

CASO CLÍNICO

24 / 04 / 2024

PRESUNCIÓN DIAGNÓSTICA Y PRUEBAS
A SOLICITAR .

- **RESIDENTE (R1 Medicina Interna) : MARÍA PÉREZ CERTAL.**

- **ADJUNTA: ESMERALDA PALMIER PELÁEZ.**

MUJER DE 54 AÑOS QUE ACUDE A URGENCIAS POR MAL ESTAR GENERAL, DOLOR ABDOMINAL CONTINUO Y VÓMITOS DESDE HACE TRES DÍAS.



ANTECEDENTES PERSONALES

- ✓ **MÉDICOS:**
 - Cefalea de características migrañosas: TC craneal sin hallazgos patológicos (nov 2018).
 - Hipertensión arterial esencial grado II.
 - Bocio nodular : Eco cervical (Abril/2016) : Nódulo tiroideo dominante inferior izquierdo mixto de 5,5 cm. (Mayo/2016) PAAF: bocio coloide con áreas quísticas. Última eco cervical (Abril/2018): Sin cambios).
- ✓ **INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS:**
 - Varices en MMII, dos cesáreas.

TRATAMIENTO: Ramipril/amlodipino 10/5mg, 1 cada 24 horas.
Paracetamol 1gr, 1 comp cada 8hr.



ANTECEDENTES FAMILIARES

- **MADRE:** cáncer colorrectal a los 56 años.
- **HERMANO:** aneurisma abdominal.



SITUACIÓN BASAL

- IABVD.
- Camarera.
- Vive con su marido y 2 hijos sanos.

ENFERMEDAD ACTUAL



- ✓ **Mujer** de 54 años que acude a Urgencias.



- ✓ Refiere MEG, **dolor abdominal** continuo localizado en epigastrio no irradiado y **vómitos** alimentarios **desde hace 3 días**.
- ✓ Refiere una **única deposición diarreica** sin productos patológicos aislada.
- ✓ Fue **diagnosticada de GEA** con **deterioro** de la **función renal hasta Cr 1,7** y **dada de alta** tras 24h con sueroterapia intravenosa.



- ✓ La paciente **vuelve a Urgencias 5 días después**.



- ✓ Refiere **persistencia del dolor abdominal**, aunque de menor intensidad, **sin diarrea, náuseas ni vómitos**.
- ✓ En las **últimas 48-72 horas** ha comenzado con **edemas en miembros inferiores, superiores y palpebrales bilaterales**.
- ✓ No fiebre.
- ✓ Por lo que **ingresa en Medicina Interna**.



ENTREVISTA EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN

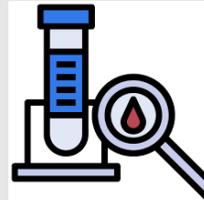
- ✓ Refiere **pérdida de apetito y de peso**, de aproximadamente **7 Kg** en los últimos 4-5 meses.
- ✓ Asociado a astenia y **dolor** generalizado, sobretodo **a nivel de columna dorso-lumbar** que apenas mejora por paracetamol 1gr cada 8 horas.
- ✓ En el último mes presencia de **orina "espumosa"**. **Sin disminución del ritmo de diuresis**.
- ✓ **No ortopnea, ni DPN**.
- ✓ Niega otra sintomatología.
- ✓ **Niega traumatismo previo**.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



EXPLORACIÓN FÍSICA

- **Constantes:** TA 131/76 mmHg; Fc 79 lpm; T 35,9°C; SatO2 95% basal. Glasgow 15.
- Regular estado general. Consciente y orientada. Eupneica en reposo.
- **CyC:** **Facies abotagada. Edema palpebral bilateral.** No edema de úvula, lengua de tamaño normal. No IVY, no adenopatías.
- **Tórax:** AC: Rítmica sin soplos. AP: Murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos.
- **Abdomen:** Cicatriz de laparatomía media infraumbilical. Ruidos hidroaéreos normales, blando, depresible, **dolor difuso a la palpación**, no masas ni megalias, Murphy y Blumberg negativos. Puño percusión renal negativa.
- **Extremidades:** MMSS y MMII: **edemas sin fóvea.**



HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

- **Analítica:** **HEMOGLOBINA 8.7 g/dL, HEMATOCRITO 26.5 %**, V.C.M. 94.0 fL, H.C.M. 30.9 pg, C.H.C.M. 32.9 g/dL, R.D.W. 13.3 %, ERITROBLASTOS 0.00 x10e3/μL, LEUCOCITOS 7.5 x10e3/μL, NEUTROFILOS 72.1 %, LINFOCITOS 22.2 %, MONOCITOS 4.9 %, EOSINOFILOS 0.7%, BASOFILOS 0.1 %, NEUTROFILOS 5.40 x10e3/μL, LINFOCITOS 1.66 x10e3/μL, PLAQUETAS 303 x10e3/μL, TIEMPO DE PROTROMBINA 7.3 seg, **ACTIVIDAD DE PROTROMBINA 122%**, INR 0.9, **FIBRINOGENO 533 mg/dL**, TIEMPO DE CEFALINA 20.7 seg, RATIO DEL TIEMPO DE CEFALINA 0.8, OSMOLALIDAD MEDIDA 284 mOsm/Kg, OSMOLALIDAD CALCULADA 283 mOsm/Kg, GAP OSMOLAL 1 mOsm/Kg, **AST 75 UI/L, ALT 62 UI/L, GGT 125 UI/L**, LDH 232 UI/L, PROTEINA C REACTIVA 9.0 mg/L, **GLUCOSA 137 mg/dL, PROTEINAS TOTALES 5 g/dL**, ALBÚMINA 3,8 g/dL, **UREA 80 mg/dL, CREATININA 2.10 mg/dL**, FILTRADO GLOMERULAR (CKD EPI) **26.3 mL/mn/1,73m2**, **CALCIO 10.7 mg/dL (8.6-10.2)**, **SODIO 131.2 mmol/L**, POTASIO 4.30 mmol/L, CLORO 99.0 mmol/L, BILIRRUBINA TOTAL 0.3 mg/dl, COLESTEROL TOTAL 176mg/dl, TRIGLICÉRIDOS 95mg/dl.



SISTEMÁTICO Y SEDIMENTO

- LEUCOCITOS NEGATIVO, NITRITOS NEGATIVO, HEMATIES NEGATIVO, pH 6.5, **PROTEINAS INDICIOS**, GLUCOSA NEGATIVO, CUERPOS CETONICOS NEGATIVO, UROBILINOGENO 0.2 mg/dL, BILIRRUBINA NEGATIVO, DENSIDAD 1.002, CREATININA EN ORINA <13.0 mg/dL, SODIO EN ORINA 16.3 mmol/L, POTASIO EN ORINA 8.4 mmol/L.



ORINA DE 24 HORAS

Diuresis 2000cc, Cr 118, Na 118 mmol, K 48 mmol, **proteínas 4,07 g, albúmina 0.055g.**

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



ECG

- Ritmo sinusal a 65 lpm, QRS estrecho, no alteraciones de la repolarización.



GASOMETRÍA VENOSA

pH 7,37. pCO₂ 45,4. HCO₃: 26,6.



ECOGRAFÍA ABDOMINAL

- Hígado de tamaño, relieve y ecogenicidad normal. Lesión hepática de aspecto quístico (1 cm) en unión de segmento IV / VIII. Vesícula biliar con pared ligeramente engrasada, con barro biliar sin datos de colecistítis. Vía biliar no dilatada. Bazo, páncreas sin alteraciones. Ambos riñones son de tamaño normal con parénquima de grosor conservado y **buena diferenciación corticomedular** sin dilatación de la vía excretora ni claras imágenes de litiasis. Vejiga de buena capacidad sin lesiones en su interior. No líquido libre.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



RX TÓRAX

Marco óseo conservado,
placa centrada, bien
inspirada y penetrada.
ICT menor de 0.5, No
pinzamiento de senos
costofrénicos, no se
aprecian masas.



EN RESUMEN DESTACA : MUJER 54 AÑOS.



ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

- Migraña.
- HTA esencial grado II a tratamiento,
Ramipril/amlodipino 10/5mg cada 24 h.
- Bocio coloide con áreas quísticas.
- ❖ Madre con cáncer colorrectal a los 56 años.
- ❖ Hermano con aneurisma abdominal.

DOLOR ABDOMINAL

**Diarrea, náuseas y
vómitos al inicio del
cuadro**

-7KG DE PESO

En los últimos 4-5
meses.

DOLOR EN COLUMNA DORSO-LUMBAR

EDEMAS

Palpebral bilateral y
en miembros
superiores e
inferiores sin fóvea.

HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

-Sobretudo **alteración del filtrado glomerular
con urea y creatinina elevada, Calcio
elevado**, función hepática alterada y
proteínas bajas.

ORINA ESPUMOSA

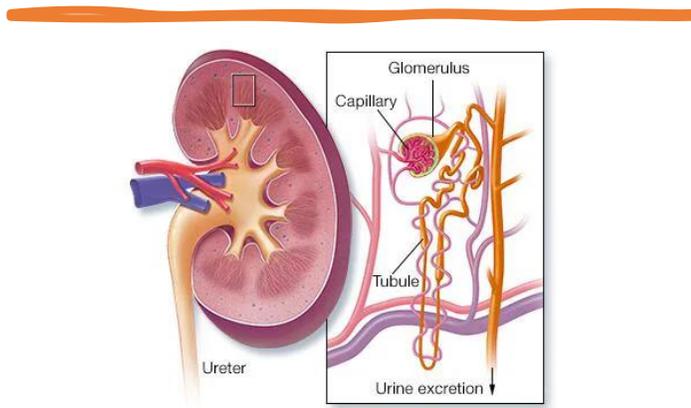
**Proteínas 4,07 g,
Albúmina 0.055g.**

PRUEBAS DE IMAGEN

**-RX DE TÓRAX (Sin hallazgos)
-ECOGRAFIA ABDOMINAL (normal)**

LO PRIMERO A PENSAR

El **SÍNDROME NEFRÓTICO** es una entidad clínica que puede ser producida por **procesos infecciosos, metabólicos, malignos y autoinmunes**, lo que conduce a un síndrome definido por **proteinuria, edema e hipoalbuminemia**. Se produce debido al **aumento de la permeabilidad a las proteínas a nivel del glomérulo**, lo que permite el **paso de la albúmina y otras proteínas a la orina**. La proteinuria conduce a una cascada de **complicaciones** clínicas caracterizadas por **acumulación de líquido, inflamación renal y desregulación de la coagulación y la inmunidad**.



Medical Clinics of North America

Volume 107, Issue 4, July 2023, Pages 727-737



Nephrotic Syndrome for the Internist

[Maria Jose Zabala Ramirez MD](#), [Eva J. Stein MD](#), [Koyal Jain MD, MPH](#)  

[Show more](#) 

[+](#) [Add to Mendeley](#) [Share](#) [Cite](#)

<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.006>

[Get rights and content](#) 

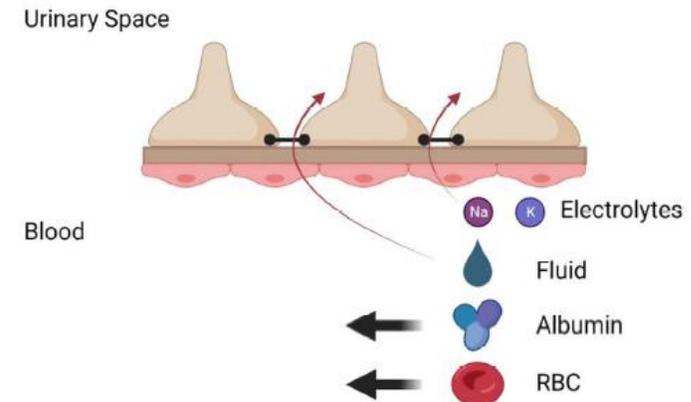


Fig. 1. Filtration barrier. The filtration barrier, which consists of three layers: fenestrated endothelial capillary cells, a basement membrane, and epithelial cells known as podocytes. As shown in this figure, this barrier selectively filters fluid and solutes and prevents the passage of protein and cells.

NUESTRA PACIENTE NO CUMPLE CRITERIOS



Presente en nuestra paciente



No Presente en nuestra paciente o no se menciona.



SÍNDROME NEFRÓTICO



1 **Proteinuria** (>3.5 g/24 hrs./1.73 m² en adultos ó 40 mg/hr./m² en niños).



2 **Hipoalbuminemia** (< 3.5 g/dl).



3 Edema.



4 Hipercolesterolemia

5 Lipuria



-CRITERIOS NECESARIOS:

✓ **Proteinuria:** 4,07 g en nuestra paciente.

✓ **Hipoalbuminemia:** No presente en nuestra paciente 3.8 g/dl.

-CRITERIOS NO INDISPENSABLES:

▪ **Edema:** es común, puede variar en severidad y no siempre es obligatorio al inicio.

▪ **Hiperlipidemia:** Es frecuente pero no indispensable.

CUADRO CLÍNICO

- ✓ Edema periférico
- ✓ Edema periorbitaria



✓ En algunos casos:

- HTA
- Hematuria
- Hiperazoemia



- ✓ Hipercolesterolemia (> 400mg/dl)
- ✓ Hipertrigliceridemia < F
- ✓ Cilindro grasos en el sedimento urinario
- ✓ Hipercoagulabilidad
- ✓ Deficit de antitrombina III
- ✓ Deficit de IgG

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



FRACASO RENAL AGUDO CKD-EPI:
(26.3 mL/min/1,73 m²), CON UREA Y CREATININA ELEVADOS (80 mg/dL y 2.10 mg/dL respectivamente) , Creatinina previa 1,7. DE TIPO PARENQUIMATOSO

AST, ALT, GGT ELEVADAS

ANEMIA normocítica normocrómica

HIPERCALCEMIA:
Ca corregido por proteínas: 12.4 mg/dl

FIBRINÓGENO ELEVADO 533 mg/dl
signo de inflamación.

HIPERGLUCEMIA 137 mg/dl

HIPONATEMIA LEVE (130-135): Na corregido por glucosa 131.8 MMOL/L CON HIPERVOLEMIA

CAUSAS:

- IC (Rx de tórax sin signos de sobrecarga, no IVY)
- Cirrosis hepática (no parece ecografía normal)
- Síndrome nefrótico (no cumple criterios)
- Fracaso renal agudo o crónico (parece que FRA es la causa)



Índices urinarios

	FRA prerrenal	NTA	FRA obstructivo	NTIA	FRA por oclusión arterial
Osmolaridad urinaria	>400	<350	300-400	300	300
Sodio en orina (mmol/l)	<20	>40	Variable	> 20	>100
Urea _u /Urea _p	>10	<10	10	<10	1
Cru/Crp	>20	<15	15	>15	<2
IFR	<1	>2,5	Variable	<1 o >2	>80
EFNa (%)	<1	>1	Variable	<1 o >2	>80

Cr_u: creatinina en orina; Cr_p: creatinina plasmática; IFR: índice de fallo renal; EFNa: excreción fraccional de sodio.

$$IFR = (Na_u \times Cr_p) / Cr_u$$

$$EFNa = [(Na_u \times Cr_p) / (Na_p \times Cr_u)] \times 100$$

$$FeNa(\%) = 2.007$$

$$Osmolalidad\ urinaria\ (mOsm/kg) = (2 \times [Na^+ + K^+]) + \frac{Glucosa\ (mg/dL)}{18} + \frac{Urea\ (mg/dL)}{2.8}$$

$$Osmolalidad\ urinaria = (2 \times (16.3 + 8.4)) + \frac{137}{18} + \frac{80}{2.8}$$

$$Osmolalidad\ urinaria = 85.58\ mOsm/kg$$

ANALIZANDO LA ORINA DE 24 H



DESProporción ENTRE Proteínas EN ORINA Y ALBÚMINA EN ORINA

PROTEINURIA de 4.07 g: Es significativamente alta, supera el umbral de proteinuria nefrótica (3.5 g/24 h).

ALBÚMINA de 0.055 g: Es baja en proporción a la proteinuria.

**ESTO SUGIERE LA PRESENCIA DE OTRAS
PROTEINAS EN ORINA**



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



MIELOMA MÚLTIPLE

TUMORES METASTÁSICOS

TUMORES PRODUCTORES
DE PTHrP

ENFERMEDADES
GLOMERULARES

AMILOIDOSIS

SARCOIDOSIS

CAUSAS AUTOINMUNES

CAUSAS INFECCIOSAS.

MIELOMA MÚLTIPLE



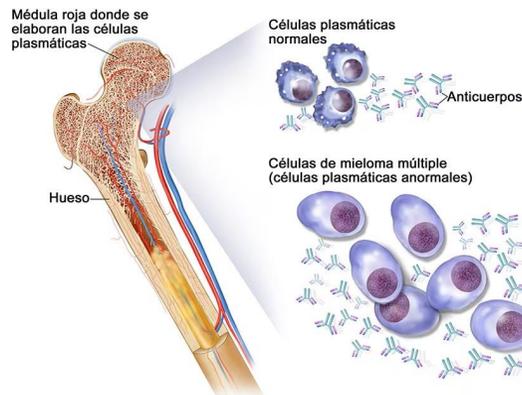
A FAVOR

EN CONTRA

- **Proteinuria: de Bence Jones (cadenas ligeras):** La proteinuria total es significativa (4.07 g/24 horas), pero la proporción de albúmina es baja (0.05 g/24 horas), sugiriendo que la proteinuria podría estar compuesta por cadenas ligeras, que pueden causar daño renal y son un marcador diagnóstico clave de mieloma múltiple.
- **Anemia normocítica normocrómica:** por infiltración de la médula ósea por células plasmáticas.
- **Dolor óseo, especialmente en la columna:** Por lesiones osteolíticas.
- **Insuficiencia renal.**
- **Hipercalcemia:** puede ser causada por resorción ósea debido a lesiones osteolíticas.

- **No lesiones osteolíticas** evidentes en la radiografía

Mieloma múltiple



TUMORES MALIGNOS METASTÁSICOS



A FAVOR

- **Hipercalcemia:** especialmente en tumores que metastatizan a los huesos o producen factores de crecimiento óseo.
- **Fracaso renal agudo:** debido a la obstrucción del tracto urinario, la infiltración directa del tejido renal o los efectos paraneoplásicos.
- **Dolores óseos en columna dorso lumbar:** comunes en pacientes con metástasis óseas secundarias a tumores malignos.
- **Afectación hepática con GGT elevada:** La afectación hepática con aumento de las enzimas hepáticas como GGT puede ocurrir en casos de metástasis hepáticas o afectación hepática directa por tumores malignos.
- **Pérdida de Peso.**
- **Antecedentes familiares de cáncer.**



EN CONTRA

- **No lesiones óseas** evidentes en la radiografía de tórax
- **Ecografía normal.**



TUMORES PRODUCTORES DE PÉPTIDO RELACIONADO CON LA PTH

La PTHrP tiene efectos similares a los de la PTH en los huesos y los riñones, promoviendo la liberación de calcio de los huesos y la reabsorción de calcio en los riñones:

-Estimula la osteoclastogénesis.

-Interferencia con la acción de la PTH endógena.

A FAVOR

- **Hipercalcemia:** por el péptido relacionado con la PTH.
- **Fracaso renal agudo:** El PTHrP puede causar una hipercalcemia, fracaso renal agudo debido a la nefrocalcinosis y la deposición de calcio en los túbulos renales.
- **Dolores óseos en columna dorso lumbar:** aunque no son específicos.
- **Pérdida de peso.**
- **Proteinuria.**

EN CONTRA

- **No presenta niveles bajos de plaquetas.**
- **No lesiones óseas en Rx de tórax.**
- **Ecografía normal.**

Carcinoma de células escamosas(especialmente el carcinoma de pulmón de células pequeñas) tumores de mama, tumores de ovario, tumores de riñón, tumores de vejiga, tumores neuroendocrinos.

ENFERMEDADES GLOMERULARES



A FAVOR

- **Proteinuria significativa:** La proteinuria de 4.07 g en orina de 24 horas es un hallazgo importante que sugiere una enfermedad glomerular. La baja proporción de albúmina sugiere una proteinuria no selectiva, lo cual puede ser característico de ciertas glomerulopatías.
- **Insuficiencia renal:** La creatinina elevada y el filtrado glomerular reducido se asocia a enfermedades glomerulares.
- **Edema:** causado por enfermedades glomerulares que resultan en una gran pérdida de proteínas en la orina.
- **Hipertensión:** común en enfermedades glomerulares.



EN CONTRA

- **Ausencia de hematuria:** signo común de muchas enfermedades glomerulares.
- **Falta de especificidad de los síntomas:** Los síntomas como el dolor de columna y la pérdida de peso no son específicos de enfermedades glomerulares.
- **No se menciona el sedimento urinario activo:** No se mencionan cilindros, células y otros elementos.

- **Síndrome Nefrótico Idiopático:** (proteinuria y la presencia de edemas):
 - Nefropatía por Cambios Mínimos
 - Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria
 - Glomerulonefritis Membranosa
- **Glomerulonefritis Membranosa:** (proteinuria y el edema)
- **Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria (FSGS):** (proteinuria severa)
- **Nefropatía por IgA (Enfermedad de Berger):** (hematuria, proteinuria y síntomas sistémicos)
- **Nefropatía Membranoproliferativa:** (proteinuria y disfunción renal, hematuria)

DIABETES también podría afectar al glomérulo:

En este caso no evidencia de síntomas de poliuria, polifagia, polidipsia...



AMILOIDOSIS



A FAVOR

- **Proteinuria significativa con baja albúmina en orina de 24 horas:** En la amiloidosis renal, donde se pueden filtrar proteínas de mayor tamaño y diversidad debido a los depósitos amiloides en el glomérulo.
- **Insuficiencia renal:** causado por depósitos amiloides.
- **Síntomas sistémicos:** La pérdida de peso y edemas son compatibles con una enfermedad sistémica.
- **Anemia normocítica normocrómica:** Esta puede ser secundaria a enfermedad crónica.



EN CONTRA

- **Ausencia de otros síntomas específicos de amiloidosis:** No macroglosia, púrpura periorbitaria o alteraciones neurológicas.
- **Hipercalcemia:** no es un hallazgo específico.

SARCOIDOSIS



A FAVOR

- **Insuficiencia renal:** puede afectar los riñones, causando nefrocalcinosis o, menos frecuentemente, glomerulonefritis. Esto podría estar relacionado con la proteinuria observada.
- **Hipercalcemia:** La sarcoidosis puede causar hipercalcemia debido a la producción extrarrenal de 1,25-dihidroxitamina D por los macrófagos activados en los granulomas.
- **Proteinuria no selectiva:** por afectación renal por granulomas.



EN CONTRA

- **Ausencia de hallazgos respiratorios o de ganglios linfáticos:** No se mencionan síntomas respiratorios ni adenopatías.
- **Falta de síntomas específicos de sarcoidosis:** como lesiones cutáneas (eritema nodoso), iritis o uveítis.



CAUSAS AUTOINMUNES CON AFECTACIÓN RENAL

Lupus Eritematoso Sistémico,
Vasculitis Asociada a ANCA, Síndrome
de Goodpasture, Síndrome de
Sjögren, Artritis Reumatoide,
Esclerodermia.

A FAVOR	EN CONTRA
<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria y disfunción renal: A favor de LES y Síndrome de Goodpasture: Ambos trastornos incluyen afectación renal significativa que puede presentarse con proteinuria considerable, como en la nefritis lúpica o la glomerulonefritis por anticuerpos anti-membrana basal. Vasculitis asociada a ANCA • Edemas y síntomas sistémicos: LES, Síndrome de Sjögren, y Artritis Reumatoide: Todos pueden presentar síntomas sistémicos como edemas, fatiga y pérdida de peso, comunes en enfermedades con actividad inflamatoria significativa. Esclerodermia: Puede presentar edemas inicialmente en manos y pies. • Anemia normocítica normocrómica: por la cronicidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de síntomas específicos de cada enfermedad: <ul style="list-style-type: none"> -No hay erupciones cutáneas específicas para lupus o dermatomiositis. -Ausencia de sequedad significativa de ojos o boca: Síndrome de Sjögren. -Falta de signos de vasculitis externa, como púrpura o ulceraciones cutáneas: vasculitis. • Falta de marcadores serológicos específicos: <ul style="list-style-type: none"> - No ANA elevados: diagnóstico de LES. - No ANCA : vasculitis asociada a ANCA. - No anticuerpos de anti-membrana Basal glomerular: síndrome de Goodpasture.

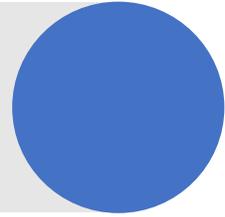


CAUSAS INFECCIOSAS

CAUSAS	A FAVOR	EN CONTRA
HEPATITIS B y C	<ul style="list-style-type: none">• Proteinuria significativa.• Anemia normocítica normocrómica:• Insuficiencia renal y deterioro de la función renal: raras ocasiones la hepatitis.• Pérdida de peso y síntomas sistémicos: pueden ser indicativos de tuberculosis activa, hepatitis avanzada o infección por VIH.• Dolor óseo y generalizado: tuberculosis vertebral o enfermedad de Pott.	<ul style="list-style-type: none">• Ausencia de síntomas específicos:<ul style="list-style-type: none">-Hepatitis: No ictericia o conductas de riesgo que se mencionen.-Tuberculosis: Falta tos crónica, hemoptisis o sudoración nocturna.-VIH: No linfadenopatía generalizada, erupciones cutáneas o síntomas neurológicos.
TUBERCULOSIS		
VIH		

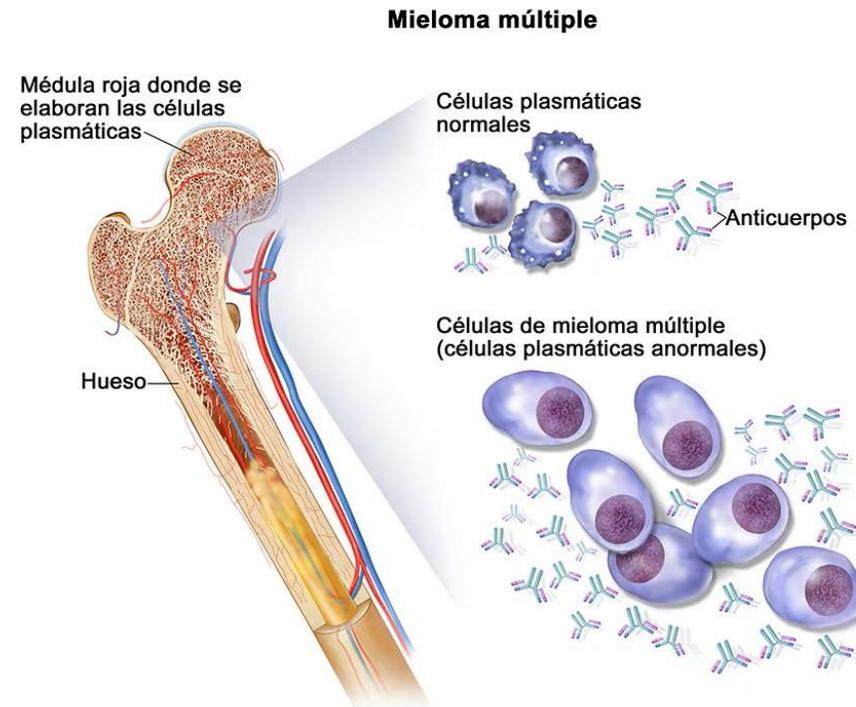
DISCUSIÓN

DIAGNÓSTICOS MÁS PROBABLES



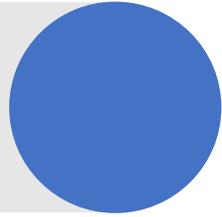
- **LO MÁS PROBABLE: MIELOMA MÚLTIPLE**

*-OTROS DIAGNÓSTICOS MENOS PROBABLES:
TUMORES METASTÁSICOS O RELACIONADOS
CON PTHrP.*



DISCUSIÓN

PRUEBAS A SOLICITAR



- **Tomografía Computarizada (TC) para estudio de extensión cerebral y toraco-abdomino pélvico:** Para una mejor caracterización de posibles lesiones.
- **Biopsia renal:** Para obtener un diagnóstico histológico.
- **Marcadores tumorales:** b-2 microglobulina, Ca 12.5, Ca 19.9, Ca 72.4, Ca 15.3, SCC.
- **Serologías: VHB, VHC, VIH.**
- **IFN TBC.**
- **Cociente cadenas ligeras en suero y orina.**
- **Proteinograma**
- **ECA**
- **T4 Y TSH**
- **Estudio de autoinmunidad: ANCA, AC antiMBG, ANA, Ac anti DNA, C3, C4, Crioglobulinas, Ac antipla2R, Factro reumatoide, ENA, sustancia amilode A.**
- **Biopsia de médula ósea.**

BIBLIOGRAFÍA

- *Zabala Ramirez MJ, Stein EJ, Jain K. Nephrotic Syndrome for the Internist. Med Clin North Am. 2023 Jul;107(4):727-737. doi: 10.1016/j.mcna.2023.03.006. Epub 2023 Apr 8. PMID: 37258010.*
- *G. de Arriba, B. Quiroga, J.R. Rodríguez-Palomares, Síndromes renales. Criterios fisiopatológicos y formas clínicas, Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Volume 11, Issue 81, 2015, Pages 4837-4841, ISSN 0304-5412, Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.06.001>.*
- Green Book D.T.M. Diagnóstico y tratamiento médico; 2019
- MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>.
- UpToDate
- Manual de diagnóstico y Terapéutica médica. Hospital universitario 12 de octubre; 9ª edición. 2022.



MUCHAS GRACIAS
¿PREGUNTAS?

CASO CLINICO

Mujer 54 años con edemas generalizados

MARIA PÉREZ CERTAL
ESMERALDA PALMIER PELÁEZ

Mujer de 54 años

ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre: Ca. Colorrectal 56a

ANTECEDENTES PERSONALES

Hipertensión arterial esencial

Bocio coloide con áreas quísticas

Cefalea migrañosa

Insuf. Venosa cronica en MMII

No AMC

IABVD

TRATAMIENTO

Ramipril/Amlodipino 10/5mg 1-0-0



MOTIVO DE CONSULTA

• Astenia	4-5 meses
• Orina espumosa	1 mes
• Dolor abdominal: epigastrio • 1 deposición diarreica sin PP • Nauseas y vómitos alimentarios	1,5 semanas
• Edemas palpebrales, MMII y MMSS	Últimas 48-72 horas

EXPLORACIÓN FÍSICA EN URGENCIAS

Constantes: TA 131/76 mmHg; Fc 79 lpm; T 35,9°C; SatO2 95% basal

Regular estado general. Consciente y orientada. Eupneica en reposo. Facies abotagada.

CYC: No IVY, no adenopatías. **Edema palpebral bilateral.**

Tórax: AC: Rítmica sin soplos. AP: Murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos.

Abdomen: Cicatriz de laparatomía media infraumbilical. Ruidos hidroaéreos normales, blando, depresible, **dolor difuso a la palpación**, no masas ni megalias, Murphy y Blumberg negativos. Puño percusión renal negativa.

Extremidades: MMSS y MMII: edemas sin fovea hasta raíz de miembros.

ANALÍTICA URG

Hemoglobina	8,7g/dL
Hematocrito	26,5%
VCM / HCM	94 fL/ 30,9 pg
Leucocitos (N, L)	7,500 (72,1%, 22,2%)
Plaquetas	303.000x
Act. Protrombina	122 %
INR	0,9
PCR	9
Creatinina (FGR)	2,10 mg/dL (26,3)
Sodio	131,2
Potasio	4,3
Cloro	99
Osmolalidad med	284 mOsm/Kg
AST/ALT/GGT/LDH/BrT	75/62/125/232/0,3

ANALÍTICA DE ORINA

Leucocitos	Neg
Nitritos	Neg
Hematías	Neg
pH	6,5
Proteínas	Indicios
Creatinina	<13 mg/dL
Sodio	16,3 mmol/L
Potasio	8,4 mmol/L
GASOMETRÍA VENOSA	
pH	7,37
pCO2	45,4
HCO3	26,6

PRUEBAS DE IMAGEN URGENCIAS

Radiografía de tórax



EKG

Normal

Ecografía renal

Hígado de tamaño, relieve y ecogenicidad normal. Lesión hepática de aspecto quístico (1 cm) en unión de segmento IV /VIII. Vesícula biliar con pared ligeramente engrosada, con barro biliar sin datos de colecistitis. Vía biliar no dilatada. Bazo, páncreas sin alteraciones.

Ambos riñones son de tamaño normal con parénquima de grosor conservado y buena diferenciación corticomedular sin dilatación de la vía excretora ni claras imágenes de litiasis. Vejiga de buena capacidad sin lesiones en su interior. No líquido libre.



ANALÍTICA

Hb	8,1g/dL ↓	Prot totales	5 g/dL
Hto	24,5%	Albúmina	3,8 g/dL
VCM/HCM	93 fL/ 30 pg	Perfil férrico	Ferritina 373
Leuc (N, L)	6,150 (56%, 37%)		Hierro 85
Plaquetas	292.000	vitB12	222 pg/mL
Act. Prot	120%	Ac. Fólico	6,5 pg/mL
INR	0,9	TSH	0,77 mcUI/mL
PCR	9,36	AST/ALT/GGT/LDH/BrT	60/45/120/254/0,5
Cr (FGR)	1,70 mg/dL ↓ (34)	Colesterol	176
Sodio	139	TG	95
Potasio	4,6		
Cloro	108		
Calcio total	10,7 mg/dL		

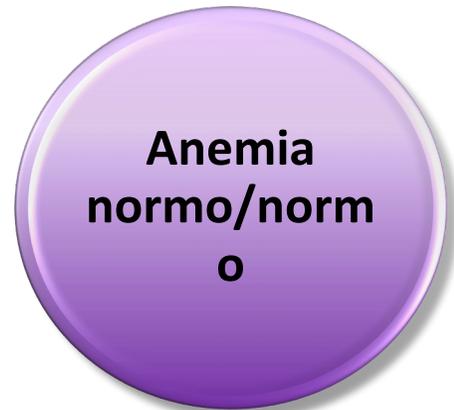
MICROBIOLOGÍA

CMV (IgG pos, IgM neg), VEB (IgG pos, IgM neg), VHB neg, VHC neg, VIH neg

INMUNOLOGÍA

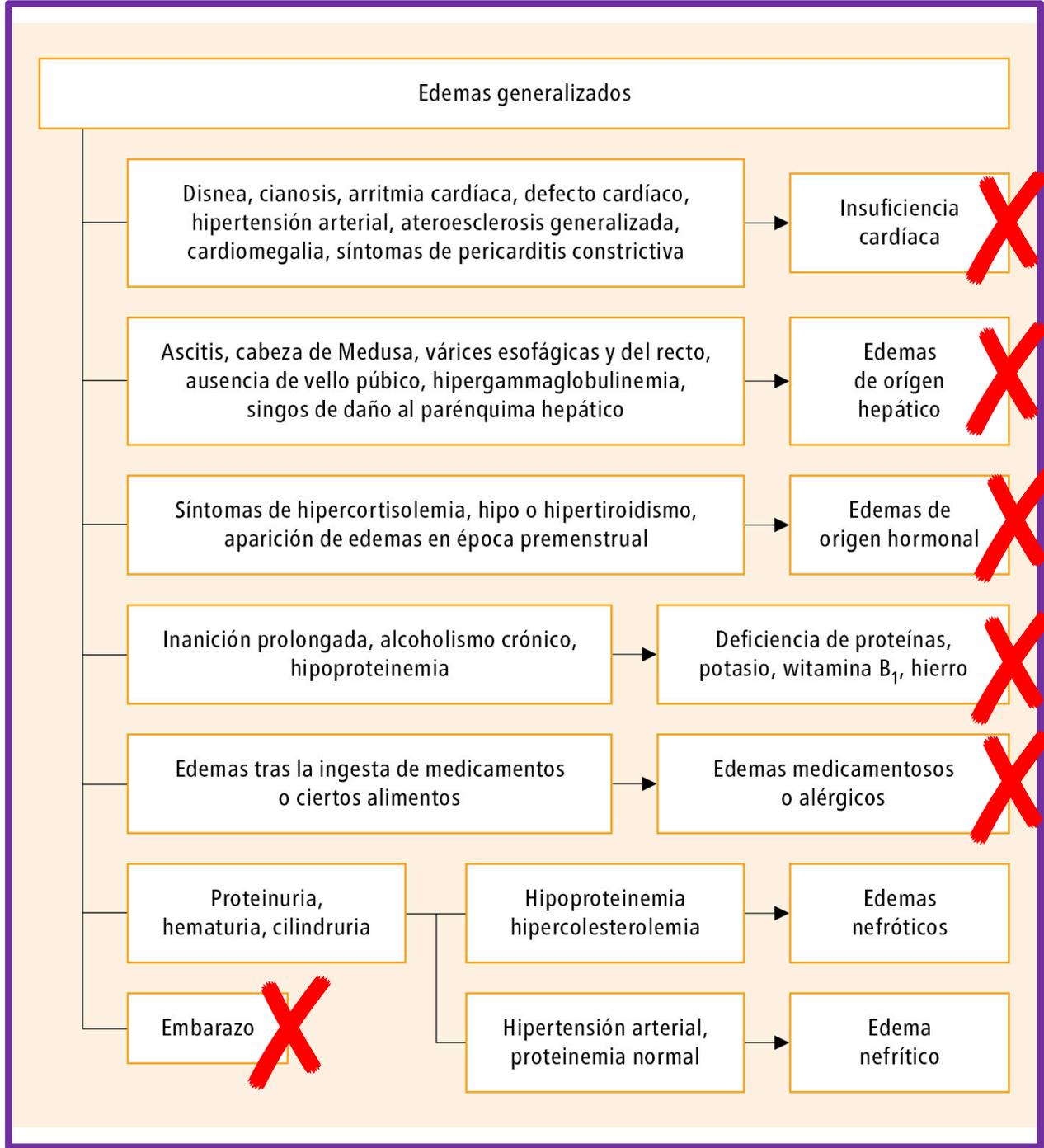
FR, ANA, antiDNAs, ANCA, Ac antiMBG, antiENAs neg. C3 y C4 normal.

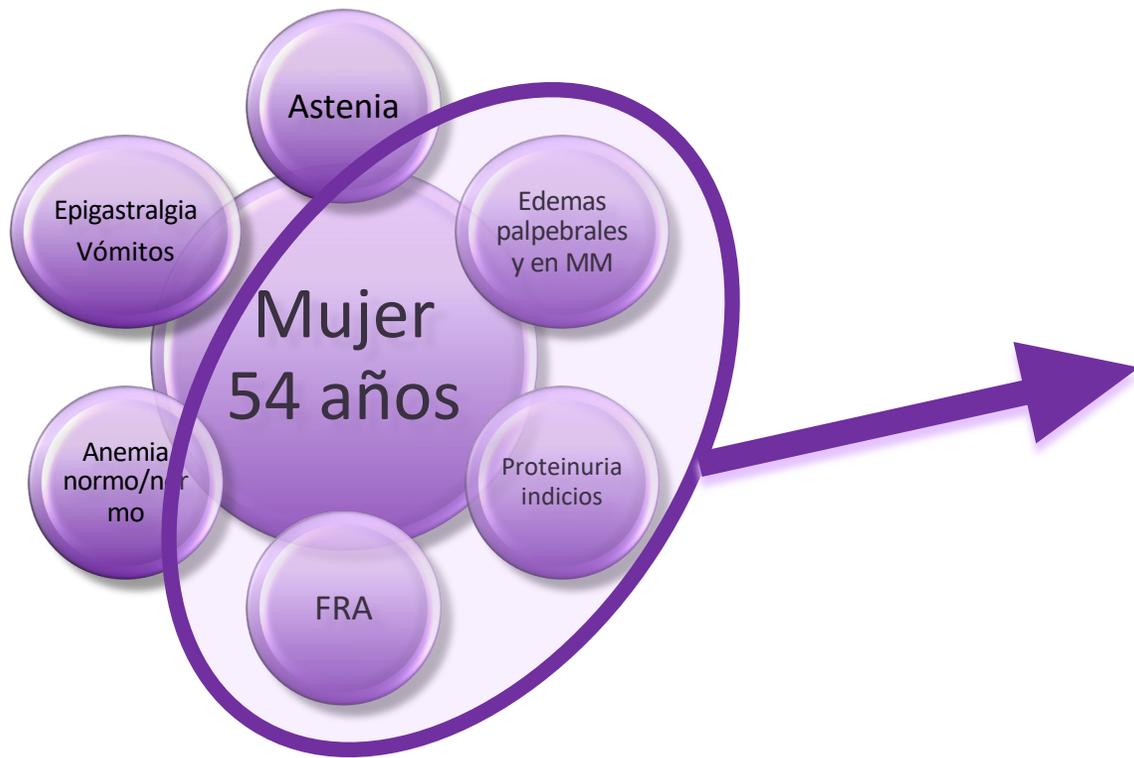
- **Ecocardiograma:** FEVI 82%. Sin alteraciones estructurales ni en la contractilidad. No valvulopatías.



- **Test sangre oculta en heces:** positivo (2/3 muestras)
- **Gastroscopia:** Sin alteraciones patológicas.
- **Colonoscopia:** Sin hallazgos patológicos. Hemorroides internas.
- **TAC cerebral:** Sin alteraciones

Edemas palpebrales y en Miembros





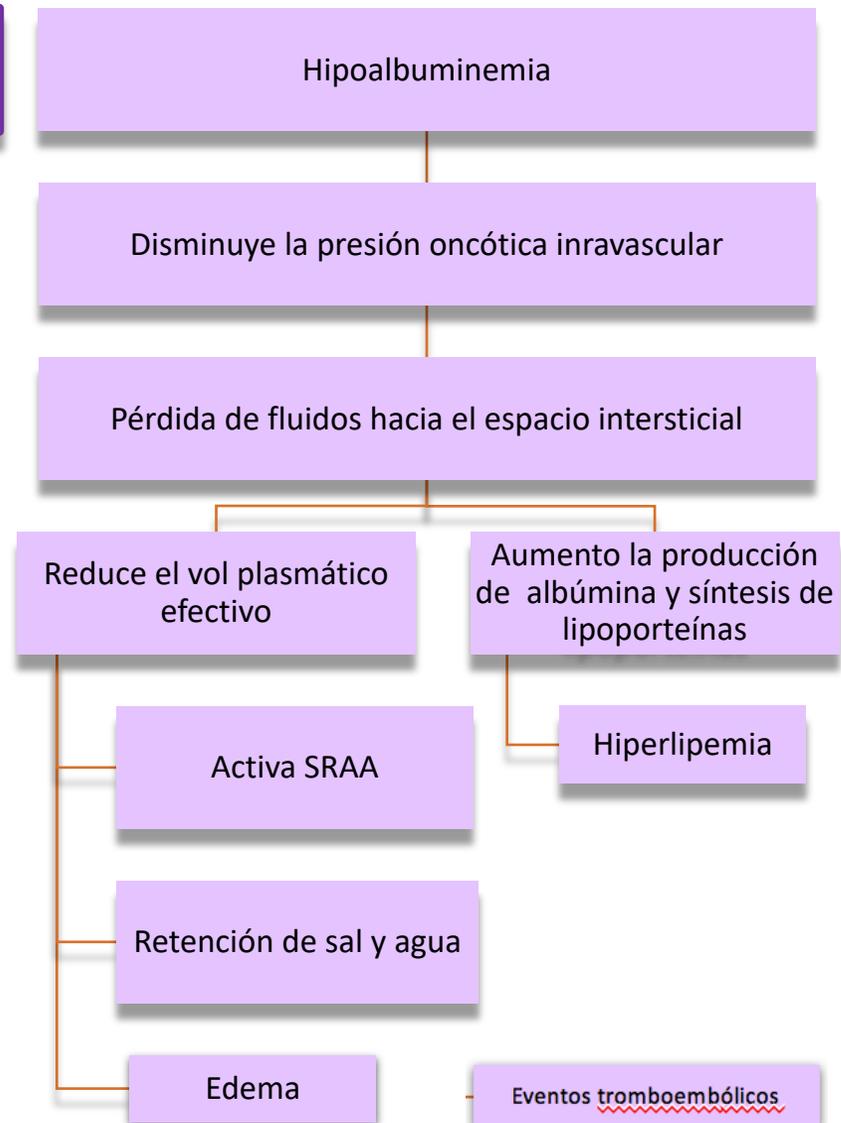
BIOQUÍMICA DE ORINA 24 hr	
Diuresis	2000cc
Creatinina	118
Sodio	118 mmol
Potasio	48 mmol
Cloro	60 mmol
Proteínas	4.079 g
SEDIMENTO ORINA	
Sin alteraciones	

PROTEINURIA EN RANGO NEFRÓTICO

¿ SÍNDROME NEFRÓTICO ?

¿ SÍNDROME NEFRÓTICO ?

Proteinuria
intensa



red blood cell protein

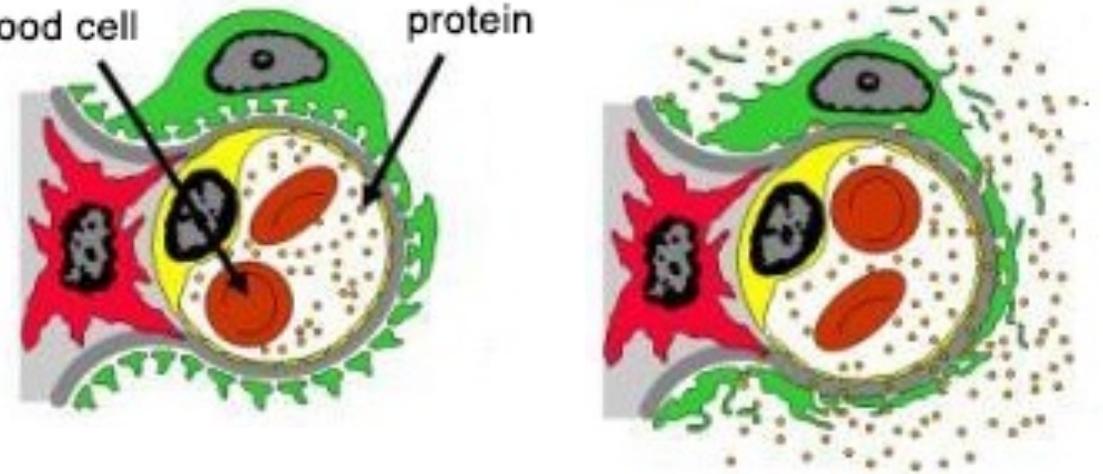


Table 2. Diagnostic Criteria for Nephrotic Syndrome

Factor	Criteria
Heavy proteinuria	Spot urine showing a protein-to-creatinine ratio of > 3 to 3.5 mg protein/mg creatinine (300 to 350 mg/mmol), or 24-hour urine collection showing > 3 to 3.5 g protein
Hypoalbuminemia	Serum albumin < 2.5 g per dL (25 g per L)*
Edema	Clinical evidence of peripheral edema
Hyperlipidemia (not required for diagnosis)	Severe hyperlipidemia, total cholesterol is often > 350 mg per dL (9.06 mmol per L)

*—Some experts use a cutoff of < 3.0 g per dL (30 g per L).

Adapted with permission from Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic syndrome in adults. BMJ. 2008;336(7654):1185.



Proteinuria $> 3,5$ g/24hr ✓



Hipoalbuminemia $< 2,5$ g/dL



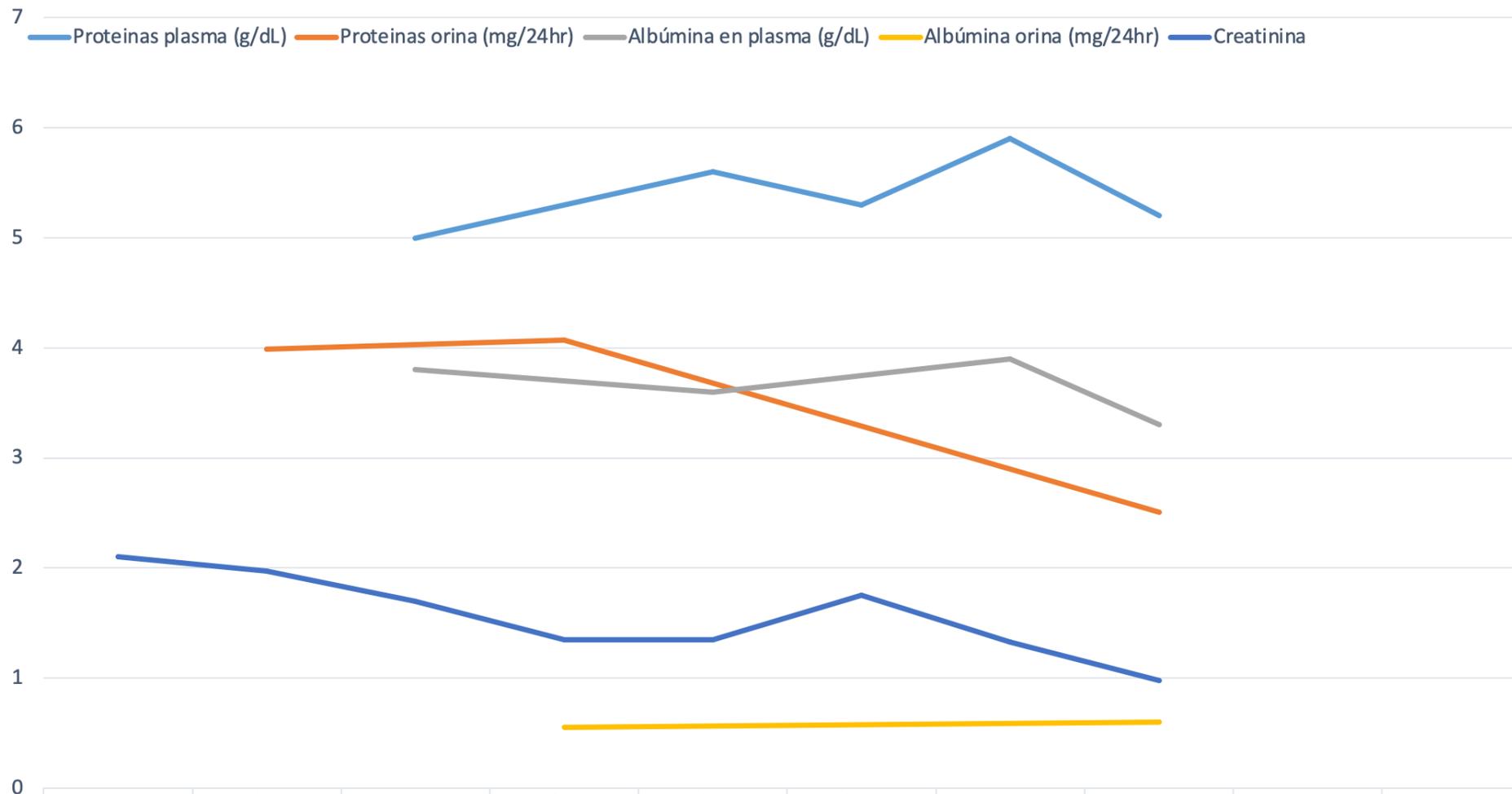
Edemas ✓



Hiperlipemia

NO CUMPLE CRITERIOS DE SINDROME NEFRÓTICO





	Urgencias	Día +2	Día +4	Día +7	Día +8	Día +12	Día +14	Día +23		
Proteínas plasma (g/dL)			5		5,6	5,3	5,9	5,2		
Proteínas orina (mg/24hr)		3,99		4,07				2,51		
Albúmina en plasma (g/dL)			3,8		3,6		3,9	3,3		
Albúmina orina (mg/24hr)				0,55				0,6		
Creatinina	2,1	1,97	1,7	1,35	1,35	1,75	1,33	0,98		

PROTEINURIA: Definición

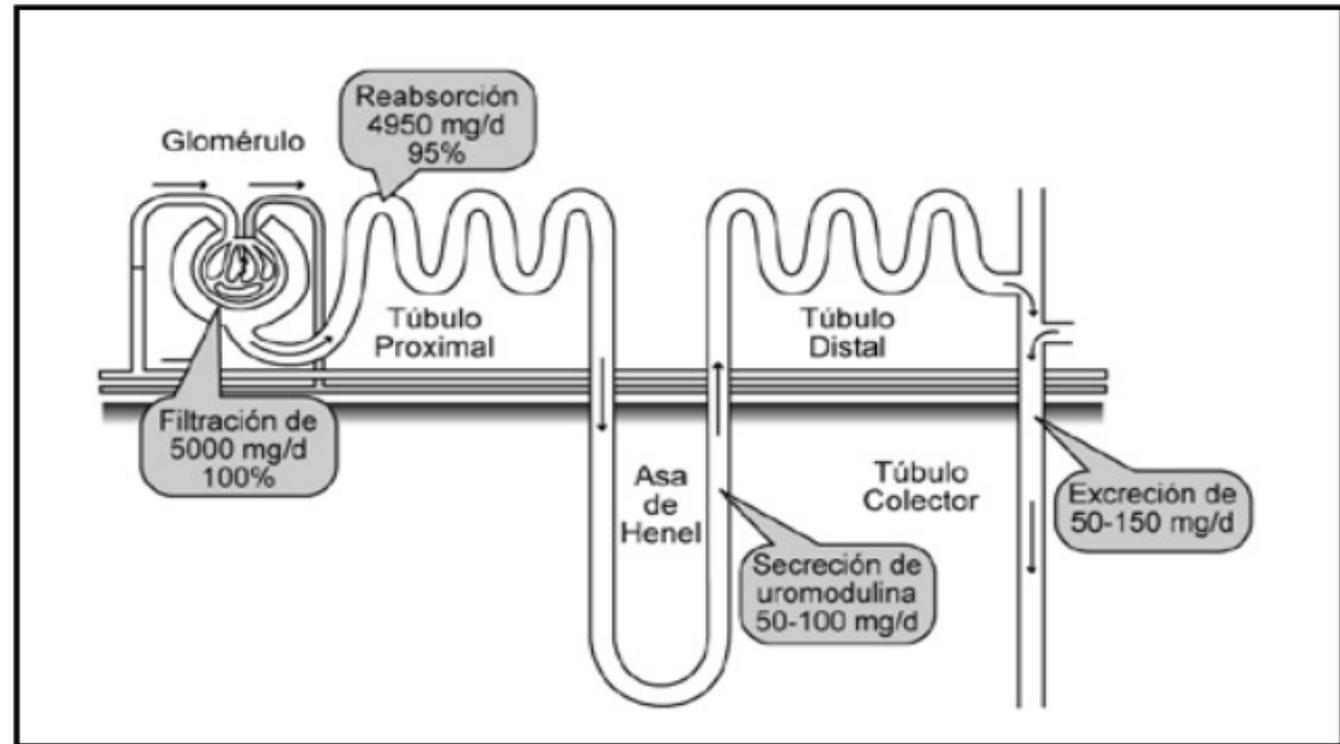
Presencia de **proteínas en la orina**, tanto si en situaciones fisiológicas especiales, como la ortostática o asociada al ejercicio, o asociado a una patología.

Límite NORMAL:

- **150 mg/día en adultos** o 140 mg/m²/día en niños
 - < 30mg/día albúmina
 - 50% proteínas de Tamm-Horsfall
 - Resto: proteínas bajo peso molecular

Métodos de detección

- Tira reactiva de orina: falsos negativos. Sensible para albúmina, no para otras proteínas.
- SSA (ácido sulfosalicílico): Sensible para proteínas de bajo peso. En desuso.
- Relación proteinuria/creatininuria: cuantitativo en muestra aislada. Buena correlación orina 24hr.
- **Orina de 24 hr: Gold Standard.** Cuantitativo.



Clasificación de la proteinuria



- Proteinuria aislada benigna

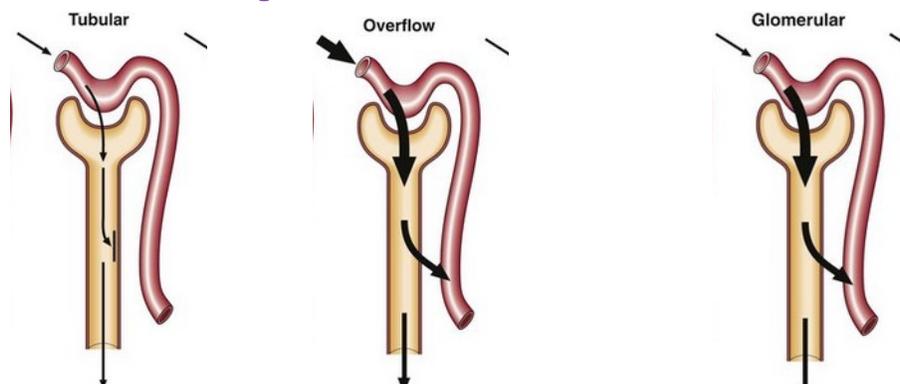
1. P. Funcional
 1. Ejercicio excesivo
 2. Fiebre
 3. Exposición al frío
 4. Insuficiencia cardiaca descompensada
 5. ITU
2. P. Transitoria idiopática (> frec.)
3. P. Intermittente idiopática
4. P. Ortostática (postural): bipedestación

- Proteinuria aislada persistente

- Proteinuria asociada

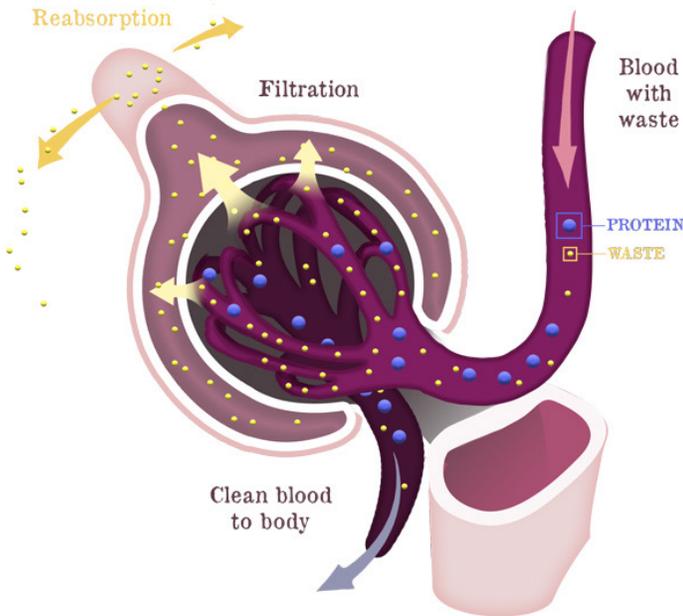
1. No nefrótica
2. Nefrótica (3,5 g/24hr)
 1. +/- Sd. Nefrótico
 1. Asociado a: HTA, I. Renal, hematuria... (Impuro??)
 2. Otras alteraciones del sedimento (celulares o cilindros)
 - a) No: nefropatía DM ??
 - b) Si: GN primarias o secundarias a enfermedades sistémicas

PROTEINURIA: tipos



[1,0]	Proteinuria tubular	Proteinuria de sobrecarga	Proteinuria glomerular			
			Síndrome nefrótico	Síndrome nefrítico	Síndrome de GN rápidamente progresiva	Síndrome de GN crónica
Cifra de proteinuria	< 2 g/24 h	Variable	≥ 3 g/24 h	≈ 1-2 g/24 h	≈ 1-2 g/24 h	≈ 1-2 g/24 h
Tira reactiva	-	-	+++	≥ +	≥ +	≥ +
Electroforesis de las proteínas urinarias	< 50% albúmina	> 90% de una proteína no albúmina ^b	≥ 60% albúmina	≥ 60% albúmina	≥ 60% albúmina	≥ 60% albúmina
Albuminemia	Normal ^a	Normal ^a	< 30 g/l	Normal ^a	Normal ^a	Normal ^a
Insuficiencia renal	Variable	Variable	Si impuro	Insuficiencia renal aguda posible	Insuficiencia renal aguda +++	Lentamente evolutiva
Hematuria	Posible	Posible	Si impuro	Macroscópica	Sí	Posible
Leucocituria	Posible	Posible	No	Posible	Posible	Rara (GN membranoproliferativa)

PROTEINURIA GLOMERULAR (alto peso molecular)



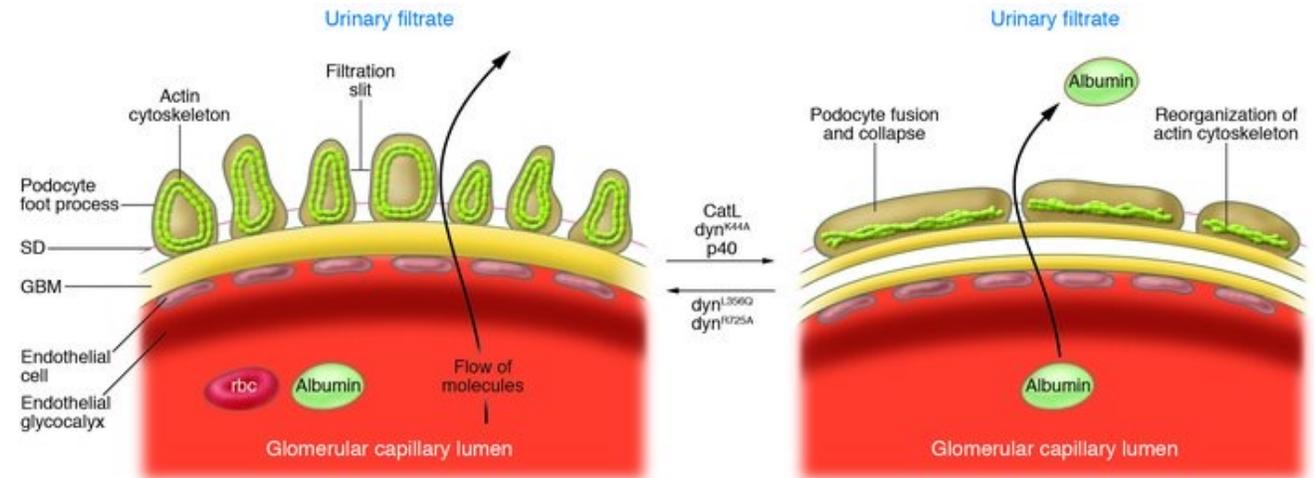
SELECTIVA

- Albúmina únicamente

NO SELECTIVA

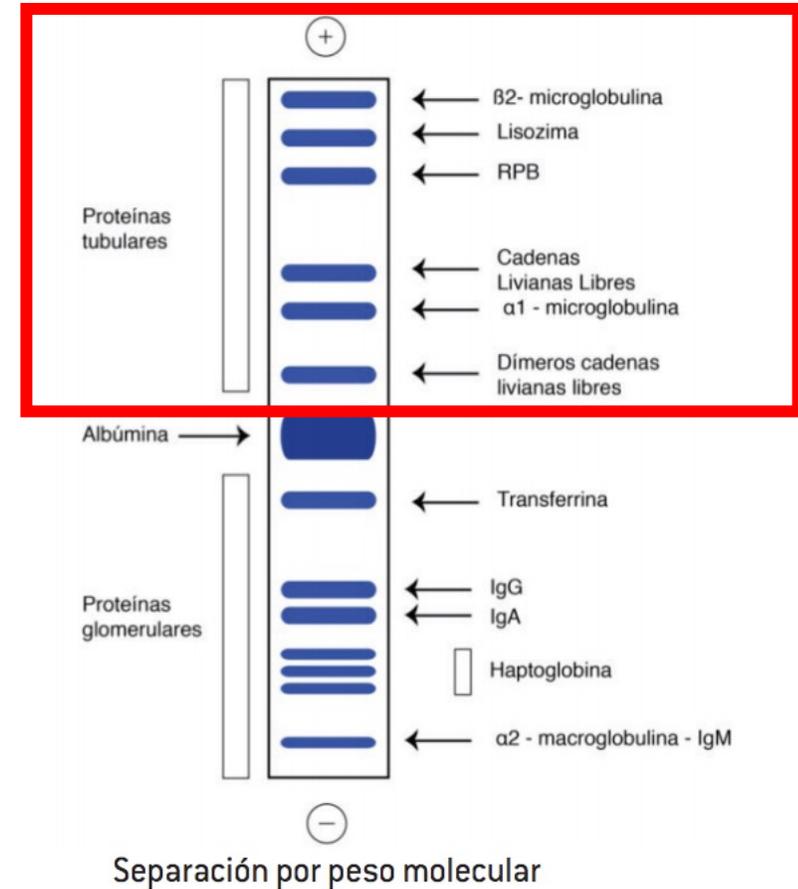
- Albúmina, transferrina, IgG, otras Ig

- Glomerulonefritis primarias
- Glomerulonefritis secundarias
- Nefropatía diabética
- Nefropatía hipertensiva
- Enfermedad renal crónica

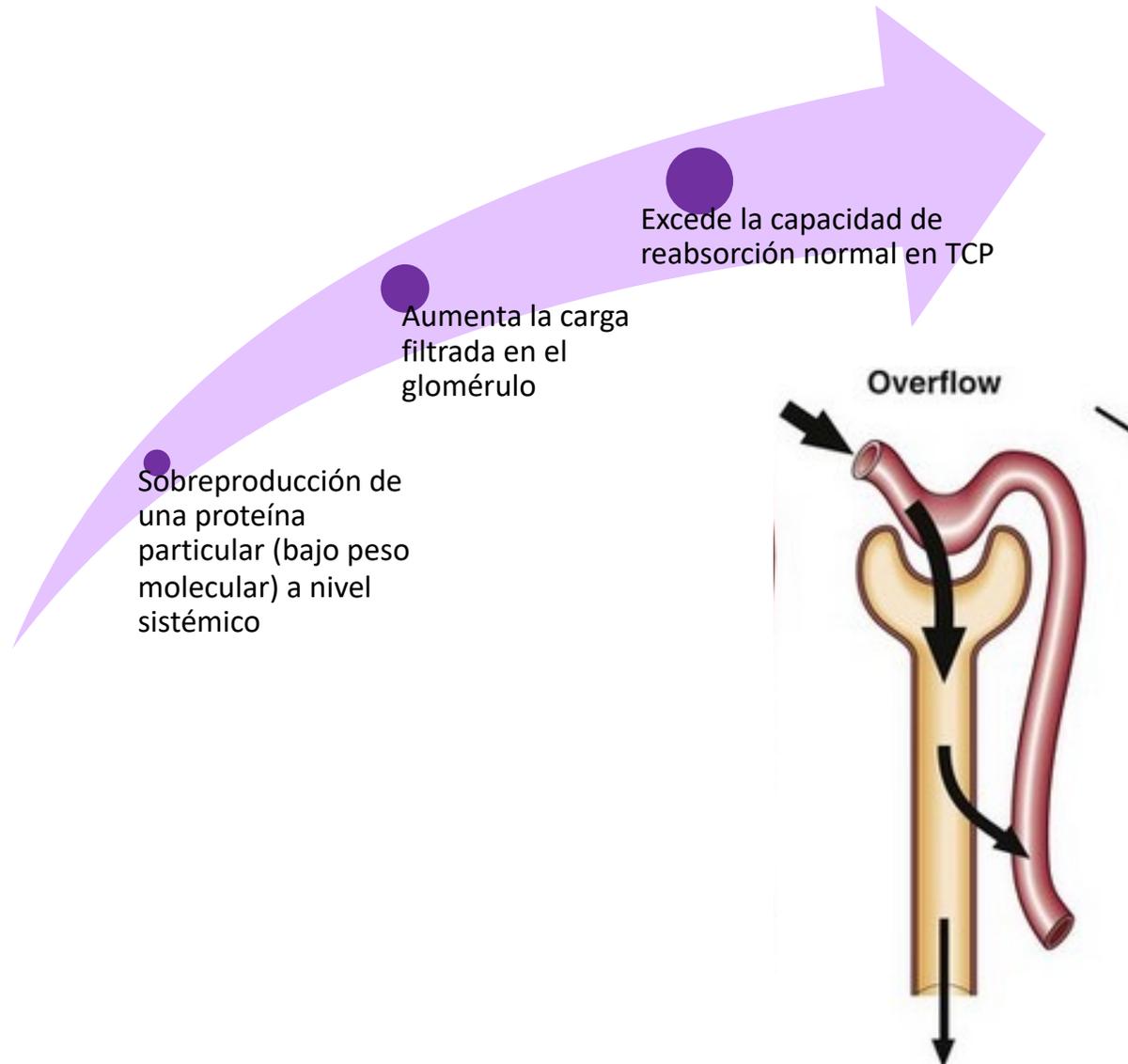


PROTEINURIA TUBULAR (bajo peso molecular)

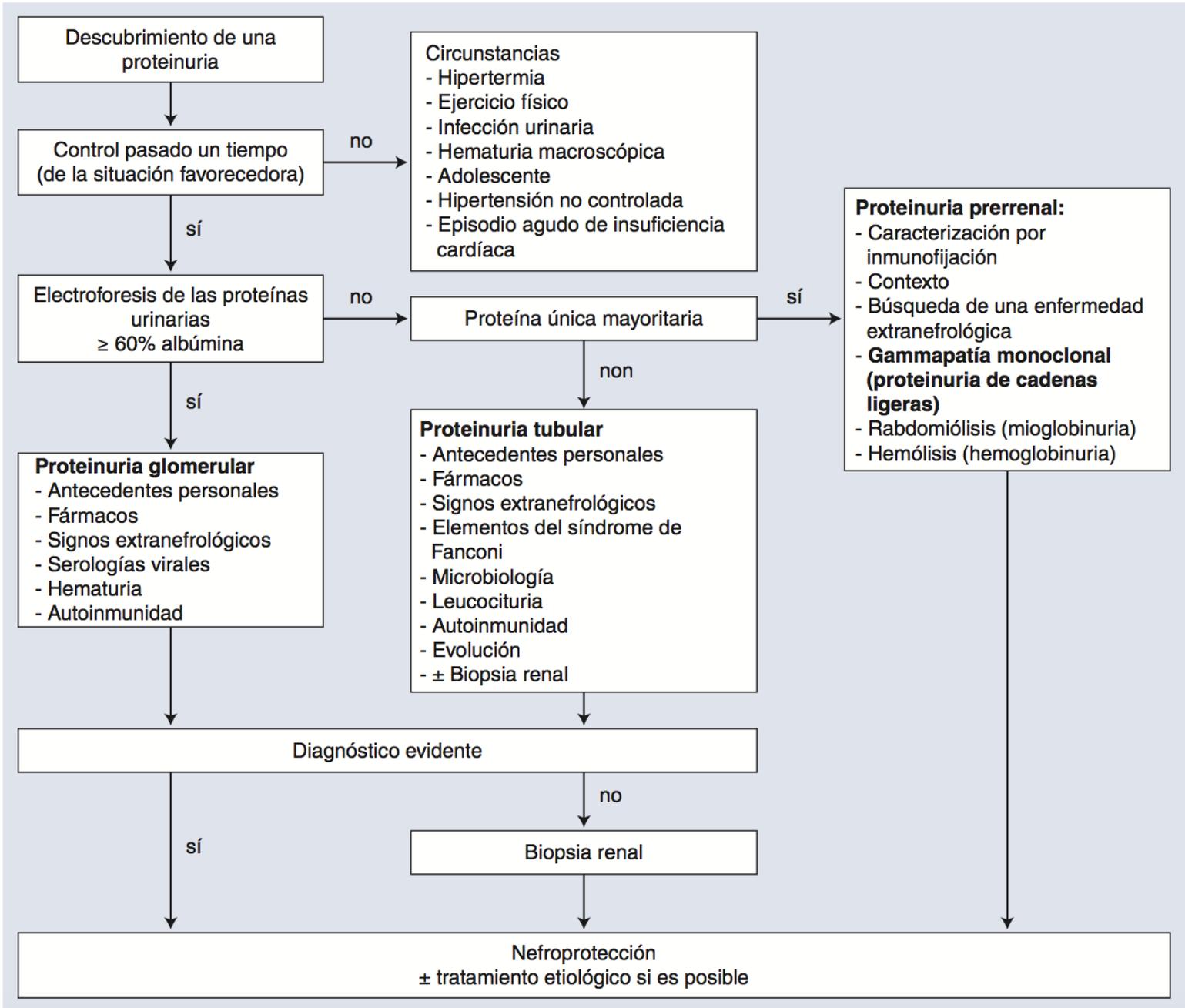
- Alfa1-microglobulina
- Proteína fijadora del retinol
- Beta2- microglobulina
- Cadenas ligeras libres (kappa, lambda)

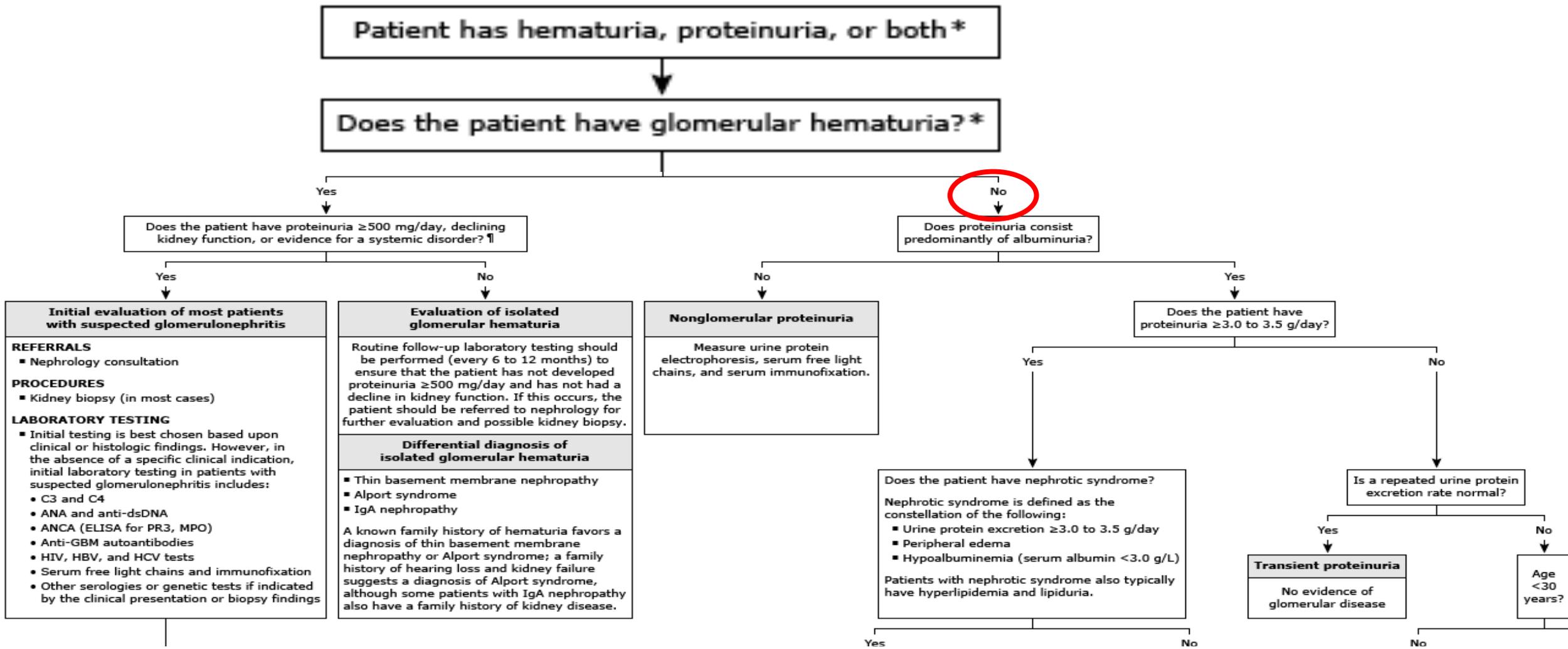


PROTEÍNAS POR REBOSAMIENTO (bajo peso molecular)



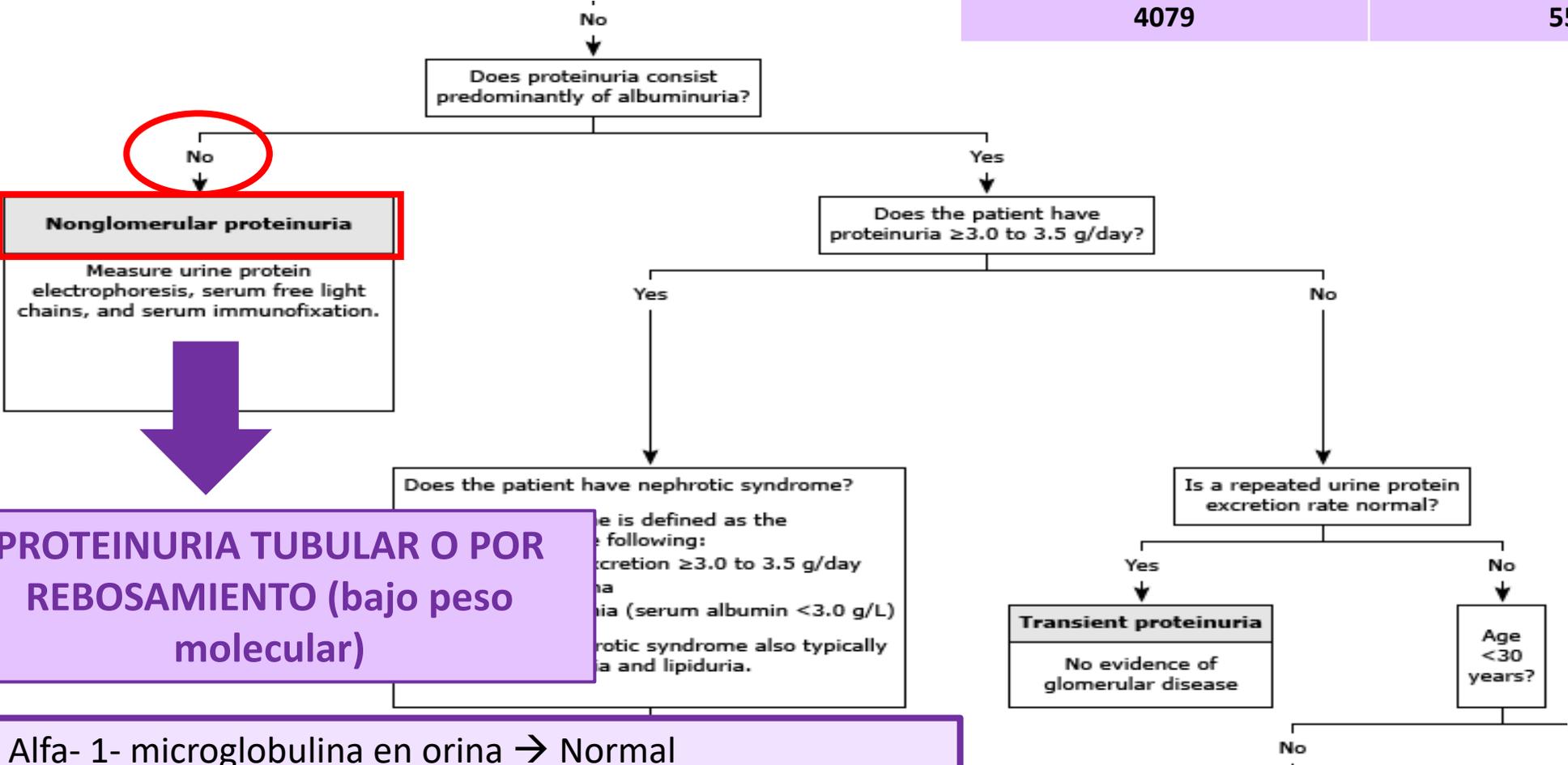
- Mioglobina (Rabdomiolisis)
- Hemoglobina (Hemólisis intravascular)
- Lisozima (Leucemia mielomonocítica)
- Cadenas ligeras libres kappa o lambda (GM)





* Hematuria glomerular se establece por la presencia de cilindros urinarios de glóbulos rojos (de cualquier número) o hematuria en los que más del 5% de los glóbulos rojos son acantocitos o dismórficos.

Proteínas orina (mg/24 hr)	Albúmina orina (mg/24 hr)
4079	55

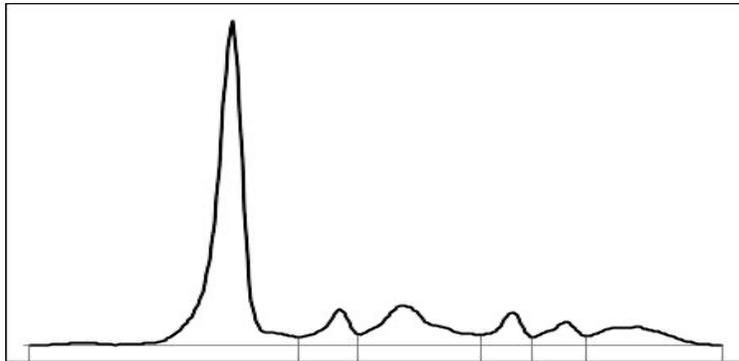


- Alfa- 1- microglobulina en orina → Normal
- Sistemático de orina normal. No hematuria en tira reactiva.

- ELECTROFORESIS EN SUERO

PROTEINOGRAMA EN SUERO (ELECTROFORESIS CAPILAR)

	PORCENTAJE		CONCENTRACION	
FRACCION ALBUMINA	60,2 %	(55,8-66,1)	3,49 *g/dL	(4,02-4,76)
FRACCION ALFA 1	6,5 *%	(2,9-4,9)	0,38 *g/dL	(0,21-0,35)
FRACCION ALFA 2	15,2 *%	(7,1-11,8)	0,88 *g/dL	(0,51-0,85)
FRACCION BETA 1	5,5 %	(4,7-7,2)	0,32 *g/dL	(0,34-0,52)
FRACCION BETA 2	4,7 %	(3,2-6,5)	0,27 g/dL	(0,23-0,47)
FRACCION GAMMA	7,9 *%	(11,1-18,8)	0,46 *g/dL	(0,80-1,35)
RATIO A/G:		1,51		
PROTEINAS TOTALES		5,8 *	g/dL	(6,4-8,3)



No pico monoclonal

- ELECTROFORESIS EN ORINA

Banda monoclonal de migración en la fracción de las gammaglobulinas

- INMUNOFIJACIÓN EN SUERO/CUANTIFICACIÓN IG/CADENAS LIGERAS

INMUNOGLOBULINAS

IgG SUERO	431,00 *mg/dL	(725,00-1900,00)
IgA SUERO	22 * mg/dL	(50-340)
IgM SUERO	<5 * mg/dL	(45-280)
Cadena ligera kappa	10600,00 mg/L	
Cociente Kappa/lambda	1757,88	
Cadena ligera lambda	6,03 mg/L	

MM BJ Kappa libres con pico de cadenas kappa libres

- INMUNOFIJACIÓN EN ORINA

Cadenas Kappa libre de aspecto monoclonal



Edemas en MMII, MMSS y párpados

Anemia normocítica normocrómica

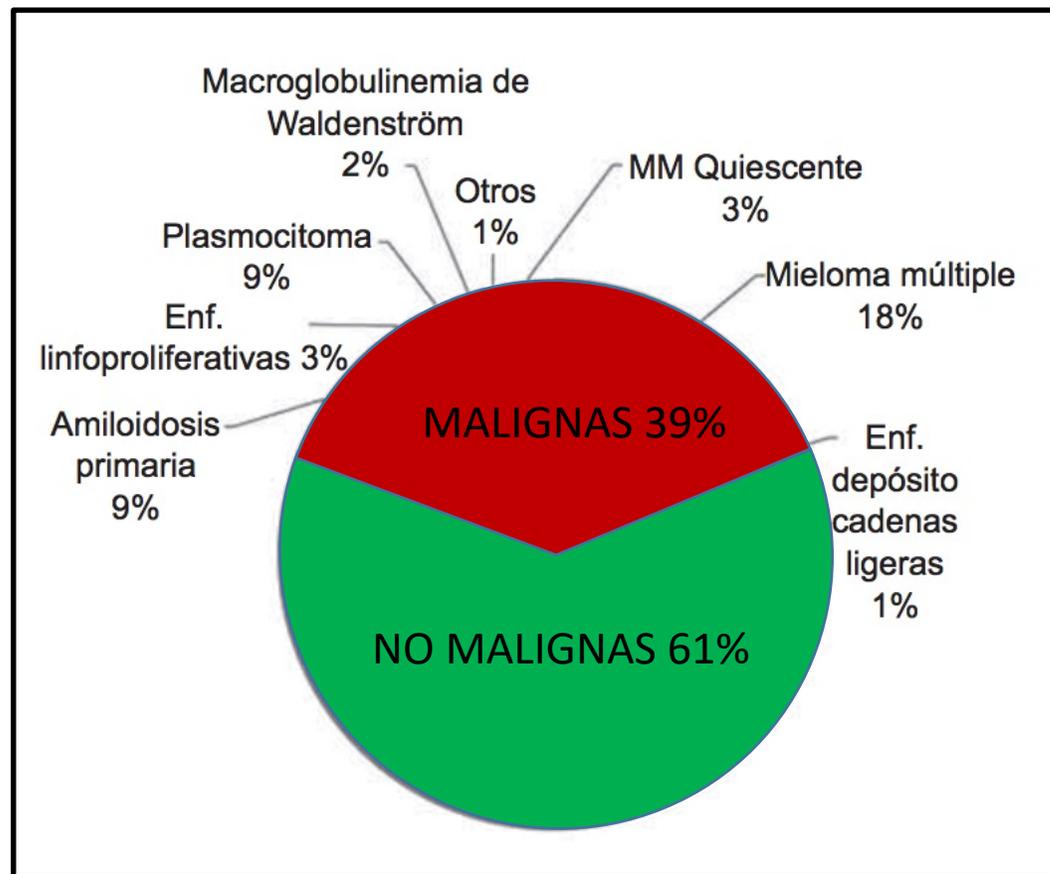
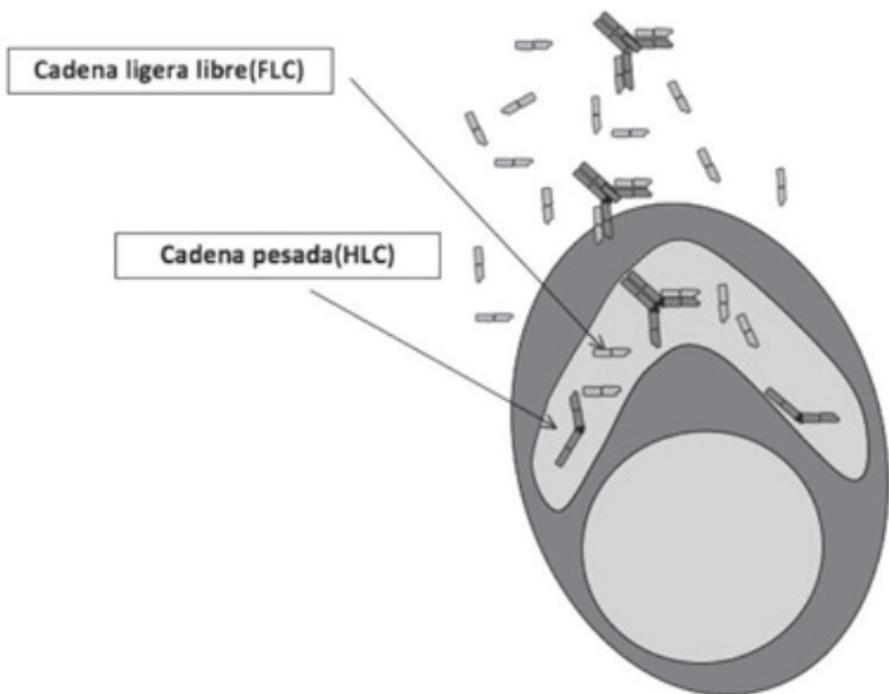
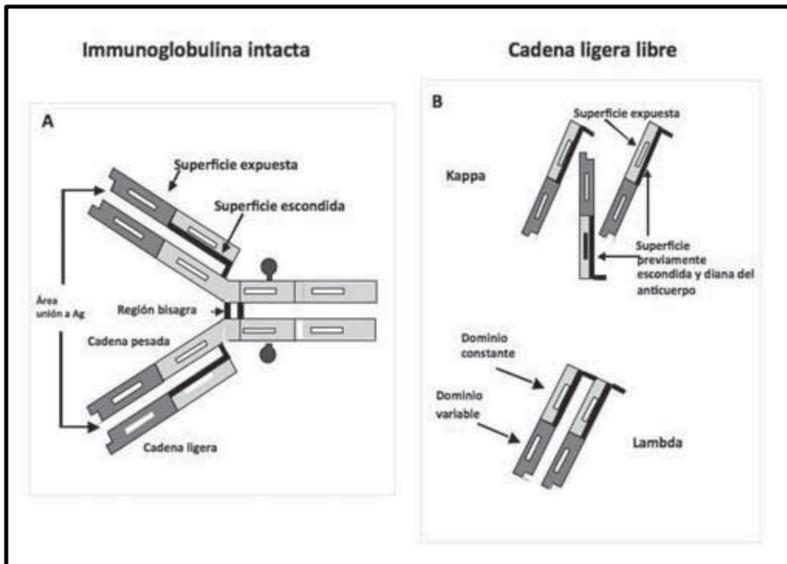
FRA

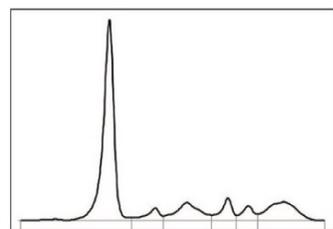
Proteinuria rango nefrótico (no a expensas de albuminuria)

PICO MONOCLONAL DE CADENAS LIGERAS KAPPA EN SUERO Y EN ORINA

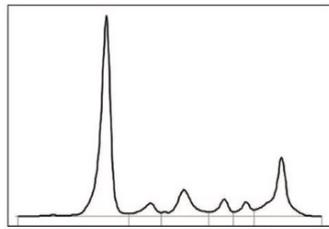
¿¿ GAMMAPATIA MONOCLONAL ??

GAMMAPATIA MONOCLONAL

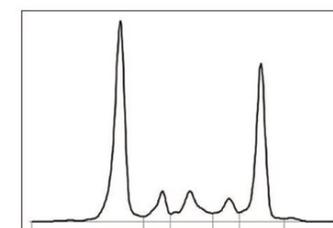




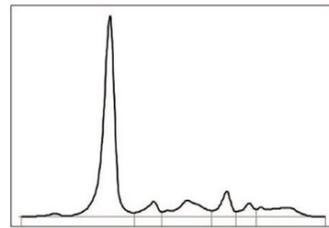
Suero humano normal



Pico monoclonal en región γ



Pico monoclonal en región β



Presencia de hipogammaglobulinemia

Sospecha clínica de gammopatía monoclonal

Proteinograma
(suero y orina) +
Cuantificación de
inmunoglobulinas

Estudio de componente
monoclonal en orina 24h

Sin alteraciones*

Fracción gamma disminuida o
valores de Igs alterados

Presencia de pico
(cuantificación del CM)

Inmunofijación
(suero y/o orina)

Cuantificación de
cadenas ligeras
(ratio κ/λ)

GAMMAPATÍA	ANEMIA	LESIONES OSTEOLÍTICAS	PROTEINA MONOCLONAL		MÉDULA ÓSEA (% células plasmáticas)	OTROS
			Sangre	Orina		
GM de significado incierto	No	No	< 3 g/dL	Nulo ó < 50 mg/d	< 10%	Ausencia daño orgánico
Mieloma quiescente	No	No	> 3g/dL (IgG o IgA)	> 500mg/d	>10%	Ausencia daño orgánico Evolucionan a MM
Mieloma No secretor	Si	+ / -	0	0	> 10%	1-3% de los MM + / - I. Renal. ↑ Ca ²⁺
Plasmocitoma (Pl. solitario óseo o Pl. extramedulares)	-	Si	0	0	< 10%	Ausencia de daño orgánico
Mieloma osteoesclerótico o Sd de POEMS	No	Si	Ig monoclonal (IgA/G, λ)		< 5%	Polineuropatía periférica* Organomegalais Endocrinopatias
Mieloma Múltiple	Si	Si	> 3g/L	>500 mg/d	> 10%	I.renal. ↑ Ca ²⁺ , hiperviscosidad, infecciones...
Amiloidosis	+ / -	No	90% cualquier [] Ratio K /λ anormal	75% Cualquier []	< 10%	Sd. Nefrótico, sd, tunel carpiano, macroglosia, neuropatía, miocardiopatía
Macroglobulinemia de Walteström	Si (> 50%)	10% osteoporosis	Cualquiera: > fr: IgM, K o λ	Cualquiera	Patrón intertrabecular	Hiperviscosidad sérica Raro I. Renal

PRUEBAS DE IMAGEN

- **TAC Abdomino-pélvico:**

- Micronódulos pulmonares bilaterales, la mayoría calcificados en relación a granulomas.
- Dos lesiones hepáticas hipervasculares. Hepatomegalia. → RM angiomas y quistes
- Óseo:
 - **Pequeñas lesiones esclerosas, principalmente en huesos de cintura pélvica y cuerpos vertebrales sugestivas de islotes óseos.**
 - **Múltiples lesiones de aspecto lítico sin objetivarse interrupción de la cortical.**

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

MIELOGRAMA

LEUCOPOYESIS		ERITROPOYESIS	
	%		%
BLASTOS	0,00 %	PROERITROBLASTOS	0,50 %
PROMIELOCITOS	1,00 %	ERITROBLASTOS BASOFILOS	0,00 %
MIELOCITOS NEUTROFILOS	0,50 %	ERITROBLASTOS POLICROMATOFILOS	7,50 %
MIELOCITOS EOSINOFILOS	0,00 %	ERITROBLASTOS ORTOCROMATICOS	11,00 %
METAMIELOCITOS NEUTROFILOS	0,50 %		
METAMIELOCITOS EOSINOFILOS	0,00 %	Eritropoyesis Total	19,00 %
CAYADOS	1,50 %		
SEGMENTADOS	11,50 %		
EOSINOFILOS	0,50 %	TROMBOPOYESIS	
BASOFILOS	0,00 %	Conservada	
MONOCITOS	1,00 %		
MACROFAGOS	0,50 %		
MASTOCITOS	0,00 %		
LINFOCITOS	4,00 %		
C.PLASMATICAS	60,00 %		
Leucopoyesis Total	81,00 %		

INFORME

Grupo de celularidad algo disminuida.
 La serie granulocítica está moderadamente desplazada.
 Se observa un 60% de células plasmáticas atípicas.
 Eritropoyesis y trombopoyesis conservada.
 OD. Compatible con Mieloma múltiple.

ANALISIS CITOMETRICO (C.F. e I.F.)

MUESTRA: MO

CONC. CELULAR: media

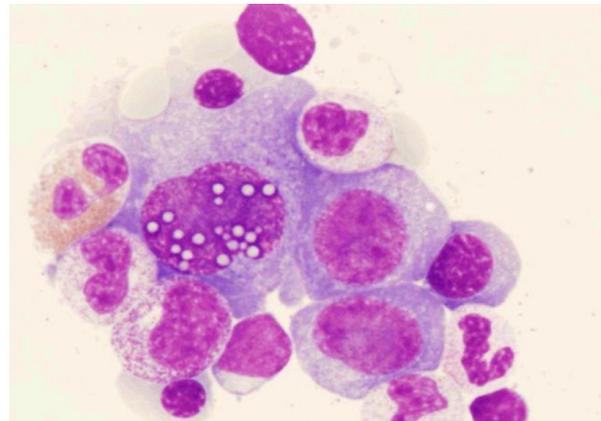
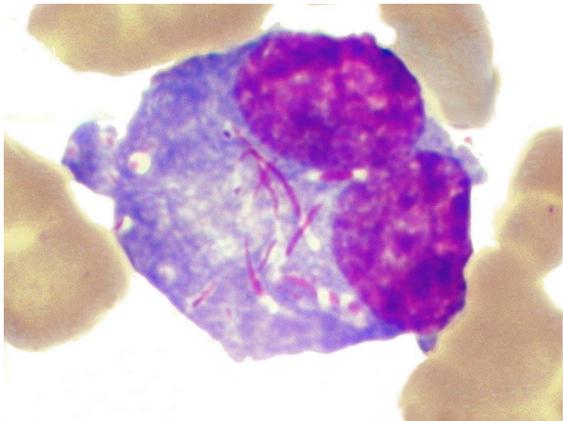
POBLACIONES CELULARES OBSERVADAS (% del total):

-Linfocitos <u>tot</u>	7,0 %		
-Monocitos	2,0 %		
-Granulocitos	31,0 %	-Eosinofilos	1,0 %
-Restos <u>celulas</u>	2,0 %		
-S. <u>eritroide</u>	19%		
		-C. <u>plasmaticas</u>	38,0

Marcador	%	Marcador	%	Marcador	%
C. <u>plasmaticas</u> totales (CPT)	CD38+/CD138+...	38.35%	(348.669 sobre el total de células 909.000)		
<u>Patologicas</u> :	CD38+d/CD19-/CD56+/CD45-/CD117+...	38.18%	(99.55% de las CPT-347.095 eventos)		
Normales:	CD38+F/CD19+/CD56-/CD45+m/CD117-...	0.17%	(0.45% de las CPT- 1574 eventos)		

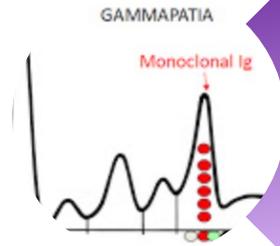
Muestra de medula ósea con area granulocítica de complejidad normal, serie eritroide normalmente representada y área linfoide en porcentaje bajo de predominio T.

Plasmáticas aumentadas (23%), siendo la poblacion prdominante, detectándose asiladas de fenotipo normal (0.45% de C. plasmaticas totales), siendo la mayoria de fenotipo patologico (99.55% CPT; 38.18% del total celular)

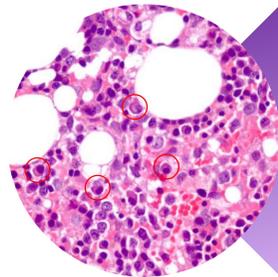


GAMMAPATÍA	ANEMIA	LESIONES OSTEOLÍTICAS	PROTEINA MONOCLONAL		MÉDULA ÓSEA (% células plasmáticas)	OTROS
			Sangre	Orina		
GM de significado incierto (Benigna)	No	No	< 3 g/dL	0 ó < 50 mg/d	< 10%	Ausencia daño orgánico
Mieloma quiescente	No	No	> 3g/dL (IgG o IgA)	> 500mg/d	>10%	Ausencia daño orgánico Evolucionan a MM
Mieloma No secreto	Si	+ / -	0	0	> 10%	1-3% de los MM + / - I. Renal. ↑ Ca ²⁺
Plasmocitoma	-	Si	0	0	< 10%	Pl. solitario óseo Pl. extramedulares
Mieloma osteoesclerótico o Solitario POEMS	No	Si	Ig monoclonal completa (IgA, otras... λ)		< 5%	Polineuropatía periférica motora*
Mieloma Múltiple	Si	Si	> 3g/L	>500 mg/d	> 10%	I.renal. ↑ Ca ²⁺
Amiloidosis	+ / -	No	90% cualquier [] Ratio K / λ anormal	75% Cualquier []	< 10%	Sd. Nefrótico, sd, tunel carpiano, macroglosia, neuropatías miocardiopatía
Macroglobulinemia de Walteström	Si (> 50%)	10% osteoporosis	Cualquiera: > fr: IgM, K o λ	Cualquiera	Patrón intertrabecular	Hiperviscosidad sérica Raro I. Renal

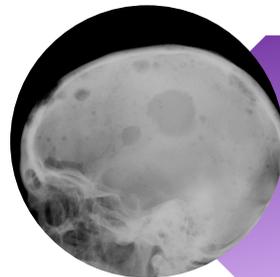
MIELOMA MÚLTIPLE



Componente monoclonal en suero y/o orina



Células plasmáticas >10%

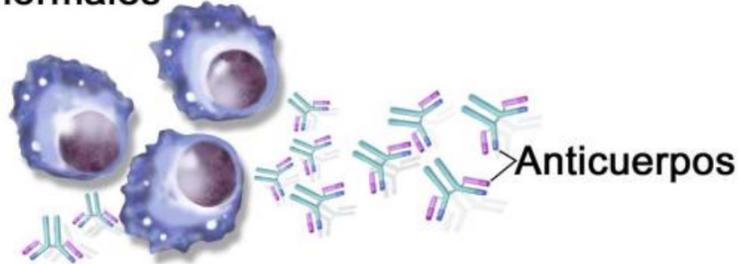


Sintomatología derivada de la afectación de órganos o tejidos atribuible al mieloma (CRAB):
Lesiones óseas, hipercalcemia, anemia, Ins. Renal.

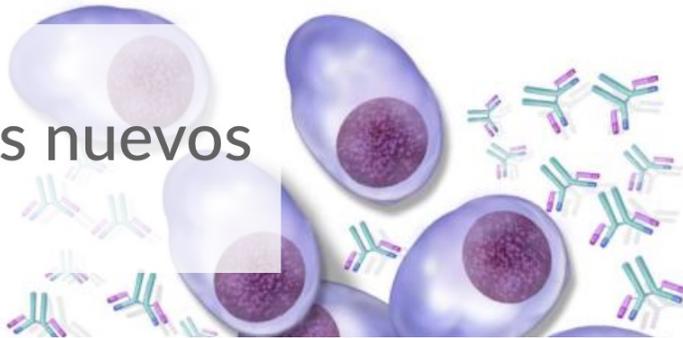


Médula roja donde se elaboran las células plasmáticas

Células plasmáticas normales



Células de mieloma múltiple (células plasmáticas anormales)



Hueso

DÍA MUNDIAL

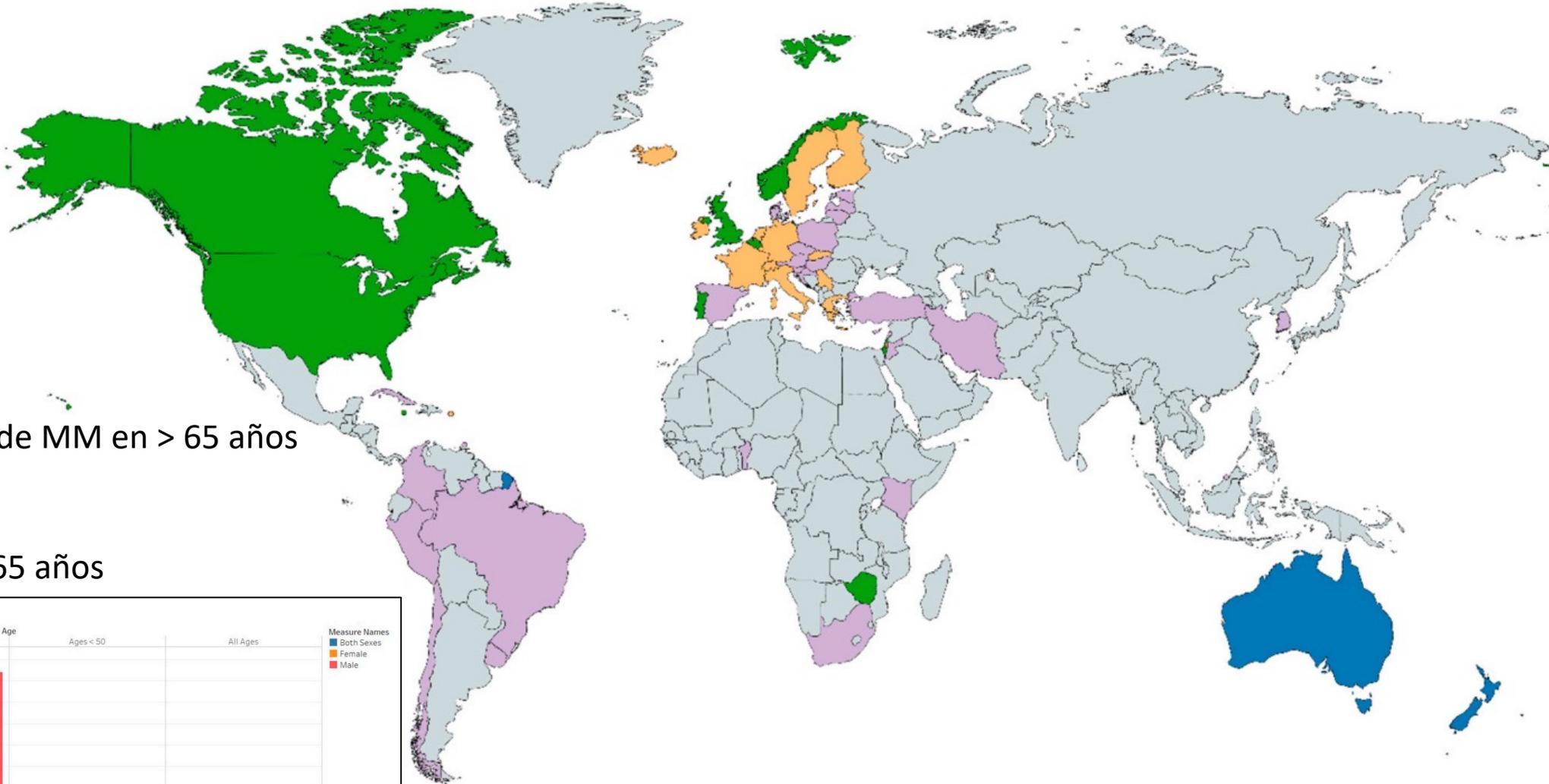
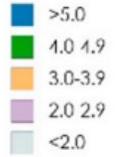
Mieloma múltiple: 2.000 casos nuevos al año en España

MIELOMA MÚLTIPLE

Neoplasia de células plasmáticas más frecuente.

- Incidencia: 4 casos/100 000 y año
- 1% de todas las neoplasias
- 15% de los cánceres hematológicos
- Edad media diagnóstico: 65-74 años

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, multiple myeloma, both sexes, all ages

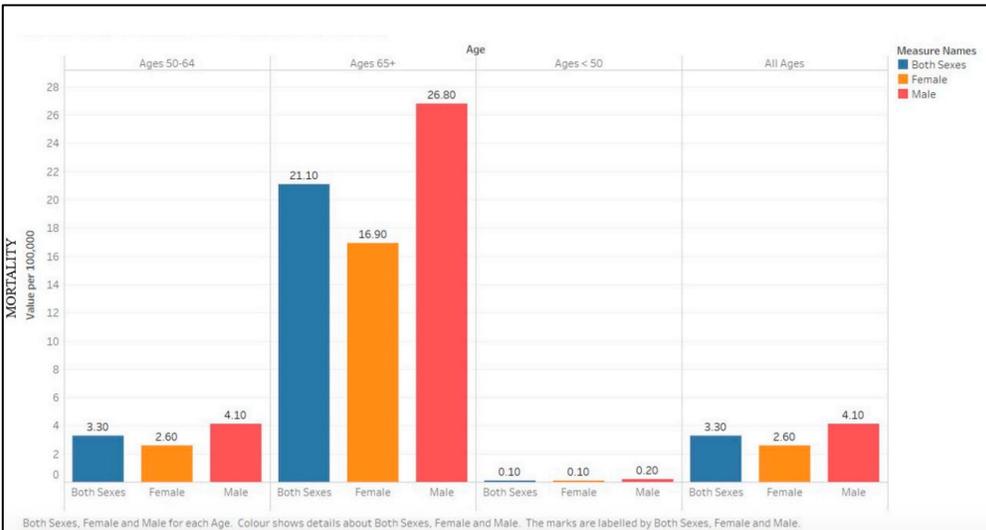


Incidencia:

- >60% diagnosticos de MM en > 65 años
- 15% en < 55 años

Mortalidad

- 80% muertes en > 65 años



Created with mapchart.net ©

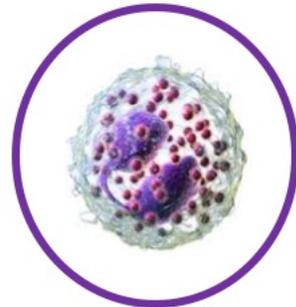
MIELOMA MÚLTIPLE

- Prototipo de **GAMMAPATÍA MONOCLONAL MALIGNA**
- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**
 - **Proliferación tumoral plasmocelular:** lesiones esqueléticas, anemia, infiltración de diversos órganos y tejidos.
 - Producción de **proteína monoclonal** por las células plasmáticas: insuficiencia renal, predisposición a infecciones, Sd de hiperviscosidad.
 - **Producción de citocinas** por las células plasmáticas o por el estroma: lesiones óseas, hipercalcemia.

	%
Dolores óseos	76
Síndrome anémico	20
Pérdida de peso	21
Infección	13
Plasmocitomas extramedulares	10
Diátesis hemorrágica	5
Hepatomegalia	8
Esplenomegalia	2

MIELOMA MÚLTIPLE. Manifestaciones clínicas

- **Infecciones bacterianas son la principal causa de morbilidad**
- ↓ Ig policlonales normales (75%)
- Infec. Pulmonares (neumococo) y urinarias (BGN)

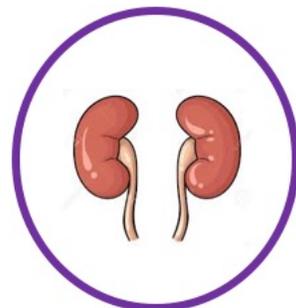


INMUNE



NEUROLÓGICA

- **Complicación frecuente:** compresión medular o de raíces nerviosas
- **Habitual:** Radiculopatía a nivel lumbosacro



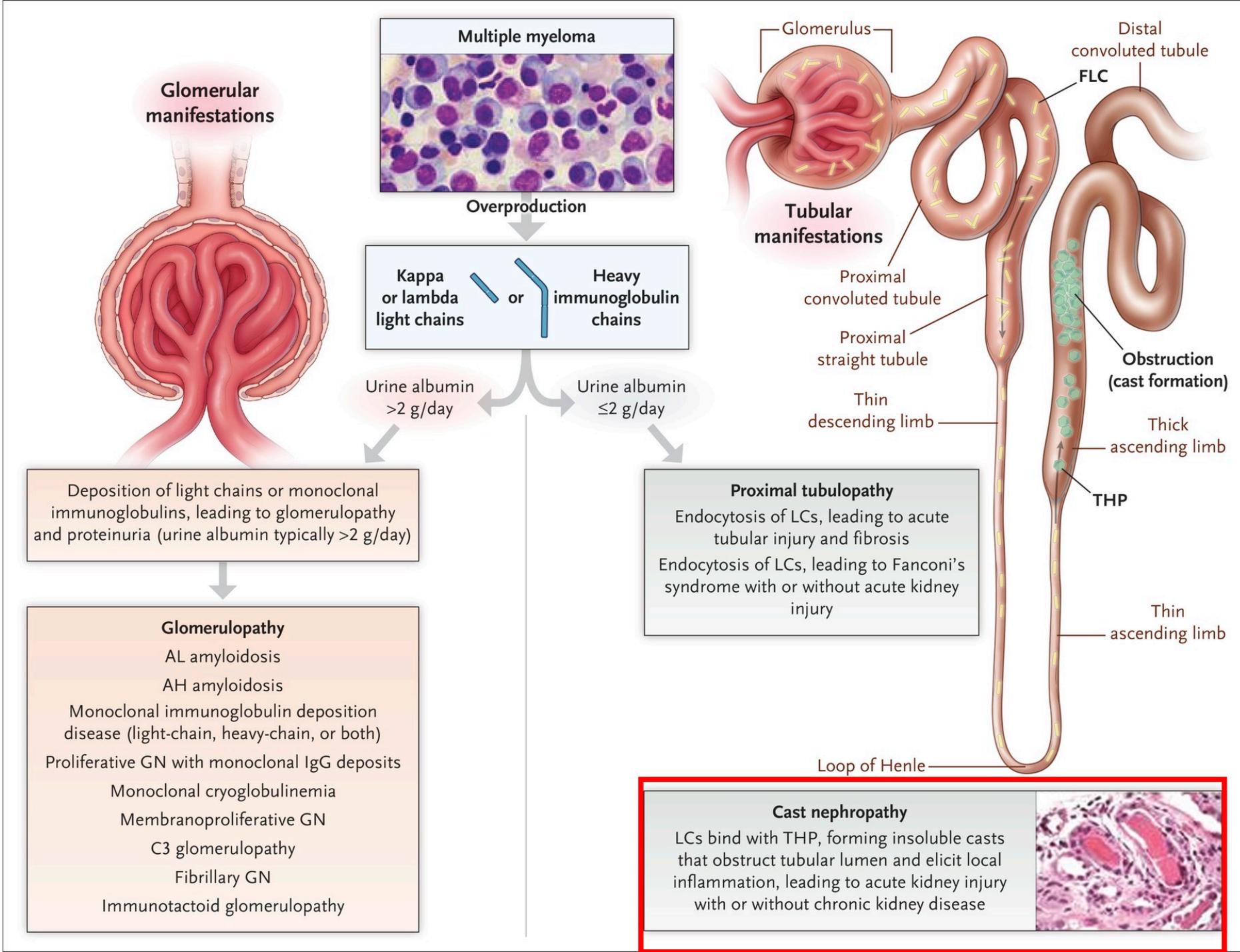
RENAL

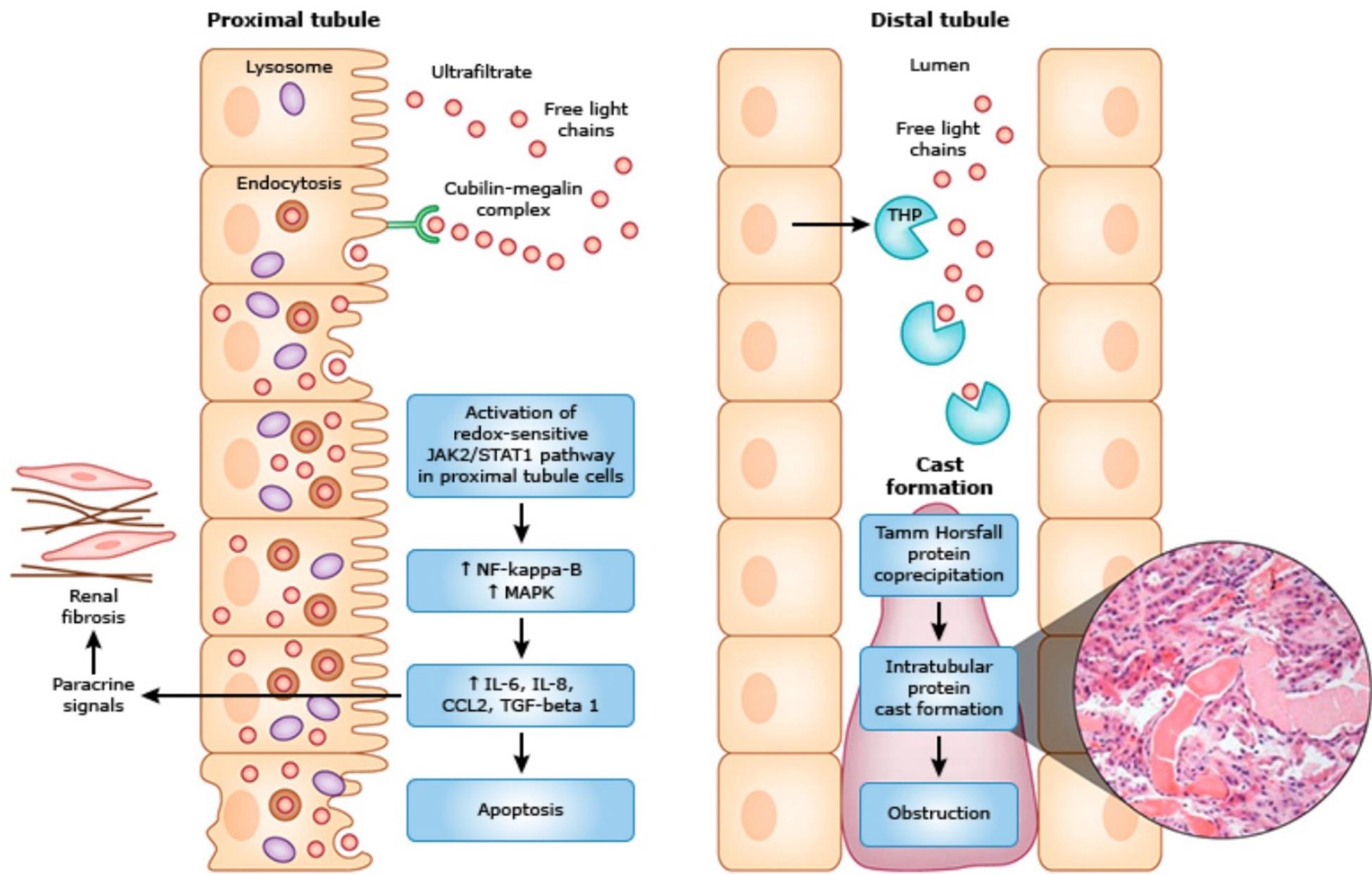
- **25% al diagnóstico presenta insuficiencia renal**
- Riñón de mieloma
- Menos frecuente: síndrome de Fanconi o acidosis tubular



ESQUELÉTICA

- 80% al diagnóstico: Lesiones radiológicas de osteoporosis, **osteolíticas** y/o fracturas patológicas
- Cráneo, C. Vertebral, costillas, esternón, pelvis y huesos largos proximales





MIELOMA MÚLTIPLE. Diagnóstico

Historia clínica detallada y exploración física

Análisis de sangre, frotis SP y orina 24 hr

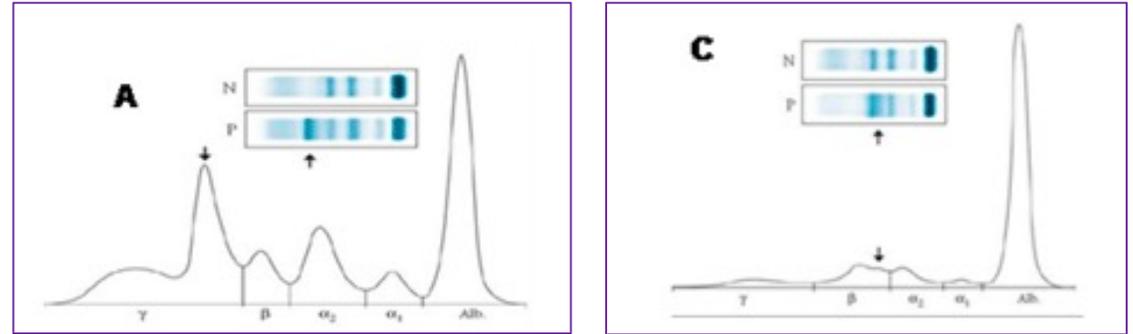
Pruebas de imagen (Rx ósea, TAC, RM)

Parámetros electroforéticos:

- ELECTROFORESIS SUERO/ORINA
 - 85%: Banda monoclonal homogénea
 - 15% restante: normal y tiene una pequeña banda (MM de cadenas ligeras o Bence-Jones puro)
- INMUNOFIJACIÓN SUERO/ORINA (cualitativo) → Identifica la clase Ig
- NEFELOMETRÍA (cuantitativo)

Aspirado y Biopsia de Médula ósea. PAAF grasa abdominal si sospecha de Amiloidosis.

Estudio de extensión (PET-TAC)



Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2016;32(2):160-175

TIPO	%
IgG	50-60%
IgA	20-30%
Bence-Jones puro (cadenas ligeras)	10-20%
IgD	2%
Otros: No secretor, IgM e IgE	1-2%, Excepcionales respectivamente

Tabla. Distribución del MM según el tipo de Ig

MIELOMA MÚLTIPLE. Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico de MM se requiere la **presencia de $\geq 10\%$ de CPs en MO** o una **biopsia confirmatoria de plasmocitoma óseo (PO) o plasmocitoma extramedular (PE)** y presencia de, al menos, un evento que defina al MM, como:

- ❖ **Hipercalcemia:** Calcio (Ca) sérico $> 0,25$ mmol/L (> 1 mg/dL) por encima del límite superior de la normalidad o $> 2,75$ mmol/L (> 11 mg/dL).
- ❖ **IR:** aclaramiento de creatinina < 40 mL/min o creatinina sérica > 177 μ mol/L (> 2 mg/dL).
- ❖ **Anemia:** descenso de hemoglobina (Hb) > 2 g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad o Hb < 10 g/dL.
- ❖ **Lesiones óseas:** ≥ 1 lesiones osteolíticas por radiología convencional, TC (tomografía computarizada) o PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada).
- ❖ **Biomarcadores alto riesgo de progresión (uno o más de los siguientes):**
 - » CPs clonales en MO $\geq 60\%$.
 - » Ratio de cadena ligera libre (CLL) alterada/no alterada ≥ 100 (además la CLL de la cadena alterada debe ser ≥ 100 mg/L).
 - » Resonancia magnética (RM) con > 1 lesión focal (≥ 5 mm).



Serie ósea

- Poco útil
- Baja sensibilidad y especificidad

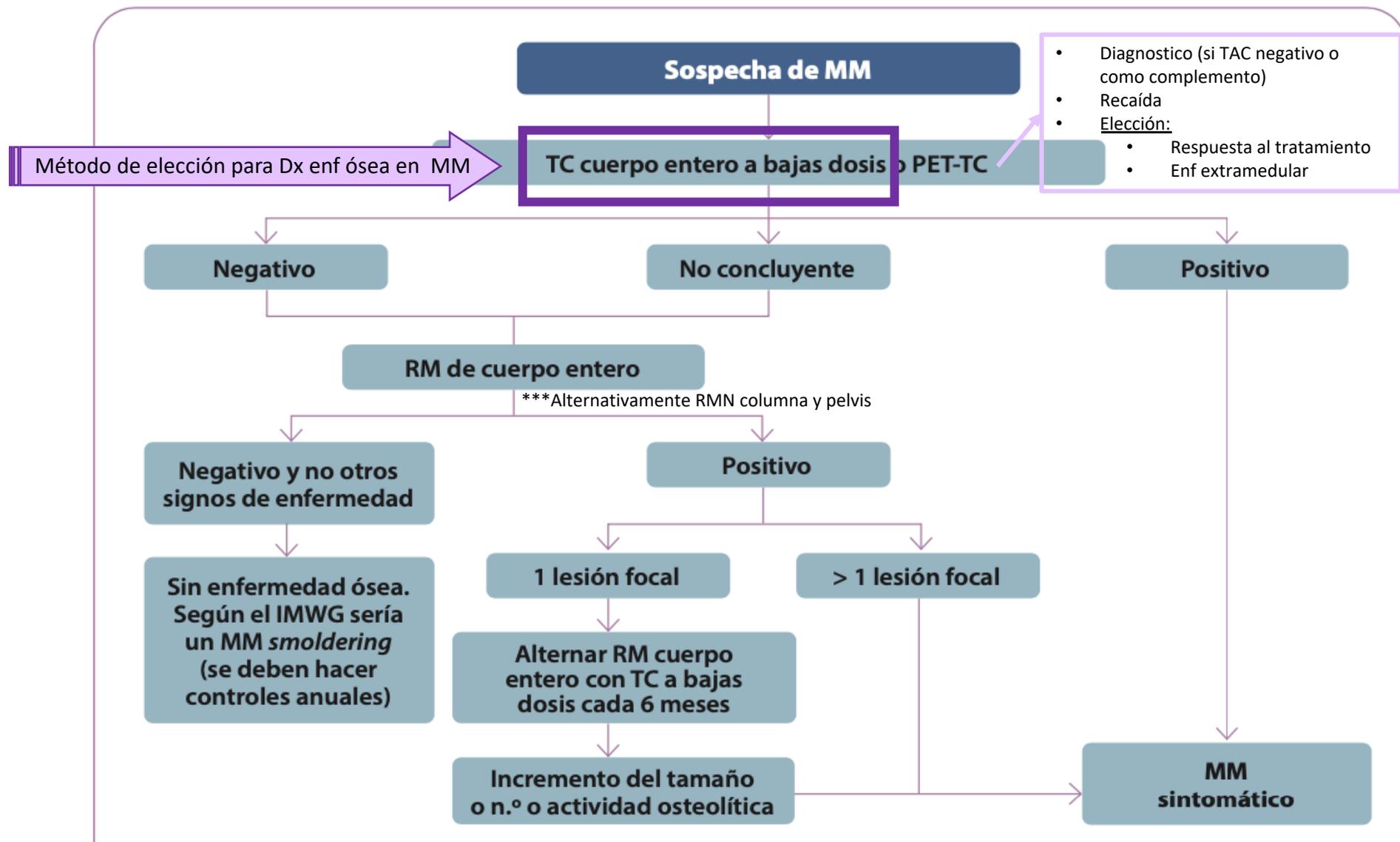
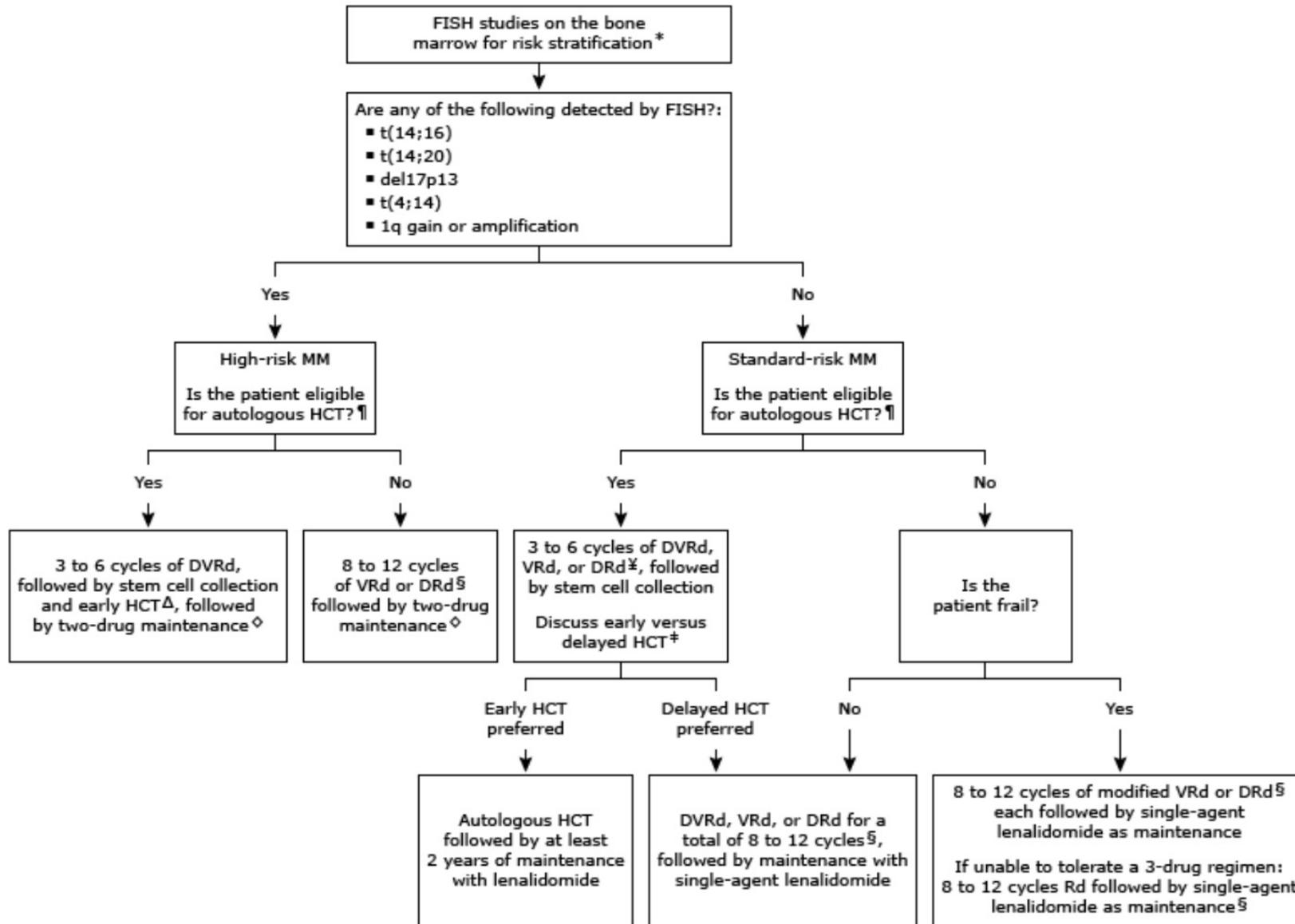


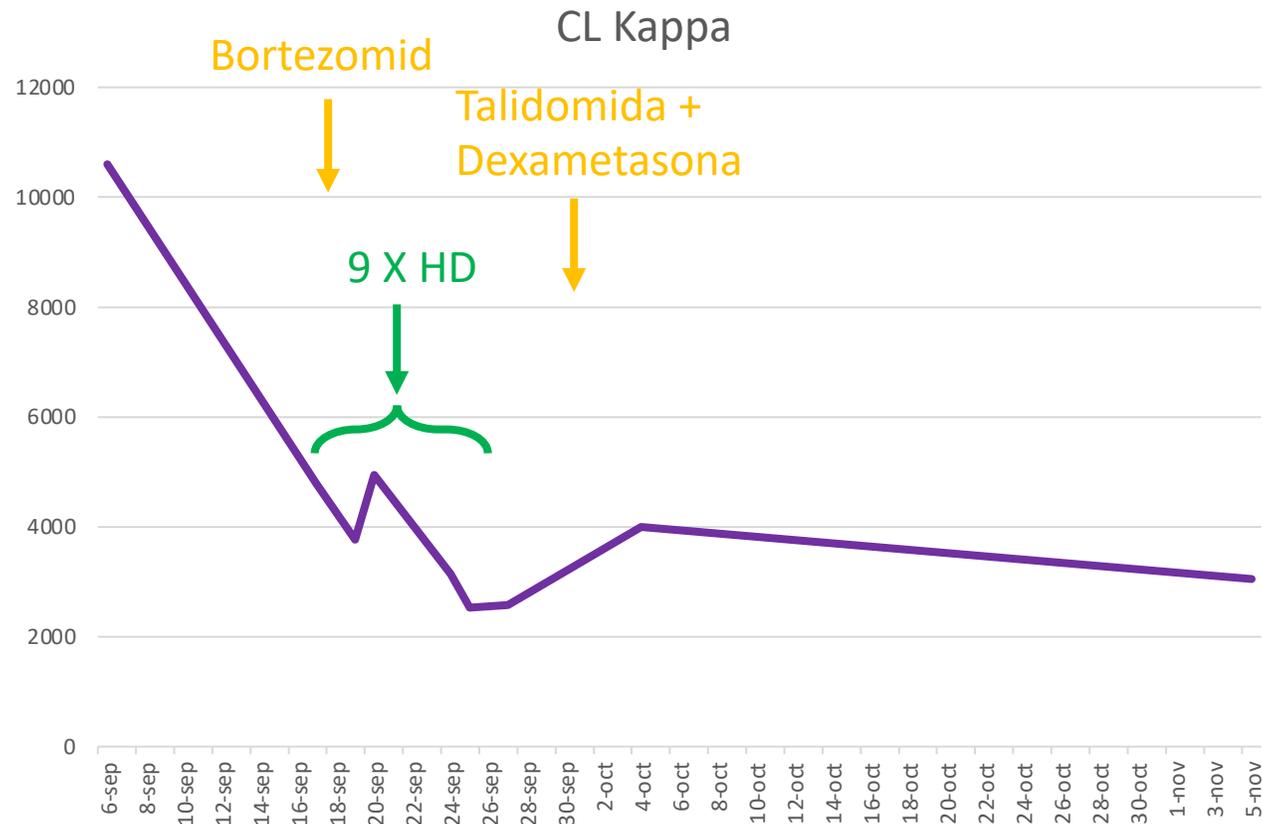
Figura 1. Algoritmo de utilización de las pruebas de imagen recomendadas al diagnóstico para pacientes con MM

MM: mieloma múltiple. PET-TC: *positron emission tomography* (tomografía por emisión de positrones)-tomografía computarizada. RM: resonancia magnética. TC: tomografía computarizada.

Tratamiento inicial del mieloma múltiple



EVOLUCIÓN



Tratamiento:

- Velcade (Bortezomid) SC → Hipertransaminasemia
- Talidomida → Trombopenia (48.000)
- Dexametasona
- Zometa IV

Pronóstico:

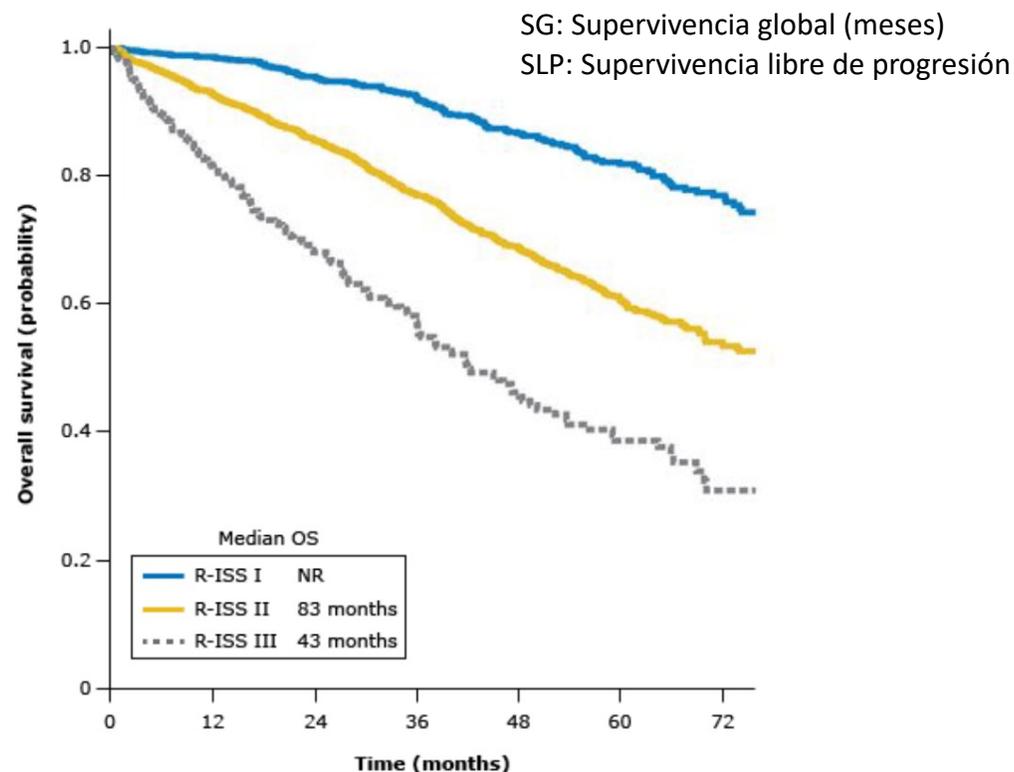
R- ISS (International Staging System For Multiple Myeloma (Greipp, 2003)): B2MG, albúmina, LDH y anomalías citogenéticas de alto riesgo (FISH).

Beta-2-MG: 6,7 mg/L

ESTADIO	CRITERIOS	SG
ISS		
I	$\beta 2m < 3,5 \text{ mg/L}$ & $\text{Alb} \geq 3,5 \text{ g/dL}$	62
II	No cumple I o III	44
III	$\beta 2m \geq 5,5 \text{ mg/L}$	29
R-ISS		
I	ISS I & no AC & LDH normal	NA
II	No cumple I o III	83
III	ISS III & (AC o LDH elevada)	43

3.060 pacientes con MM recién diagnosticado inscritos en uno de los 11 ensayos internacionales . El tratamiento incluyó trasplante autólogo de células hematopoyéticas (65%), agentes inmunomoduladores (66 %) e inhibidores del proteasoma (44%).

- **R-ISS I:** la SG y la SLP estimadas a cinco años fueron del 82% y el 55%, respectivamente. La mediana de SLP fue de 66 meses.
- **R-ISS II:** la SG y la SLP estimadas a cinco años fueron del 62% y el 36%, respectivamente. La mediana de SG y SLP fue de 83 y 42 meses.
- **R-ISS III:** la SG y la SLP estimadas a cinco años fueron del 40% y el 24%, respectivamente. La mediana de SG y SLP fue de 43 y 29 meses.



RECORDAR...



PROTEINURIA

- Gold standard: orina 24 horas (Tira reactiva poco sensible a proteínas NO albúmina)
 - Disociación entre tira reactiva y orina 24 hr !!
- Siempre medir albuminuria. Ver relación proteinuria-albuminuria.
- Descartar causas benignas
- Asocia síndrome nefrótico
- Electroforesis de la orina:
 - > 60% Albúmina → Proteinuria glomerular
 - < 50% Albúmina → Proteinuria tubular
 - > 90% proteína no albúmina → Proteinuria por rebosamiento

GAMMAPATIAS MONOCLONALES

- Sospecha clínica → Electroforesis en plasma y orina + Inmunofijación en plasma y orina + Determinación de cadenas ligeras
- Determinar si existe daño orgánico (anemia, hipercalcemia, I. Renal, lesiones líticas)
- Biopsia de Médula Ósea

MIELOMA MÚLTIPLE

- No siempre es ANCIANO + DOLOR ÓSEO + HIPERCALCEMIA
- Biopsia de MO > 10% células plasmáticas + pico monoclonal y sangre y/o orina + CRAB