



SESIÓN CLÍNICA

26 JUNIO 2024

Dra. Lara V. Calvo Rubio – MIR R3 MI.
Dra. Marta Vázquez del Campo – Adjunta MI.

ANTECEDENTES

- Sin alergias medicamentosas.
- Natural de Argentina. Reside en España desde hace 20 años.
- Vive sola. IABVD. Trabajó en el campo y como naturópata.
- FRCV: Dislipemia. No HTA, ni DM. Niega hábitos tóxicos.
- NO cardiopatía, ni broncopatía conocidas.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Hipotiroidismo.
- Cirugías: anexectomía por tumor ovárico benigno, prolapso vesical y apendicectomía.



69 años

MOTIVO DE CONSULTA

- **Disnea de esfuerzo** desde hace 3 meses, que se **ha incrementado progresivamente** hasta mínimos esfuerzos. **Ortopnea**, SIN DPN. Aumento progresivo de **edema** en las últimas 3 semanas. **Oliguria**. NO dolor torácico, ni palpitaciones.
- **Tos seca crónica** desde hace 3 años. A raíz de un proceso catarral.
- **Dolor lumbar** de 4-5 meses de evolución irradiado a glúteo y cadera izquierda, progresivo, que **empeora con movimientos**. No asocia debilidad de MMII, alteración sensitiva, ni del control de esfínteres.
- Tratada con tramadol paracetamol sin mejoría -> Tapentadol y derivación a traumatología.
- **Astenia progresiva** en los últimos 3 meses, sin pérdida de peso, fiebre, ni sudoración.
- Heces normales.



TRATAMIENTO HABITUAL

- Palexia retard 50mg: 1 cp cada 12h.
- Tramadol/Paracetamol 75/650mg: 1 cp cada 12h.
- Metamizol 575mg: 1 caps cada 8h.
- Betahistina 116mg: 1 cp cada 8h.
- Rabeprazol 20mg: 1 cp cada 24h.
- Levotiroxina 50mcg: 1 cp cada 24h.
- Simvastatina 20mg: 1 cp cada 24h.
- Hemovas 400mg: 1 cp cada 24h.
- Mirapexin 1.05mg: medio cp cada 24h.



EXPLORACIÓN FÍSICA

- Ctes: 143/72 mmHg, 108lpm, SatO2 98% basal, Tª 35.9°C.
- COC, BEG. Bien perfundida, palidez cutánea. No IY. Eupneica en reposo.
- ACP: Rítmica a 90lpm, **soplo sistólico panfocal II/VI**. MVC con **crepitantes basales**.
- Abdomen: globuloso, no doloroso. RHAE +.
- MMII: **edema con fóvea bilateral** hasta tercio superior, sin datos de TVP. Dolor de cadera izquierda a la movilización pasiva. **Dolor a la puñopercusión de apófisis espinosas** de columna lumbar. Lassegue -. Fuerza y sensibilidad conservada en MMII.

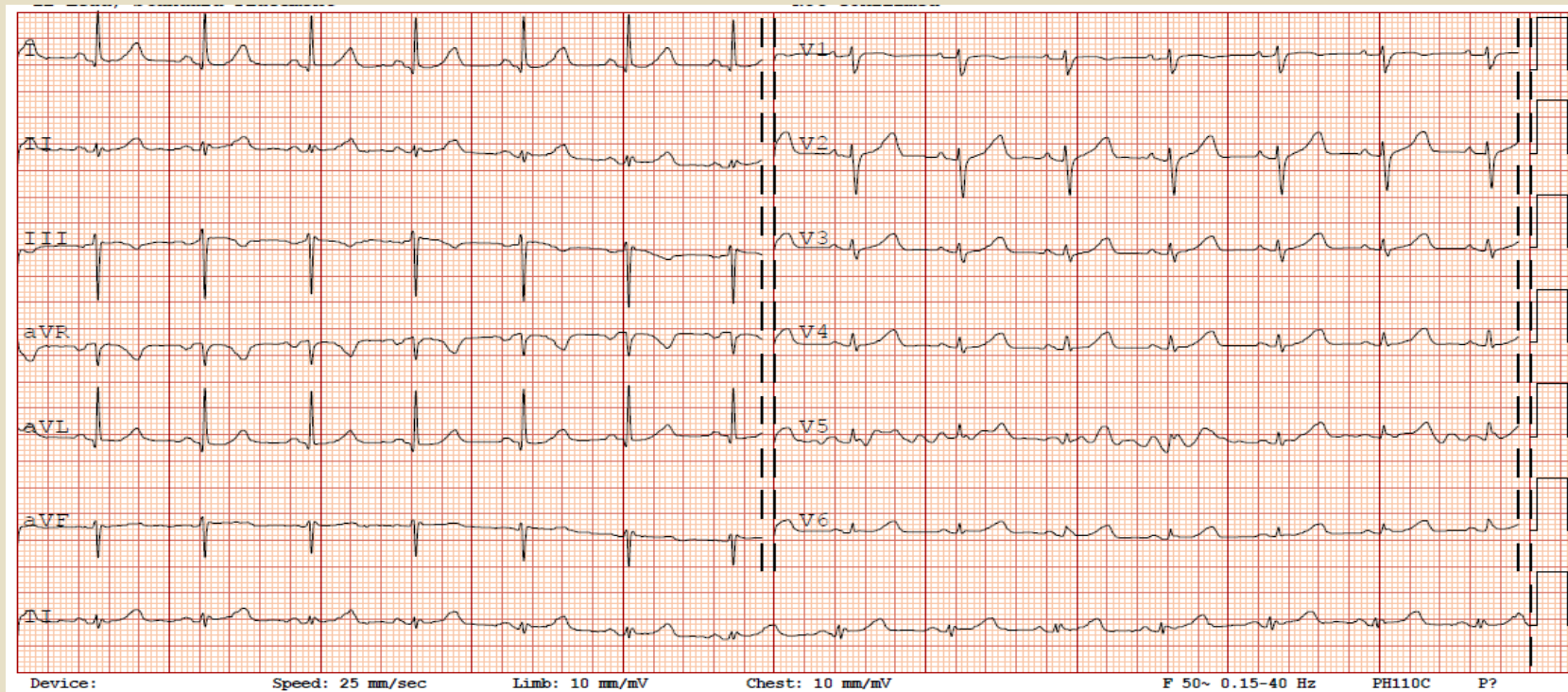
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Bioquímica:** glucosa 89mg/dl; urea 37mg/dl; **Cr 1.24mg/dl, FG 45**; sodio 134, potasio 3.9; **proBNP 2640pg/ml; LDH 379UI/l; PCR 124.1mg/l PCT 0.14ng/ml.**
- **Hemograma:** leucocitos 8.200 (4% cayados, 58% N, 16% linfos), **Hb 8.3g/dl**, Hto 24.7, VCM 97.7; plaquetas 334.000.
- **Coagulación:** TP 88% INR 1,09.
- **Gasometría arterial basal:** **pH 7.50**; pCO2 36.2mmHg con pO2 67.3mmHg; HCO3 29.2mmol/l; SatO2 93.1%. A.Lactico: 0.7.
- **Orina:** leucos y nitritos negativo. Sedimento normal.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

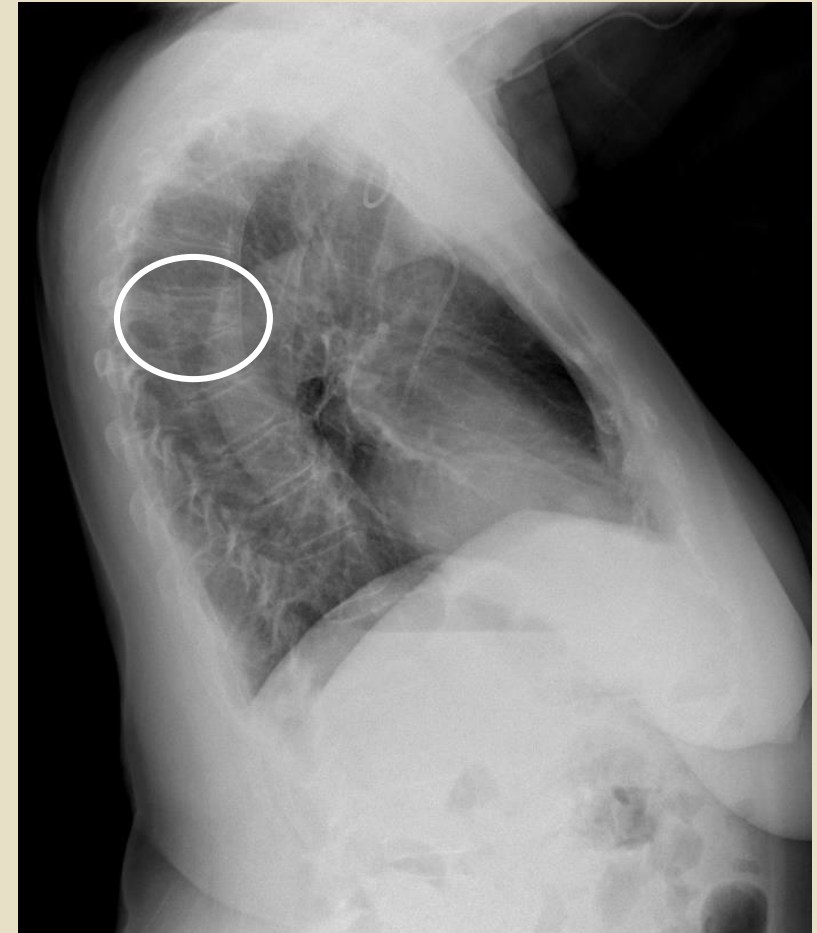
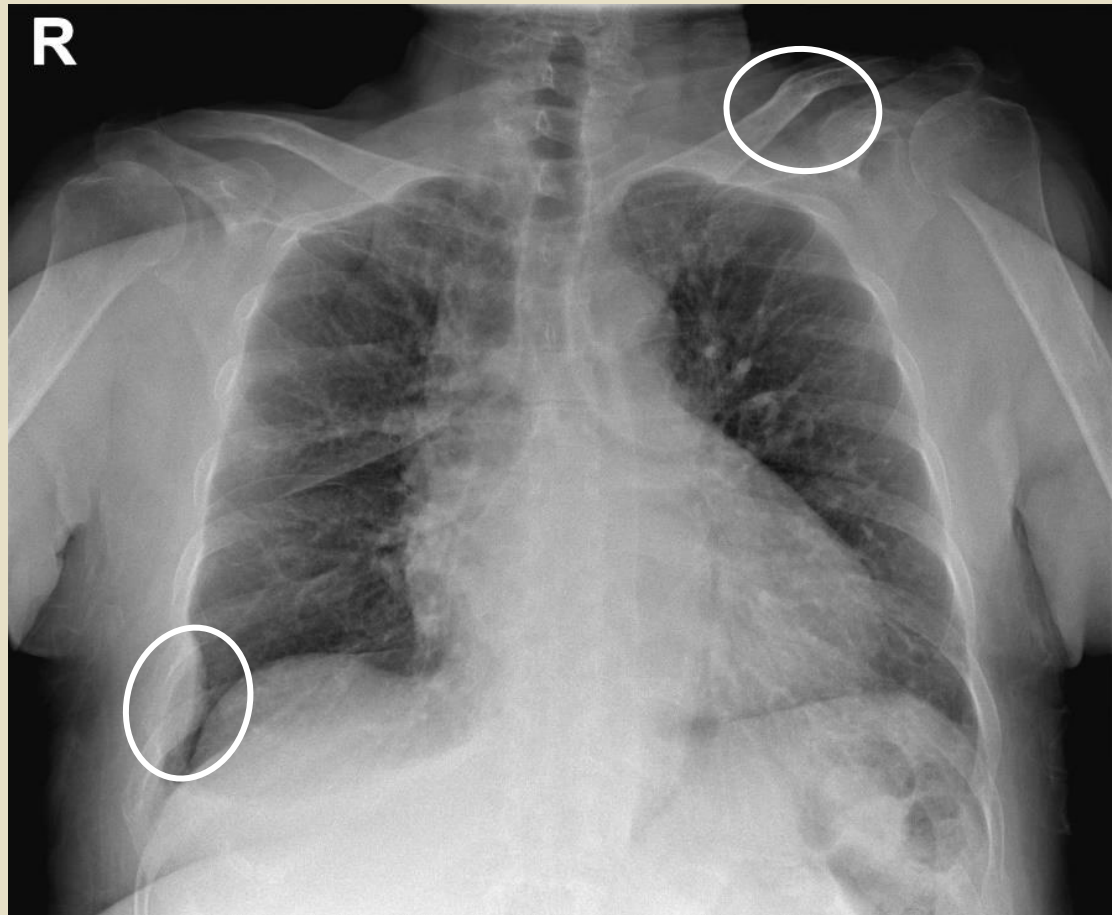
- Ritmo sinusal en torno a 80lpm, QRS estrecho sin alteraciones agudas de la repolarización.



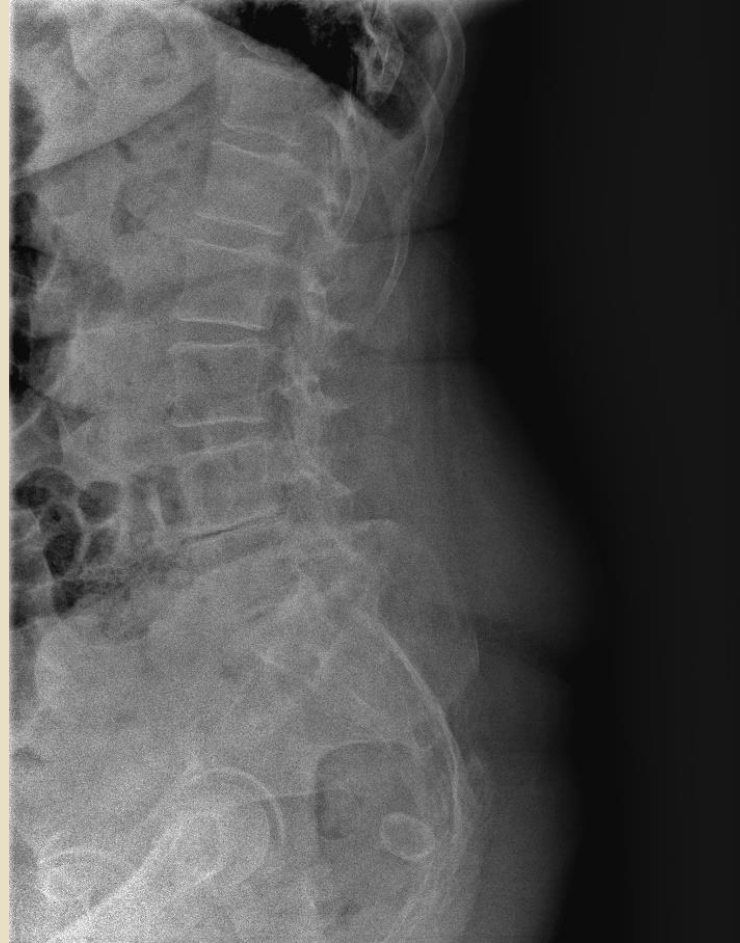
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



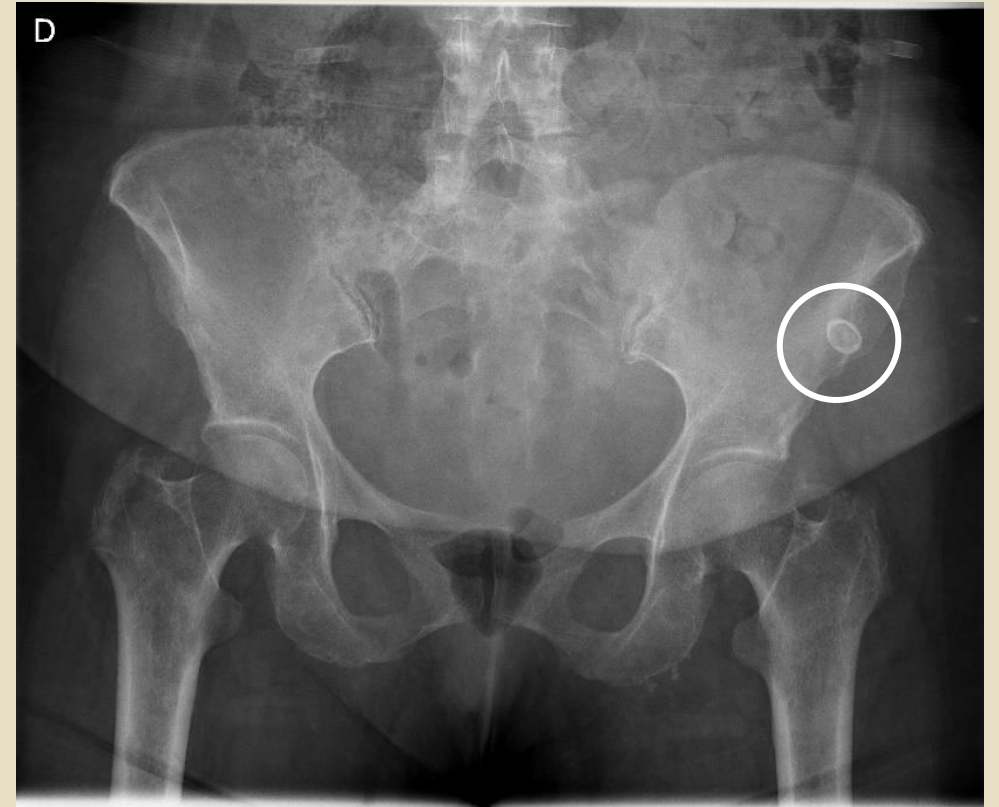
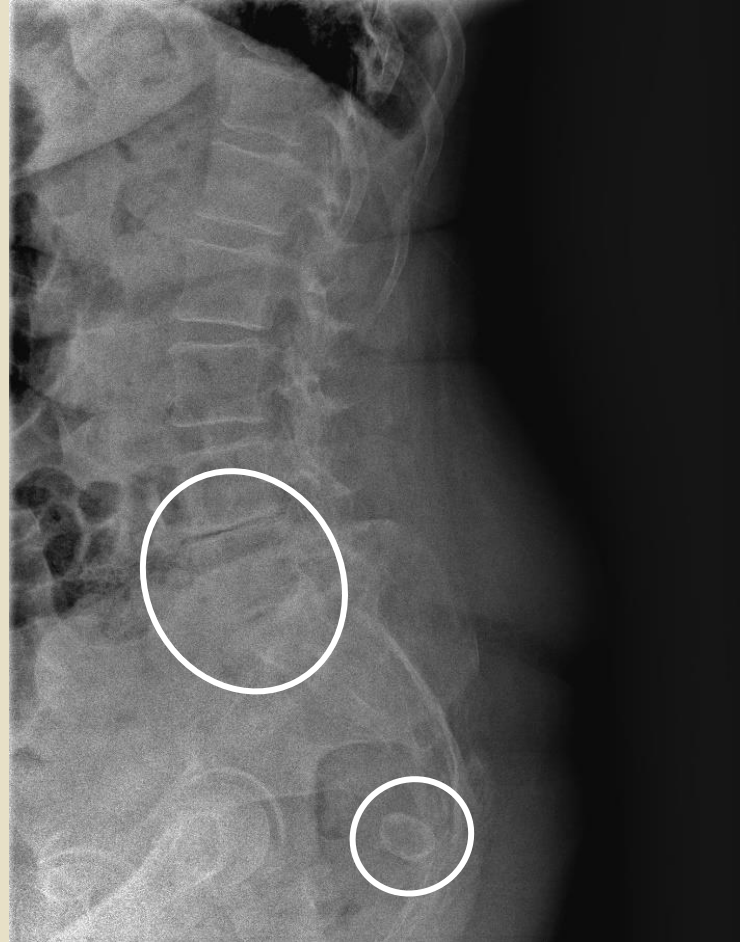
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



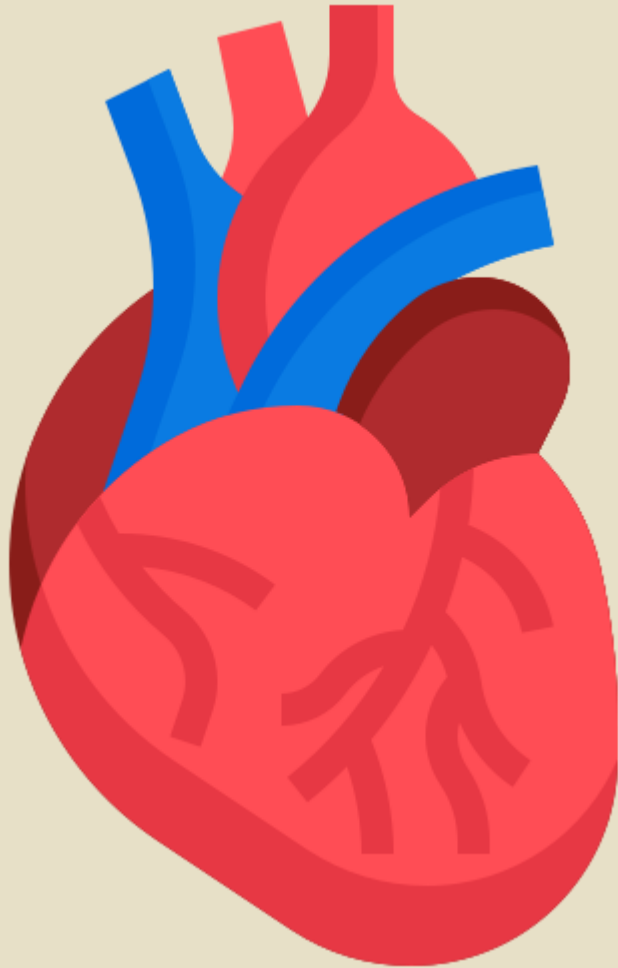
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



EVOLUCIÓN - PREGUNTAS

- Ingresa en UCE con diagnóstico de ICC y anemia para tratamiento diurético y transfusión de CH.
- ¿De acuerdo con el enfoque?
- ¿Solicitarías otros estudios complementarios?
- ¿Sospechas alguna patología?

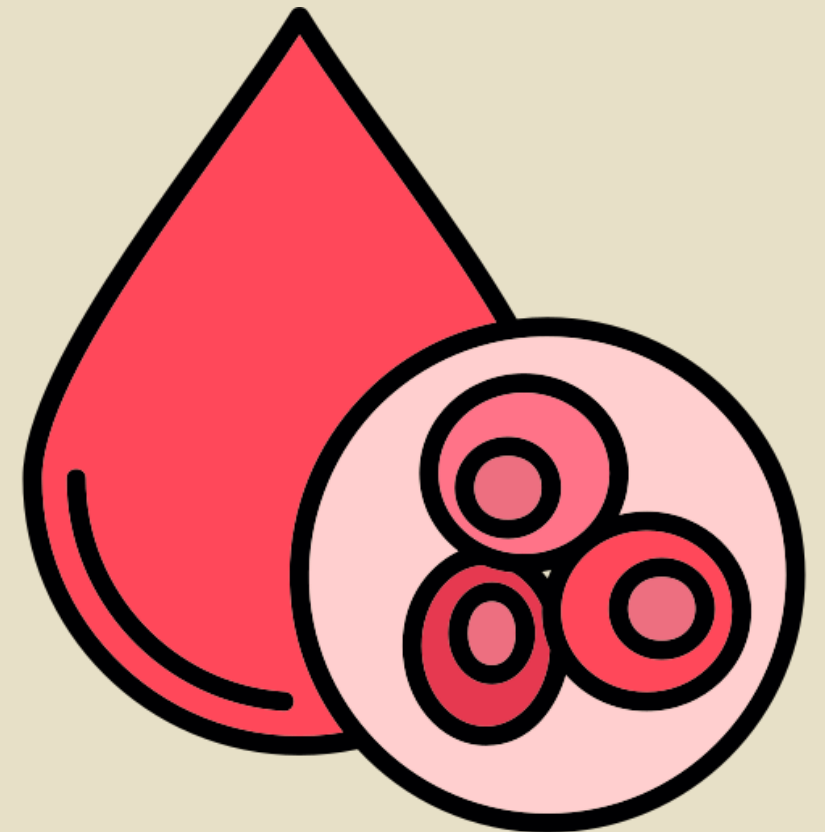
ICC – PRIMER EPISODIO



- ¡No patología cardíaca previa!
- ¿Posibles causantes?
- Completar Hª Clínica con antecedentes personales y familiares.
- **Ecocardioscopia trastorácica**, descartar valvulopatías o patología estructural.
- Estudio de anemia.

ANEMIA NO CONOCIDA y SD GENERAL

- ¿Etiología?
- Hemodinámicamente estable. No correr. Confirmar con nuevo hemograma.
- Metabolismo férrico + B12 y ác. Fólico. Marcadores tumorales.
- No sangrados exteriorizados, a priori. ¿Tr. crónico?
- Anemia + FRA + fracturas óseas + elevación de RFA sin aparente foco infeccioso. ¿MM?
- Analítica con proteinograma y perfil fosfo-cálcico.



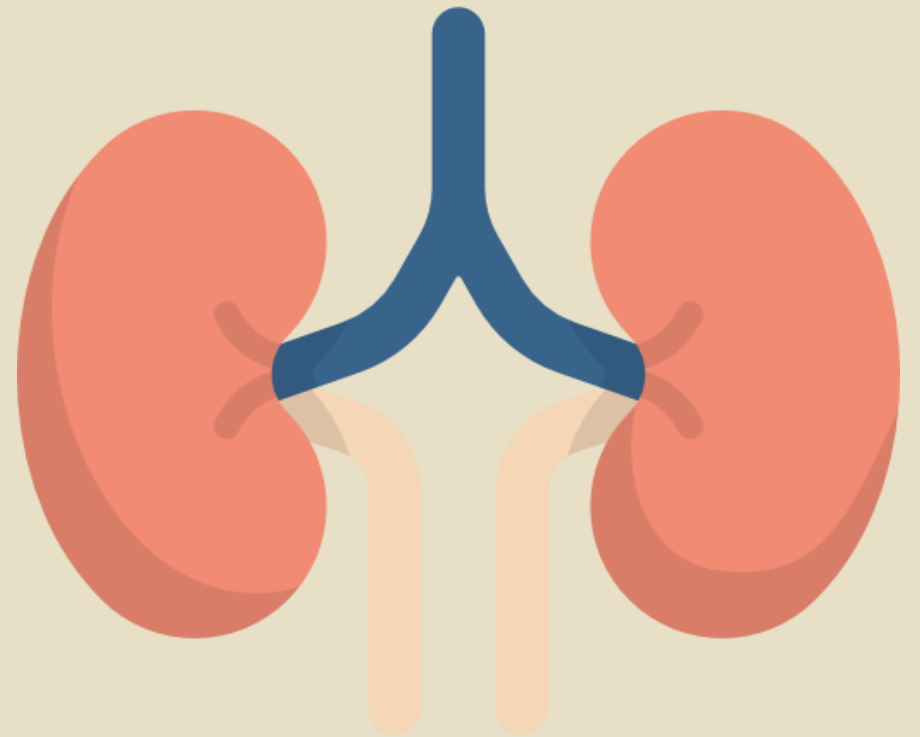
PATOLOGÍA PLEURAL



- Lesión de etiología pleural (ángulos obtusos).
¿Mesotelioma? ¿M1?
- TOS seca crónica.
- Completar estudio con TC de tórax para descartar malignidad ± Biopsia pleural.

DETERIORO FUNCIÓN RENAL

- Agudo vs crónico. No disponemos de analíticas previas.
- No consumo de fármacos nefrotóxicos.
- Solicitar **ecografía abdominal** para valoración renal.
- Anemia + FRA + fracturas óseas + elevación de RFA sin aparente foco infeccioso. ¿MM?
- ¿Sd. Cardiorrenal?



LUMBOCIATALGIA – DOLOR A LA PRESIÓN EN APÓFISIS ESPINOSAS



- Rx lumbar: con pinzamiento L4-L5 y L5-S1.
- ¿Fracturas a otros niveles?
- Calcificación a nivel rectal? Fecalito?
- Dolor con el movimiento y a la presión en espinosas. Apoyaría posible MM.
- Pendiente de valoración por traumatología.
- Body TC.

RESUMEN HALLAZGOS

- Primer episodio de ICC en una paciente sin cardiopatía conocida.
- Fracaso renal agudo vs enfermedad renal crónica no conocida.
- Síndrome general.
- Anemia.
- Fracturas óseas ¿patológicas?
- Patología pleural visible en radiografía.
- Elevación de RFA sin aparente foco infeccioso. LDH elevada.

EN RESUMEN - ¿MM?

- Ingresar para estudio:
 - Ecocardioscopia.
 - TC torácico.
 - Analítica: metabolismo férrico, marcadores tumorales, proteinograma, Ca, P, cadenas ligeras, IgG...
 - Ecografía abdominal.
 - Resto de estudios complementarios según resultados.

GRACIAS



Aprobado por Saray

...EN RESUMEN

- Mujer de 69 años sin antecedentes destacables ni ingresos previos

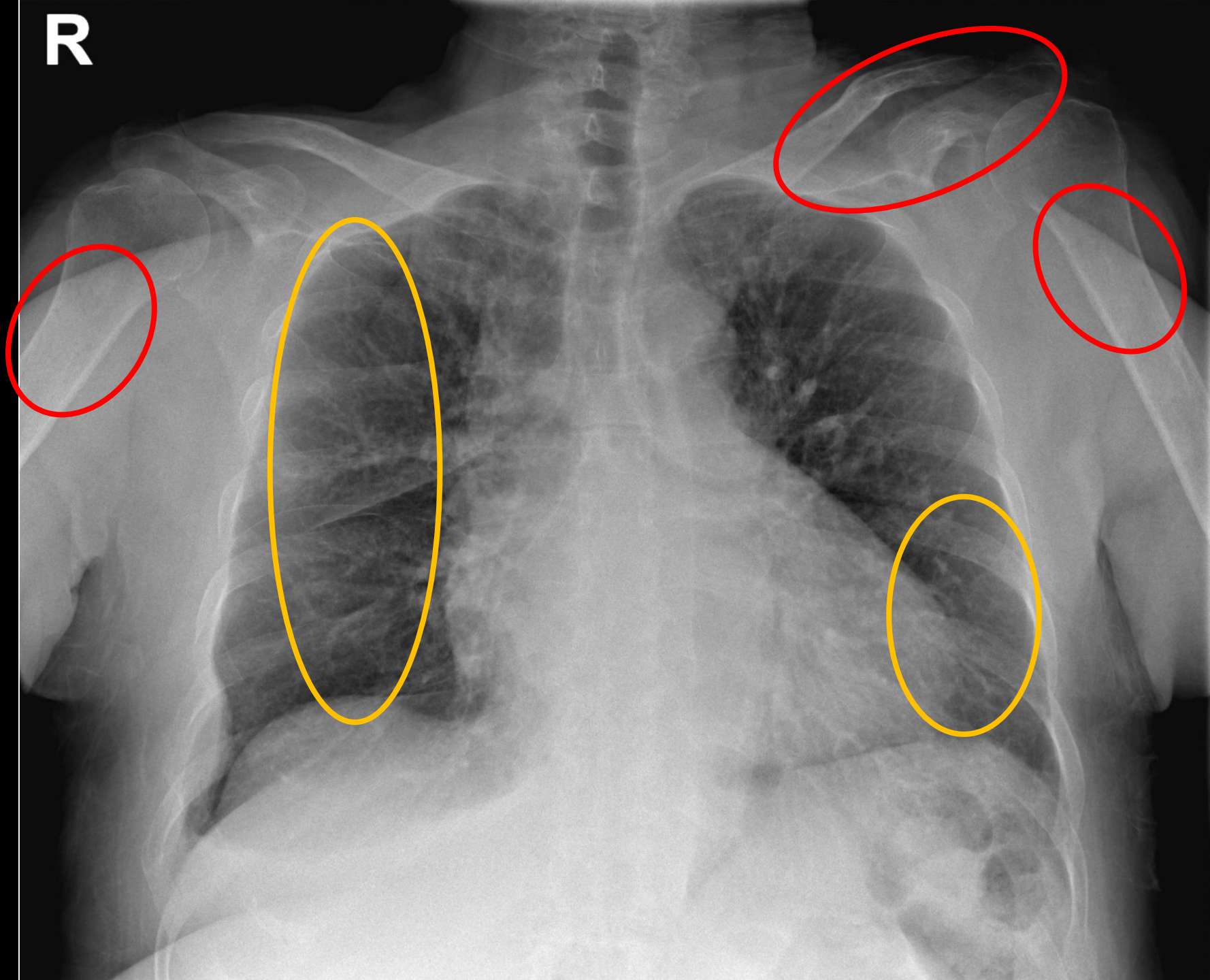
CUADRO CLÍNICO

- **DISNEA progresiva, ortopnea y EDEMAS en MMII** (3 meses)
- **DOLOR LUMBAR INCAPACITANTE** (4 meses)
- **ASTENIA MARCADA**
- **Datos congestivos a la exploración física**

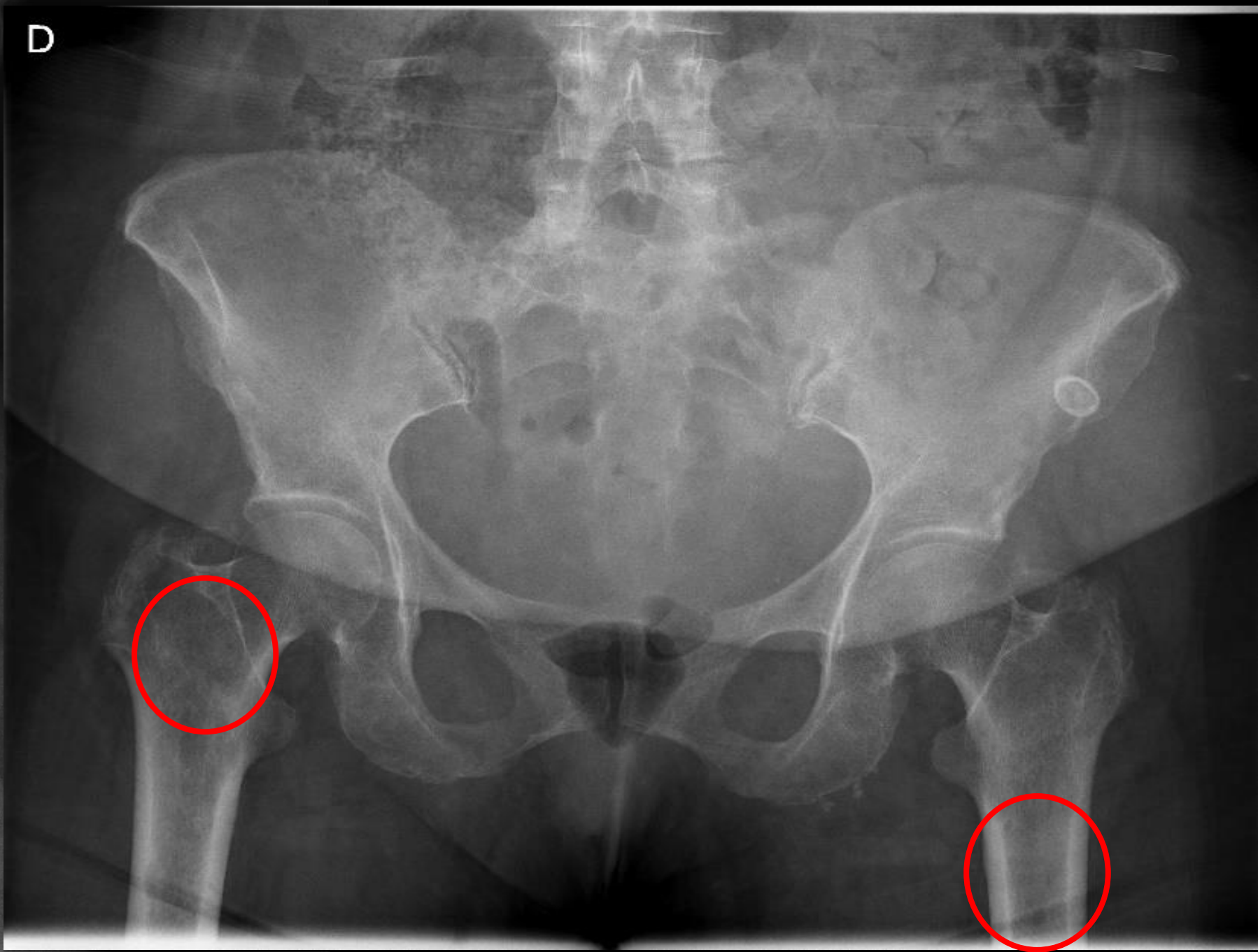
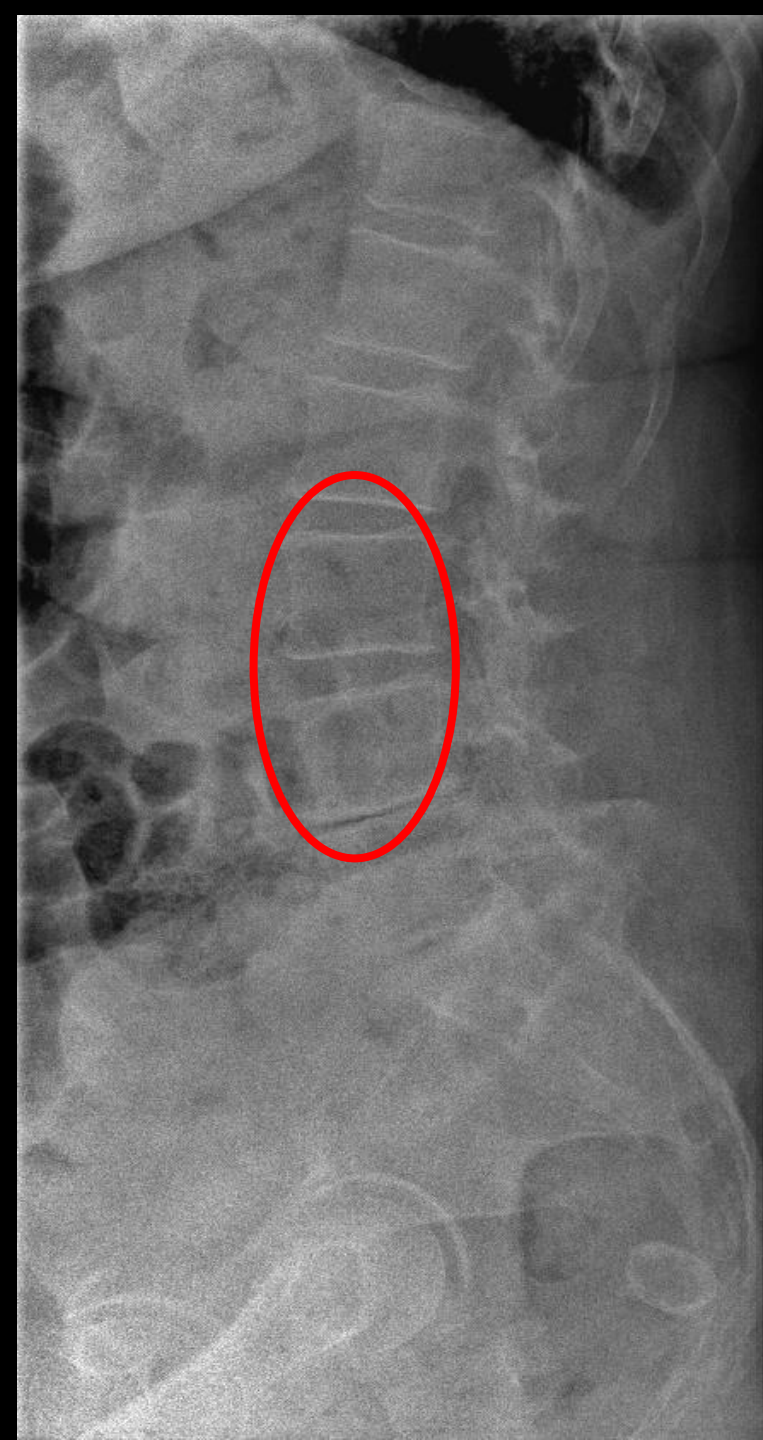
ANALÍTICA

- **INSUFICIENCIA RENAL (aguda?): Cr 1.24mg/dl, FG 45**
- **proBNP elevado 2640 pg/ml**
- **ELEVACIÓN LDH: 379UI/l y PCR 124.1mg/l** (PCT normal)
- **ANEMIA NORMO-NORMO: Hb 8.3g/dl, VCM 97.7**
- **FORMAS INMADURAS: 4% cayados**

R







ESTUDIO LABORATORIO

Hemograma

Serie Blanca

Leucocitos	7.4	$10^3/\mu\text{L}$	4.4 - 11.5
------------	-----	--------------------	------------

Fórmula leucocitaria

	%	$10^3/\mu\text{L}$	Valores de referencia
Neutrófilos	53.9	3.99	2.00 - 8.00
Linfocitos	21.0	1.55	1.30 - 4.10
Monocitos	↑ 21.0	1.55	0.00 - 0.90
Eosinófilos	3.5	0.26	0.00 - 0.50
Basófilos	0.6	0.04	0.00 - 0.20

Serie Roja

Hemates	↓ 2.29	$10^6/\mu\text{L}$	3.50 - 5.30
Hemoglobina	↓ 7.5	g/dL	11.4 - 15.5
Hematocrito	↓ 22.2	%	34.0 - 46.5
VCM	96.8	fL	80.0 - 100.0
HCM	32.7	pg	26.0 - 33.4
CHCM	33.7	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 16.2	%	10.0 - 16.0
Reticulocitos %	2.1	%	0.4 - 2.5
Reticulocitos Abs	47.40	$10^3/\mu\text{L}$	21.00 - 130.00

Serie Plaquetar

Plaquetas	288	$10^3/\mu\text{L}$	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	7.0	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	0.2	%	0.1 - 0.5
ADP	16	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

Hipocromia
Frotis revisado

VSG	↑↑ 120.00	mm	0.00 - 15.00
-----	-----------	----	--------------

ESTUDIO LABORATORIO

PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO

GLUCOSA	85	mg/dL	[70 - 110]
UREA	35	mg/dL	[16 - 49]
AC.URICO	* 8.1	mg/dL	[2.4 - 5.7]
CREATININA	* 1.22	mg/dL	[0.5 - 0.9]
Estimación CKD-EPI Mujer > 0.7	46	mL/min/1.73m2	

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

> 90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

AST	24	UI/L	[0 - 32]
ALT	14	UI/L	[0 - 33]
ALP	80	UI/L	[35 - 105]
GGT	* 82	UI/L	[6 - 42]
PROT.TOT	* 8.9	g/dL	[6.4 - 8.5]
CALCIO	* 12.2	mg/dL	[8.2 - 10.2]
FOSF INORG	* 5.19	mg/dL	[2.5 - 4.8]
<u>Cambio de Valores de referencia desde el 09/06/2022</u>			
LDH	* 283	U/L	[135 - 250]
BILIRRUBINA TOT.	0.44	mg/dL	[0.1 - 0.9]
MAGNESIO	1.93	mg/dL	[1.6 - 2.6]
HIERRO	* 30	µg/dL	[37 - 145]
TRANSFERRINA	* 150	mg/dL	[200 - 360]
INDICE SATURACION TRANSFERRINA	20	%	[17 - 48]
FERRITINA	* 1219	ng/mL	[15 - 150]
COLORO	98	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	137	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO	3.8	mmol/L	[3.5 - 5.1]



ESTUDIO LABORATORIO

MARCADORES TUMORALES SUERO

ANTIG CARCINO EMB. (CEA)	1.18	ng/mL	[0 - 5]
--------------------------	------	-------	-----------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

MARCADORES TUMORALES SUERO

BETA 2 MICROGLOBULINA	* 7.13	mg/L	[0.8 - 3.00]
-----------------------	--------	------	----------------

CA 12.5	14.5	UI/mL	[0 - 35]
---------	------	-------	------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

CA 19.9	6.6	U/mL	[0 - 37]
---------	-----	------	------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

ALFA FETO PROTEINA	1.3	ng/mL	[0 - 7.00]
--------------------	-----	-------	--------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

CA 72.4	1.4	U/mL	[0 - 6]
---------	-----	------	-----------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

CA 15.3	* 235	U/mL	[0 - 35]
---------	-------	------	------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

ENOLASA N.ESPECIF (NSE)	9.4	mcg/l	[0 - 25]
-------------------------	-----	-------	------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:

S.C.C.	1.2	ngr/mL	[0.6 - 2.5]
--------	-----	--------	---------------

Nota: Ultimo resultado registrado:

Con fecha:



ESTUDIO LABORATORIO

PROTEINOGRAMA SUERO

Electroforesis capilar

PROTEINAS TOTALES	8.2	g/dL	[6.4 - 8.5]
ALBUMINA	* 2.62	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	* 0.6	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	* 0.89	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.7	g/dL	[0.6 - 0.99]

GAMMA	* 3.4	g/dL	[0.72 - 1.46]
PICO PROTEINOGRAMA	2.91	g/dL	
COCIENTE A/G	0.4687		

INTERPRETACION PROTEINOGRAMA

Se realiza inmunotipado. VER GRAFICA E INFORME ADJUNTO
INMUNOTIPADO

Electroforesis capilar tras inmunosustracción

Se evidencia componente monoclonal IgG Lambda en zona gamma

IgG	* 4577	mg/dL	[700 - 1600]
IgA	* 13	mg/dL	[70 - 400]
IgM	* 10	mg/dL	[40 - 230]



ESTUDIO LABORATORIO

INMUNOGLOBULINAS

CAD KAPPA LIBRE EN SUERO	5.84	mg/L	[3.30 - 19.40]
CAD LAMBDA LIBRE EN SUERO	* 1628.74	mg/L	[5.71 - 26.30]
COCIENTE KAPPA/LAMBDA LIBRES	* 0.00		[0.26 - 1.65]
En caso de insuficiencia renal asociada: [0.37 - 3.1]			
COCIENTE LAMBDA/KAPPA LIBRES	278.89		

ESTUDIO PROTEINA BENCE JONES

CAD KAPPA EN ORINA	0.72	mg/dL	[0 - 0.75]
CAD KAPPA EN ORINA 24 HORAS	26.64	mg/24h	
CAD LAMBDA EN ORINA	* 35.50	mg/dL	[0 - 0.41]
CAD LAMBDA EN ORINA 24 HORAS	1313.5	mg/24h	
COCIENTE KAPPA/LAMBDA	* 0.02		[0.75 - 4.5]
INMUNOFIJACION EN ORINA			

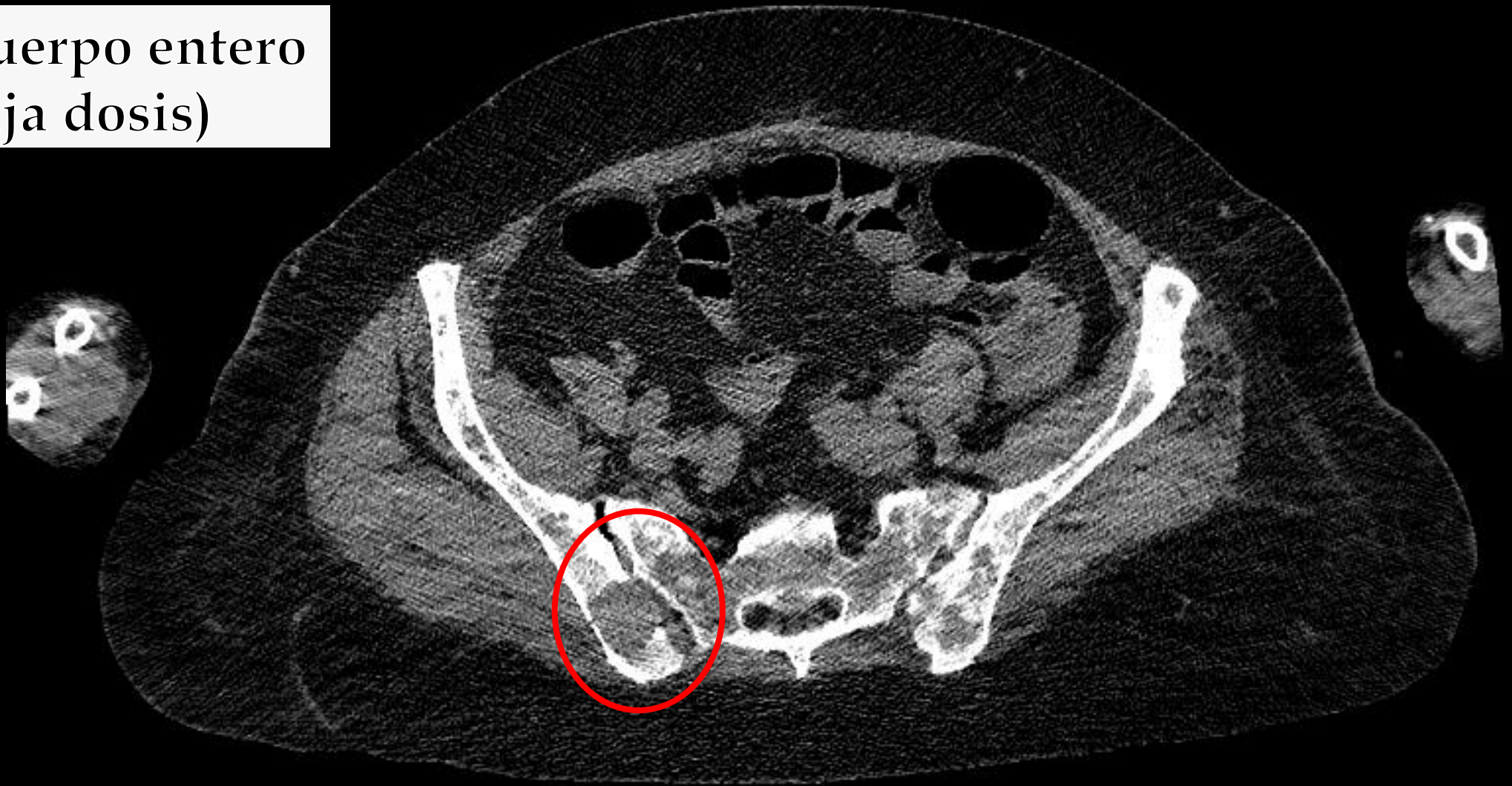
En orina sin concentrar se observa banda monoclonal débil IgG Lambda+ banda monoclonal intensa de cadena ligera libre Lambda en gamma.

Límite de detección de la técnica:
anti-IgG+IgA+IgM, anti-Kappa, anti-Lambda: 25 mg/l
anti-Kappa Libre, anti-Lambda Libre: 50 mg/l





TAC cuerpo entero (baja dosis)



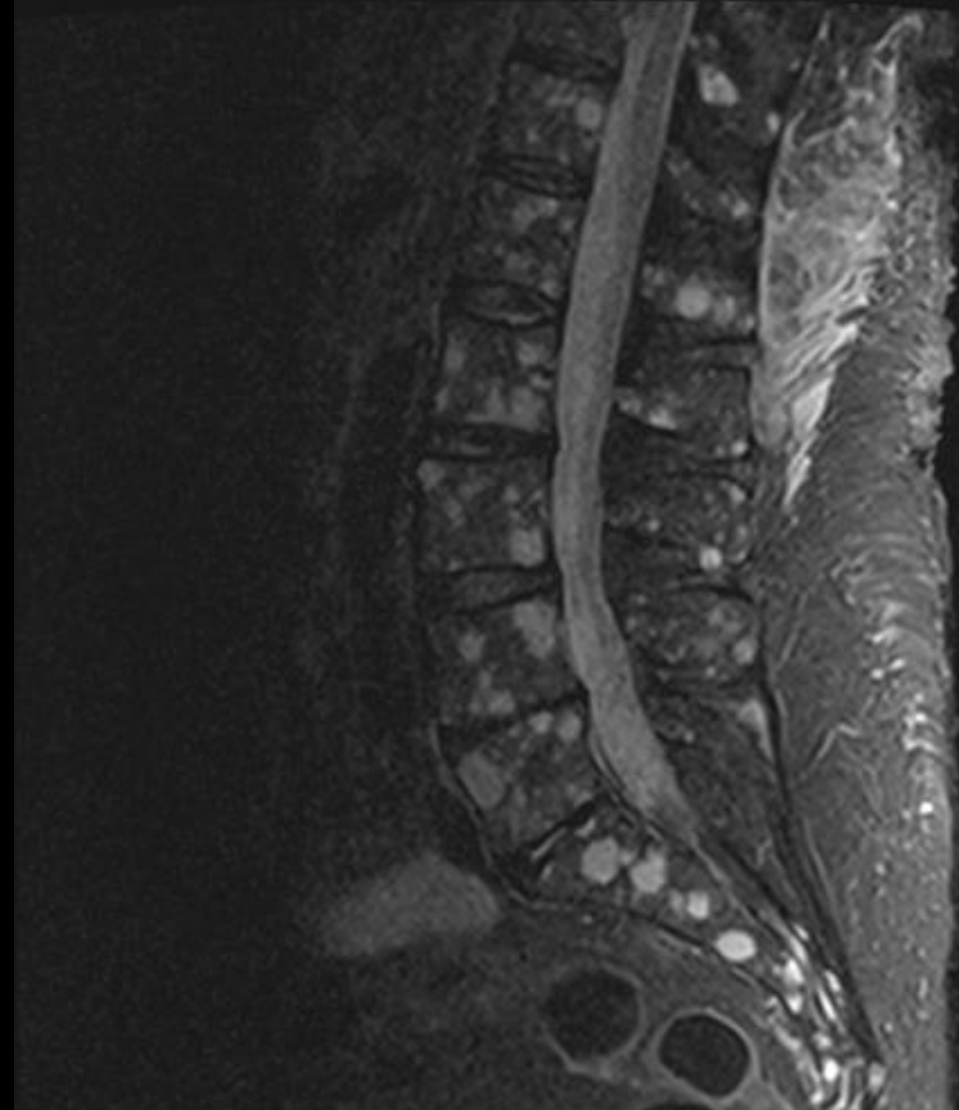
- **Innumerables lesiones líticas en todas las estructuras óseas incluídas en el estudio,** la mayor en hueso iliaco derecho adyacente a la articulación sacroilíaca, de 3 cm.
EXTENSA AFECTACIÓN ÓSEA POR MIELOMA MÚLTIPLE

TAC

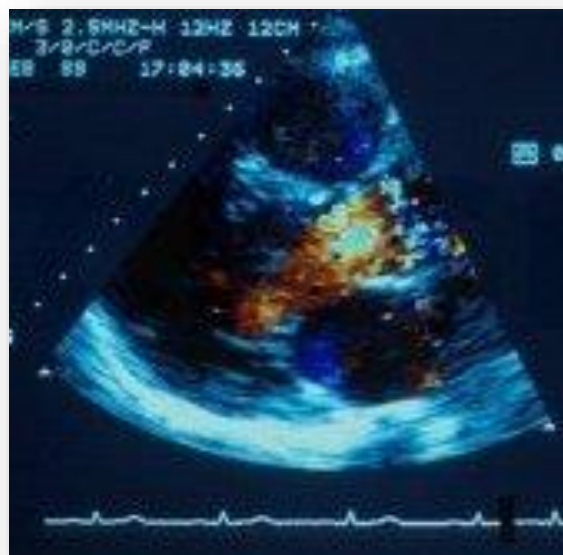
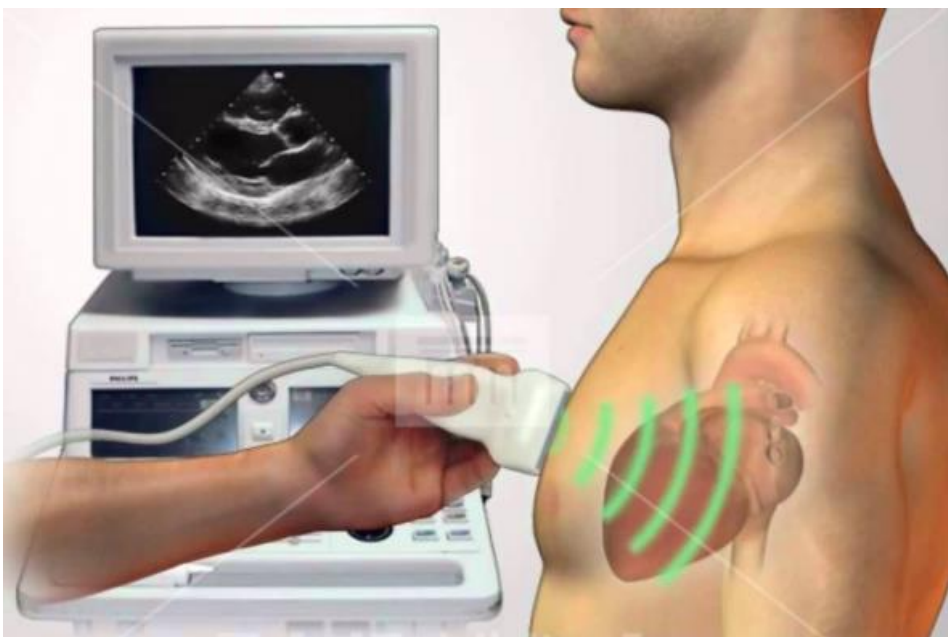


- Fracturas en todos los arcos costales** derechos y en arcos costales inferiores izquierdos.
- Lesión lítica con componente de partes blandas de 6x3 cm** en región lateral de **7º arco costal derecho** que infiltra musculatura intercostal y espacio extrapleural, sugestiva de **plasmocitoma**.
- Leve **acuñamiento anterior T5**, probablemente por fractura patológica.
- Cardiomegalia. Leve derrame pericárdico. Moderado derrame pleural derecho y leve izquierdo.

RMN

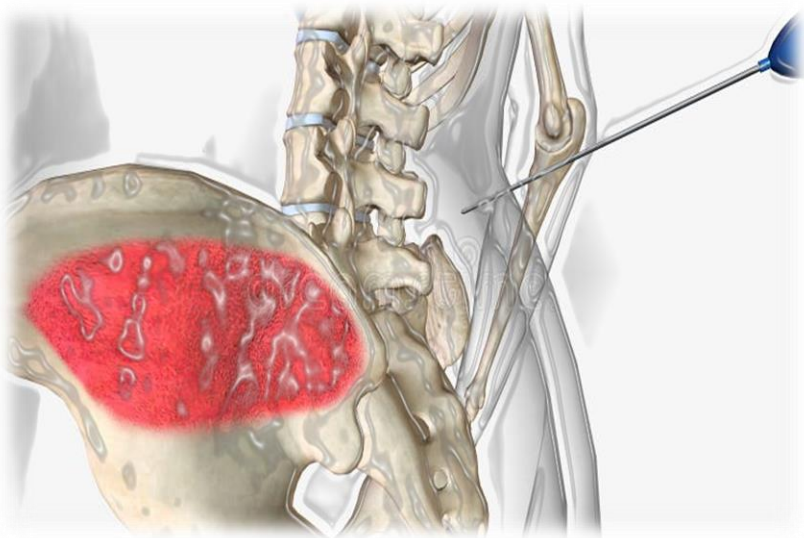


- **Numerosas lesiones óseas focales en cuerpos vertebrales y arcos posteriores de todas las vértebras dorsales y lumbosacras**, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 compatibles con **lesiones líticas, afectación por mieloma**.
- Discreta pérdida de altura **T5**
- No hay invasión del canal ni afectación del cordón medular
- Importante pérdida de altura de los **discos intervertebrales L4-L5 y L5-S1 con moderada repercusión compresiva**



ECOCARDIOGRAMA TT:

- VI de grosor, tamaño y función sistólica global y segmentaria normal.
- **Disfunción diastólica** con relajación retrasada sin elevación de presiones de llenado
- IM ligera
- **IT leve-moderada** sin datos de HTP
- No derrame pericárdico



ASPIRADO MEDULAR

- Medulograma normoceular, sin blastosis ni linfocitosis
- **PLASMOCITOSIS DEL 19.4%** con células plasmáticas de tamaño pequeño e intermedio, con algunas células plasmáticas binucleadas
- T. PERLS: hierro de depósitos preservado

Citomorfológicamente COMPATIBLE CON MIELOMA MÚLTIPLE

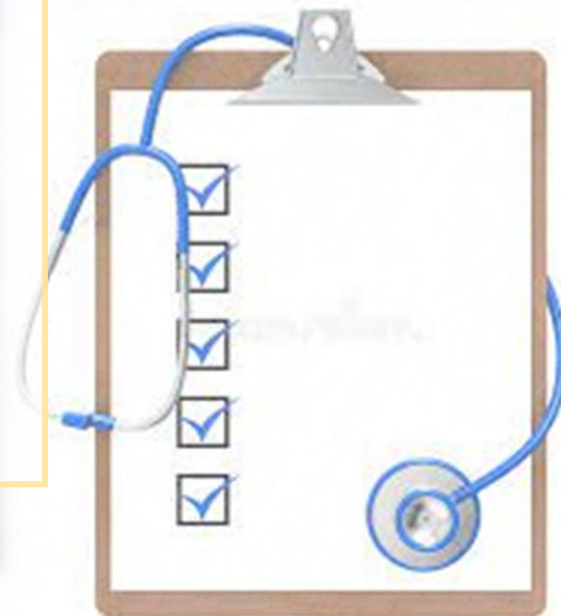
ESTUDIO CITOGENÉTICO: **amplificación región 1q21**
(presencia de +3 copias adicionales para 1q21)

Riesgo estándar	Cariotipo hiperdiploide
	t(11;14)(q13;q32)
	t(6;14)(p21;q32)
Riesgo intermedio	t(4;14)(p16;q32) (por FISH)
	del(13)(q14)
Riesgo alto	t(14;16)(q32;q23) (por FISH)
	t(14;20)(q32;q11) (por FISH)
	del(17)(p13) (por FISH)
	Alteraciones del cromosoma 1
	Cariotipo complejo



DIAGNÓSTICO:

- **MIELOMA MÚLTIPLE IgG LAMBDA. Ganancia 1q. ISS:3 (RIESGO ELEVADO)**
 - **CRAB** al diagnóstico
(Hipercalcemia, Insuficiencia renal, Anemia y afectación ósea extensa con múltiples lesiones líticas)
 - **PLASMOCITOMA 7º ARCO COSTAL DERECHO**
 - **FRACTURA PATOLÓGICA DE RADIO DERECHO**
 - **APLASTAMIENTO T5 sin compromiso medular**
- **ICC descompensada por anemia.**
FE-p. IT leve-moderada. Disfunción diastólica
- **Discopatía L4-L5-S1 con moderada repercusión compresiva**



EVOLUCIÓN

Diagnóstico (Nov-23)



- ZOLEDRÓNICO 4 mg iv (2 dosis)
- **DARATUMUMAB + BORTEZOMIB + TALIDOMIDA+ DEXAMETASONA** (DaraVTd x 4 CICLOS)
- Tratamiento RHB+analgesia con buen control del dolor
- Inmovilización con férula antebrazo derecho (6 sem)
- Mejoría de síntomas congestivos con tratamiento diurético

Diciembre-24



- REACTIVACIÓN DE CMV (Ganciclovir y Valganciclovir)
- NEUMONÍA LSI-LII

Marzo-24



- **RESPUESTA COMPLETA TRAS 4 CICLOS DaraVTd**
- Reducción significativa de la proteína monoclonal:
 - IgG 4800---> Normal
 - CM 2.9----->0.64
 - Kappa/Lambda 278-->2.8
- Reducción prácticamente total plasmocitoma costal
- Recuperación función renal (FG 90), anemia (Hb 12.3) y calcio (8.3)
- AMO: 0.03% Células plasmáticas
- **AFÉRESIS de PHSP**

Junio-24



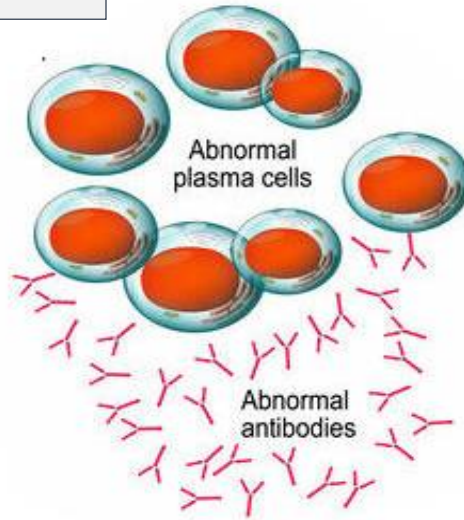
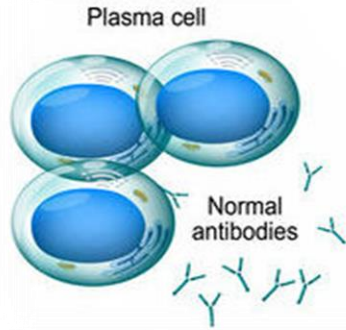
- **TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TASPE)**

The background of the image is a microscopic view, likely of a bone marrow smear. It features several large, pale blue cells with prominent, dark blue nuclei, characteristic of plasma cells. Interspersed among these cells are numerous small, dark red, clumpy structures, which represent red blood cells or platelets. The overall color palette is dominated by the light blue of the plasma cells and the deep red of the smaller structures, set against a slightly darker blue background.

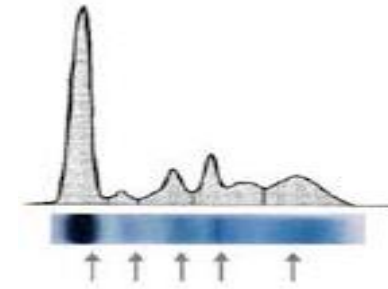
MIELOMA MÚLTIPLE

Mieloma múltiple

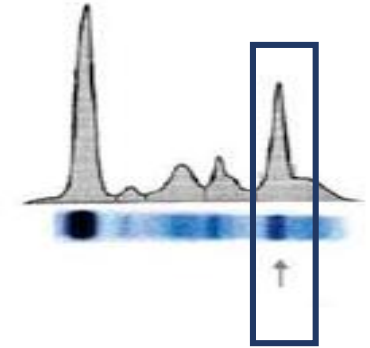
Neoplasia proliferativa de **células plasmáticas**



PRODUCCIÓN
MONOCLONAL Ig



Proteinograma normal



Gammapatía monoclonal

- Elevación de proteínas totales en suero
(cifras normales en MM cadenas ligeras)
- CM en sangre y/o orina
(ausente en MM no secretor)

EPIDEMIOLOGÍA:

- 1-2% neoplasias.
- 17% neoplasias hematológicas
- INCIDENCIA: 7 casos/100.000 p/año
- Predominio masculino (1.4:1).
- RAZA NEGRA.
- Edad media 65-75 años
(10% en <50 años y 2% en <40 años)



FACTORES DE RIESGO

- Obesidad
- Edad > 60 años. Sexo varón. Raza negra
- GMSI
- Infección VIH/VHC
- Toxinas (Agente naranja), radiaciones ionizantes
- Familiar de 1º grado afecto (x3.4 veces riesgo)



Eventos definitorios de mieloma



HIPERCALCEMIA

25%

- Producida por desmineralización ósea
- **Calcio ≥ 11 mg/dl**
- Sintomática (náuseas, estreñimiento, astenia, confusión...) o bien como hallazgo casual en bioquímica



FRACASO RENAL

48%

- **FG ≤ 40 ml/min o Cr ≥ 2 mg/dl**
- Se produce por nefropatía por cadenas ligeras e hipercalcemia
- Sedimento urinario “blanco”



ANEMIA

75%

- **Hb ≤ 10 gr/dl o < 2 gr/dl límite inferior. NORMO-NORMO**
- Multifactorial: reemplazo MO, deficiencia EPO...
- Muy frecuente SINTOMÁTICA: astenia, palpitaciones, fatiga...



BONE DISEASE

20-60%

- **DOLOR OSEO (60%):** Mecánico y predomina en esqueleto axial
- **LESIONES OSEAS (20-25%):**
 - Osteopenia
 - Lesiones líticas
 - Fracturas patológicas
- **El TAC de cuerpo entero con dosis bajas de radiación debe considerarse la técnica de elección.**

OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR** (7%). **TEJIDOS BLANDOS**. **Peor pronóstico**
- **COMPRESIÓN MEDULAR** por plasmocitoma óseo o Fx vertebral desplazada. (5%). **EMERGENCIA**
- **HIPERVISCOSIDAD**: Sangrado oronasal, visión borrosa, cefalea, confusión, ICC. **AFÉRESIS URGENTE**
- **NEUROPATÍA PERIFÉRICA** por **amiloidosis por C.L** o en contexto de **POEMS**
- **ENCEFALOPATÍA** secundaria a anememia
- **MIELOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA** con LCR anormal. **EN MM AVANZADOS**. **MUY MAL PRONÓSTICO**
- **INFECCIONES** por disfunción inmune de cel. plasmáticas y linfocitos e hipogammaglobulinemia.
 - **Frecuente origen respiratorio** por hipoventilación (dolor por Fx patológicas, afectación costal...)
- **HEPATOESPLENOMEGALIA** (1%-4%), **ADENOPATÍAS** (1%). **FIEBRE** (1%)



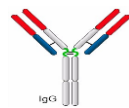
DETECCIÓN DE PROTEÍNA MOCLONAL (PROTEÍNA M)



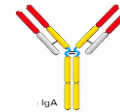
- **ELECTROFORESIS DE PROTEÍNAS EN SUERO** (PROTEINOGRAMA)
- **INMUNOFIJACIÓN (IF)**
- **CADENAS LIGERAS (CL) EN PLASMA**
- **PROTEÍNAS EN ORINA 24 HORAS Y BENCE JONES (BJ):**
CL EN ORINA DE 24 HORAS + IF EN ORINA

- En el **proteinograma** existe **pico de proteína M** en el **80%** de pacientes con MM
- La **INMUNOFIJACIÓN** **aumenta la sensibilidad al 90%** para detectar proteína M
- El conjunto **PROTEINOGRAMA + CL PLASMA + BJ + INMUNOFIJACIÓN >>> SENSIBILIDAD 97%**

- Suele haber descenso de cifras de **INMUNOGLOBULINAS no implicadas: INMUNOPARESIA**
- Suele haber producción excesiva de **1 TIPO DE CADENA LIGERA: COCIENTE ANORMAL CL (90% casos)**



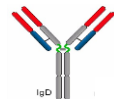
IgG: 52%



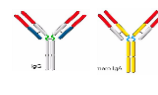
IgA: 21%



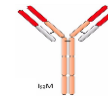
**CL Kappa/
Lambda: 16-20%**



IgD: 2%



Biclonal: 2%



IgM: 0.5%

OLIGOSECRETOR 5-10%

- Proteína M plasma <1gr/dl
- Proteína M O24h <200 mg

NO SECRETOR 3%

- EF e IF en plasma y orina **NORMAL**
- Cociente CL plasma normal

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS



MIELOMA MÚLTIPLE

Requiere $\geq 10\%$ de CP clonales¹ en MO o una biopsia diagnóstica de plasmocitoma (óseo o extramedular) y 1 o más de los siguientes criterios:

☒ Daño Orgánico Atribuible al Mieloma (CRAB):

- * Hipercalcemia: calcio sérico ≥ 1 mg/dL (≥ 0.25 mmol/L) del límite superior de la normalidad o ≥ 11 mg/dL (≥ 2.75 mmol/L).
- * Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina < 40 mL/min y/o creatinina sérica ≥ 2 mg/dL (≥ 177 μ mol/L).
- * Anemia: Hb < 10 g/dL o > 2 g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad.
- * Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas ≥ 5 mm en TAC, PET-TAC o Rx convencional².

☒ Uno o más de estos marcadores –en ausencia de CRAB– “SLIM CRITERIA”:

- CP clonales en MO $\geq 60\%$.
- CLL en suero alterada: no alterada ≥ 100 (además la CLL alterada debe ser ≥ 100 mg/L).
- Presencia de > 1 lesión focal ≥ 5 mm en RMN.

MIELOMA MÚLTIPLE INDOLENTE, ASINTOMÁTICO o QUIESCENTE (MMq)

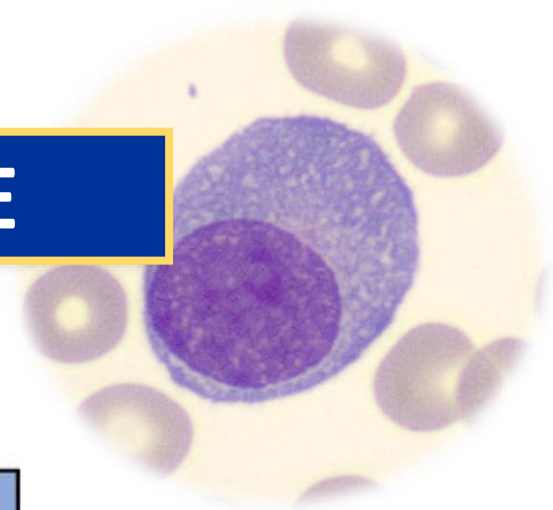
Requiere los 2 siguientes criterios:

1. CM en suero (IgG or IgA) ≥ 3 g/dL y/o CM en orina ≥ 500 mg en 24 h y/o CP en MO entre 10-60%.
2. Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB) ni de amiloidosis, ni biomarcadores / criterios SLIM.

INDICE PRONÓSTICO MIELOMA MÚLTIPLE

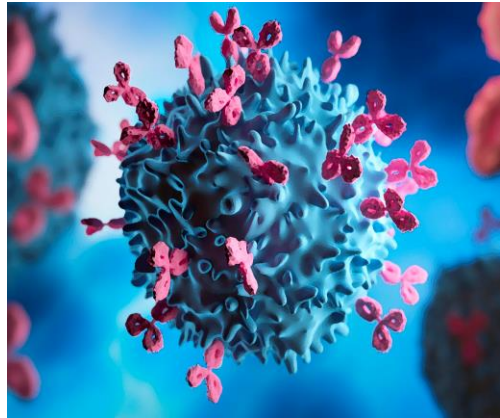
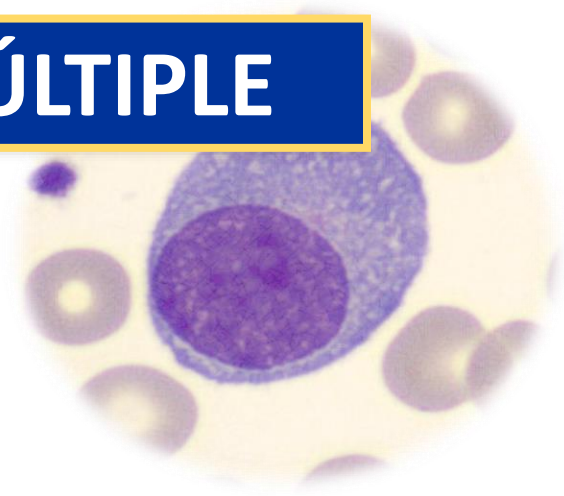
Sistema internacional de estadificación revisado (R-ISS)

Estadios	R-ISS	Supervivencia global
I	$\beta 2$ -Microglobulina sérica <3.5 mg/L Albúmina sérica $\geq$ 3.5 g/dL LDH normal Ausencia de alto riesgo citogenético	62 meses
II	Ni el estadio I ni III	44 meses
III	$\beta 2$ -Microglobulina sérica $\geq$ 5.5 mg/L LDH elevada Alto riesgo citogenético $\rightarrow$ presencia de anomalías cromosómicas mediante FISH: delección 17p y/o traslocación t (4;14) y/o traslocación t (14;16)	29 meses

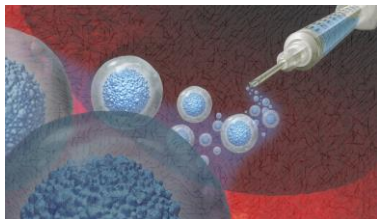


TRATAMIENTO PRIMERA LÍNEA MIELOMA MÚLTIPLE

- El paciente debe ser valorado globalmente (incluyendo edad y comorbilidad) para decidir si es o no candidato a trasplante autólogo. Los pacientes de hasta 70 años sin comorbilidades deben ser considerados candidatos a trasplante autólogo (I-A)¹.



- El tratamiento de inducción recomendado por el GAMMCyL está basado en un esquema con terapia cuádruple que incluya un inhibidor del proteosoma (IP), un inmunomodulador (IMiD), un AcMOanti-CD38 y esteroides. Los tratamientos de elección avalados son DVTD⁴ (I-A) (estudio *Cassiopeia*) y DVRD^{5*} (I-A) (estudios *Griffin* y *Perseus*).



- El nº de ciclos de inducción recomendados es de 4 a 6^{1,2}, según respuesta y toxicidad. Si el paciente alcanza RC tras el 4º ciclo se puede hacer la colecta de CPSP y realizar TAPH.

Gracias

