

Mieloma múltiple IgA en paciente obstétrica

Marian M. Cardillo, Mariana Giménez, Greymar A. González, Carlos Tarazona,
Maryuris Aparicio, Geramel Montero, Aaron Cohen, Aleydah Salazar,
Johanna Ramírez, Julián Córdoba, Ingrid N. Ordóñez, Martha E. Acosta

Resumen

El mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación anómala de células plasmáticas en la médula ósea, usualmente diagnosticada en pacientes mayores de 60 años, siendo rara su presentación antes de los 40 años de edad. Se presenta el caso de paciente femenina de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, a quien se le realiza el diagnóstico de mieloma múltiple IgA lambda en el primer trimestre del embarazo. Durante su estancia hospitalaria presenta hipercalcemia en rango de malignidad, con falla renal expresada en elevación de azoados y acidosis metabólica compensada. Se realizó serie radiológica ósea que mostró lesiones líticas en bóveda craneana. En la RMN de columna lumbar se evidencian fracturas patológicas de en columna lumbar (L4). Asimismo se solicitó electroforesis de proteínas en suero y orina e inmunofenotipo, corroborándose el diagnóstico de mieloma múltiple IgA lambda estadio IIIA según criterios de Durie Salmon. La paciente fue tratada con esteroides, evidenciándose disminución de la lesión en región frontal y mejoría de la función renal. El MM durante el embarazo es raro, habiendo sólo 42 casos descritos desde 1968 hasta la actualidad; de los cuales 4 corresponden a MM IgA. Reportamos el quinto caso en la literatura de mieloma múltiple IgA en una paciente obstétrica.

Palabras clave: mieloma múltiple; células plasmáticas; embarazo; hipercalcemia.

Abstract

Multiple Myeloma in an obstetric patient

Multiple myeloma is a hematologic malignancy characterized by the abnormal proliferation of plasma cells in the bone marrow. This disease is usually diagnosed in patients older than 60 years, with rare presentation before 40 years of age. We present the case of a female, 29 years - old patient, with no medical history, with IgA lambda myeloma diagnosed in the first trimester of pregnancy and who, during her hospitalization, presented malignant hypercalcemia, with renal failure. Bone survey revealed litic lesions in the skull. The MRI scan showed pathologic fractures of lumbar spine. The patient was treated with steroids, with a decrease of the frontal lesion and improvement of renal function. A protein electrophoresis is also requested in serum and urine, and immunophenotype, corroborating diagnosis of multiple myeloma IgA lambda IIIA stage according to Durie Salmon criteria. Myeloma multiple during pregnancy is extremely rare and there are 42 cases described from 1968 to date, and 4 of them are IgA MM. We report the fifth case in the literature of IgA multiple myeloma in an obstetric patient.

Key words: multiple myeloma; plasma cells; pregnancy; hypercalcemia.

* Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

MIELOMA MÚLTIPLE IGA EN PACIENTE OBSTÉTRICA

Introducción

El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que corresponde aproximadamente al 10% de las enfermedades hemato-oncológicas. Se piensa que dicha enfermedad se desarrolla desde un estadio asintomático o pre-maligno llamado gammapatía monoclonal de significado incierto, presente hasta en el 3% de la población mayor de 50 años y que anualmente, el 1% progresa a mieloma múltiple.

A pesar de que la patogenia es compleja, se han planteado dos eventos fundamentales para su aparición:

1. Respuesta anormal a la estimulación antigénica de linfocitos B que resulta en gammapatía de significancia incierta (daño acumulativo: translocación IgH, hiperdiploidía)
2. El segundo evento ocurre de manera aleatoria cuando la acumulación de células tumorales resulta en progresión de la enfermedad.

Es bien sabido que el mieloma múltiple es una enfermedad frecuente en pacientes mayores, siendo diagnosticada alrededor de los 60 años; sólo el 10% de los pacientes son menores de 50 años y apenas el 2%, menores de 40 años.

El mieloma múltiple se caracteriza por hipercalcemia, falla renal, anemia y/o lesiones líticas y estos síntomas traducen infiltración de las células plasmáticas a los diferentes órganos afectados.

Los plasmocitomas extramedulares se observan hasta en el 7% de los pacientes con mieloma múltiple y se han descrito como masas subcutáneas, de tamaño variable.

La presencia de una proteína monoclonal en suero u orina es parte de los criterios para el diagnóstico de mieloma múltiple. La inmunofijación confirma la presencia de una proteína M y determina su tipo. Las células plasmáticas neoplásicas pueden producir cadenas pesadas, ligeras, ambas o no producir ninguna. La frecuencia en inmunofijación en suero es: IgG (52%), IgA (21%), kappa o

lambda (sólo cadena ligera) 16%, IgD (2%), biclonal (2%), IgM (0.5%), negativa (6.5%).

Caso Clínico

Se presenta el caso de paciente femenino de 29 años de edad, natural y procedente del estado Miranda, sin antecedentes patológicos conocidos, quien presenta dolor de 5 meses de evolución, localizado en región esternal, de aparición insidiosa, de fuerte intensidad, de carácter punzante, que se exacerbaba con la inspiración profunda e irradiado a región intercostal bilateral, que no cede con el uso de AINES.

Dicha clínica persiste y se añade 6 meses posteriores dolor localizado en hombro derecho, de fuerte intensidad, de carácter terebrante, que produce impotencia funcional y de manera concomitante, presenta aumento de volumen progresivo, localizado en región frontal, no doloroso, renitente a la palpación, de aproximadamente 6x4cm; acude a médico de su localidad, quien realiza Rx de hombro derecho, donde se evidencia lesión ósea de aspecto tumoral y adicionalmente, de manera incidental, se corrobora embarazo de 7 sem + 2d motivos por los cuales acude a nuestro centro.

Al examen físico, los datos pertinentes positivos incluyen paciente que luce crónicamente enferma, con palidez cutáneo-mucosa generalizada. Se evidencia aumento de volumen en región frontal, de 6x4cm, no doloroso. Se observa asimetría facial dada por aumento de volumen en arco cigomático derecho. No se evidenciaba hepatoesplenomegalia. La fuerza muscular se encontraba III/V en MSD, V/V en MID, MSI, MII.

Figura 1.



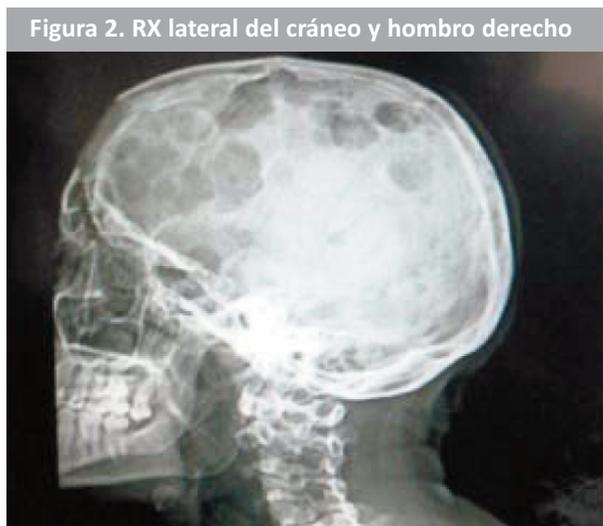


Los exámenes complementarios al ingreso revelaron anemia normocítica normocrómica de 8.5g/dL, con su valor más bajo durante la hospitalización de 7.7gr/dL, que condicionó hipotensión, taquicardia, con requerimiento de apoyo transfusional con dos unidades de concentrado globular.

De igual manera, la paciente ingresa con valores de creatinina 1.27 mg/dL que asciende a 2.07mg/dL e hipercalcemia en 14.8 mmol/L con su valor más alto en 16 mmol/L (corregido con albúmina) e inversión de la relación albúmina/globulina.

	A	B	C	D		A	B	C	D
GB	8800	7200	9600	11600	Na	132	132	130	132
NEU%	79.2	77.2	77.5	86.2	K	4.6	4.6	4.4	3.9
LINF%	12.4	13.5	13.7	10.5	Cl	96	109	95	96
HGB	8.5	7.7	7.8	10.1	Ca [©]	-	11	14.8	16
PLQ 10 ³ /uL	264	241	259	306	AST	11	-	-	-
VSG	-	-	-	-	ALT	13	-	-	-
GLIC	98	64	74	91	LDH	89	-	77	100
UREA	46	14	70	58					
CREA	1.39	0.5	2.07	1.65					
PROT TOTAL	8.4	7.1	9.3	10					
ALB	-	3	2.3	-					
GLOB	-	4.1	6.4	-					

Se realizó rayos x de cráneo y de hombro derecho, presentadas a continuación:



Las pruebas de función tiroidea se encontraban dentro de la normalidad.

Frotis de sangre periférica:

Serie roja: anisocitosis con tendencia a microcitosis, hipocromía 2+. Poiquilocitosis, eritroblastos 0%, rouleaux cadena corta.

Serie blanca: cuantitativamente disminuida. N: 75%, L: 25%

β2 microglobulina: 3.9 mg/dL (1-3mg/dL)

Inmunolectroforesis: IgG: 573 (700-1600)
IgA: 4351 (62-490)
IgM: 120 (43-450)

Cadenas livianas: κ en orina: 7940
λ en orina: 78100
κ en suero: 2400
λ en suero: 64400

MIELOMA MÚLTIPLE IGA EN PACIENTE OBSTÉTRICA

Se realizó RMN en toda la columna vertebral

Alteración de la intensidad de señal en múltiples cuerpos vertebrales incluyendo alas sacras y huesos ilíacos. Lesión en cabeza humeral derecha, que expande la cortical y deforma los contornos óseos. El cuerpo vertebral L4 impresiona disminuido de tamaño con pérdida de su morfología e impresiona línea hipointensa. Disminución de la intensidad de señal de los discos intervertebrales en columna dorsal y lumbar.

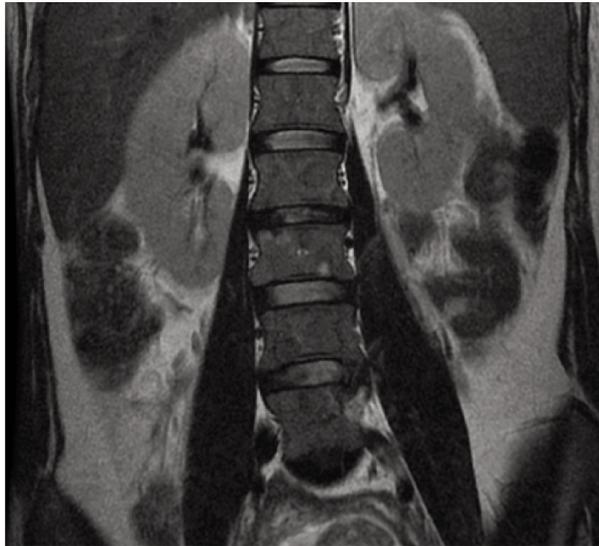


Figura 3. T2 SAGITAL (FRFSE)



Figura 4. T1 SAGITAL



Se evaluó bienestar fetal semanal y posteriormente cada dos semanas y en vista del contexto de la paciente, se inició tratamiento con dexametasona vía endovenosa, observándose disminución de la lesión en región frontal.

Discusión

La incidencia de mieloma múltiple en pacientes menores de 40^a es baja y su ocurrencia durante el embarazo es rara.

El diagnóstico de esta enfermedad durante la gestación constituye un manejo de alta complejidad, con alta probabilidad de consecuencias deletéreas tanto para la madre como para el producto de la concepción.

En vista de que el mieloma múltiple se presenta en 1 de cada 1000 embarazos; parte de la sintomatología clásica –dolor lumbar, anemia- suele ser adjudicada al embarazo y no a cáncer, retrasando el diagnóstico y tratamiento subsecuente.

En la literatura se han reportado desde el año 1968 hasta el 2016, 47 casos de pacientes embarazadas con mieloma múltiple.

Cuatro de dichas pacientes corresponden a mieloma múltiple IgA, cuyas edades eran 42, 39, 32 y 31 años para el momento del diagnóstico y específicamente, dos de ellas con diagnóstico de MM IgA kappa, una paciente con MM IgA lambda y uno no determinado.

Si se decide continuar con el embarazo, hay opciones terapéuticas que permiten el desarrollo fetal y el control de la enfermedad materna. Los esteroides de acción corta como la prednisolona se recomiendan para control de la enfermedad, con reporte de reducción de hasta 50% de cadenas ligeras lambda con respecto a valores iniciales en una serie de casos. El uso de ciclofosfamida está destinado solo a condiciones extremas que amenacen la vida de la madre.

La terapéutica clásica: melphalan, talidomida (categoría X), bortezomib (categoría D) se ha relacionado con muerte fetal, malformaciones fetales y otras secuelas por lo cual están proscritas durante la gestación.

Para el manejo del dolor, los antiinflamatorios no esteroideos y opioides pueden ser utilizados, recordando que los AINEs pueden causar hemorragia, cierre prematuro del ductus arterioso y en el caso de MM, aumentar el daño renal. De manera similar a los AINEs, los opioides son categoría B, excepto la codeína y buprenorfina (categoría C).

En la mayoría de los casos, las embarazadas con MM han logrado obtener un producto sano de la gestación. Los esteroides son herramientas relativamente seguras para lograr controlar la enfermedad, a pesar de que se describe envejecimiento placentario con su uso. En caso de que la terapia esteroidea sea insuficiente, a partir del segundo trimestre se puede considerar añadir ciclofosfamida y/o doxorubicina a la terapéutica.

Debe planificarse una cesárea alrededor de la semana 30 para iniciar de forma inmediata tratamiento intensivo para MM. El diagnóstico de MM durante el embarazo es raro. Los resultados de los distintos reportes en la literatura señalan que el desenlace del producto de la gestación en madres

con mieloma múltiple es comparable con los fetos de madres sin la enfermedad.

Referencias

1. Aviles A. Hematological malignancies and pregnancy. *Rev Recent Clin Trials* 1966;28:102–111. 2009;4:131–139
2. Aviles A, Neri N. Multiple myeloma and pregnancy. *American Journal of Hematology*. 2011; 86(1):81-2
3. Cabañas-Perianes V, Macizo M, Salido E, Blanquer M, Araico F et al. Management multiple myeloma during pregnancy: a case report and review. *Hematological Oncology*. 2014, DOI: 10.1002/hon.2184.
4. Kasenda, B, Ruckert, A, Farthmann, J et al. Management of multiple myeloma in pregnancy: strategies for a rare challenge. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011; 11: 190–197
5. Dabrowska DM, Gore C, Griffiths S, Mudzingwa M, Varaday S. Anaesthetic management of a pregnant patient with MM. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19: 336-339.
6. Rodríguez L, Llanes O, Padrón C, Martínez E, Buchillón R, Cabrera O, Díaz A, Mazorra M, Cabezas A. The MM and the pregnancy: first case report in Cuba. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter* 2010; 26: 70-75.
7. Rodríguez L, Llanes O, Padrón C, Martínez E, Buchillón R, Cabrera O, Díaz A, Mazorra M, Cabezas A. The MM and the pregnancy: first case report in Cuba. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter* 2010; 26: 70-75.
8. Malee MP. MM in pregnancy: a case report. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 513-515.
9. Jurczynszyn A, Olszewska-Szopa M, Vesole AS, Vesole DH, Siegal DS, Richardson PG, Paba-Prada C, Callander NS, Huras H, Skotnicki AB. Multiple Myeloma in pregnant women – a Review of the literature and a Case Series, *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2015, doi: 10.1016/j.clml.2015.11.020