

Miocardopatía y proteinuria como forma de presentación de mieloma

S. Ortega / J. Borrego / M. Polaina / G. Viedma / J. M. Gil / P. Pérez /
E. J. Borrego / M. C. Sánchez / M. J. García / V. Pérez

Introducción

El Mieloma Múltiple es una enfermedad maligna de células plasmáticas. En condiciones normales, sintetizan anticuerpos que defienden el organismo de las infecciones. En esta gammapatía, los anticuerpos sintetizados son no protectores pero sí fácilmente medibles en la sangre. La etiología no está clara (radiaciones, dioxinas, enfermedades autoinmunes y degenerativas, virus). Las manifestaciones clínicas derivan de esa situación de la producción en número elevado de anticuerpos no funcionantes (dolores óseos, hipercalcemia, trastornos neurológicos, plasmocitomas, susceptibilidad infecciones, hiperviscosidad sanguínea, anemia y las alteraciones renales). Estas dos últimas manifestaciones clínicas serán las que presenten nuestro paciente y que nos llevarán, con el estudio protocolizado, al diagnóstico definitivo.

Caso clínico

Varón de 49 años con antecedentes de fenómeno de Raynaud de tres años de evolución, episodio aislado de cólico nefrítico sin complicaciones, exfumador y exbebedor de dos años. El cuadro debuta con una insuficiencia cardíaca congestiva, que requiere ingreso, detectándose durante el mismo insuficiencia renal. Es dado de alta

con el diagnóstico de miocardopatía dilatada con insuficiencia mitral y aórtica ligeras e hipertensión arterial, siendo derivado a nefrología para completar estudio.

Clínicamente el paciente está oligosintomático con frialdad de las falanges distales de las manos y nicturia de 1-2 veces. En la exploración, tan sólo llama la atención la TA elevada en 150/75 mmHg, la palidez conjuntival, la frialdad distal en extremidades sin cianosis acra y un soplo sistólico II-III/VI.

Análítica: *hemograma y bioquímica general*: Hb: 12.2 gr/l, Htc: 34.7 %, fórmula leucocitaria y plaquetas dentro de la normalidad. Glucosa: 140 mg%. Urea: 100 mg%, Creatinina: 2.98 mg%, Ácido úrico 12 mg%, Calcio: 9.8 mg%, Fósforo: 4.61 mg%, Fosfatasa alcalina: 185 u.i., Hierro: 67 mcg%. Sodio: 147 mEq/l, Potasio: 4.93 mEq/l, Colesterol 245 mg%, HDL: 31 mg%, LDL: 172 mg%. Colesterol total/HDL: 7.9, triglicéridos 208 mg%. Gamma-GT, transaminasas y bilirrubina dentro de la normalidad. Gasmetría venosa con pH: 7.24 PO₂: 47.9 mmHg, HCO₃: 20.2. *Proteinograma* (figura 1): P Totales: 84 g/l, Albúmina: 42 g/l, Alfa-1-gl: 2.69 g/l, Alfa-2-gl: 9.58 g/l, Beta-gl: 8.15 g/l, Gamma-gl: 21.59 g/l.

Orina: diuresis: 3200 cc/24 h., pH: 5 Densidad: 1015, Urea: 864 mg%, Creatinina: 60 mg% Na: 75.8 mEq/l, K: 21.3 mEq/l, Proteinuria (albúmina): 128 mg/dl. Glu-

Palabras clave: Mieloma. Formas de presentación.

Fecha de recepción: Octubre 2003

Seminario Médico

Año 2003. Volumen 55, N.º 3. Págs. 105-108

cosa: negativa, Microalbuminuria: 1065 mg/l.; Sedimento: 4/6 l/L/c.

Urinocultivo: negativo. Bences Jones tipo kappa y lambda negativas.

Aclaramiento de creatinina: 44.7 cc/min.

Inmunología: IgG: 2540 mg%, IgA: 107 mg%, IgM: 65 mg%, CH50: 60 u/ml C3: 112 mg%, C4: 33 mg%. ANA, Anti-DNA y ANCA negativos. Ig M e Ig G anticardiolipina, anticoagulante lúpico, Anti Escleroderma y factor reumatoide negativos. Marcadores virales B y C negativos. Proteína C Reactiva normal. VSG de 1.^a hora elevada (92 mm/seg), LDH elevada, la β 2 microglobulina 4.9 mg/l. Resultado de la inmunoelectroforesis compatible con mieloma tipo IgG kappa.

Electrocardiograma, radiografía de tórax y abdomen, ecografía renal y vesicoprostática y serie ósea metastásica sin alteraciones.

Hematología realiza aspirado medular y biopsia de cresta ilíaca encontrando celularidad abundante, hematopoyesis bien conservada sin plasmocitosis. En la citometría

de flujo de fenotipo de células plasmáticas, el 72% (0,53% de la celularidad total), tienen fenotipo patológico.

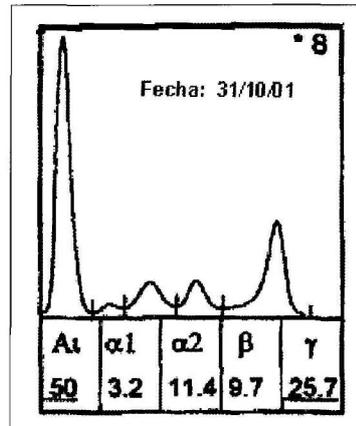


Figura 1: Proteinograma con pico monoclonal en gammaglobulinas.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Soutwest Oncology Group

Mayores	
I.	Plasmocitoma demostrado por biopsia
II.	Plasmocitosis medular mayor del 30%
III.	Componente M: IgG > 35 g/l IgA > 20 g/l Cadenas ligeras en orina >1 g/24 h en ausencia de amiloidosis.
Menores	
a.	Plasmocitosis medular entre 10-30%
b.	Componente M < que el criterio 3
c.	Lesiones osteolíticas
d.	Déficit de Igs policlonales: IgG > 600 mg/dl IgA > 100 mg/dl IgM > 50 mg/dl
* Se diagnostica el Mieloma Múltiple con un criterio mayor y un criterio menor o bien con tres criterios menores entre los que han de estar incluidos a y b por lo que las posibilidades diagnósticas son:	
1.	I + b / I + c / I + d
2.	II + b / II + c / II + d
3.	III + a / III + c / III + d
4.	a + b + c / a + b + d

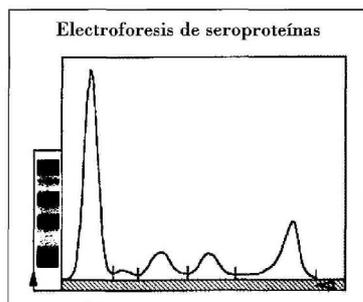


Figura 2a: Proteinograma pretrasplante de Médula ósea.

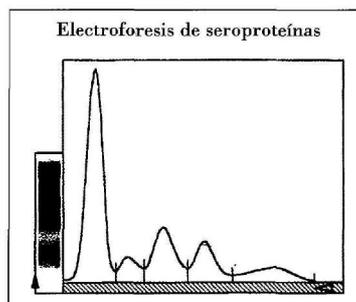


Figura 2b: Proteinograma postrasplante.

Con el estudio realizado y la falta de criterios diagnósticos suficientes (tabla 1) para el diagnóstico de Mieloma Múltiple, se programa una biopsia renal que descarte la infiltración por células plasmáticas.

Tinción histoquímica y H-E: esclerosis difusa y nodular con tinción positiva para PAS y H-Es en el 60% de glomerulos y patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa en el 30%. Focalmente, depósitos de material retráctil eosinófilo y PAS + en la luz tubular y en la membrana basal de los túbulos contorneados distales. Tinciones de Rojo Congo y Tioflavina negativos.

Inmunofluorescencia: depósitos de Ig A e Ig M negativos, lineal de Ig G a nivel de membrana y a nivel tubular; depósito granular del complemento en zona mesangial y a nivel de membrana; depósito peritubular de cadenas Kappa sin detectarse a nivel glomerular, compatible con el diagnóstico de nefropatía por depósito de cadenas ligeras. Con el resultado anterior y de acuerdo con los criterios diagnósticos de mieloma, es sometido a un autotrasplante de células progenitoras siguiendo las pautas de protocolo de PETHEMA-99 en menores de 70 años. Tras 4 ciclos de terapia inmunosupresora con VBCMP/VBAD, se procede a la recogida de progenitores sanguíneos (G-CSF) seguido de dos ciclos de VBCMP/VBAD. Como única incidencia du-

rante el tratamiento, presentó diabetes esteroidea de difícil manejo.

Evolución

Cuatro meses después del autotrasplante, el paciente presenta tensión arterial y glucemia controladas, ausencia de signos y síntomas de afectación cardíaca, analíticamente mejoría de la función renal (ClCr 85 mg/dl), persistencia de la proteinuria en rango no nefrótico (2.3 gr/dl) y desaparición del pico monoclonal en el proteinograma. (Figuras 2a y 2b).

Discusión

Se ha tratado en este caso clínico una forma de nefropatía en el contexto de una enfermedad sistémica con pocas manifestaciones clínicas orientativas. Resaltar el hecho de que, actuando sobre la patología que ha ocasionado la insuficiencia renal, permita la progresiva mejoría de función en riñón. Si ya no hay células plasmáticas malignas que produzcan esos anticuerpos, tampoco hay depósitos. El riñón no siempre es culpable (aunque en un primer estudio lo parezca por los datos de insuficiencia renal); también puede ser víctima de otras.

Los factores que determinan el riñón de mieloma incluyen la alta tasa de excreción de cadenas ligeras, las características bio-

químicas de las cadenas ligeras y el que suceda una depleción de volumen como hecho intercurrente. De ahí, que en nuestro caso obtengamos una proteinuria de Bences-Jones persistentemente positiva. Dos son los mecanismos patogénicos: la toxicidad tubular directa y la intratubular. ◀

S. Ortega, J. Borrego Hinojosa, M. Polaina, G. Viedma, J. M. Gil Cunquero, P. Pérez del Barrio, F. J. Borrego Utiel, M. C. Sánchez y V. Pérez Bañasco, *Servicio de Nefrología. Pabellón médico-quirúrgico del Complejo Hospitalario de Jaén.*
