

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVI Número 3, 2014 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ESTUDIO DE CASOS

Dolor óseo como forma de presentación de un mieloma múltiple

Bony pain as form of presentation of the multiple myeloma

Solis Cartas Urbano*, Torres Carballeira Roberto**, de Armas Hernandez Arelys***, García González Valia ***

* MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina y General Integral y Reumatología

** Especialista de 2do Grado en Reumatología

*** MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral, Residente de 2do año en Reumatología

**** MSc. Especialista de 1er Grado en Estomatología General Integral

Centro de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Facultad de Ciencias Médicas 10 de Octubre. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las enfermedades reumáticas son un grupo de alrededor de 250 padecimientos que tienen dentro de sus principales síntomas la presencia de dolor, ya sea óseo, articular o muscular, pero para llegar al diagnóstico de las mismas tenemos que hacer el diagnóstico diferencial con un sin número de afecciones, donde sin duda alguna por su complejidad y peligrosidad destacan las enfermedades mieloproliferativas. En este trabajo presentamos el caso de una paciente de 52 años de edad que acude por dolor óseo y cuyo diagnóstico final fue un mieloma múltiple.

Palabras clave: dolor óseo, lesiones osteolíticas, mieloma múltiple

ABSTRACT

The rheumatic illnesses are a group of around 250 sufferings that have inside their main symptoms the pain presence, either bony, to articulate or muscular, but to arrive to the diagnosis of the same ones we have to make the differential diagnosis with a without number of affections, where without a doubt some for their complexity and danger highlights the mieloproliferatives illnesses. In this work we present the case of a 52 year-old patient that he/she goes for bony pain and whose final diagnosis was a multiple myeloma.

Keywords: bony pain, osteolitycs injure, multiple myeloma

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas son un grupo de alrededor de 250 padecimientos que se caracterizan por la presencia de dolor, rigidez y limitación de la movilidad que afectan la percepción de la calidad de vida de los pacientes y provocan diferentes grados de discapacidad.¹

El dolor constituye el síntoma con que mayor frecuencia acuden los pacientes solicitando ayuda médica. Realizar una minuciosa anamnesis sobre sus características es de vital importancia ya que nos permiten dividirlo en dolor mecánico o inflamatorio, referido, a distancia o profundo, lo cual nos dota de una herramienta para ir conformando nuestra orientación diagnóstica.²

Un dato importante y que no podemos pasar por alto es que no todo paciente que acuda por dolor óseo, articular o muscular necesariamente tiene que tener una afección reumática, de ahí que el diagnóstico diferencial de las mismas se hace en ocasiones bastante extenso y en muchos casos el diagnóstico definitivo solo se logra por exclusión de otras afecciones.²

Múltiples son las enfermedades que pueden presentarse con manifestaciones reumáticas y simular una afección de este tipo, entre ellas destacan las enfermedades endocrino metabólicas como la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, el hipertiroidismo, la acromegalia, el hiperparatiroidismo, el hipoparatiroidismos, el síndrome de Cushing, el Addison, la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, ocronosis; otro grupo incluye enfermedades infecciosas de diferente etiología donde destacan la endocarditis infecciosa, el VIH, enfermedad de Lyme. También existen un grupo importante de medicamentos que pueden provocar manifestaciones reumáticas y que debemos siempre tener en cuenta su utilización con el objetivo de no realizar diagnósticos errados o retardar el diagnóstico acertado y por último nos gustaría mencionar las enfermedades neoplásicas que incluyen afecciones mielo y linfoproliferativas las cuales guardan una estrecha relación con las enfermedades reumáticas y se denominan por muchos autores manifestaciones paraneoplásicas. Hay que destacar que en muchas ocasiones ambas afecciones coexisten sin poder lograr establecer relación causa efecto entre ellas.^{2,3}

La relación entre enfermedades reumáticas y enfermedades neoplásicas se puede ver desde distintos puntos de vista:

- Enfermedades reumáticas que simulan enfermedades neoplásicas.
- Medicamentos de uso común y habitual en las enfermedades reumáticas que predisponen o aumentan la aparición de enfermedades neoplásicas.

- Enfermedades neoplásicas que simulan enfermedades reumáticas.
- Aparición de enfermedades reumáticas después de la aplicación de tratamientos para enfermedades neoplásicas
- Síndromes paraneoplásicos

Es por esto que ante un paciente con manifestaciones reumáticas se hace necesario descartar la presencia de enfermedades neoplásicas debido a la alta asociación que existe entre ellas y de ahí la importancia de presentar este caso el cual corresponde a una paciente de 52 años que acudió a consulta de urgencia refiriendo dolores óseos y que su diagnóstico definitivo fue un mieloma múltiple. Se hace además una revisión sobre los aspectos clínicos y de diagnósticos a tener en cuenta ante la sospecha de esta afección.

Presentación del caso

Paciente: MCR/femenina/52 años.

Motivo de Consulta: Dolor "óseo"

Historia de la enfermedad actual:

Paciente femenina, de la raza negra y procedencia urbana, 52 años de edad, con antecedentes de buena salud, ex fumadora hace 5 años, que refiere venir presentando dolores óseos en columna dorsal y lumbar hace 3 años, que han ido aumentando en intensidad, frecuencia y duración, y se exacerban a los movimientos, limitando de forma transitoria la movilidad de ambos segmentos de la columna vertebral, además refiere decaimiento de ligero a moderado, cansancio fácil, en ocasiones presenta taquicardia y dolor en región anterior del tórax con diagnóstico de osteocondritis, para lo cual llevó tratamiento con AINE en varias ocasiones sin resultados favorables. En los últimos ocho meses presentó tres cuadros de infección urinaria tratados con antibióticos, y en estos momentos refería no tener síntomas urinarios que nos hiciera sospechar en la recidiva de los mismos. Niega la presencia de fiebre, caída del cabello, úlceras orales, síntomas de sequedad de mucosas, no debilidad muscular, no cuadros inflamatorios articulares previos ni actuales.

Datos positivos recogidos al Examen Físico

Mucosas: hipocoloreadas y húmedas

SOMA:

Dolor a la movilización de la columna dorsal y lumbar sin limitación de la movilidad

Rodillas: Hipotrofia de cuádriceps bilateral, ligero valgus bilateral, crepitación rotuliana derecha

Tobillos: Tobillo Valgus

Pie: Pie plano grado II-III, hallux valgus bilateral

Exámenes complementarios

- Hemograma con diferencial:
 - hemoglobina: 10,6g/l
 - leucocitos: 6.1 x 10⁹/l
 - conteo de plaquetas: 186 x 10⁹/l
- Velocidad de sedimentación globular (VSG): 66 mm/h

Hemoquímica

Proteína C reactiva (PCR): 48

- Factor Reumatoide: Negativo
- Transaminasa glutámico pirúvica: 14 u/l
- Transaminasa glutámico oxalacética: 22 u/l
- GGT: 32 u/l
- Creatinina: 107 mmol/l
- Colesterol: 4.21 mmol/l
- Triglicéridos: 1.17 mmol/l
- Urea: 6.8 mmol/l
- Ácido úrico: 397 mmol/l
- Fosfatasa alcalina: 153 mmol/l
- Proteínas totales: 72

Cituria: negativa.

Urocultivo: negativo

Proteína de Bence-Jones en orina: positiva xx

Ultrasonido abdominal: negativo

Rayos X de Tórax posteroanterior: negativo

Rayos X Columna dorsal lateral: negativo

Rayos X Columna lumbar Lateral: rectificación columna lumbar

Rayos X Pelvis ósea: múltiples lesiones osteolíticas en huesos de la pelvis

Resonancia magnética nuclear (RMN): imágenes osteolíticas a nivel de cráneo, clavícula, escápula y pelvis ósea

Electroforesis de proteína: gammapatía monoclonal M mayor del 15 %

Ante esta paciente femenina, que presenta dolores óseos a nivel de la columna dorsal y lumbar, con cuadros de sepsis urinaria a repetición, con anemia ligera, eritrosedimentación acelerada, PCR positiva, una proteína de Bence-Jones en orina positiva, gammapatía monoclonal M de más del 15 % y con múltiples imágenes osteolíticas en Rayos X de pelvis ósea y cráneo,^{1,2} corroboradas con la RMN a nivel del cráneo,

escápula, clavícula y pelvis ósea, se llegó al diagnóstico de un mieloma múltiple.

Imagen 1. Lesiones osteolíticas en huesos del cráneo



Imagen 2. Lesiones osteolíticas en huesos de la pelvis



DISCUSIÓN

El mieloma múltiple constituye una proliferación maligna de las células plasmáticas derivadas de un solo clon. Se caracteriza por diversos trastornos funcionales orgánicos y síntomas como dolores óseos o fracturas, insuficiencia renal, predisposición a infecciones, anemia, hipercalcemia y, en ocasiones, trastornos de la coagulación, síntomas neurológicos y manifestaciones vasculares de hiperviscosidad.³

Su etiología se desconoce aunque se han detectado diversas alteraciones cromosómicas; deleciones 13q14, 17p13 y las anomalías en 11q. También se han descrito mutaciones en p53

y Rb-I, pero todavía no se ha formulado una patogenia molecular común.

Se han observado mielomas con mayor frecuencia de la esperada en granjeros, madereros, curtidores y personas expuestas a los derivados del petróleo, así como pacientes expuestos a la segunda guerra mundial. El fenómeno de la transformación neoplásica puede ocurrir durante la diferenciación de las células B, antes de que se formen las células plasmáticas. En los pacientes con mielomas las células B circulantes poseen inmunoglobulinas en su superficie que comparten el idiotipo del componente M. La interleucina (IL) 6 puede influir en la proliferación de las células del mieloma aunque la dependencia que presenta el mieloma de la IL-6 es controvertida.³

Su incidencia aumenta con la edad. Es un proceso infrecuente por debajo de los 40 años. La incidencia anual es de alrededor de cuatro por 100 000 y notablemente parecida en todos los países del mundo. Afecta algo más a varones que a mujeres, e incide dos veces más en personas de raza negra que de raza blanca. Representa alrededor de 1 % de todas las neoplasias en la raza blanca y de 2 % en la raza negra, 13 % de todos los cánceres hematológicos en personas de raza blanca y 33 % en personas de raza negra.^{3,4}

Los dolores óseos son el síntoma más frecuente del mieloma, y aparecen en casi 70 % de los pacientes. En general se trata de dolores en región dorsal y las costillas y está desencadenado por los movimientos. Un dolor localizado y persistente en un paciente con mieloma suele indicar una fractura patológica. Las lesiones óseas del mieloma están causadas por la proliferación de las células tumorales y por la activación de los osteoclastos que destruyen el hueso. Las lesiones óseas son de carácter lítico y rara vez se asocian a formación osteoblástica de hueso nuevo. La osteólisis provoca una cuantiosa movilización del calcio óseo, y el cuadro clínico puede estar dominado por las graves complicaciones de la hipercalcemia aguda y crónica. Las lesiones óseas localizadas pueden aumentar de tamaño hasta el punto de aparecer masas tumorales palpables, especialmente en el cráneo, las clavículas y el esternón; los colapsos vertebrales pueden causar síntomas de compresión de la médula espinal.^{3,4}

Un dato clínico que se observa con frecuencia en estos pacientes es la predisposición a las infecciones bacterianas. Las más corrientes son la neumonía y la pielonefritis, y los agentes patógenos más habituales son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* en los pulmones, y *Escherichia coli* y otras bacterias gramnegativas en el aparato urinario. En 25 % de los pacientes, las

manifestaciones de comienzo son las infecciones recidivantes, y más de 75 % de los sujetos padece una infección grave en algún momento de la evolución de la enfermedad. Existen factores que favorecen la predisposición a las infecciones como son:³

- La hipogammaglobulinemia difusa que está relacionada con la menor producción y la mayor destrucción de los anticuerpos normales. Además, algunos pacientes generan una población de células reguladoras circulantes en respuesta al mieloma que son capaces de suprimir la síntesis de los anticuerpos normales.
- El gran componente M da lugar a tasas catabólicas fraccionadas de 8 a 16 % en lugar de 2 % normal. Estos pacientes tienen respuestas de anticuerpos muy insuficientes.
- Los granulocitos contienen poca lisozima, lo que provoca que la emigración leucocitaria sea más lenta de lo normal
- Alteraciones en las funciones del complemento

Aparece insuficiencia renal en 25 % de los pacientes, y en más de la mitad se descubre alguna afectación renal, favorecida por la hipercalcemia, el depósito de sustancia amiloide en los glomérulos, la hiperuricemia, las infecciones repetidas y, en ocasiones, la infiltración del riñón por las células mielomatosas. También son casi constantes las lesiones tubulares asociadas a la excreción de cadenas ligeras.⁴

La anemia aparece en alrededor de 80 % de los pacientes. Suele ser normocítica y normocrómica y está relacionada con la sustitución de los elementos de la médula ósea por las células tumorales en expansión y con la inhibición de la hematopoyesis secundaria a los productos elaborados por el tumor. Pueden verse trastornos de la coagulación por falta de funcionamiento correcto de las plaquetas recubiertas de anticuerpos o por la interacción del componente M con los factores de la coagulación I, II, V, VII u VIII.^{3,5}

Si el componente M forma crioglobulinas pueden aparecer alteraciones circulatorias, vasculitis por crioglobulinas y el fenómeno de Raynaud.^{3,4}

Los síntomas neurológicos aparecen en una minoría de pacientes y sus causas son numerosas. La hipercalcemia produce letargo, debilidad, depresión y confusión mental. La hiperviscosidad puede originar cefalea, fatiga, trastornos visuales y retinopatía. Las lesiones y colapsos óseos producen a veces compresión de la médula espinal, dolores radiculares y pérdida del control esfinteriano del ano y la vejiga. La infiltración de los nervios periféricos por la sustancia amiloide

puede causar el síndrome del túnel del carpo y otras mononeuropatías y polineuropatías sensitivomotoras.³⁻⁴

Para el diagnóstico además de los datos clínicos que nos orientan a su sospecha existen una serie de pruebas que nos ayudan a confirmar su presencia, la tríada clásica del mieloma es plasmocitosis medular > 10 %, lesiones osteolíticas y un componente M en el suero, la orina, o ambos.

Solamente un número pequeño de enfermos muestra esplenomegalia y linfadenomegalia, y el bazo y los ganglios linfáticos son los sitios fisiológicos de producción de anticuerpos. Las radiografías de tórax y huesos pueden indicar la presencia de lesiones líticas u osteopenia difusa. La resonancia magnética es un método sensible para corroborar la compresión de médula o raíces nerviosas en pacientes con síndromes dolorosos. En los recuentos sanguíneos puede encontrarse anemia y la eritrosedimentación está elevada. Se describen niveles séricos elevados de calcio, creatinina y ácido úrico. La electroforesis de las proteínas y la medición de las inmunoglobulinas séricas sirven para detectar y caracterizar los picos M, junto con la inmunoelectroforesis, que es especialmente sensible para identificar las concentraciones bajas de los componentes M que no se descubren con la electroforesis de las proteínas. Es necesario analizar una muestra de orina de 24 h para medir la excreción de proteínas y se utiliza una parte alícuota de orina concentrada para la electroforesis y tipificación inmunitaria del componente M. La fosfatasa alcalina sérica suele ser normal a pesar de la extensa afectación ósea, debido a la falta de actividad osteoblástica. También es importante cuantificar la 2-microglobulina sérica. Los niveles solubles en suero del receptor de la IL-6 y de la proteína C reactiva pueden ser paralelos a las concentraciones de IL-6 del paciente.³

CONCLUSIONES

Mostramos un paciente con mieloma múltiple que presentó como manifestación clínicas más significativas dolores óseos, que no se interpretaron inicialmente como síntomas de esta enfermedad retardando el diagnóstico en varios años; demostramos una vez más la importancia de insistir en el interrogatorio y examen físico como herramientas clínicas fundamentales ante la sospecha de procesos morbosos como el descrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solis-Cartas U, de-Armas-Hernandez A, Bacallao-Carbonell A. Osteoartritis. Características sociodemográficas. *Revista Cubana de Reumatología [revista en Internet]*. 2014 [citado 10 mayo 2014];16(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/331>
2. González Naranjo LA. Síndromes reumáticos paraneoplásicos. *Iatreia*. 2010;24(1):65-75.
3. Segovia J, Duarte M, Restrepo JG, Saavedra CE, Andrade RE. Multiple myeloma in the University Hospital Fundación Santa Fe de Bogota (1983-2006). *Acta Medica Colombiana*. 2008;33(4):276-81..
4. Sinués EM, García RM, Berlanga FF, Artasona, LM. Síndrome de POEMS: a propósito de un caso. *Radiología*. 2009;51(4):424-27.
5. Ruiz Martín JM, Ros Expósito S, Montero Sáez A, Sanz Frutos P. Osteomielitis vertebral hematogena. *Experiencia en un hospital comarcal. Reumatología Clínica*. 2010;6(2):86-90.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses

Recibido: 6 de junio de 2014

Aprobado 20 de julio de 2014

Autor de la correspondencia: Dr. Urbano Solis Cartas. Email: urbanosc@infomed.sld.cu.

Centro de Reumatología, Calzada de 10 de Octubre No 122 esquina Agua Dulce. Cerro. La Habana, Cuba