




## Presentación atípica de mieloma múltiple IgG en un paciente con hipercalcemia severa y enfermedad renal: a propósito de un caso

### Atypical presentation of IgG multiple myeloma in a patient with hypercalcemia and kidney disease: a case report

Galindo López, Miguel Ángel; Santoyo López, Karen Yazmín; González Mata, Pedro Carlos

 **Miguel Ángel Galindo López**  
miguel.angel.galindo.lopez.1504@gmail.com  
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

 **Karen Yazmín Santoyo López**  
karensantoyoo@hotmail.com  
Instituto Mexicano de Seguro Social, México

 **Pedro Carlos González Mata**  
drpedrogonzalez@hotmail.com  
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Lux Médica**  
Universidad Autónoma de Aguascalientes, México  
ISSN: 2007-1655  
Periodicidad: Cuatrimestral  
vol. 19, núm. 56, 2024  
mcterron@correo.uaa.mx

Recepción: 22 Agosto 2022  
Aprobación: 13 Septiembre 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/486/4864830003/>

Autor de correspondencia: karensantoyoo@hotmail.com

**Resumen:** Antecedentes: El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica debida a la multiplicación clonal de células plasmáticas que genera disfunción orgánica, representando 1% de las neoplasias y 13% de causa hematológica. Para su definición es necesaria la presencia de > 10% de células plasmáticas clonales en médula ósea o la presencia de una proteína monoclonal en suero u orina para el diagnóstico y puede presentar afección sistémica como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones óseas. Por su presentación poco específica debemos contar con la habilidad clínica para realizar un diagnóstico oportuno y, por lo tanto, la sobrevida general. **Caso clínico:** Paciente masculino de 64 años que presenta afección renal, hipercalcemia severa, anemia, pérdida de peso y dolor óseo de tres meses de evolución previo a su ingreso a hospitalización. Bioquímicamente destacaba hiperproteinemia, elevación de IgG e inmunofijación de proteínas en suero compatible con gammapatía monoclonal IgG kappa. Se inició manejo con dexametasona a dosis altas y talidomida, sin embargo el paciente presentó evolución tórpida. **Conclusiones:** La incidencia de mieloma múltiple (MM) en México es poco conocida, ha representado 1% de las neoplasias, el diagnóstico sigue siendo un reto a pesar de que se han ampliado las opciones terapéuticas en los últimos años, la mortalidad aún es alta.

**Palabras clave:** Anemia, Hipercalcemia, Pérdida de peso, Falla renal, Choque refractario.

**Abstract:** Multiple myeloma is a hematological disorder characterized by the clonal alteration of malignant plasma cells that present associated organ dysfunctions. For its definition, the presence of > 10% of clonal plasma cells in the bone marrow or the presence of a monoclonal protein in serum or urine is necessary for the diagnosis and it may present a systemic condition such as hypercalcemia, renal failure, anemia and bone lesions. **Background:** Multiple myeloma is a hematologic neoplasm characterized by the proliferation of monoclonal plasma cells with elevated production of a monoclonal immunoglobulin. With specific data such as hypercalcemia, kidney disease, unexplained anemia and bone disease. It arises from asymptomatic

pre-malignant proliferation of monoclonal plasma cells that are derived from postgerminal B cells. It may be believed that myeloma most commonly evolves into a monoclonal gammopathy of undetermined clinical significance that progresses to smoldering myeloma, and finally symptomatic. The diagnosis must be made based on clinical, biochemical, morphological and imaging components. Treatment has been modified over the last 10 years in order to provide the best option based on age, physical condition, cytogenetic risk, and lines of treatment received. **Clinical case:** We present the case of a 64-year-old male patient with kidney disease, severe hypercalcemia, anemia, weight loss and bone pain of three months of evolution prior to hospital admission. Biochemically, hyperproteinemia, IgG elevation and serum protein immunofixation compatible with IgG monoclonal gammopathy were highlighted. Management was started with high-dose dexamethasone and thalidomide, the patient presented torpid evolution, to a state of refractory shock and died. **Conclusions:** The incidence of multiple myeloma in Mexico is little known, it has represented 1% of neoplasms, diagnosis continues to be a challenge, although therapeutic options have expanded in recent years, mortality is still high.

**Keywords:** Anemia, Hypercalcemia, Weight loss, Renal failure, Refractory shock.

## Antecedentes

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica caracterizado por el surgimiento de estirpes celulares aberrantes y una producción elevada de una inmunoglobulina monoclonal o alguna de sus fracciones presentando afección sistémica. Clínicamente se caracteriza por disfunción orgánica con el acrónimo identificado como "CRAB" (hipercalcemia, enfermedad renal, anemia inexplicada y afección ósea). Implica 1% las neoplasias, y de 4.5 a 5 casos nuevos por 100.000 habitantes al año. La edad promedio de presentación son los 70 años siendo más frecuente en género masculino con una proporción de 1:1.4. Los factores de riesgo reconocidos hasta el momento son inflamación crónica, exposición a plaguicidas, solventes orgánicos y radiación. La sobrevida en pacientes que no fueron candidatos de trasplante autólogo de células madre es de aproximadamente 4-5 años<sup>1-2</sup>. Es el resultado de una multiplicación premaligna asintomática de células plasmáticas monoclonales derivadas de células B posgerminales. Se puede considerar que el mieloma se transforma comúnmente en una gammopatía monoclonal de importancia clínica indeterminada que progresa a una forma latente y finalmente sintomática. Las traslocaciones cromosómicas tempranas primarias ocurren en la región de cambios de inmunoglobulina en el cromosoma 14 que se yuxtapone con mayor frecuencia al MAF (musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene) y el MMSET (multiple myeloma SET domain) en el cromosoma 4p16.3 a través de sus mecanismos oncogénicos: MAF a través de la sobreexpresión de CCND2 para la proliferación celular alterando la transición de G1/S del ciclo celular y MMSET mediante la codificación de una histona metiltransferasa.

Existe una infiltración en médula ósea por células plasmáticas, lo que condiciona una supresión en la hematopoyesis, leucopenia, trombocitopenia y anemia. La sobreproducción de inmunoglobulina, o bien de cadenas ligeras, condiciona una disproteinemia (un estado de aumento patológico de la síntesis de inmunoglobulinas o de sus subunidades) explicando el daño renal, aunado a unos anticuerpos no funcionales<sup>3-4</sup>. La presentación clínica puede ser variada con datos poco específicos como fiebre (0.7%), siendo más frecuente el descenso en el nivel de hemoglobina (75%), ostealgia (55%), astenia (33%), lesión renal (49%), hipercalcemia (30%) y pérdida no intencionada de peso (30%).

El diagnóstico (Tabla 1) se debe sospechar con base en un componente clínico previamente comentado, bioquímico (citometría hemática, glucosa, creatinina, nitrógeno ureico, globulinas, deshidrogenasa láctica, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, B-2 microglobulina, calcio sérico y depuración de creatinina en 24 horas), morfológico (aspirado de médula ósea con >10% de células plasmáticas clonales y biopsia de hueso) e imagenológico (serie ósea metastásica TC y RM)<sup>3-4</sup>. Después del diagnóstico realizado, el siguiente paso es estadificar la enfermedad mediante los factores pronósticos y predictivos. De momento se ha utilizado el International Staging System (ISS) que se fundamenta en dos biomarcadores disponibles: microglobulina  $\beta$ -2 (B2M) y albúmina<sup>5</sup>.

**Tabla 1.**  
Criterios de diagnóstico, evaluación

Tabla 1. Criterios de diagnóstico, evaluación [YMTCM4]
1. Criterios de diagnóstico: -Diagnóstico de mieloma: > 10% de células plasmáticas clonales de MO. Proteína monoclonal sérica o urinaria. -Disfunción orgánica relacionada con mieloma (Criterios CRAB). ..Hipercalcemia. ..Insuficiencia renal. ..Anemia.
2. Evaluación diagnóstica -Diagnóstico: .HC y exploración física. Pruebas: BH, ES y creatinina, electroforesis de proteínas en suero y en orina con inmunofijación cuantificación de proteínas monoclonal en suero y orina, medición de cadenas ligeras libres. Pruebas de MO: biopsia con trépano y aspirado de células de MO, análisis citogénico e hibridación fluorescente in situ anomalías cromosómicas. Imágenes: examen esquelético, RM. -Pronóstico: albúmina, Beta 2 microglobulina, DHL.

Por otra parte, se han incrementado las alternativas terapéuticas, lo que permite determinar de forma adecuada acorde con la edad y condición física que puedan ofertarse en los pacientes en relación con su edad, riesgo citogenético y esquemas de tratamiento previos, pero lamentablemente son frecuentes las recaídas<sup>7,8</sup>.

## Caso clínico

Es un paciente masculino de 64 años, ferrocarrilero, con antecedentes heredofamiliares de relevancia: tío finado por linfoma de estirpe no especificado y sobrino finado por leucemia. Se negó diabetes mellitus e hipertensión arterial. Inició padecimiento tres meses previos a su ingreso con dolor óseo generalizado dorso-lumbar de predominio vespertino-nocturno, astenia, adinamia y pérdida

de peso de 10 kilos. Una semana previa a su ingreso se agregó hiporexia, dolor lumbar incapacitante hasta la postración, negó fiebre y síntomas urinarios. Acudió al servicio de Urgencias, atendido con antiinflamatorios no esteroideos con mejoría parcial, en los exámenes de laboratorio se destacó elevación de azoados y anemia grado II de la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante su estancia en Urgencias presentó deterioro neurológico progresivo, motivo por el cual es ingresado a piso de Medicina interna.

Al examen físico destacaba estado neurológico soporoso, signos vitales estables, lucía en mal estado general, palidez de piel y tegumentos, sin hepatoesplenomegalia, llenado capilar inmediato, sensibilidad no valorable por estado neurológico del paciente. En el abordaje diagnóstico mostró los resultados de laboratorio descritos en la Tabla 2.

**Tabla 2**

Tabla 2[YMTCM5]						
Fecha	08/10	22/11	25/11	15/12	17/12	22/12
Hemoglobina:	8.5g/dl	9.2 g/dl	8.6g/dl	8.8g/dl	8.g/dl	
Hematocrito:	26.4%	25%	26%	25.6%	24.4%	
Plaquetas:	180mil/l	210mil/l	255mil/l	301mil/	267mil/	
Leucocitos:	5.10 mil/l	7.78mil/l	8.6 mil/l	4.56mil/l	4.34mil/l	
Neutrófilos:	1.83mil/l	5.35 mil/l	3.15mil/	3.03mil/l	2.83mil/l	
Linfocitos:	2.78mil/l	1.91mil/l	4.29mil/	0.86mil/	1.12mil/l	
Glucosa:	93mg/dl	89.9mg/dl		91mg/dl	118mg/dl	127mg/dl
Urea:		38 mg/dl		110.1mg/dl		249mg/dl
Creatinina:	1.3mg/dl.	1.4 mg/dl		4.0mg/dl	4.2mg/dl	3.8mg/dl
Na:						155.1mol/l
K:				3.3mmol/l		4.2mmol/l
Cl:				116mg/dl		144.1mmol/l
Mg:						2.9mg/dl.
P:						
Ca:				13.6mg/dl		
TP/INR:		13.5/1.33				

La tomografía simple de cráneo (Imagen 1) con atrofia cortical y en ventana abdomen y pelvis (Imagen 2 y 3) con lesiones líticas en tejido óseo de cuerpos vertebrales. Por el deterioro neurológico se realizó punción lumbar con reporte de citológico y citoquímico normal, para la hipercalcemia se decidió iniciar con hidratación y diuréticos con disminución del calcio a 11.56 mg/dl.

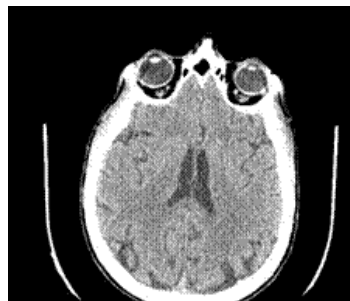


Imagen 1. Tac de cráneo simple, con presencia de atrofia cortico sub cortical, sin presencia de edema, ni lesiones isquémicas ni hemorrágicas

**Imagen 1**

Tac de cráneo simple, correspondencia de atrofia cortico sub cortical, sin presencia de edema, ni lesiones is qué micas ni hemorrágicas.

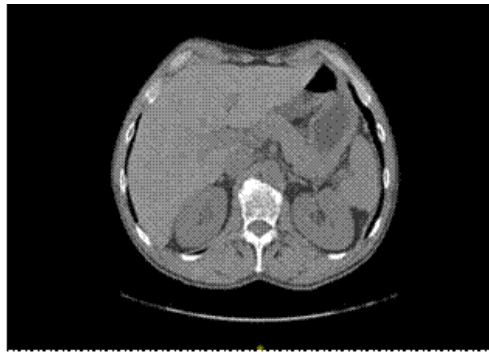


Imagen 3. Tac simple y contrastado de abdomen y pelvis con presencia de fractura de cuerpo vertebral.

Imagen 2. Tac de cráneo simple, correspondencia de atrofia cortico sub cortical, sin presencia de edema, ni lesiones isquémicas ni hemorrágicas. Imagen 3. Tac simple y contrastado de abdomen y pelvis con presencia de fractura de cuerpo vertebral.

Por la presencia de anemia, elevación de azoados, hipercalcemia y elevación de globulinas se sospechó de neoplasia hematológica, realizando serie ósea metastásica cumpliendo criterios clínicos (CRAB: hipercalcemia, afección renal, anemia y afección ósea ) para mieloma múltiple. Se solicitaron niveles séricos de inmunoglobulinas IgA 19 mg/dl, IgM 3.1 mg/dl, IgG 9681.6 mg/dl, paratohormona 13.6 pg/ml, vitamina D 20.5 ng/ml, reticulocitos corregidos 1.05%, B2 microglobulina sérica 21 mg/l, anticuerpos por inmunofluorescencia (Imagen 4), se realizó AMO y biopsia de médula ósea, e inmunofijación de proteínas en suero compatible con gamapatía monoclonal IgG. Se decidió administrar dosis altas de esteroides con dexametasona (40 mg/día) y talidomida (200 mg/24 horas), pero el paciente continuó con deterioro clínico a expensas de datos neurológicos, oftalmológicos y sangrado, asociado a síndrome de hiperviscosidad presentado estado de choque refractario y muerte.

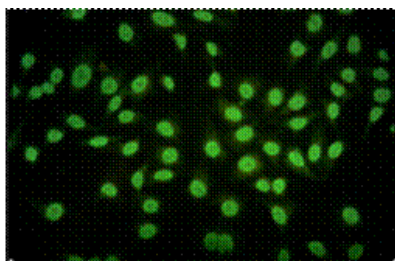


Imagen 4. Ac. Anti-nucleares por inmunofluorescencia, con patrón granular fino denso: 1:160.

Imagen 4. Anti-nucleares por inmunofluorescencia, con patrón granular fino denso: 1:160.

## Discusión

El mieloma múltiple representa una afectación sistémica en la que se involucran múltiples factores genéticos, ambientales y ocupacionales. Con hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos muy característicos e inicialmente inespecíficos. En el caso expuesto se evidencia la presencia de síndrome anémico normocítico normocrómico sin un evidente sangrado activo, afectación renal sin comórbidos que pudiera explicarlo, además de hipercalcemia severa, y en los paraclínicos dirigidos se identificaban en la cantidad de globulinas IgG kappa con un valor por encima del nivel de referencia. Por el contexto clínico y bioquímico se confirmó el diagnóstico mediante electroforesis sérica. Se estratificó al paciente considerarse no candidato para TCPH (trasplante de células progenitoras hematopoyéticas) acorde con las recomendaciones internacionales y se otorgó el tratamiento con base en su clasificación, sin embargo, presentó deterioro clínico secundario a una de las complicaciones de la propia patología conocida como síndrome de hiperviscosidad caracterizado por alteraciones oftalmológicas, neurológicas y diátesis hemorrágicas, lo que condujo finalmente a su fallecimiento<sup>6,7</sup>.

Este caso clínico evidencia cómo la carga hereditaria pudiera explicar la alta prevalencia en la población mexicana para este tipo de padecimiento oncológico, es particularmente importante destacar los antecedentes heredo-familiares al momento de considerar un cribado, ya que en la gran mayoría de los pacientes su diagnóstico sigue siendo un reto permitiendo la libre evolución hasta que existe un daño estructural evidente, explicando el alto porcentaje de mortalidad<sup>8,9</sup>.

## Conclusión

El mieloma múltiple muestra un incremento en el número de casos entre la sexta y séptima década de la vida abarcando aproximadamente 98% de los casos, con una menor afectación en menores de 40 años. Comunicamos el caso clínico de masculino con motivo de ingreso con datos inespecíficos: inicialmente dolor lumbar llegando a ser incapacitante, además de identificar anemia, lesión renal aguda e hipercalcemia sin antecedentes crónicos que pudieran condicionarlo; dentro de su abordaje se descarta lupus, artritis reumatoide o alguna otra patología neoplásica. Se solicitaron marcadores confirmatorios cumpliendo con criterios para mieloma sintomático. Sin embargo, el paciente presentó deterioro clínico, en estadio II acorde con el ISS, sin contar con criterios para trasplante

autólogo de médula ósea y acorde con las nuevas recomendaciones basándose en el perfil del paciente se indicó TD (dexametasona/talidomida). No presentó una adecuada respuesta pues refirió un pronóstico fatal.

Por su baja incidencia difícilmente es reconocido por médicos de primer contacto, consideramos que es indispensable la identificación e integración de datos pivote en pacientes con contexto de riesgo (edad, antecedentes familiares, y familiares), además de realizar un abordaje integral de cada dato clínico desde la primera atención médica con el fin de encaminar los datos inespecíficos a una forma organizada de concluir con un diagnóstico oportuno.

Se debe tener en cuenta que el mieloma múltiple puede ser descubierto de forma incidental en individuos asintomáticos, pero con factores de riesgo que permiten considerar hasta cierto punto realizar un cribaje y/o diagnóstico precoz, con impacto proporcional y directo sobre el pronóstico de vida.

## Referencias

1. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, *et al.* Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 2021 Mar;32(3):309-22. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.11.014
  2. Van de Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. *The Lancet*. 2021 Jan;397(10272):410-27. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00135-5
  3. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, *et al.* Multiple myeloma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Jul 20;3(1). DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.46>
  4. Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2011 Mar 17;364(11):1046-60. DOI: 10.1056/NEJMra1011442
  5. Ziogas DC, Dimopoulos MA, Kastritis E. Prognostic factors for multiple myeloma in the era of novel therapies. *Expert Review of Hematology*. 2018 Oct 26;11(11):863-79.
  6. Richardson PG, Schjesvold F, Weisel K, Moreau P, Anderson LD, White D, *et al.* Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone at first relapse in lenalidomide-pretreated myeloma: A subanalysis of OPTIMISMM by clinical characteristics. *European Journal of Haematology [Internet]*. 2022 Jan 1 [cited 2023 Nov 20];108(1):73-83.
- U N D A D A F, Médica de México G. *Gacetamedicademexico.com*. 2020. Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm\\_20\\_156\\_supl\\_2.pdf](https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm_20_156_supl_2.pdf)
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global burden of multiple myeloma: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *JAMA Oncol* 2018; 4:1221-27.
- Pawlyn C, Morgan GJ. Evolutionary biology of high-risk multiple myeloma. *Nat Rev Cancer* 2017; 17:543-56. DOI: 10.1038/nrc.2017.6

## Notas de autor

karensantoyoo@hotmail.com