

Mieloma múltiple y COVID-19

Multiple myeloma and COVID-19.

Miguel Ángel López-Lievanos,¹ Jenner Leobardo Mendoza-Gómez,² Marisol Albarrán-Moreno²

Dedicatoria:

A Ángel López Recillas y a todas aquellas personas fallecidas por el Covid-19 y a todos aquellos que han perdido un padre, una madre, un hermano, un hijo.

Resumen

ANTECEDENTES: La pandemia actual por COVID-19 modifica las pautas actuales de tratamiento inmunosupresor contra diversas enfermedades nefrológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 69 años de edad quien inició su padecimiento actual con un cuadro clínico inespecífico con astenia, adinamia, dolor abdominal, náuseas y emesis. A su ingreso al servicio tenía sodio sérico de 111, se realizó corrección del desequilibrio hidroelectrolítico. Se encontró creatinina sérica de 4.41 con tasa de filtrado glomerular estimada de 9.6 mL/min/1.73m², además de anemia con hemoglobina de 6.3. Se coloca catéter TNK en quirófano. Estando en la unidad de diálisis peritoneal la paciente recuperó la función renal con tasa de filtrado de 20 mL/min. Reingresó al piso de medicina interna, llamó la atención la anemia y la hipercalcemia persistentes, fue valorada por el servicio de Hematología, donde se estableció el diagnóstico final de mieloma múltiple. Poco antes de iniciar tratamiento la paciente inició con fiebre, tos, cefalea; la tomografía axial computada simple de tórax mostró datos sugerentes de COVID-19.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones clínicas del mieloma múltiple y de la enfermedad renal crónica son muy variadas, por lo que el abordaje diagnóstico es muy importante para evitar diagnósticos equivocados.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; pandemia; SARS-CoV-2; mieloma múltiple; anemia; enfermedad renal crónica.

Abstract

BACKGROUND: The current COVID-19 pandemic modifies current immunosuppressive treatment guidelines against several nephrological diseases.

CLINICAL CASE: A 69-year-old female patient. Her current condition began with a nonspecific clinical picture of asthenia, adynamia, abdominal pain, nausea, and emesis. Upon admission to the service, serum sodium of 111 was found and correction of hydro-electrolytic imbalance was performed. Serum creatinine of 4.41 was found with an estimated glomerular filtration rate of 9.6 mL/min/1.73m², in addition to hemoglobin anemia of 6.3 mg/dL. A TNK catheter was inserted in the operating room. While in the peritoneal dialysis unit, patient regained kidney function with a filtration rate of 20 mL/min. Patient was then readmitted to the internal medicine floor, where anemia and persistent hypercalcemia stood out. After being evaluated by the Hematology service, final diagnosis was multiple myeloma. Shortly before starting treatment, patient started exhibiting fever, cough, and headache. Chest tomography provided data suggestive of COVID-19.

CONCLUSIONS: The clinical manifestations of multiple myeloma and chronic kidney disease are very varied, so the diagnostic approach is very important to avoid wrong diagnoses.

KEYWORDS: COVID-19; Pandemic; SARS-CoV-2; Multiple myeloma; Anemia; Chronic kidney disease.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna.

² Servicio de Nefrología. Hospital General Regional núm. 251, IMSS, Metepec, Estado de México.

Recibido: 27 de septiembre 2020

Aceptado: 22 de noviembre 2020

Correspondencia

Miguel Ángel López Lievanos
angellopez1993@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Lievanos MA, Mendoza-Gómez JL, Albarrán-Moreno M. Mieloma múltiple y COVID-19. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 448-453.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4795>

ANTECEDENTES

El mieloma múltiple es una enfermedad sistémica maligna de la sangre, en gran parte de los casos es incurable; se distingue por la proliferación descontrolada de células plasmáticas monoclonales en la médula ósea que lleva a la producción de inmunoglobulinas no funcionales.¹

Se considera que forma parte de la evolución natural de una gammapatía monoclonal de significado incierto.²

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el mieloma múltiple representa el 1% de todas las neoplasias malignas y del 10-15% de las neoplasias hematológicas, en México se estima que representa del 4 al 8% del total, aunque probablemente esto se deba a un subdiagnóstico de la enfermedad.³

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas e incluyen: fatiga, susceptibilidad a infecciones, dolor óseo (fracturas patológicas), anemia, hipercalcemia y disfunción renal.⁴

También existe repercusión inmunológica con producción alterada de anticuerpos, alteración en la diferenciación de las células B y respuesta subóptima después de la aplicación de vacunas, que puede volver susceptible a infecciones a quien padece esta enfermedad.⁵

La pandemia actual por COVID-19 modifica las pautas actuales de tratamiento inmunosupresor contra diversas enfermedades nefrológicas, en general se recomiendan dosis más bajas de esteroide para el tratamiento de pacientes trasplantados e incluso la suspensión de algunos inmunosupresores, como (CNi) cuando se infectan con el nuevo coronavirus.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 69 años de edad, testigo de Jehová, con hipertensión arterial sistémica desde 1998, en control con losartán e hidroclorotiazida, con antecedente familiar de cáncer gástrico y hepático.

Ingresó por padecer un cuadro de deshidratación secundario a gastroenteritis, caracterizado por hiponatremia (Na 111 mEq/L) y lesión renal aguda sobreimpuesta a enfermedad renal crónica (creatinina sérica 4.4 mg/dL) además de oligoanuria, en la valoración inicial se consideró enfermedad renal en etapa terminal, por lo que se inició de manera urgente diálisis peritoneal.

Durante su estancia en la unidad de diálisis peritoneal, se documentó anemia (Hb 6.3 g/dL) normocítica, normocrómica e hipercalcemia (12.8 mg/dL), las cifras leucocitarias y el diferencial en sangre periférica se reportaron dentro de lo normal, por recuperación de volumen urinario y disminución de azoados, se decidió suspender tratamiento dialítico, los estudios complementarios mostraron disociación albúmino/proteica (proteínas totales 9.5 g/dL, albúmina 2.5 g/dL) y con sospecha de gammapatía monoclonal se solicitó valoración por hematología, realizando aspirado de médula ósea y encontrando infiltración por células plasmáticas en un 60%. La inmunofijación de proteínas en orina no detectó inmunoglobulinas monoclonales, en suero fue compatible con gammapatía monoclonal IgA-kappa. **Figura 1**

Considerando la posibilidad de biopsia renal se realizó ultrasonido que reportó riñones con discretos cambios sugerentes de cronicidad, de dimensiones adecuadas para la misma (riñón derecho: 92 x 45 mm y riñón izquierdo: 103 x 45 mm).

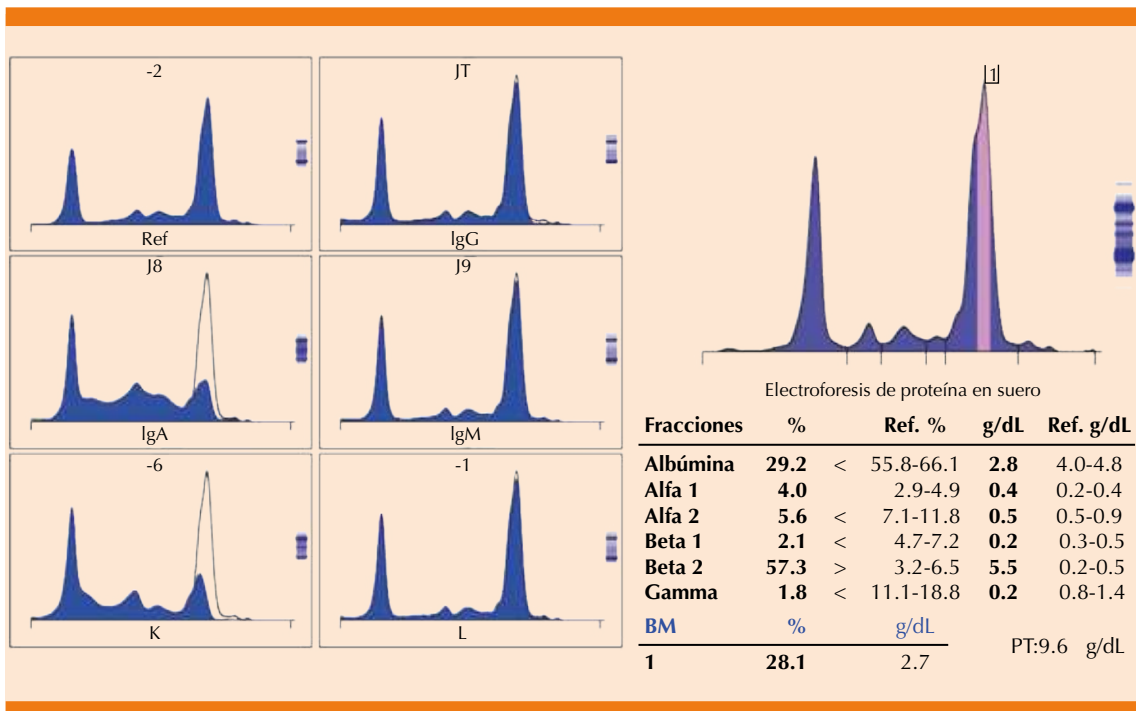


Figura 1. Electroforesis de proteínas.

Durante su estancia hospitalaria se agregó fiebre al tercer día, tos ocasional y disnea, la tomografía simple de tórax evidenció indicios de neumonía atípica, con patrón en vidrio deslustrado (Figura 2). Bajo sospecha de coinfección por SARS-CoV-2, la paciente, ingresó al área designada de COVID-19 del hospital de acuerdo con criterio de medicina interna se otorgó manejo conservador y se tomó PCR en muestra de hisopado nasal y faríngeo procesada en el laboratorio de referencia epidemiológica del INDRE confirmatoria para SARS-CoV-2; 10 días después la paciente egresó a su domicilio por mejoría.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia de células B caracterizada por crecimiento destructivo descontrolado de células plasmáticas dentro de la médula ósea.⁶ Es una enfermedad maligna, que puede tener manifestaciones clínicas variadas,



Figura 2. Columna torácica-lumbar con cambios degenerativos, osteofitos marginales, esclerosis de platillos vertebrales. En la tomografía de la columna se observaron lesiones líticas, así como aplastamiento de dos cuerpos vertebrales. El cráneo no mostró lesiones líticas ni blásticas.

las más representativas son: fatiga, dolor óseo, fracturas, infecciones recurrentes, equimosis, sangrado, pérdida de peso. En el caso comuni-

cado la paciente refirió dolor en la región lumbar de tres meses de evolución, que no disminuyó a la administración de AINES.⁷ **Figuras 3, 4 y 5**



Figura 3. En los pulmones se observan lesiones radiopacas de aspecto algodonoso, la mayor en el lóbulo superior medio del pulmón derecho.

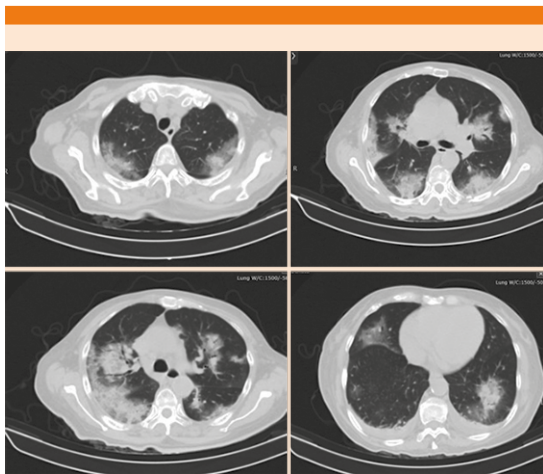


Figura 4. Parénquima pulmonar que aumentos de la opacidad pulmonar de aspecto parcheado, afectación difusa con patrón en vidrio deslustrado, con tendencia a la confluencia, de predominio subpleural y central, compatible con neumonía intersticial bilateral.

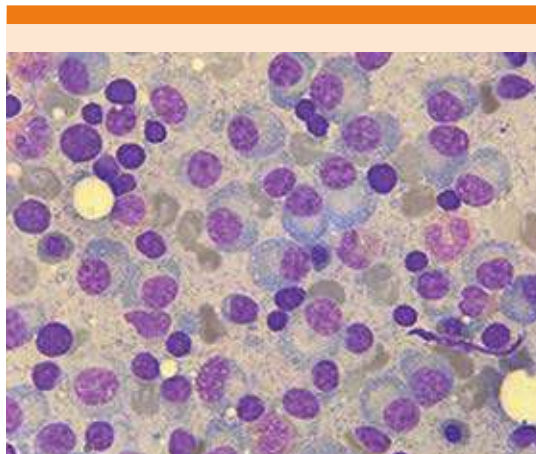


Figura 5. Aspirado de médula ósea donde se observa gran número de células plasmáticas.

Para establecer el diagnóstico se requiere la existencia de infiltración en la médula ósea igual o mayor al 10% o un plasmocitoma además de uno o más de los eventos definitorios del mieloma (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones líticas óseas).

Se consideran criterios de malignidad: infiltración de médula ósea mayor o igual al 60%, lesión focal observada en la resonancia magnética, cadenas ligeras séricas libres mayores de 100 mg/L.⁸ El pico monoclonal en la electroforesis de proteínas actualmente solo es indicativo de gammopatía monoclonal, mas no de mieloma. Por lo general, se encuentra en gamma, con menor frecuencia se localiza en b-2, lo que hace interesante a nuestro caso, quien tuvo pico en el beta-2.⁹

En los pacientes con mieloma múltiple la afectación renal puede ser de incluso el 40% y del 10 al 15% de los pacientes requerirán diálisis.¹⁰ En el caso comunicado la paciente cursó con daño renal crónico agudizado; sin embargo, la terapia de remplazo renal pudo retirarse posterior a la hidratación. La afección renal tiene

importancia porque es el factor individual con mayor influencia en un pronóstico desfavorable en los pacientes con mieloma múltiple.¹¹

La nefropatía de cilindros es la manifestación más común de daño renal, se debe a la formación de cilindros tubulares en la nefrona distal, que están conformados por cadenas ligeras más uromodulina, antes llamada Tamm-Horsfall, que generan obstrucción de la nefrona distal, a su vez, se genera una reacción celular con formación de células gigantes que tratan de engullir los cilindros y por último nefritis intersticial.¹²

Otras formas de lesión renal descritas son: enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales, amiloidosis, enfermedad por depósito de cadenas ligeras. En términos clínicos, los pacientes con nefropatía de cilindros tienen insuficiencia renal sin causa aparente y en algunos casos alteraciones en el sedimento urinario. Lamentablemente al caso comunicado no fue posible realizar biopsia renal por tener anemia severa, sin aceptar corrección de la misma debido a su creencia religiosa.¹³

La principal causa de muerte en los pacientes con mieloma múltiple son las infecciones. Sunil-Lakhwani y su grupo reportaron que de 186 pacientes con mieloma múltiple, las infecciones fueron la principal causa de defunción (42.3%), seguidas de la progresión de la enfermedad (39.2%).¹⁴

Existen al menos tres escalas de pronóstico que orientan en la selección de la mejor estrategia terapéutica. Éstas son: *Durie-Salmon Staging* (DSS), *International Staging System* (ISS) y *Revised International Staging System* (RISS), esta última es la de mayor uso actual, nuestra paciente se encontraba en el estadio 3, con supervivencia estimada a 5 años del 40%.¹⁵

En la actualidad no hay suficiente información disponible de mieloma múltiple y COVID-19.

Por el momento no hay evidencia suficientemente fuerte en relación con el tratamiento específico cuando coexisten las dos enfermedades, el tratamiento debe individualizarse, pero se sugiere como tratamiento inicial 6 a 12 ciclos de bortezomib, lenalidomida y dexametasona.¹⁶

Es claro el estado de inmunodeficiencia en que los pacientes con mieloma múltiple se encuentran (alteración en número y funcionalidad de las células B, células T, células dendríticas, células NK). La incidencia de infecciones en pacientes con mieloma múltiple es hasta 10 veces mayor en comparación con los demás pacientes hospitalizados.¹⁷

Por la situación actual de la pandemia SARS-CoV-2 este grupo de pacientes están en mayor riesgo de contraer la enfermedad. En nuestro caso, la paciente tuvo manifestaciones clínicas de proceso infeccioso pulmonar, la tomografía fue compatible con SARS-CoV-2, finalmente la detección de ADN viral resultó positiva.¹⁸

La paciente estuvo internada 10 días en el área destinada a pacientes con COVID-19 del hospital, de acuerdo con el criterio de medicina interna requirió manejo conservador (ceftriaxona 1 g vía intravenosa cada 12 horas durante 10 días, claritromicina 500 mg vía oral durante 10 días, así como enoxaparina, paracetamol y oxígeno suplementario por mascarilla a 3 L/min); la paciente tuvo una evolución clínica favorable, por lo que fue egresada del servicio.

Actualmente está en seguimiento por los servicios de Hematología y Nefrología de nuestro hospital.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas del mieloma múltiple y de la enfermedad renal crónica son muy variadas, por lo que el abordaje diagnóstico es muy importante para evitar diagnósticos equivocados. Los pacientes con mieloma múltiple tienen afectación de la inmunidad humoral y celular, por lo que en la situación actual mundial los pacientes con enfermedades hematológicas no están exentos de contraer SARS-CoV-2 e, incluso, tienen mayor riesgo.

Agradecimientos

A la Dra. Mercedes González Popoca para la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Gerecke C, Fuhrmann S, Striffler S, Schmidt-Hieber M, et al. The diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 470-6. doi. 10.3238/arztebl.2016.0470.
2. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Eng J Med* 2011; 364: 1046-1060.
3. Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, De la Peña-Celaya A, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol Mex* 2015; 16: 306-332.
4. Bergstrom DJ, Kotb R, Louzada ML, Sutherland HJ, et al. Consensus Guidelines on the Diagnosis of Multiple Myeloma and Related Disorders: Recommendations of the Myeloma Canada Research Network Consensus Guideline Consortium. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2020; 20 (7): 352-367. doi. 10.1016/j.clml.2020.01.017.
5. Yavorkovsky LL, Hope A. A tale of two immunodeficiencies: A case of multiple myeloma associated with profound immune defect mimicking common variable immunodeficiency syndrome. *Perm J* 2020; 24: 19.104. <https://doi.org/10.7812/TPP/19.104>.
6. Fairfield H, Falank C, Avery L, Reagan MR, et al. Multiple myeloma in the marrow: pathogenesis and treatments. *Ann NY Acad Sci* 2016; 1364 (1): 32-51. doi. 10.1111/nyas.13038.
7. Bird S, Boyd K. Multiple myeloma: an overview of management. *Palliative Care & Social Practice* 2019; 13: 1-13. doi. 10.1177/1178224219868235.
8. Rajkumar V. Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93: 1091-1110. doi. 10.1002/ajh.25117.
9. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20ª ed. México: McGraw-Hill, 2018: 793-802.
10. Leung N, Nasr S. Myeloma-related kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2014; 21 (1): 36-47. doi. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.08.009>.
11. Santamaría-Carmona S, García-Palma MJ, Baena-Camús L, Rivas-del Valle PA. Insuficiencia renal como primera manifestación del mieloma múltiple. *SEMERGEN* 2006; 32 (6): 296-8. doi. 10.1016/S1138-3593(06)73274-9.
12. Lichtman M, et al. *Williams Manual de Hematología*. 81ª ed. México: McGraw-Hill, 2014: 508-523.
13. Lahoti A, Glass W. Multiple myeloma and the kidney. *J Onco-Nephrol* 2017; 1 (2): 95-102.
14. Lakhwani S, Hernández M, Lorenzo-Barreto P, Cabrera D, et al. Early death in multiple myeloma. Analysis of patients in real-world practice. *Blood* 2018; 132 (1): 5595. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-114129>.
15. Rajjumar V, Fonseca R, Jiménez M. Diagnosis and staging of multiple myeloma and related disorders. *Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms*. 2018; 17-28. doi. 0.1007/978-3-319-25586-6_2.
16. COVID-19 and multiple myeloma: Frequently asked questions [Internet]. *Hematology* 2020 [citado 25 julio 2020]. Disponible en: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-multiple-myeloma>.
17. Li L, Wang L. Multiple myeloma: What do we do about immunodeficiency? *J Cancer* 2019; 10 (7): 1675-1684. doi. 10.7150/jca.29993.
18. Hafeez A, Ahmad S, Siddiqui S, Ahmad M, et al. A review of COVID-19 (coronavirus disease-19) diagnosis, treatments and prevention. *EJMO* 2020; 4 (2): 116-125. doi. 10.14744/ejmo.2020.90853.