

Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados

Miguel Ángel Rodríguez-Nava,¹ Israel Soto-Rivas,² Oscar Hernández-Meraz³

RESUMEN

El mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación maligna de células plasmáticas con frecuente infiltración a la médula ósea y a otros tejidos, con las consecuentes repercusiones clínicas. Entre las manifestaciones iniciales está el síndrome de compresión medular, definido por dolor local (dorsal o lumbar), alteraciones de la fuerza o la sensibilidad y esfínterianas. Es decisivo que el clínico tenga en mente esta posibilidad diagnóstica, pues su omisión no sólo retarda el diagnóstico, como en el caso aquí reportado, sino el tratamiento correcto. La indicación de tratamientos erróneos suele contribuir a incrementar la morbilidad del paciente. Cuando el mieloma múltiple es de comportamiento agresivo y agudo es imperativo no postergar el diagnóstico. El síndrome de compresión medular puede comenzar con parestesias simétricas de los miembros pélvicos que evolucionan a una paraplejia y afectación gradualmente más ascendente conforme la infiltración, expansión tumoral y crecimiento de las metástasis vertebrales invaden el espacio epidural y el canal medular. Todas estas manifestaciones clínicas pueden hacer al clínico pensar en un síndrome de Guillain Barre y la interpretación errónea de una electromiografía terminar por entorpecer el adecuado diagnóstico y tratamiento. En México, la inmunoglobulina intravenosa es el tratamiento más recurrido para el síndrome de Guillain Barre, lo que en un paciente con mieloma múltiple incrementaría aún más la viscosidad sanguínea, con el posterior deterioro de las funciones renal y cardiaca.

Palabras clave: mieloma múltiple, compresión medular, electrofresis, Bence Jones, Guillain Barre.

ABSTRACT

The multiple myeloma is a neoplastic disease characterized by the malignant proliferation of plasma cells with frequent infiltration to the bone marrow and other tissues. Cord compression syndrome (defined by thoracic or lumbar pain), changes in strength or sensation, and sphincter disorders are among the early manifestations. It is crucial that clinicians are aware of this possible diagnosis, not only because its omission delays diagnosis, as in the case reported in this paper, but also the correct treatment. Wrong treatments often contribute to increase patient morbidity. When the multiple myeloma presents acute and aggressive behavior it is imperative not to delay the diagnosis. Cord compression syndrome may begin with symmetrical paresthesias of the lower limbs that evolve to paraplegia gradually ascending as infiltration, tumor expansion, and growth of spinal metastases invade the epidural space and the spinal canal. All these clinical manifestations can make the clinician think of a Guillain Barre Syndrome. Misinterpretation of electromyography ends up hindering the proper diagnosis and treatment. In Mexico, intravenous immunoglobulin is used for the treatment of Guillain-Barre syndrome. In a patient with multiple myeloma this would further increase blood viscosity, with subsequent deterioration of renal and cardiac functions.

Key words: Multiple myeloma, cord compression, electrophoresis, Bence Jones, Guillain Barre.

¹ Residente de la especialidad de Medicina Interna.

² Especialista en Medicina interna y subespecialista en Geriatría.

³ Especialista en Neurología.

Hospital General de Zona con Medicina Familiar 16, IMSS. Torreón, Coahuila.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Rodríguez Nava. Correo electrónico: acktar555@gmail.com

Recibido: 28 de enero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: 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.

El mieloma múltiple, mielomatosis o enfermedad de Kahler, es una enfermedad neoplásica, causada por la proliferación maligna de células plasmáticas multifocales, que suele cursar con infiltración a la médula ósea y a otros tejidos. Esta enfermedad se caracteriza, principalmente, por: anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, y una proteína monoclonal sérica o urinaria, o ambas. Es el prototipo de enfermedad dentro de las gammopathías monoclonales (Bladé J 1996).

El síntoma más frecuente del mieloma múltiple es el dolor óseo, que lo sufren aproximadamente 70% de los

pacientes afectados. A diferencia del dolor óseo provocado por metástasis carcinomatosas (caracterizado por exacerbación nocturna), en el mieloma múltiple el dolor se incrementa durante los movimientos. Las células del mieloma múltiple secretan activadores de osteoclastos que desencadenan una actividad lítica que, en ocasiones, puede ser fácilmente evidenciada mediante rayos X; al mismo tiempo que secretan un factor inhibidor de los osteoblastos. Las fracturas patológicas son frecuentes y deben sospecharse cuando el paciente refiera dolor constante y localizado. La actividad lítica vertebral puede ocasionar colapsos vertebrales y ser también causa de síntomas de compresión medular. Además, la intensa actividad osteoclástica favorece la elevación del calcio sérico, por movilización del calcio a los depósitos óseos y la posterior hipercalcemia que contribuyen al cuadro clínico y a la fisiopatología.⁸

Un análisis retrospectivo¹ concluyó que uno de cada cuatro pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple tiene insuficiencia renal al momento del diagnóstico. Los pacientes con insuficiencia renal (nefropatía por depósito de cadenas ligeras) y mieloma múltiple tienen el peor pronóstico, con una tasa de supervivencia más baja: media de 8.5 meses al momento del diagnóstico comparado con quienes el diagnóstico de mieloma múltiple se establece sin insuficiencia renal, en quienes la supervivencia media es de 35 meses después del diagnóstico. Los pacientes con insuficiencia renal reversible tienen una supervivencia más larga en comparación con los que tienen insuficiencia renal no reversible.

Los factores asociados con la reversión de la insuficiencia renal fueron el grado o severidad de ésta, la hipercalcemia (el excedente de calcio contribuye a mayor daño renal) y el grado de proteinuria. Los únicos dos factores independientes encontrados para la supervivencia en el mieloma múltiple fueron la respuesta a la quimioterapia y la severidad de la insuficiencia renal.

El síndrome de compresión medular fue la primera manifestación de enfermedad tumoral en 4 de 20 pacientes estudiados a los que posteriormente se les diagnosticó mieloma múltiple, cáncer de pulmón, cáncer de próstata y cáncer de origen desconocido (Castañón López C 1997).³ Otro estudio retrospectivo descriptivo efectuado en el Hospital General de México² revisó 360 expedientes en un lapso de cinco años, de ellos, en 27 pacientes se encontró el síndrome de compresión medular como primera

manifestación de una enfermedad neoplásica; la mayor parte fueron neoplasias hematológicas (a cinco se les diagnosticó mieloma múltiple y a dos linfoma no Hodgkin).

El diagnóstico de mieloma múltiple requiere la coexistencia de los siguientes criterios: células plasmáticas monoclonales en el aspirado de medula ósea, proteína monoclonal en plasma u orina, o en ambos, y evidencia de daño a órgano blanco.⁷

El sistema internacional de estadiaje del mieloma múltiple⁴ es una herramienta útil y muy simple para determinar el potencial pronóstico y la supervivencia de los pacientes afectados. Sólo utiliza dos factores pronósticos: la β_2 -microglobulina sérica, y la albúmina sérica.

- Estadio I: β_2 -microglobulina <3.5 mg/dL y albúmina ≥ 3.5 g/dL (62 meses de supervivencia).
- Estadio II: no estadio I, no estadio II (44 meses de supervivencia).
- Estadio III: β_2 -microglobulina sérica ≥ 5.5 mg/dL (29 meses de supervivencia).

El tratamiento debe efectuarse un servicio especializado de hematología en una unidad de tercer nivel. El tratamiento del mieloma tiene dos propósitos: frenar el avance de la enfermedad y conseguir el alivio sintomático de las manifestaciones originadas por las lesiones a órgano blanco; es decir, el médico deberá tratar el mieloma múltiple y al mismo tiempo aliviar el dolor de origen neuropático o por fracturas patológicas. Varias de las manifestaciones del mieloma serán motivo de consulta a los servicios de Urgencias.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, habita en el medio urbano. Niega enolismo, tabaquismo u otras toxicomanías; es heterosexual. En cuanto a los antecedentes personales patológicos negó padecer enfermedades crónico-degenerativas o alergias. Antecedentes quirúrgicos, traumáticos y transfusionales interrogados y negados. El padecimiento se inició, aproximadamente, durante la primera semana del mes de agosto del año 2012, con parestesias y debilidad en el miembro pélvico izquierdo, con disminución progresiva de la fuerza, con imposibilidad para la ambulación adecuada. Pocos días después tuvo dolor en el miembro pélvico y ligera lumbalgia, motivo por el que el paciente decidió

acudir al médico familiar, quien le diagnosticó neuritis ciática y le prescribió antiinflamatorios no esteroides. El paciente acudió por segunda ocasión con el mismo médico motivado por el empeoramiento de los síntomas e inicio de las parestesias y disestesias en el otro miembro pélvico: obtuvo la misma respuesta. Enseguida se agregó el mismo cuadro del miembro pélvico izquierdo en el lado derecho, hasta evolucionar a una paraplejia con parestesias y dolor en ambas extremidades. El 17 de septiembre del 2012 tuvo afección de las extremidades torácicas, motivo por el cual fue hospitalizado para su estudio y tratamiento en un hospital de segundo nivel, cerca de su lugar de residencia, con diagnóstico de ingreso: compresión medular.

A su ingreso al hospital se le encontró consciente, tranquilo, sin datos de déficit respiratorio y parapléjico. No tuvo antecedentes de cuadro infeccioso intestinal o respiratorio previo o durante su padecimiento. A su ingreso se le realizaron exámenes sanguíneos que reportaron: calcio sérico (17 de septiembre de 2012) de 12.2 mg/dL (intervalo de referencia entre 8.4 y 10.2 mg/dL), lactato deshidrogenasa en 6,977 U/L (intervalo de referencia entre 313 y 618 U/L). El examen general de orina reportó aspecto muy turbio, trazas de proteínas, sangre (++) y eritrocitos incontables (19 de septiembre del 2012); sin embargo, en su momento esos reportes se “subestimaron”. Se intentó realizarle una punción lumbar, como parte del protocolo de estudio, sin éxito.

El 20 de septiembre de 2012 se le realizó una electromiografía donde el trazo indicó polirradiculopatía, variedad desmielinizante axonal aguda, que concluyó en una enfermedad de Guillain Barré, variante desmielinizante axonal-aguda.

El servicio médico concluyó que se trataba de una variante del síndrome de Guillain-Barré: AMSAN (neuropatía axonal sensorio-motora aguda, por sus siglas en inglés). El tratamiento indicado con base en ese diagnóstico fue de plasmaféresis (no disponible en los nosocomios de esta región geográfica) o la administración intravenosa de inmunoglobulina humana.

El tratamiento se inició con inmunoglobulina humana, calculada para 85 kg, a dosis de 0.4 mg/kg/día, para pasar en el lapso de cinco días, administrándose frascos de 200 mL con 6 g de inmunoglobulina humana.

A partir del 21 de septiembre del 2012 el paciente inició con fiebre mayor a 39°C, de difícil control y con muy pobre respuesta a todos los antipiréticos que se le prescribieron.

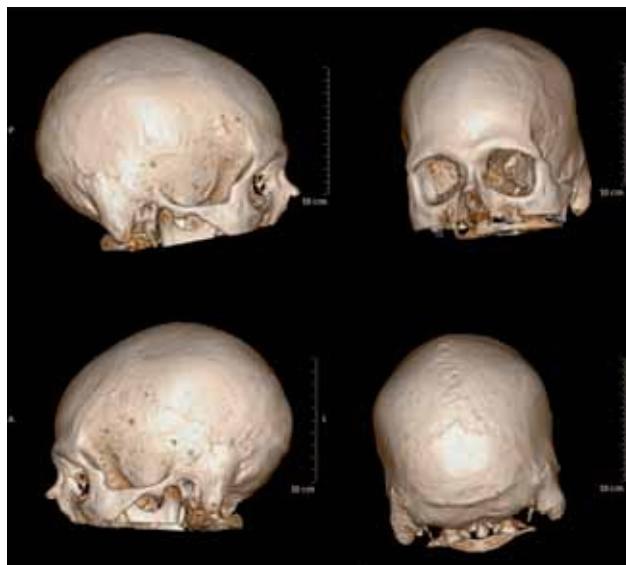


Figura 1: Reconstrucción volumétrica de una TAC de cráneo que evidencia múltiples lesiones osteolíticas en diversas regiones del cráneo en donde aún no existían lesiones parenquimatosas.

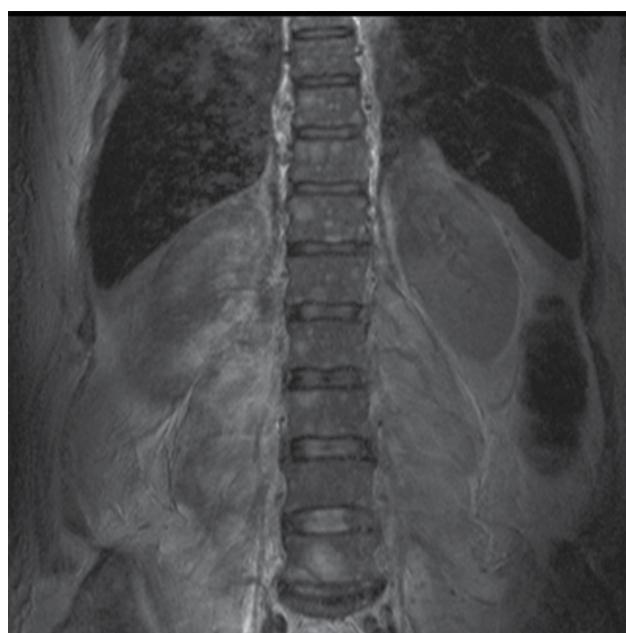


Figura 2. Imagen de RNM con múltiples lesiones osteolíticas en todas las vértebras lumbares y torácicas. Véase una gran geoda que afecta la última vértebra de la imagen.

El día 27 de septiembre de 2012 el paciente fue trasladado al Hospital General de Zona con Medicina Familiar 16, IMSS, donde fue atendido por los médicos del servicio



Figura 3. Vista sagital de la misma RNM donde se aprecian también las lesiones osteolíticas que afectan la columna vertebral. También es posible ver la importante invasión al canal medular y al espacio epidural.



Figura 5.

hasta ese momento tratado con oxígeno complementario a través de las puntas nasales.

A la exploración física neurológica se le encontró alterata, con algo de somnolencia, orientado en cuatro esferas, nervios craneales sin alteraciones, motor con tetraparesia flácida arrefleática, con fuerza muscular 1/5 proximal de ambos torácicos y el resto pléjicos. Sin movimientos anormales. Con sensibilidad superficial y profunda disminuida en las cuatro extremidades, de predominio distal. Los reflejos palmomentoniano y de Babinski estaban ausentes. Con rigidez de nuca y blinda bilateral, sin Brudzinski ni Kerning, sugerentes de irritación meníngea. El cerebelo y la marcha no fueron valorables.

Los médicos del servicio de Neurología solicitaron a los de Medicina Interna su valoración debido a la falta de respuesta al tratamiento, el cuadro febril de difícil control y, principalmente, por las alteraciones analíticas al momento de su ingreso.

Durante la valoración inicial, el paciente llegó a tener los siguientes valores de laboratorio: hemoglobina: 8.13 g/dL, hematocrito 24.6%, plaquetas 88.8 kg/µL, creatinina 6.8 mg/dL, BUN 74 mg/dL, albúmina 1.5 y calcio 13.1.

Se intentó realizar una punción lumbar para extracción de líquido cefalorraquídeo para analizarlo como parte del protocolo de estudio. Se puncionó en L2-L3, L1-L2 e, incluso, en T2-T3 sin conseguir la extracción, incluso con el apoyo del personal experimentado del departamento de Anestesiología. Durante el procedimiento, el paciente fue mostrando datos de fatiga respiratoria y minutos después de darse por terminada, infructuosamente, la punción lumbar el paciente tuvo paro cardiorrespiratorio, con recuperación del ritmo sinusal después de un sólo ciclo de maniobras de resucitación cardiopulmonar, procediendo

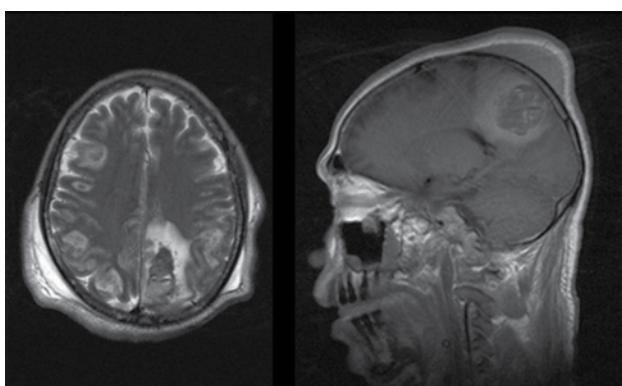


Figura 4. Imágenes de RNM del encéfalo donde pueden verse múltiples plasmocitomas en el parénquima encefálico. Se aprecia gran lesión en la región parietal izquierda.

de Neurología, en donde el cuadro evolucionó con afectación de los músculos de la respiración de forma incipiente,

posteriormente al tratamiento avanzado de la vía aérea e inicio de ventilación mecánica asistida por volumen.

El 1 de octubre de 2012 se le practicó un estudio tomográfico con un equipo multicorte desde la base craneal a la convexidad, en fase simple y contrastada. El parénquima se encontró supratentorial, con adecuada diferenciación entre la sustancia blanca y gris, sin datos patológicos, sin reforzamientos anormales luego de la administración intravenosa de medio de contraste. Sin embargo, en las estructuras óseas se observaron múltiples áreas líticas y blásticas diseminadas en las regiones occipital, frontal y temporal, con algo de afectación también a la zona parietal, con pérdida de la continuidad de la tabla interna. Esto puso de manifiesto al mieloma múltiple, con compresión medular como posibilidad diagnóstica.

La resonancia nuclear magnética de encéfalo y columna dorso-lumbar (apenas una semana después de que la TAC cerebral no evidenciara lesiones en tejidos blandos, 8 de octubre de 2012) reportó en el parénquima encefálico múltiples lesiones diseminadas, correspondientes a hemorragias intraparenquimatosas de varios tamaños y otras reportadas como “imágenes que semejan abscesos”. En todos los cuerpos vertebrales se apreciaba gran cantidad de lesiones líticas; el canal medular estaba francamente infiltrado, con infiltración a las meninges y que confirmó la compresión medular (explicó porqué no se logró extraer líquido cefalorraquídeo durante las punciones lumbares).

En la orina recolectada de 24 horas se encontraron proteínas de Bence-Jones. En el frotis de sangre periférica hubo los siguientes hallazgos: 13% linfocitos, 3% monocitos, 1% eosinófilos, 0% basófilos, 80% segmentados, 0% bandas, 1% mielocitos, 0% metamielocitos y 2% promielocitos; granulaciones tóxicas en los neutrófilos (++) y marcada plaquetopenia.

La electroforesis de proteínas en suero arrojó los siguientes resultados: proteínas totales 6.9 g/dL (referencia 6.4-8.3 g/dL); albúmina 2.2 (referencia 3.5-5.0 g/dL); fracción alfa-1 0.22 g/dL (referencia 0.2 -0.4 g/dL); fracción alfa-2 1.08 g/dL (referencia 0.4-0.7 g/dL); fracción beta 0.48 (referencia 0.5 – 1.0 g/dL); fracción gama 2.99 (referencia 0.7- 1.4 g/dL). Lo que se traduce en dos picos clonales: uno en alfa-2, y otro, más importante, en la fracción gama.

También se contabilizó la concentración de inmunoglobulina G e inmunoglobulina M en el suero del paciente mediante nefelometría cinética y se encontraron 3,760 mg/

dL de IgG (referencia 700-1,600 mg/dL) y menos de 17 mg/dL de IgM (referencia 40- 230 mg/dL).

El calcio sérico continuó elevándose, lo mismo que el BUN, la urea y la creatinina; por el contrario, la hemoglobina y las plaquetas siguieron progresivamente en picada. La fiebre persistió; sobrevino un episodio de taquicardia e hipotensión sin respuesta a aminas. El paciente falleció el 10 de octubre de 2012.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de mieloma múltiple se sustentó fácilmente conforme el paciente experimentó empeoramiento de la función renal, aumento de la hipercalcemia y la anemia y luego que se demostró la proteína monoclonal (proteína de Bence Jones). Sin embargo, al principio del cuadro clínico, cuando el paciente sólo tenía datos de síndrome de compresión medular, el diagnóstico no solamente se retardó sino también el tratamiento para el síndrome de Guillain Barré. La inmunoglobulina intravenosa incrementó aún más la viscosidad sanguínea lo que quizás implicó mayor decremento de las funciones renal y cardiaca del paciente; aparecieron los síntomas neurológicos. En México, muchas veces el tiempo prolongado en el que puede tenerse acceso a un estudio de resonancia magnética y a otros estudios de laboratorio, como la electroforesis, favorecen el retraso del diagnóstico acertado. Con frecuencia, los pacientes con mieloma cursan con infecciones oportunistas; en el caso del paciente aquí reportado sólo se comprobó la candidiasis de la mucosa oral. Entre los estudios que se planeó realizar al líquido cefalorraquídeo, estaban los necesarios para descartar una neuroinfección; sin embargo, cuando el canal medular y el espacio epidural están tan seriamente ocluidos la imposibilidad para extraer líquido cefalorraquídeo es una limitante para su valoración. En palabras del médico anestesiólogo que apoyó durante el procedimiento, en sus años de ejercicio nunca le había sido imposible obtener líquido cefalorraquídeo de una punción lumbar. Al paciente ya se le había intentado ese procedimiento en la primera institución donde fue atendido, con el mismo resultado. En la bibliografía mexicana no se encontró precedente de este fenómeno.

CONCLUSIÓN

Con frecuencia, el síndrome de compresión medular aparece en pacientes con mieloma múltiple y otras neoplasias.

El médico debe tenerlo en mente cuando atiende pacientes con parestesias, disestesias e incluso paraplejias como posibilidad diagnóstica, aun cuando no existan datos previos que hagan pensar en enfermedad neoplásica. Si bien desde el punto de vista fisiopatológico los síndromes de Guillain Barré y de compresión medular son distintos, es importante considerarlos en el diagnóstico diferencial de uno y otro.

REFERENCIAS

1. Bladé J, Rozman C. Gammapatías monoclonales. En: Farreras-Rozman: Medicina Interna. Barcelona: Mosby-Doyma Libros, 1996;1753-1759.
2. Bonilla-Castro C, Dúran-Pérez EG, Alexanderson-Rosas G. Compresión medular como primera manifestación de cáncer metastásico. *Med Int Mex* 2008;24:289-293.
3. Castañón López C, Linares Torres P, Zamora Auñón P, Espinoza Arranz E y col. El síndrome de compresión medular en el paciente oncológico que acude a Urgencias. *Emergencias* 1997;9: 345-348.
4. Greipp PR, San Miguel J, Durie B, Crowley JJ, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2005;3412-3420.
5. CENETEC, ed. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple. México: Secretaría de Salud, 2010.
6. Bladé J, et al. Renal Failure in Multiple Myeloma. *Arch Intern Med* 1998;158:1889-1893.
7. Kyle, RA. Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma in 2010. *Hematología* 2010;11: 30-39.
8. Munshi NC, Longo DL, Anderson KC. Trastornos de las células plasmáticas. En: Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012;936-943.