

Esclerosis nodular como manifestación de enfermedad por depósito monoclonal de inmunoglobulinas en mieloma múltiple

Nodular sclerosis as manifestation of monoclonal immunoglobulins deposit in multiple myeloma

Edwin Castillo-Velarde¹ y Miguel Odar-Sampe²

Castillo-Velarde E, Odar-Sampe M. Esclerosis nodular como manifestación de enfermedad por depósito monoclonal de inmunoglobulinas en mieloma múltiple. Rev Soc Peru Med Interna. 2018;31(4):148-150.

RESUMEN

La enfermedad por depósito monoclonal de inmunoglobulina (EDMI) es un tipo raro de paraproteinemia que se caracteriza por la presencia de depósitos monoclonales de inmunoglobulinas en la membrana basal glomerular, manifestándose más frecuentemente en la quinta y la sexta décadas de vida. La EDM se subclasifica en la enfermedad por depósitos de cadenas ligeras (EDCL), enfermedad por depósitos de cadenas pesadas y enfermedad por depósitos de cadenas ligeras y pesadas. La EDCL es la forma más frecuente de presentación y en ella se identifica cadenas ligeras kappa hasta en el 80 %, asociadas con mieloma múltiple hasta en el 50 % de pacientes. El hallazgo de esclerosis nodular se puede asociar a EDCL en la mayoría de pacientes.

PALABRAS CLAVE. Gammapatía monoclonal, esclerosis nodular, mieloma múltiple, enfermedad por depósito.

ABSTRACT

Monoclonal immunoglobulin deposit disease (MIDD) is a rare type of paraproteinemia that is characterized by the presence of monoclonal deposits of immunoglobulins in the basal glomerular membrane, occurring more frequently in the fifth and sixth decade of life. MIDD is subclassified in the disease by light chain deposits (LCDD), heavy chain deposit disease and light and heavy chain deposit disease, with LCDD being the most frequent form of presentation where kappa light chains are identified up to 80 % of cases, and associated to multiple myeloma in up to 50 % of patients. The finding of nodular sclerosis can be associated with LCDD in most patients.

KEY WORDS: Monoclonal gammopathy, nodular sclerosis, multiple myeloma, deposit disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por depósitos de cadenas ligeras (EDCL) es una entidad poco frecuente caracterizada por los depósitos monoclonales de cadenas ligeras no amiloidóticas a nivel renal. Fue descrita por primera vez hace más de tres décadas. Se reporta el caso de una paciente con mieloma múltiple (MM) que presentó una pérdida acelerada de la función renal, hipocomplementemia y proteinuria no nefrótica como manifestación clínica de su enfermedad. En este caso los depósitos monoclonales de cadenas ligeras kappa se expresan como lesiones tipo esclerosis nodular a nivel glomerular.

REPORTE DEL CASO

Paciente mujer de 69 años hospitalizada por astenia, disnea progresiva, edema en miembros inferiores y orina espumosa de seis meses de evolución; antecedente de hipertensión de dos años. Diagnosticada de falla cardíaca tres meses antes de su ingreso por congestión pulmonar.

1. Médico nefrólogo. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma.
2. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

Ecocardiografía: FEVI 37 %, discinecia septal, inferior y anterior y disfunción diastólica restrictiva y efusión pericárdica moderada. En la tomografía pulmonar se evidenció hepatomegalia, derrame pleural bilateral, líquido ascítico y derrame pericárdico.

Al ingreso cursó con deterioro de la función renal.

Examen físico

Edema generalizado y palidez.

Presión arterial: 110/50 mmHg.

Exámenes auxiliares

En el laboratorio, creatinina al ingreso de 0,9 mg/dL, que se incrementó hasta 6,9 mg/dL durante su hospitalización; hemoglobina, 9,7 g/dL; albúmina, 3,2 g/dL; globulina, 2,1 g/dL; calcio, 9,4 mg/dL.

Proteinuria de 24 horas, 2,1 g.

Sedimento urinario: hematíes 0-2 por campo.

Serología para hepatitis B y C, sífilis y VIH negativos; marcadores inmunológicos ANCA negativo, ANA IFA 1/100 patrón nucleolar, anti-ENA PCNA (++) , complemento C3 disminuido (58,1 mg/dL) y C4 normal.

La electroforesis en suero no presentó pico monoclonal; en orina tuvo elevación de la fracción gamma e inmunofijación con proteína de Bence-Jones con componente monoclonal en cadenas ligeras kappa. Dosaje de cadenas ligeras: kappa, 1 040 mg/L; lambda, 35 mg/L; cociente kappa/lambda, 29,3.

Aspirado de médula ósea: infiltrada por un 80 % de células plasmáticas.

Ecografía: riñones de tamaño conservado.

No lesiones osteolíticas.

Biopsia renal: constituida por 75 glomérulos; 5 de ellos esclerosados globalmente; glomérulos viables con expansión mesangial, que forma nódulos hialinos acelulares. Los nódulos fueron PAS positivo, rojo de Congo negativo, intersticio con infiltración linfomononuclear leve. IH + para-Kappa. (Figura 1) El diagnóstico fue de glomeruloesclerosis nodular por depósito de cadenas ligeras kappa asociado a un MM.

DISCUSIÓN

La EDCL se presenta más frecuentemente entre los 55 a 60 años de edad y se asocia con mayor frecuencia al MM, aunque puede asociarse a otras enfermedades linfoplasmáticas con una incidencia de aproximadamente

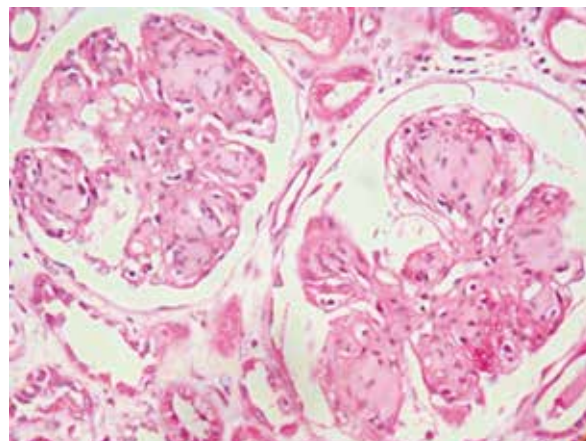


Figura 1. Expansión mesangial con nódulos hialinos acelulares (esclerosis nodular).

5%.^{1,2} Clínicamente, la proteinuria en rango nefrótico es común y el síndrome nefrótico se presenta en 25 % de pacientes. Los pacientes presentan usualmente proteinuria, hematuria microscópica, hipertensión y grados variables de insuficiencia renal.³⁻⁵ Debido a las variadas presentaciones clínicas y múltiples alteraciones morfológicas, es posible que ambas entidades sean poco reconocidas y diagnosticadas. En este sentido, el reconocimiento de la enfermedad del presente caso atravesó por diversos diagnósticos diferenciales.

Las manifestaciones clínicas al ingreso del presente caso fueron glomerulares y cardíacas. Cuando fue diagnosticada de falla cardíaca no presentó falla renal, lo que excluyó la posibilidad de un síndrome cardiorenal, por lo que la oliguria y la sobrecarga de volumen no constituyen factores causales.

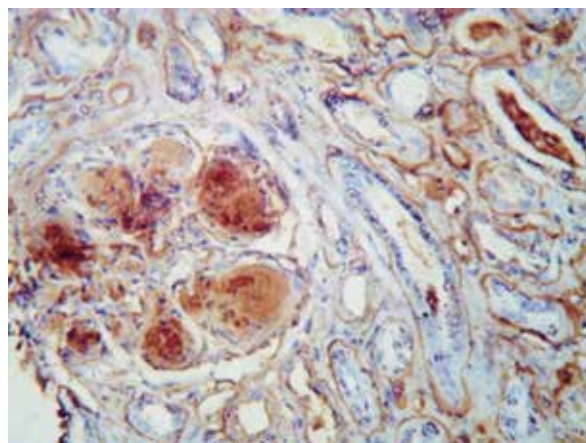


Figura 2. Inmunohistoquímica: kappa positivo 3+, lambda +/- y CD34 positivo.



Los compromisos cardíaco, renal y de serosas e hipocomplementemia, en el contexto de una enfermedad glomerular, sugieren descartar enfermedades sistémicas como lupus eritematoso sistémico, específicamente una glomerulonefritis proliferativa difusa tipo IV. Sin embargo, una serología para lupus por Elisa negativa, una titulación por IFI en 1/100 y la ausencia de hematuria alejan esta posibilidad; más aún cuando el compromiso de la función renal fue progresivo sin alteraciones analíticas compatibles para lupus.

En este caso la prueba que intervino como tamizaje para la discrasia de células plasmáticas fue el proteinograma electroforético en orina, en donde hubo un pico en la fracción gamma y que fue debidamente detectado en la inmunofijación urinaria. El incremento marcado de las cadenas ligeras kappa en suero sugirió el descarte de MM, pese a que en este caso hubo ausencia de manifestaciones clínicas como dolor óseo, disproteinemia, hipercalcemia y pico monoclonal. Este compromiso renal asociado al depósito monoclonal de cadenas ligeras por la paraproteinemia se pudo evidenciar en la biopsia renal, y en este caso, se presentó como esclerosis nodular. El compromiso a nivel de las serosas probablemente estuvo asociado también al depósito de las cadenas ligeras a nivel pleural y pericárdico. Esto último habría condicionado el factor restrictivo de la falla cardíaca. La infiltración pleural y pericárdica por la paraproteinemia ha sido reportada en la literatura.^{6,7}

La esclerosis nodular como hallazgo en la histopatología renal, tradicionalmente, presenta un diagnóstico diferencial con nefropatía diabética o amiloidosis, sin embargo, también se describe asociado a EDCL en el 60 % de los pacientes, compuesto frecuentemente por cadenas tipo kappa, los cuales puede parecerse a los depósitos vistos en la nefropatía diabética nodular o en la amiloidosis AL. En la nefropatía diabética, los depósitos son rojo Congo negativo, no amiloidóticos y no presentan estructuras de tipo fibrilar en su ultraestructura.⁸ En cuanto a la hipocomplementemia, se ha descrito que las proteínas monoclonales promueven una inhibición de las proteínas reguladoras del complemento, lo que favorece la activación de la vía alterna del complemento, pero su fisiopatología requiere aún más evidencia.⁹

La supervivencia de EDCL a 5 años es del 70 % aproximadamente, la cual se reduce notoriamente

si se asocia a MM.¹⁰ Los pacientes que presentan al momento del diagnóstico valores de creatinina sérica mayores de 4 mg/dL tienen peor pronóstico y alto riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal, por lo que es muy importante iniciar rápidamente el tratamiento para reducir las concentraciones de cadenas ligeras libres en pacientes con MM, puesto que dicha reducción se asocia con un aumento de la supervivencia.² El régimen de tratamiento con bortezomib es favorable por su seguridad de uso en pacientes con falla renal, incluido en hemodiálisis.⁸

En conclusión, se presenta un caso de glomerulopatía mediada por paraproteinemia en un paciente con diagnóstico de mieloma múltiple. Debido a las variadas presentaciones clínicas y los múltiples diagnósticos diferenciales y morfológicos, es posible que ambas entidades sean poco reconocidas y diagnosticadas. Conocer las diferentes formas de presentación pueden ayudar en el diagnóstico precoz y tratamiento de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Said S, Cooper JC, Nwosu AC, Bilbao JE, Hernandez GT. Hypertension, renal failure, and edema in a 38-year-old man: light chain deposition disease; a case report and review of the literature. *J Nephropathol.* 2014;3(2):63-68.
2. Ardalan MR. Light chain deposition disease; there are reasons for confusion. *J Renal Inj Prev.* 2013;2(4):127-28.
3. Lin J, Markowitz GS, Valeri AM, Kambham N, Sherman WH, Appel GB, et al. Renal monoclonal immunoglobulin deposition disease: the disease spectrum. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1482-92.
4. Pozzi C, D'Amico M, Fogazzi GB, Curioni S, Ferrario F, Pasquali S, et al. Light chain deposition disease with renal involvement: clinical characteristics and prognostic factors. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1154-63.
5. Ronco PM, Alyanakian MA, Mougnot B, Aucouturier P. Light chain deposition disease: a model of glomerulosclerosis defined at the molecular level. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1558-65.
6. Rosenbaum H, Hoffman R, Carter A, et al. Multiple myeloma with pericardial involvement and cardiac tamponade: a report of three patients. *Leuk Lymphoma.* 1996;24(1-2):183-6.
7. Ai-Gui Jiang, Yu-Tian Yang, Xiao-Yan Gao. Bilateral pleural effusion as an initial manifestation of multiple myeloma: A case report and literature review. *Exp Ther Med.* 2015;9(3):1040-1042.
8. Jenner E. Serum free light chains in clinical laboratory diagnostics. *Clin Chim Acta.* 2014;427:15-20.
9. Motwani S, Herliz L, Monga D, et al. Paraprotein-related kidney disease: glomerular diseases associated with paraproteinemias. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:2260-2272.
10. Doshi M, Lahoti A, Danesh F. Paraprotein-related kidney disease: Kidney injury from paraproteins-what determines the site of injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:2288-2294.

CORRESPONDENCIA: *Edwin Castillo Velarde.*
edwin_castillo2002@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 20 de setiembre de 2018.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 15 de octubre de 2018.