

Acerca de un caso de esclerosis múltiple y mieloma múltiple

About a Case of Multiple Sclerosis and Multiple Myeloma

Yulmys Rodríguez Borges^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1606-3455>

Katia Ivia Prado Almaguer¹ <https://orcid.org/0000-0001-9474-0234>

Carlos Enrique Díaz Morales¹ <https://orcid.org/0000-0001-5675-8396>

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yulmyrdguezb@infomed.sld.cu

RESUMEN

La esclerosis múltiple es la enfermedad neurológica crónica, desmielinizante, del sistema nervioso central más frecuente en adultos jóvenes. Ocasiona limitación de la actividad y la participación en la vida personal, familiar o social. El mieloma múltiple es la más frecuente de la gammopatías monoclonales. A diferencia de la esclerosis múltiple, el mieloma múltiple es más frecuente luego de los 40 años y en el sexo masculino. Ambas comparten un origen desconocido e influyen sobre las células y la función del sistema inmunológico. El objetivo del presente artículo es exponer un caso poco frecuente de enfermedades autoinmunes concomitantes. Se presenta una paciente de sexo femenino, de 57 años de edad, con diagnóstico de esclerosis múltiple, ingresada en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital “Comandante Manuel Fajardo”. Después de analizar el caso, se concluye que la esclerosis múltiple puede concomitar con enfermedades neoplásicas como el mieloma múltiple.

Palabras clave: esclerosis múltiple; mieloma múltiple; discapacidad.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is considered the most common chronic demyelinating neurological disease of the central nervous system in young adults. It limits the patient's personal, family

or social activity. Multiple myeloma is the most frequent of the monoclonal gammopathies. It is a malignant disease with neoplastic proliferation of a clone of plasma cells, which produce abnormal amounts of a homogeneous type of immunoglobulin. The objective of the article is to expose a rare case of concomitant autoimmune diseases. Unlike multiple sclerosis, multiple myeloma appears more frequently from the age of 40 onwards and in the male sex. Both diseases share an unknown origin, influence the cells and the function of the immune system. It is concluded that the success in the diagnosis and control of disabling diseases lies in not overlooking any sign or symptom that the patient refers to.

Keywords: multiple sclerosis; multiple myeloma; disability.

Introducción

La esclerosis múltiple es la enfermedad neurológica crónica, más frecuente en adultos jóvenes.⁽¹⁾ Aparece entre los 25 y 30 años. Afecta con más frecuencia a las mujeres con una tasa de 4: 1. En cuanto a la raza tiene una proporción para la raza negra/blanca de 0,4:1. Su incidencia y prevalencia varía según la región, tiene mayor incidencia en el hemisferio norte y disminuye a nivel del Ecuador.^(2,3) Sin embargo, estas diferencias regionales se han atenuado, debido a los cambios en los estilos de vida.⁽⁴⁾

Produce lesiones en la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC)^(5,6) y daño axonal,^(7,8) lo que la convierte en la enfermedad neurológica más incapacitante en el adulto joven. Ocasiona una reducción importante de la actividad y como consecuencia una limitación en la participación en la vida personal, familiar o social.^(2,9,10)

Está considerada como una enfermedad de etiología autoinmune, donde las exposiciones a agentes ambientales (posible origen infeccioso) durante la infancia o la adolescencia temprana en huéspedes genéticamente susceptible, desarrollan una regulación anormal de la respuesta inmune y da como resultado final la agresión al SNC.^(5,11) Se describen otros factores ambientales como el consumo de tabaco, infecciones virales (Epstein Barr) o la falta de exposición a radiaciones ultravioletas del sol.⁽¹²⁾

Los estudios por imágenes indican que las lesiones incluyen la sustancia blanca, neuronas de la sustancia gris cortical y profunda, y las meninges. Algunos reportes apoyan la coexistencia en su fisiopatología de dos procesos: inflamatorio y degenerativo.^(2,11)

Los signos y síntomas más comunes al comienzo son debilidad de una o más extremidades, pérdida visual, parestesias, diplopía, vértigo y trastornos del equilibrio. Al comienzo pueden presentarse uno o más síntomas.⁽²⁾

Con el curso de la enfermedad se observa un patrón característico de disfunción motora como resultado del daño a nivel de la motoneurona superior, siendo la espasticidad su principal componente. Las principales manifestaciones son dificultades para caminar, pérdida de destreza, clonus, espasmos, paraparesia o hemiparesia. El origen de la espasticidad es generalmente espinal y afecta con más frecuencia las extremidades inferiores y el tronco.⁽²⁾

Los signos piramidales incluyen reflejos abdominales y profundos abolidos, aumento de los reflejos tendinosos y mandibular, reflejos plantares extensores y la presencia de clonus. Es también frecuente la fatiga durante los esfuerzos físicos.⁽²⁾

Los pacientes experimentan una amplia variedad de signos y síntomas sensitivos. Al inicio son frecuentes las parestesias (hormigueos). En la enfermedad más avanzada, los pacientes pueden sufrir una sensación de constricción en torno a alguna parte de una extremidad inferior o pérdida de la sensibilidad térmica. El signo de Lhermitte es frecuente, se trata de una sensación eléctrica que recorre la espalda en sentido caudal hasta las piernas cuando se flexiona el cuello. Esta sensación se presenta en más del 30 % de los pacientes.⁽²⁾

Para su diagnóstico se toman en cuenta cuatro aspectos importantes: clínicamente se evalúa la presencia de los criterios diagnósticos para la EM de McDonald, los hallazgos imagenológicos en la resonancia magnética nuclear (RMN), el estudio del líquido cefalorraquídeo y los potenciales evocados.^(2,13)

El mieloma múltiple es la más frecuente de la gammapatías monoclonales. Se trata de una enfermedad maligna caracterizada por la proliferación neoplásica de un clono de células plasmáticas, las cuales elaboran cantidades anormales de un tipo homogéneo de inmunoglobulina.

Esta producción anómala no obedece a ningún estímulo antigénico conocido y en muchos casos son estructuralmente semejantes a las inmunoglobulinas normales. La producción de estas últimas está muy afectada, por lo que estos pacientes son muy susceptibles a las infecciones. Afecta con más frecuencia a mayores de 40 años, predomina en el sexo masculino y no se conoce preferencia por ninguna raza.⁽¹⁴⁾

Presenta una sintomatología variada, según el órgano afectado (síntomas generales, óseos, neurológicos, hematológicos, renales, infecciosos). Suele cursar con anemia moderada, astenia, dolores de tipo reumatoideo o neuralgiforme, fiebre e infecciones.⁽¹⁴⁾

Las manifestaciones óseas están dadas por las lesiones en el esqueleto, son frecuentes en la columna lumbosacra y la pelvis. Aparecen de forma brusca y pueden acompañarse de fracturas patológicas. Las deformidades afectan la columna dorsal, las costillas, las clavículas, el esternón y el cráneo. En los estudios de imagen se puede observar osteoporosis y lesiones osteolíticas, fundamentalmente en el cráneo, costillas, vértebras y pelvis.⁽¹⁴⁾

Las manifestaciones neurológicas casi siempre se relacionan con las fracturas óseas. Pueden presentarse en forma de paraplejia, trastornos esfinterianos, neuralgia intercostal y radiculalgias. La hipercalcemia, secundaria a la destrucción ósea, puede producir náuseas, constipación, confusión mental, letargia y otros.⁽¹⁴⁾

En el sistema hematopoyético hay alteraciones tanto en sangre periférica como en la médula. Al principio se puede encontrar anemia moderada que progresa a intensa después, presencia de células plasmáticas en sangre periférica (leucemia de células plasmáticas), trombocitopenia y agregación de glóbulos rojos. Los pacientes pueden cursar con hepatoesplenomegalia. En el medulograma resulta importante la presencia de células plasmáticas, que en ocasiones forman nidos celulares, los demás sistemas con frecuencia están deprimidos.⁽¹⁴⁾

Con la inmunoelectroforesis es posible determinar el tipo específico de inmunoglobulina que está aumentada en cada paciente, aunque la más frecuente es la IgG, seguido de la IgA. Las infecciones y el daño renal son otras manifestaciones frecuentes en estos pacientes.⁽¹⁴⁾

Para ambas enfermedades el pronóstico depende fundamentalmente de la forma de presentación, la extensión de las lesiones, la progresión en el tiempo, las complicaciones sobreañadidas, las enfermedades concomitantes y la respuesta al tratamiento específico.^(2,14)

El objetivo del presente artículo es exponer un caso poco frecuente de enfermedades autoinmunes concomitantes.

Presentación del caso

MI: Dificultad para caminar.

HEA: Paciente ERJ, sexo femenino, 57 años con antecedentes de salud hasta 1985 cuando comenzó a presentar trastornos de la sensibilidad en región perineal que cedió espontáneamente y con estudios negativos. En 1998 presenta trastornos de la sensibilidad en los cuatro miembros, fatiga y fácil agotamiento. Es ingresada en el hospital militar de Santa Clara, ciudad donde reside. Se estudia por la especialidad de Neurología con sospecha

de esclerosis múltiple sin resultados positivos en esta fecha. En 2002 se realiza resonancia magnética nuclear, se confirma el diagnóstico por la presencia de placas desmielinizantes. En 2003 comienza tratamiento con interferón alfa el cual no mejora su sintomatología, por lo que continúa el curso de su enfermedad a forma de brotes y remisiones frecuentes tratados con vitaminas y esteroides.

Más tarde comienza tratamiento con interferón beta 1 a recombinante (sc), gabapentina (300 mg) 1 tableta cada ocho horas y baclofeno (10 mg) una tableta diaria, el cual mantiene hasta este momento. La discapacidad resultante (hemiparesia izquierda) fue tratada en varias ocasiones en centros de rehabilitación cercanos a su lugar de procedencia con poca regularidad e intensidad.

En enero de 2015 acude por primera vez a la consulta multidisciplinaria para la evaluación y tratamiento de la esclerosis múltiple del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo” de La Habana. En el momento de la evaluación es incapaz de trasladarse por sí sola y necesita ayuda para realizar todas las actividades cotidianas, no trabaja y es custodiada por su esposo.

Tras la evaluación se decide su ingreso hospitalario en el servicio y comienza el proceso rehabilitador con el objetivo de mejorar su capacidad funcional y su independencia en las actividades de la vida diaria, con una evolución favorable en los dos primeros ingresos. Además, tiene historia de anemia crónica tratada por hematología de su lugar de procedencia con eritropoyetina 4000 uds lunes, miércoles y viernes, fumarato ferroso 200 mg una tableta dos veces por día y ácido fólico 5 mg una vez al día.

Por este motivo se solicita interconsulta con hematología del centro, se realizan conteo de reticulocitos (normales) y prueba de Coombs directa (negativa), se descarta anemia hemolítica autoinmune, se interpreta como una anemia por proceso crónico y se continua con el tratamiento habitual.

En su tercer ingreso en el centro (febrero de 2017), durante la segunda semana de tratamiento, la paciente manifiesta dolor en hombro izquierdo durante las movilizaciones.

Examen físico positivo al ingreso

Sistema nervioso:

- Sensibilidad: Disminuida en hemicuerpo izquierdo.
- Fuerza muscular: Disminuida en hemicuerpo izquierdo a predominio crural Nota: 4/5 (abducción del hombro, flexión del codo y prensión), Nota 3/5 (flexión, abducción y extensión de cadera, flexión de rodilla), Nota 2/5 (flexión dorsal de tobillo).

- Hipotrofia discreta del miembro inferior izquierdo (cuádriceps, vastos internos y externos).
- Motilidad pasiva: completa todos los arcos articulares.
- Motilidad activa: No completa los movimientos de cadera, rodilla y tobillo izquierdos.
- Babinski: positivo.
- Reflejos osteotendinosos: exaltados en miembros inferiores.
- Tono muscular: aumentado. Espasticidad II en extensores de miembro inferior izquierdo.
- Evaluación funcional: Sedesta sola, bipedesta con apoyo, mucha dificultad y aumento de la base de sustentación. Marcha: con andador, a cortos pasos, arrastre de punta del pie izquierdo, pobre elevación de rodilla, fatiga fácil en 20 metros.
- Índice de Barthel: Independiente para comida, aseo, vestido de tren superior, necesita ayuda para vestido de tren inferior, baño y traslado, incapaz de subir escaleras, trastornos del control de esfínteres.
- Escala de Kurtzke: 6,5. Necesita ayuda bilateral constante para andar 20 metros. Puntuaciones de tres en más de tres sistemas funcionales.

Segunda semana de tratamiento:

- Sistema osteomioarticular: Hombro izquierdo: Dolor a la palpación y movilización pasiva y activa (abducción y flexión).

Se realiza Rx simple de hombro izquierdo (AP) que informa: Rarefacción ósea y áreas de osteólisis del tercio externo de la clavícula izquierda, acromio y tercio superior del húmero izquierdos, con engrosamiento de la cortical.

Se realiza nueva evaluación multidisciplinaria en conjunto con especialistas en medicina interna, neurología y hematología. Se acuerda realizar un grupo de exámenes clínicos, de imagen (Rx tórax simple, *survey* óseo, TAC de cintura escapular) y por anatomía patológica para descartar posible mieloma múltiple.

Exámenes de laboratorio:

1. Proteinuria de 24 horas: Normal.
2. Hb: 11.6 g/l.
3. VSG: 26 mmol/l.
4. Lámina periférica: Leucocitos normales, anisocitosis, hipocromía, poiquilocitosis.
5. Fosfatasa alcalina: 15 mmol/l
6. Hierro sérico: 26,9 mmol/l

7. Calcio sérico: 3,1 mmol/l
8. Fósforo: 1,0 mmol/l
9. Proteínas totales: 112 mmol/l
10. Albumina: 39 mmol/l
11. GGT: 33 mmol/l.
12. Electroforesis de proteínas: Gammapatía monoclonal IgG Kappa.

Estudios de imagen:

1. **Rx tórax simple:** ICT Normal. Signos de enfisema pulmonar, no ensanchamiento mediastinal ni lesiones T. Lesiones osteolíticas en ambas clavículas, húmeros y arcos costales izquierdos (**Fig. 1**).



Fig. 1- Rx tórax en vista antero-posterior.

2. **Survey óseo:**

- Cráneo: Múltiples imágenes osteolíticas.
- Columna dorsal: Osteoporosis marcada, Imágenes osteolíticas dispersas, aplastamiento del cuerpo vertebral D8.
- Columna lumbosacra: Osteoporosis severa, Imágenes osteolíticas dispersas.
- Pelvis ósea: Severa osteoporosis, múltiples imágenes osteolíticas en huesos de la pelvis y ambos fémures (**Fig. 2**).



Fig. 2- Rx pelvis ósea.

3. **Tomografía axial computarizada:** Cintura escapular. Se confirman múltiples imágenes osteolíticas (**Fig. 3**).

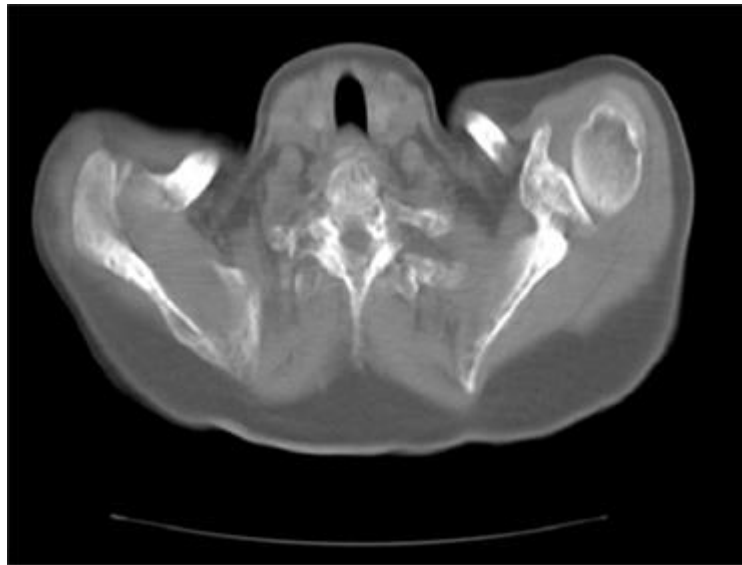


Fig. 3 TAC: cintura escapular.

Estudios por anatomía patológica:

a) **Medulograma (Fig. 4).**

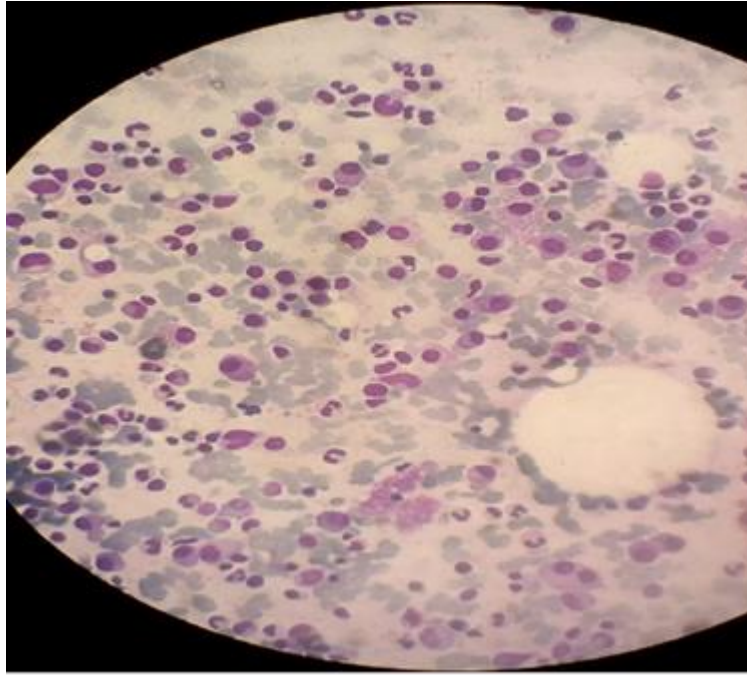


Fig. 4 - Medulograma.

- Celularidad: XX.
- Serie megacariopoyético: Íntegro.
- Serie granulopoyético: Íntegro.
- Serie eritropoyético: Íntegro.
- Médula infiltrada >40 % de células plasmáticas con tendencia a la agrupación, algunas binucleadas con vacuolas citoplasmáticas, células flameadas con reacción de Reisell.

Diagnóstico: Discrasia de células plasmáticas (mieloma múltiple)

b) Biopsia de hueso: IHQ. CD 38(+), CD 138(+), KAPPA (+), LAMBDA (-), CD 20 No evaluable, MUN 1(-).

Biopsia consultada en CENRAP (CR17-796)

Diagnóstico: Mieloma múltiple.

Conclusión:

ID: Mieloma múltiple IIIA IgG Kappa. Esclerosis múltiple remitente recurrente.

Conducta:

1. Reevaluación por neurólogo de cabecera para reajuste del tratamiento medicamentoso de su enfermedad de base (esclerosis múltiple) en el Instituto de

Neurología y Neurocirugía según convenga dado el nuevo diagnóstico de mieloma múltiple.

2. Contrarreferencia a hematólogo de cabecera en su provincia para tratamiento, seguimiento y control del mieloma múltiple.
3. Contrarreferencia a centro de rehabilitación de su área de salud con recomendaciones para el tratamiento rehabilitador de las secuelas por esclerosis múltiple con vistas a mantener las capacidades funcionales obtenidas durante los tres ingresos y evitar complicaciones derivadas de ambas enfermedades concomitantes.
4. Seguimiento por consulta externa del hospital.

Discusión

El presente caso resulta poco habitual y con una evolución inusual. No es frecuente la coexistencia de ambas enfermedades dado, fundamentalmente, por los datos epidemiológicos característicos en cada una de ellas.

La forma remitente recurrente de la esclerosis múltiple es la más frecuente, la cual se caracteriza por la presencia de “recaídas” con recuperación parcial o completa y períodos de remisión sin progresión de la enfermedad.⁽²⁾

La recaída a la que algunos también la denominan brote es la aparición de síntomas neurológicos nuevos o agravamiento de los anteriores que involucren al SNC (lesiones de la vía visual, cerebro, tronco cerebral, médula espinal y cerebelo) que dure no menos de 24 horas, en ausencia de fiebre o infecciones, y con una separación de al menos 30 días entre una y otra recurrencia. Estos síntomas pueden verificarlos el médico. Se acepta también un relato del paciente consistente con una recaída y forman parte de la evolución habitual de esta enfermedad.^(2,13)

En un estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple realizado en 2015 en La Rioja, España, se analiza la mortalidad por esta enfermedad. Del total de 11 fallecidos, se excluye un paciente cuya causa de muerte fue un mieloma múltiple con una puntuación en la escala de Kurtzke muy bajo y dos por otras causas.⁽¹⁵⁾

En los casos de mieloma múltiple se describe la presencia de insuficiencia renal en ~30 % de los pacientes en el momento del diagnóstico y que se ha asociado menos frecuentemente a otras enfermedades neoplásicas del tejido conectivo (AR, LES, PM) y del sistema nervioso como la miastenia, la enfermedad de Gaucher y la esclerosis múltiple.⁽¹⁶⁾

Con la presentación de este caso se muestra a los médicos y trabajadores de la salud, involucrados en el seguimiento y tratamiento de estas y otras enfermedades invalidantes de difícil manejo, que el éxito en su diagnóstico y control está en la búsqueda constante de lo nuevo y diferente, en no dejar pasar de largo ningún signo o síntoma que refiera el paciente. Cada acción del personal de la salud cuenta y aporta a mejorar la calidad de vida de la población. En conclusión, la esclerosis múltiple puede concomitar con enfermedades neoplásicas como el mieloma múltiple.

Referencias bibliográficas

1. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vecsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*. 2006 [acceso: 18/08/2018]; (13):700-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-1331.2006.01342.x>
2. Mendibe MM, Boyero S, Rodrigo RM, Zarranz JJ. Esclerosis Múltiple. En: Zarranz JJ y cols, editor. *Neurología*. 5^{ta} ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013, p. 45-62.
3. Koch HN, Sorensen PS. The changing demography pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*. 2010 [acceso: 18/08/2018]; (9):520-32. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es>
4. Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*. 2008 [acceso: 18/08/2018]; 71(2):129-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4109189/>
5. Compston A, Confavreux Ch, Lassmann H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, et al. *Multiple sclerosis*. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2006: 208-306.
6. Charil A, Filippi M. Inflammatory demyelination and neurodegeneration in early multiple sclerosis. *J. Neurol Sci*. 2007 [acceso: 18/08/2018]; 259(1-2): 7-15. Disponible en: Disponible <https://www.clinicalkey.es>
7. Trapp BD, Rasohoff R, Rudick R. Axonal pathology in multiple sclerosis: relationship to neurology disability. *Current Opinion Neurology*. 1999 [acceso: 22/08/2018]; 12(3):295-302. Disponible en: https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/1999/06000/Axonal_pathology_in_multiple_sclerosis_.8.aspx
8. Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodríguez M. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol*. 2000

- [acceso: 18/08/2018]; (47):707-17. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1531>
9. Déniz A, Alemany M, Marrero I. Evaluación y tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple. En: Javier Juan F, editor. Evaluación y tratamiento de la espasticidad. Madrid: Panamericana; 2009. p. 169-84.
10. García MA. Consenso para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Rev Esp Neurol. 2017 [acceso: 18/08/2018]; 32(2):113-9 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-consenso-el-tratamiento-esclerosis-multiple-S0213485316300299>
11. Villa AM. Nuevas terapias en esclerosis múltiple y sus desafíos. Rev Neurol Arg. 2011 [acceso: 02/03/2018]; 3(3):149-50. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-nuevas-terapias-esclerosis-multiple-sus-S1853002811000164?referer=buscador>
12. Pozuelo MB, Benito LJ. Terapia con Vitamina D en la Esclerosis Múltiple. Rev Esp Esclerosis Múltiple [Internet]. 2013 [acceso: 02/03/2018]; (28):5-9. Disponible en: http://revistaesclerosis.es/pdf/partes/v5_28dic13_01.pdf
13. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: Revisions to McDonald criteria. Ann Neurol. 2011 [acceso: 02/03/2018]; 69(2):292-302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3084507>
14. Merck & Co. Mieloma múltiple. En: El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. Beers MH, editor. 11ma ed. Barcelona, España: Elsevier; 2007. p. 1230-3.
15. Bártulos IM, Marzo Sola ME, Etrella Ruiz LA, Bravo Anguiano Y. Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en La Rioja. Neurología. 2015 [acceso: 02/03/2018]; 30 (9):552-60. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/>
16. Armas MR. Mieloma múltiple. En: Medicina Interna Basada en la Evidencia. Santiago de Chile: Empendium. 2015 [acceso: 02/03/2018]; Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.15.15>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.