopilando datos de la historia clínica del paciente siguiendo los direccionamientos del comité de ética se redactó el siguiente manuscrito.

CASO CLÍNICO

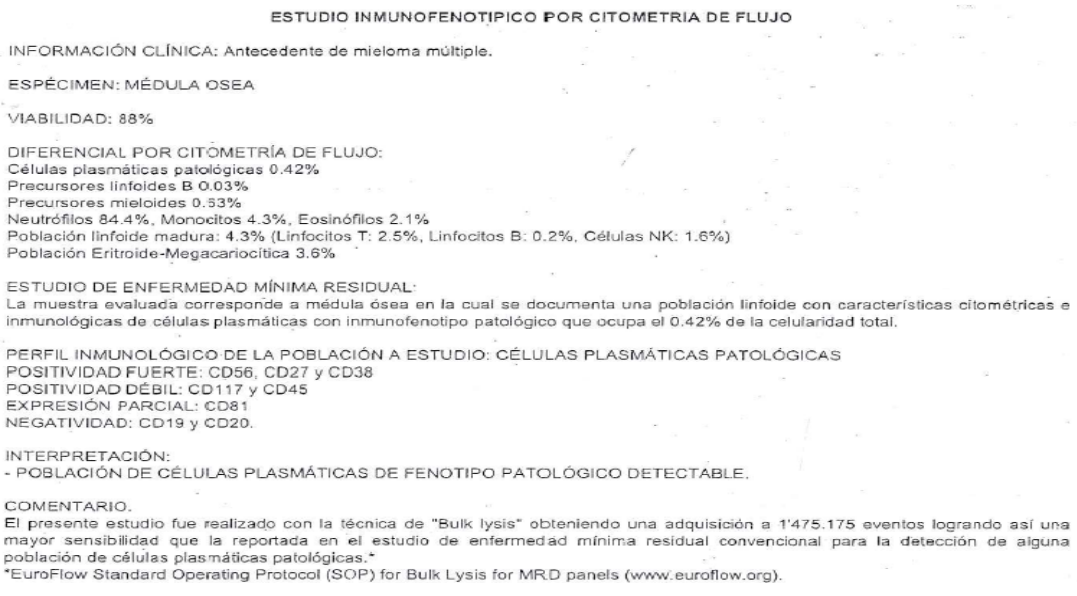
Paciente masculino de 53 años, residente de área rural de Roldanillo Valle, Grupo sanguíneo y Rh O +, grupo étnico mestizo, de ocupación conductor de transporte público a lo largo de su vida, casado. Consulta inicialmente por cuadro clínico de 3 meses de evolución consistente en dolor lumbosacro, astenia, adinamia e hiporexia. Antecedentes: patológicos: gastritis crónica antral no erosiva con actividad inflamatoria, familiares padres con melanoma, alérgicos: penicilina. Entorno biopsicosocial en óptimas condiciones. Niega intervenciones pasadas relevantes. En la exploración física condiciones generales aceptables, sin hallazgos patológicos sistémicos.

Se ordena paraclínicos: Hemograma reporta anemia normocítica hipocrómica con recuento de eritrocitos bajo. Sangre oculta en heces positiva. Electroforesis de proteínas urinarias con presencia de 100% de microalbuminuria. TAC de tórax describe múltiples lesiones focales osteoblásticas en las vertebrales torácicas, hallazgo en relación asociado a mieloma múltiple, con presencia de cambios degenerativos de la columna torácica. Ante el hallazgo de este reporte se solicita aspirado y biopsia de médula ósea (MO): detalla celularidad aumentada a

expensas de plasmocitos y plasmoblastos (56%) anormales y en formación de cúmulos. Serie mieloide moderadamente disminuida. Serie eritroide marcadamente disminuida. Eritrocitos con patrón de Rouleaux, fondo de extendidos con aspecto proteináceo. Recuento diferencial: Mieloides 34%, Eritroide 6%, Linfocitos 4%, Plasmocitos y Plasmoblastos 56% compatible con Mieloma múltiple. Resultado de inmunofenotipo por citometría de flujo: Espécimen analizado (MO): expresaron los inmunofenotipos: 3.5% CD38+, CD138+, CD56+, CD 117-, CD19-, CD45-, CD27+, con restricción de la cadena ligera intracitoplasmática Kappa.

Finalmente, el diagnóstico se precisa una expresión clonal de marcadores compatibles con mieloma múltiple. Posteriormente se clasifica como un mieloma múltiple IgA/Kappa, según clasificación R-ISS estadío II y de acuerdo a los siguientes criterios: ser un paciente menor de 65 años y que no se le haya suministrado agentes alquilantes con acción citotóxica, son criterios médicos para tener en cuenta al ingreso del programa de trasplante autólogo de médula ósea. El paciente es derivado a la unidad oncohematológica con orden de 8 ciclos de poliquimioterapia con buena respuesta terapéutica. Concluido los ciclos se efectúa de nuevo aspirado de médula ósea en cresta iliaca anterosuperior derecha, se ordena citometría de flujo sin evidencia de enfermedad residual mínima. Posterior a ello se inicia tratamiento de acondicionamiento con farmacoterapia de factores estimulantes de colonias de la hematopoyesis, con el propósito de hacer rescate hematopoyético. Se hace seguimiento post inducción para hacer recolección de cosecha de células progenitoras las cuales son criopreservadas para posterior reinfusión de trasplante autólogo.

Figura 1. Inmunofenotipo por citometría de flujo en médula ósea. Fuente propia.



ESTUDIO INMUNOFENOTIPICO POR CITOMETRIA DE FLUJO

INFORMACIÓN CLÍNICA: Antecedente de mieloma múltiple.

ESPÉCIMEN: MÉDULA OSEA

VIABILIDAD: 88%

DIFERENCIAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO:
Células plasmáticas patológicas 0.42%
Precursores linfoides B 0.03%
Precursores mieloides 0.53%
Neutrófilos 84.4%, Monocitos 4.3%, Eosinófilos 2.1%
Población linfoide madura: 4.3% (Linfocitos T: 2.5%, Linfocitos B: 0.2%, Células NK: 1.6%)
Población Eritroide-Megacariocítica 3.6%

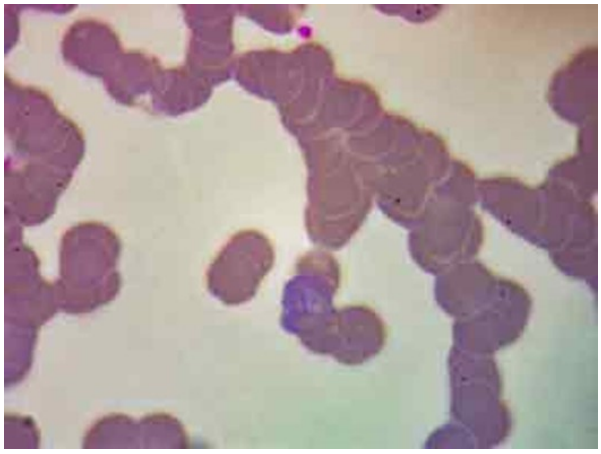
ESTUDIO DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL:
La muestra evaluada corresponde a médula ósea en la cual se documenta una población linfoide con características citométricas e inmunológicas de células plasmáticas con inmunofenotipo patológico que ocupa el 0.42% de la celularidad total.

PERFIL INMUNOLÓGICO DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO: CÉLULAS PLASMÁTICAS PATOLÓGICAS
POSITIVIDAD FUERTE: CD56, CD27 y CD38
POSITIVIDAD DÉBIL: CD117 y CD45
EXPRESIÓN PARCIAL: CD81
NEGATIVIDAD: CD19 y CD20.

INTERPRETACIÓN:
- POBLACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS DE FENOTIPO PATOLÓGICO DETECTABLE.

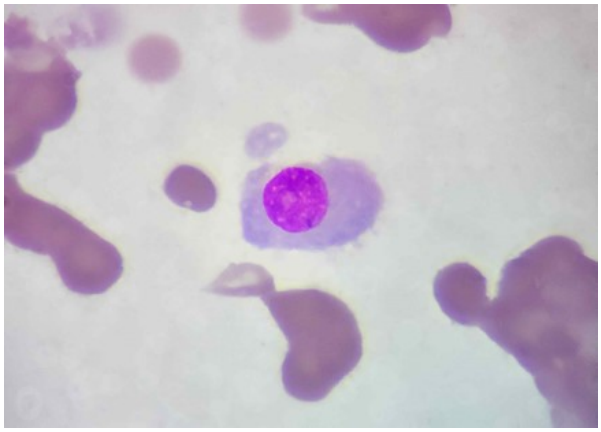
COMENTARIO.
El presente estudio fue realizado con la técnica de "Bulk lysis" obteniendo una adquisición a 1'475.175 eventos logrando así una mayor sensibilidad que la reportada en el estudio de enfermedad mínima residual convencional para la detección de alguna población de células plasmáticas patológicas.*
*EuroFlow Standard Operating Protocol (SOP) for Bulk Lysis for MRD panels (www.euroflow.org).

Figura 2. *Microfotografía de hematíes con fenómeno de rouleaux por aumento en la concentración de proteínas plasmáticas. Coloración de Wright objetivo 100XC.*



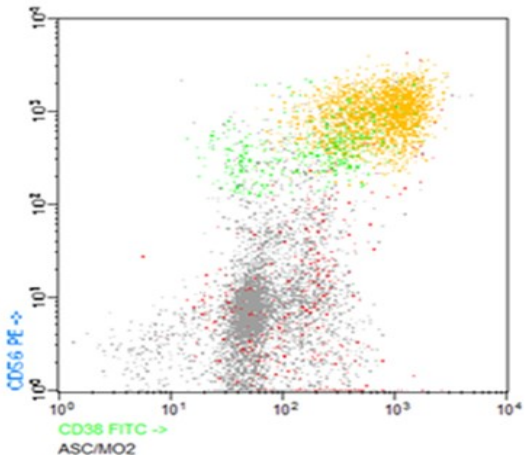
Fuente propia.

Figura 3. *Microfotografía de plasmocito en sangre periférica citoplasma con basofilia difusa con halo perinuclear poco definido y de núcleo algo excéntrico. Coloración de Wright objetivo 100XC.*



Fuente Propia

Figura 4. *Inmunofenotipo por citometría de flujo en médula del marcador CD38+ el cual se expressa de forma característica en discrasias de células plasmáticas.*



DISCUSIÓN

El MM es una neoplasia con repercusión multiorgánica. La presentación clínica es diversa en cada paciente, siendo el dolor óseo el síntoma más frecuente asociado clínicamente a un síndrome anémico inespecífico, lo que dificulta realizar un diagnóstico oportuno, tiene baja prevalencia con tendencia al subdiagnóstico con otros trastornos clonales de los linfocitos.

El reporte de caso contó con la recopilación completa y detallada de la información dada de forma voluntaria por el paciente. Los hallazgos clínicos y analíticos encontrados inicialmente como malestar general, síndrome anémico a estudio y lumbalgia, inicialmente son sugestivos. En la actualidad, las series descriptivas de pacientes con MM IgA son escasas debido a la prevalencia tan baja que presenta esta entidad clínica.

Los hallazgos clínicos y analíticos encontrados posteriormente en el paciente son similares a los descritos en estudios previos en la literatura científica, los cuales se asocian a la falla renal, hipercalcemia, síndrome de hiperviscosidad y una expresión clonal IgA de cadenas ligeras Kappa.[2]

Durante la hospitalización del paciente el cuadro de lumbalgia crónica aislada y la inversión albúmina globulina expresada de forma marcada en el plasma sanguíneo, planteó un diagnóstico presuntivo de MM, el cual se relacionó con las ayudas radiológicas diagnósticas donde se evidenciaron múltiples lesiones óseas con características líticas en sacabocado, orientó a los clínicos al diagnóstico de mieloma múltiple.

Por todo lo anteriormente planteado se efectuaron exámenes específicos como aspirado de biopsia medular y citometría, cuantificación de inmunoglobulinas séricas y electroforesis de proteínas los cuales reportaron en su análisis criterios clínicos mayores que concluyeron con el diagnóstico definitivo de MM.

El mieloma múltiple representa la primera causa de trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas por eso con base en las recomendaciones de American Cancer Society más la institución de alta complejidad donde se remitió al paciente, se decide realizar trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas como una estrategia que se asocia con mejores tasas de respuesta de supervivencia libre de progresión mejorando la calidad de vida comparada con el uso tradicional de la quimioterapia.

El propósito del trasplante autólogo es excluir la gran mayoría de células plasmáticas cancerosas, pero la enfermedad casi siempre puede retornar dando lugar a una recidiva. En este contexto clínico el paciente continúa recibiendo tratamiento posterior al trasplante como

terapia de mantenimiento con el propósito de retrasar la recidiva y mejorar la calidad de vida por más tiempo.[3 4 5]

CONCLUSIONES

Se quiere compartir este reporte de caso ya que el MM es una discrasia sanguínea heterogénea que tiene múltiples formas de presentación. Los equipos interdisciplinarios en salud deben de abordar el cuadro clínico de forma integral, ya que requiere de la intervención de varias subespecialidades médicas y de otros profesionales del área de la salud para su manejo. En el momento que se sospeche de la patología se debe contextualizar la historia clínica, solicitar paraclínicos y exámenes radiológicos para confirmar el diagnóstico, hacer la intervención oportuna y escoger el mejor tratamiento. El trasplante de células hematopoyéticas es una opción terapéutica; estudios sugieren mejores resultados en relación a la supervivencia global del paciente, la cual se define como la probabilidad de supervivencia independientemente del estado de la enfermedad, por otro lado, la supervivencia libre de progresión se entiende como la probabilidad de estar vivo y sin recaída. Es posible que la poliquimioterapia combinada con el trasplante autólogo de células hematopoyéticas mejore los resultados en comparación con otras terapias, esto significa que algunos pacientes pueden lograr la remisión de la enfermedad, lo cual podría ser demostrado en futuras investigaciones.[3]

MARCO BIOÉTICO

El paciente fue abordado para la firma del consentimiento informado donde se le da a conocer que el resultado del ejercicio investigativo va a ser presentado con fines académicos. Pero la información que pueda ser vinculada con su persona seguirá siendo confidencial.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Pérez J, Almaguer D. eds. Hematología. La sangre y sus enfermedades, 4e. McGraw Hill; 2016. Accessed marzo 10, 2022. https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732&sectionid=121013923

García de Veas Silva JL, López Vélez M del S, Rodríguez Ruiz T, Ríos Tamayo R, Duro Millán R, Bermudo Guitarte C. Mieloma múltiple IgD: reporte de 5 casos clínicos. Rev lab clín [Internet]. 2017;10(2):100–4. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.10.002

Jaramillo F, Useche E, García J, Rosales M, Manzi E, Estacio M, et al. Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, experiencia en 9 años. Rev colomb cancerol [Internet]. 2018;22(4):138–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2018.10.001

Treating Multiple Myeloma. American Cancer Society [Internet]. 2022 Mar;(1.800.227.2345). Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8741.00.pdf

El trasplante y el mieloma múltiple. National Marrow Donor Program [Internet]. 2015 Mar;(NP01943). Disponible en: https://bethematch.org.mx/wp-content/uploads/2018/04/El-trasplante-y-el-Mieloma-Multiple.pdf

van de Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. Lancet [Internet]. 2021;397(10272):410–27. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00135-5