

Miércoles, 4 de Junio de 2025

“La hematología en el refranero español”

“A buen entendedor,
pocos proteínogramas bastan”

Rafael Martos Martínez

Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario General de Villalba
rafael.martos@hgvillalba.es

ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Seguimiento. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen

Egipto



Período tardío

Miércoles, 4 de Junio de 2025



RAR
REVISTA ARGENTINA DE RADIOLOGÍA
www.elsevier.com/locate/rar



HISTORIA Y HUMANIDADES

**Evaluación tomográfica multicorte de momias egipcias
en Buenos Aires**



Egyptian mums in Buenos Aires: Mutislice tomographic evaluation



SOCIEDAD

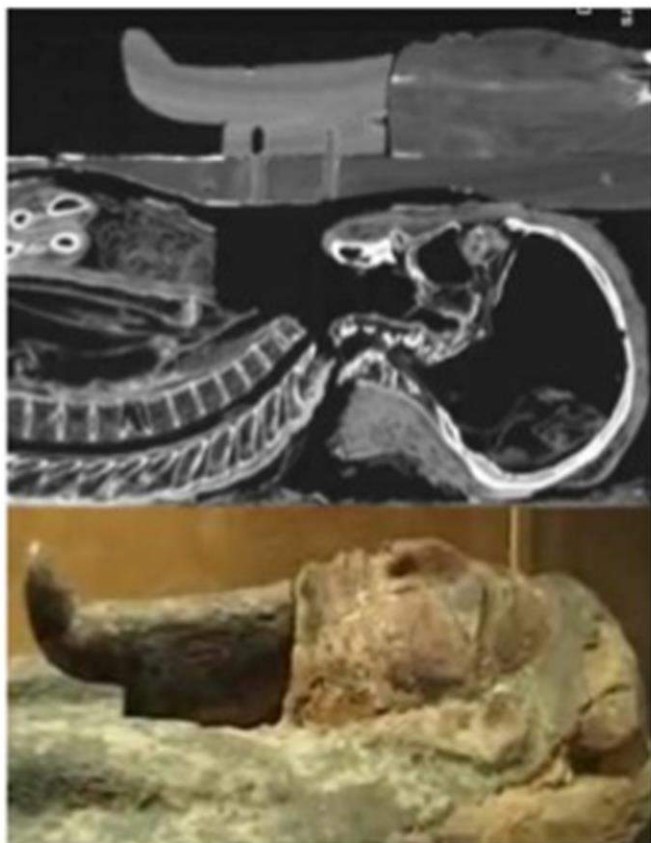
Un tac a una momia desvela el caso más antiguo de muerte por un mieloma

R. R

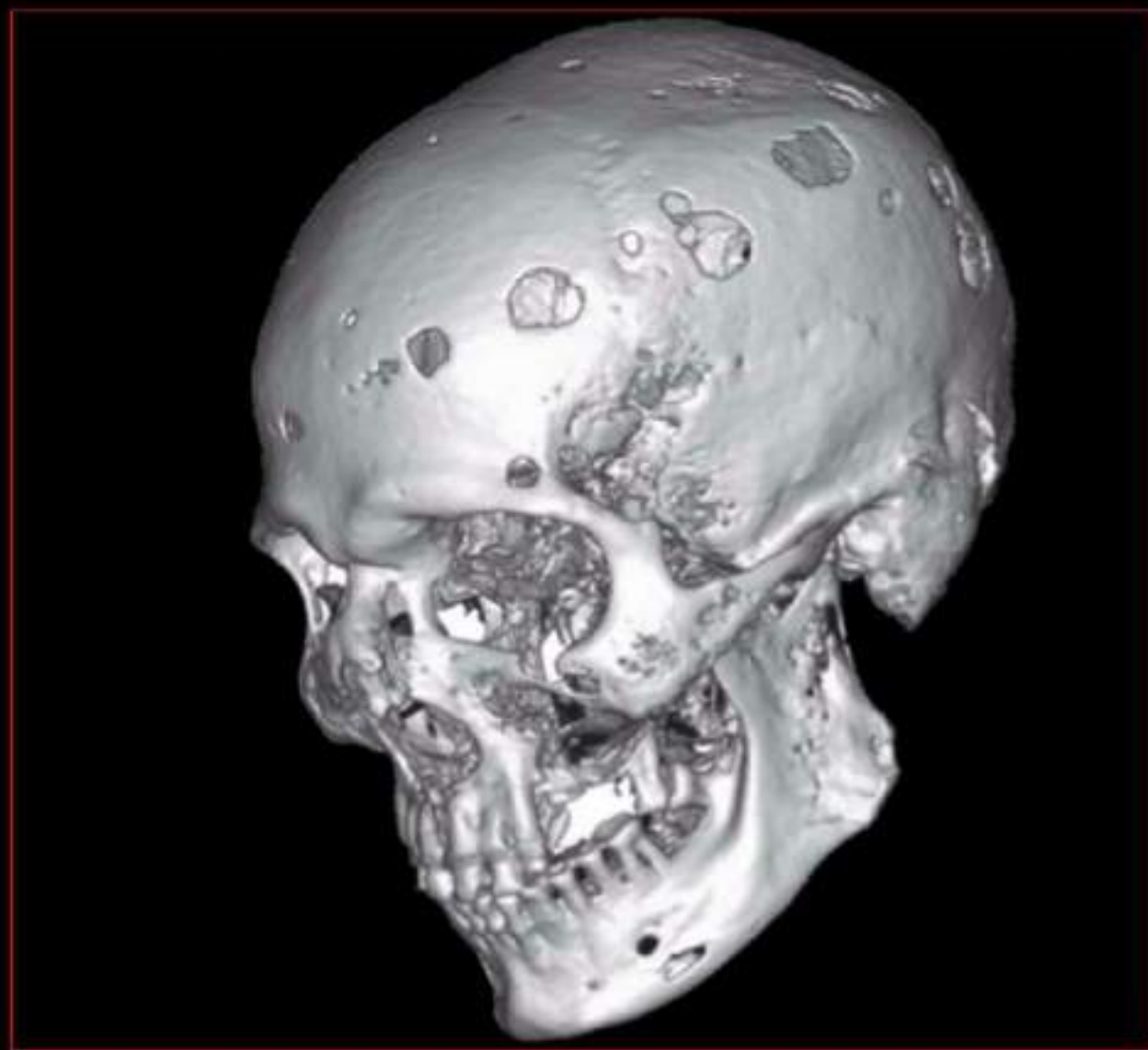
LA VOZ / REDACCIÓN



Momia Herwodj



Rev Argent Radiol. 2014;78:171-80



Hace 170 años



Primer par de
casos descritos
"mollities ossium"

Sarah Newbury, 39 años

Astenia, adinamia

Dolor óseo (+++lumbar)

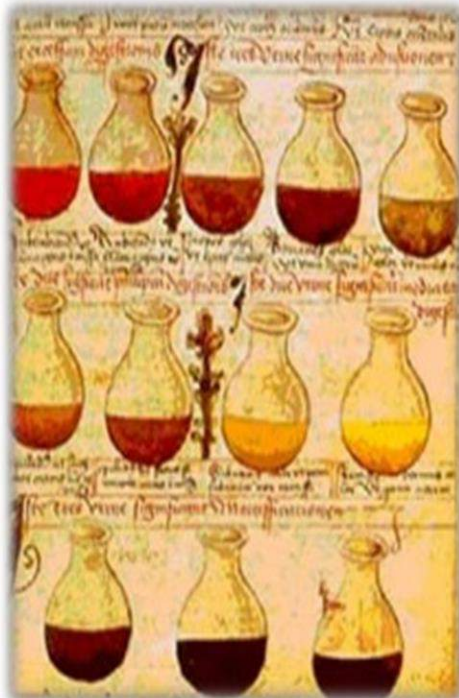
Parestesias

Deformación/Fracturas

Cambios en orina



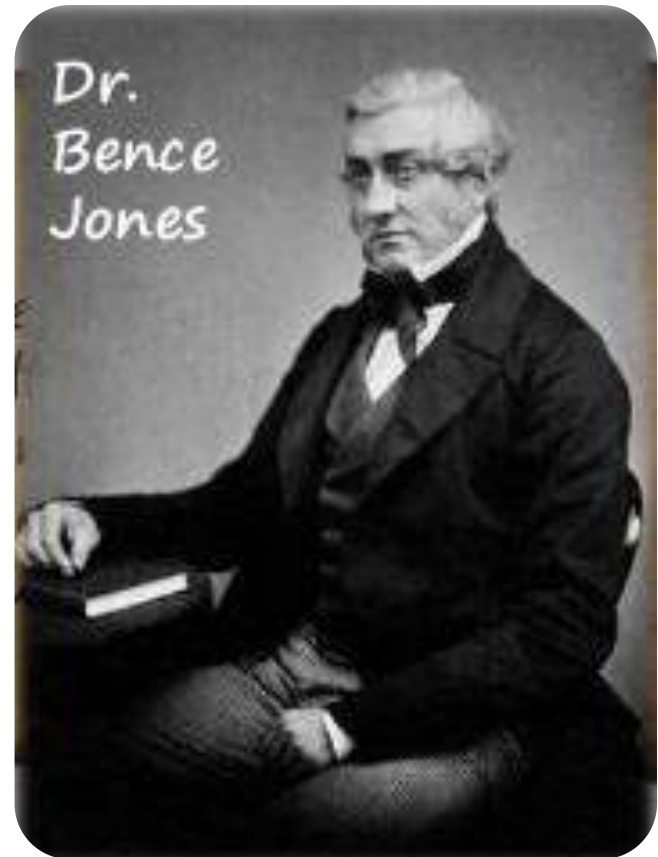
Proceso inflamatorio que había comenzado con una "acción morbosa de los vasos sanguíneos" en el que la "materia terrosa del hueso es absorbida y expulsada por los riñones en la orina"



Dr. Jones

Nov 1, 1845

...el tubo contiene orina de peso específico muy alto. Cuando hierve se vuelve ligeramente opaca. En la adición de ácido nítrico, que efervescencia, asume un tono rojizo...
Qué es?



This article is available to subscribers. [Subscribe now](#). Already have an account? [Sign in](#)

REVIEW ARTICLE MEDICAL PROGRESS [FREE PREVIEW](#)

Multiple Myeloma

Antonio Palumbo, M.D., and Kenneth Anderson, M.D.



Royal College
of Physicians

[Home](#) [Our journals](#) [Subject collections](#) [About the RCP](#) [Contact us](#)

Clinical Medicine Journal

[ClinMed Home](#) [Content](#) [Author guidance](#) [About ClinMed](#)

Proteína Monoclonal



[ISSUES](#) [FIRST EDITION](#) [ABSTRACTS](#)

ASH 50TH ANNIVERSARY REVIEW | MARCH 15, 2008

Multiple myeloma

Robert A. Kyle, S. Vincent Rajkumar

[Check for updates](#)

Blood (2008) 111 (6): 2962-2972

<https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-078022>

MEDICINA CLINICA

Vol. 129, Núm. 3,
páginas 104-115, (Junio 2007)

DOI: 10.1155/2007.3.104

Mieloma múltiple

Journal of Clinical Oncology®

An American Society of Clinical Oncology Journal

Enter words / phrases / DOI / ISBN / authors / keywords / etc.

[Newest Content](#) [Issues](#) [Special Content](#) [Authors](#) [Subscribers](#) [About](#) [AS](#)

[Journal of Clinical Oncology](#) > [List of Issues](#) > [Volume 37, Issue 14](#) >

ASCO SPECIAL ARTICLE

Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline



multiple myeloma



Search

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

[User Guide](#)

[Save](#)

[Email](#)

[Send to](#)

Sorted by: Best match

[Display options](#)

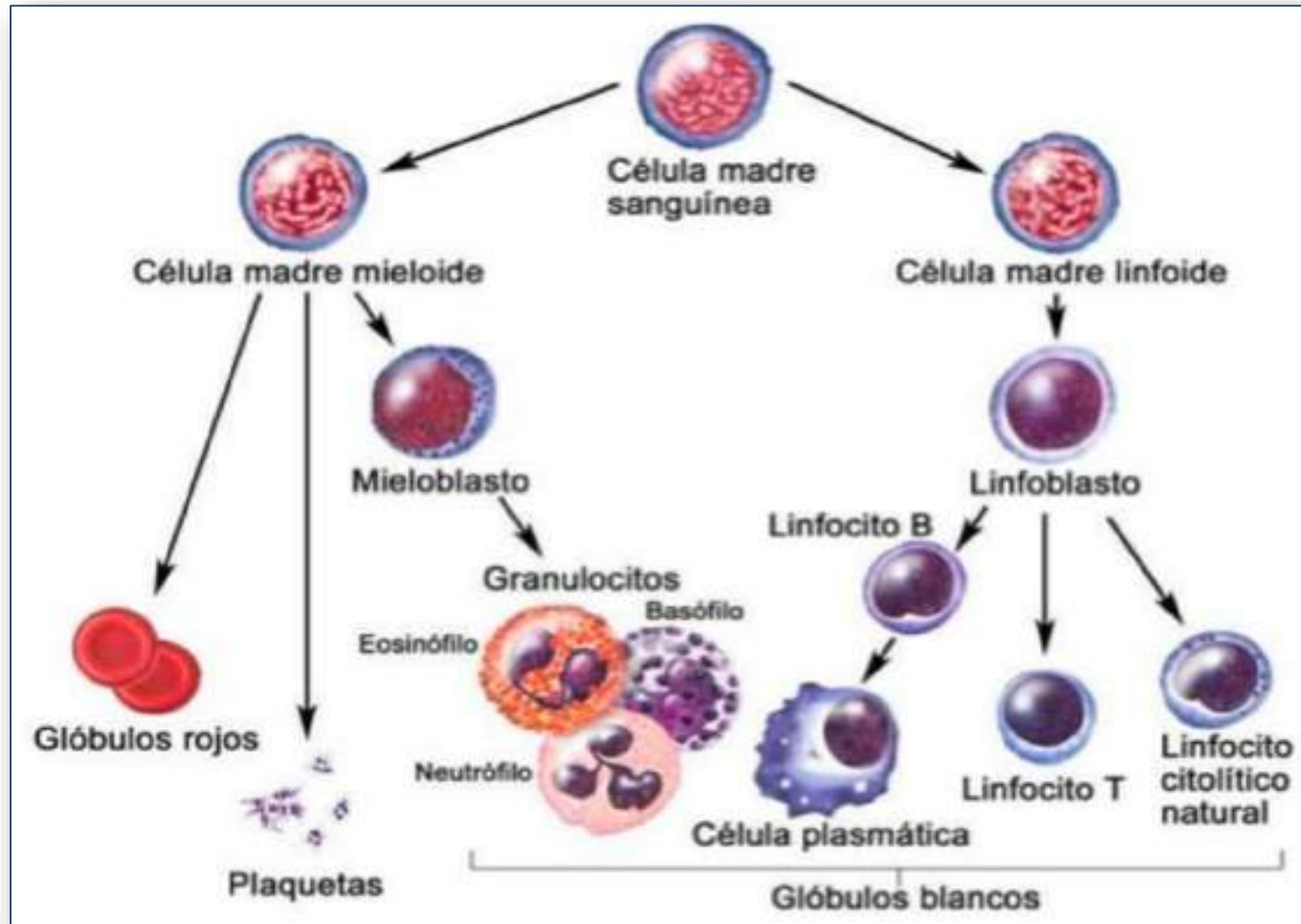
MY NCBI FILTERS

136,886 results

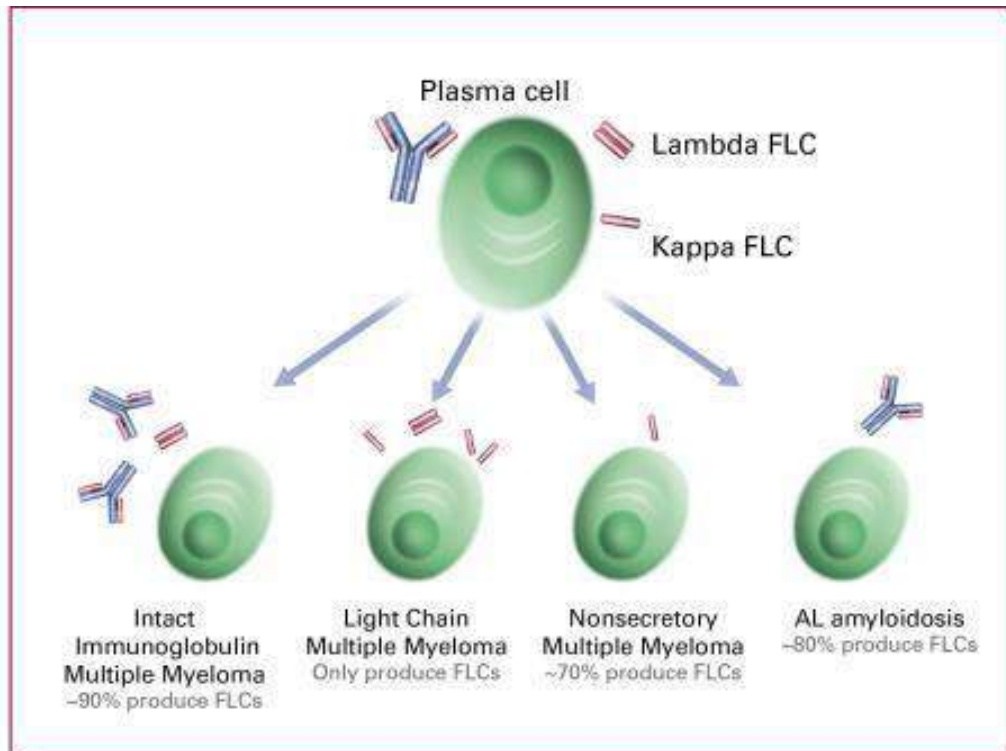
Page 1 of 6,159

ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico. Seguimiento
4. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen



- Grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la **proliferación clonal** de **células plasmáticas**, con capacidad de producir una inmunoglobulina o un fragmento de ella.

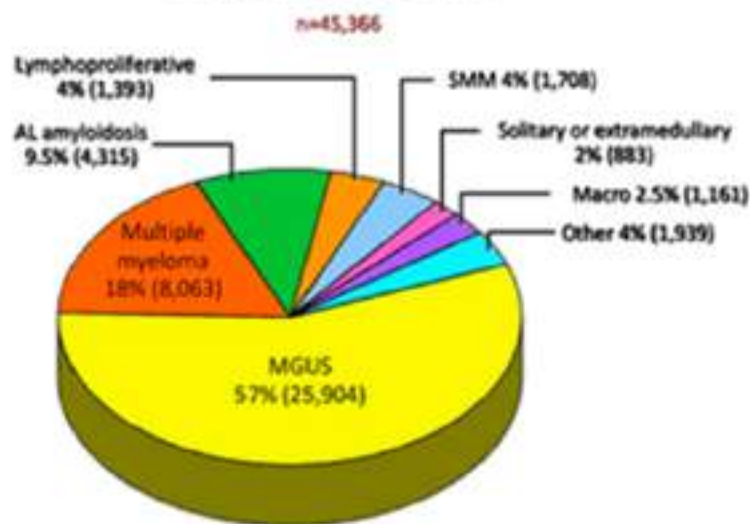


Detección en suero o en orina en forma de proteína o **componente monoclonal (CM)**

Clasificación

Monoclonal Gammopathies

Mayo Clinic 1960-2013



- **Gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI)**
- Mieloma múltiple asintomático (MMA, MMQ, SMM)
- Mieloma múltiple sintomático (MM)
- Mieloma no secretor
- Mieloma de cadenas ligeras
- Mieloma osteoesclerótico: POEMS
- Plasmocitoma solitario óseo
- Plasmocitoma extracelular
- Macroglobulinemia de Waldeström
- Amiloidosis primaria
- Leucemia de células plasmáticas
- Enfermedad de cadenas pesadas

EPIDEMIOLOGÍA

- 60-70% de los casos su detección constituye un hallazgo casual en un control rutinario.
- Su prevalencia aumenta con la edad, se estima afecta al 3 % de la población > 50 años y entre un 5-10% de la población general mayor de 70 años.
- Mediana de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico es de 72 años.
- Incidencia por sexos 1:1 (54% hombres: 46% mujeres) .
- Predominio en la raza negra sobre la blanca.

○ Incidencia mundial: 3 a 4 casos por cada 100 000 hab.
(86 000 casos/año)



Neoplasias del adulto

- 1%

Neoplasias hematológicas

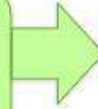
- 5-20%

ETIOLOGÍA

- Desconocida



Radiaciones
ionizantes



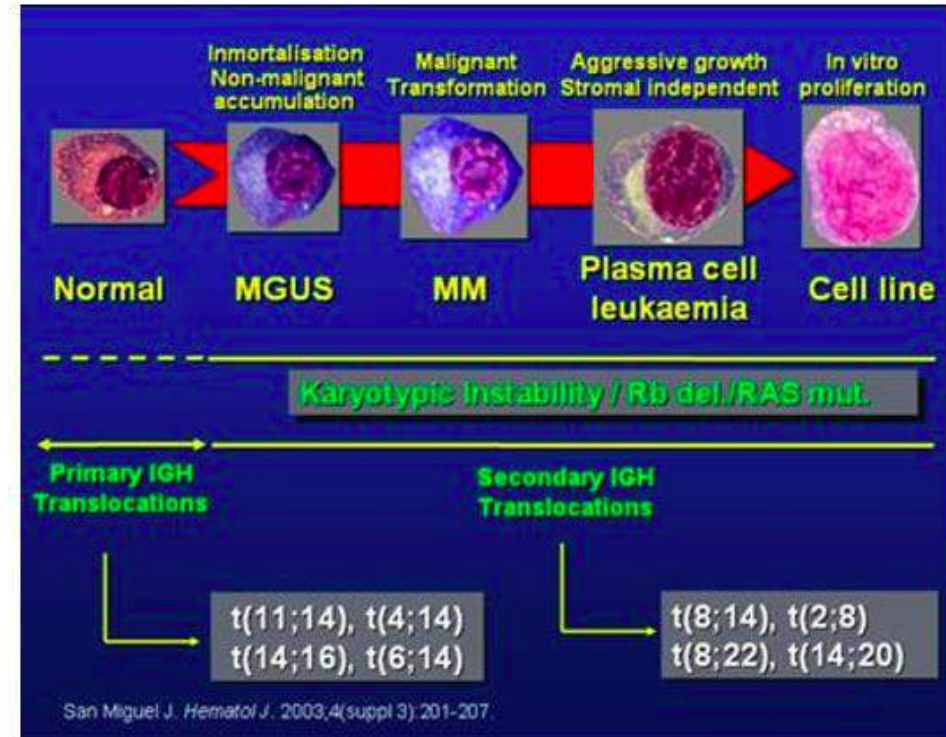
Infecciones
viricas



Agentes
tóxicos

- Factores Genéticos

Translocaciones que comprometen el locus de la cadena pesada de la Inmunoglobulina en el cromosoma. 14q32

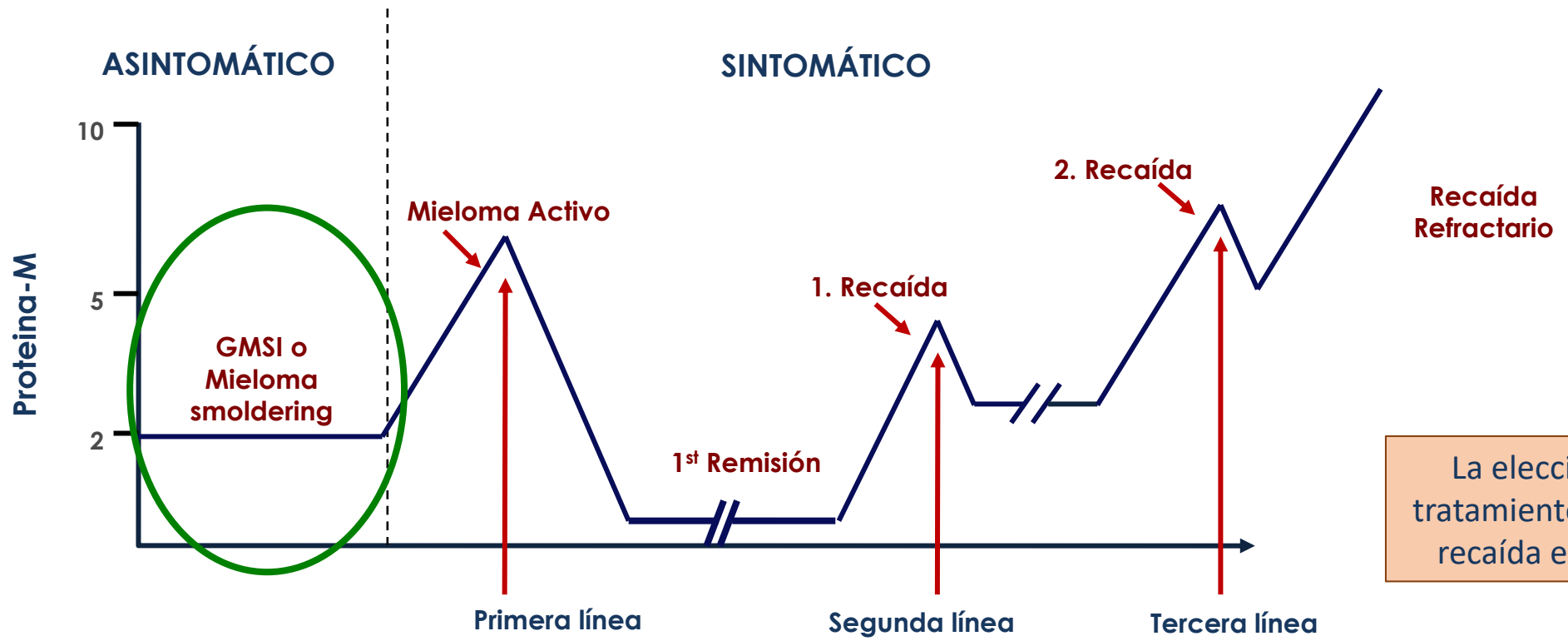


- El concepto de **monoclonalidad** implica producción de un único tipo de cadena pesada y/o ligera dejando de producir IGs competentes y reduciéndose la síntesis de IGs normales, siendo secretadas en suero y/o en orina (Bence-Jones)
 - o Tipo de inmunoglobulina identificada: IgG 70% de pacientes, IgA 12% e IgM 15% y 3% gammapatía biclonal
 - o Tipo de cadena ligera involucrada: 61% kappa , 39% lambda
 - o Eliminación por orina : 20% de los pacientes CLL kappa, 10% CLL lambda y 70% estudio negativo.

- GMSI presentan un riesgo de progresión a MM de un 1% al año y requieren sólo observación
- **No precisa tratamiento.**
- Requiere seguimiento periódico clínico/analítico que varía según el riesgo.

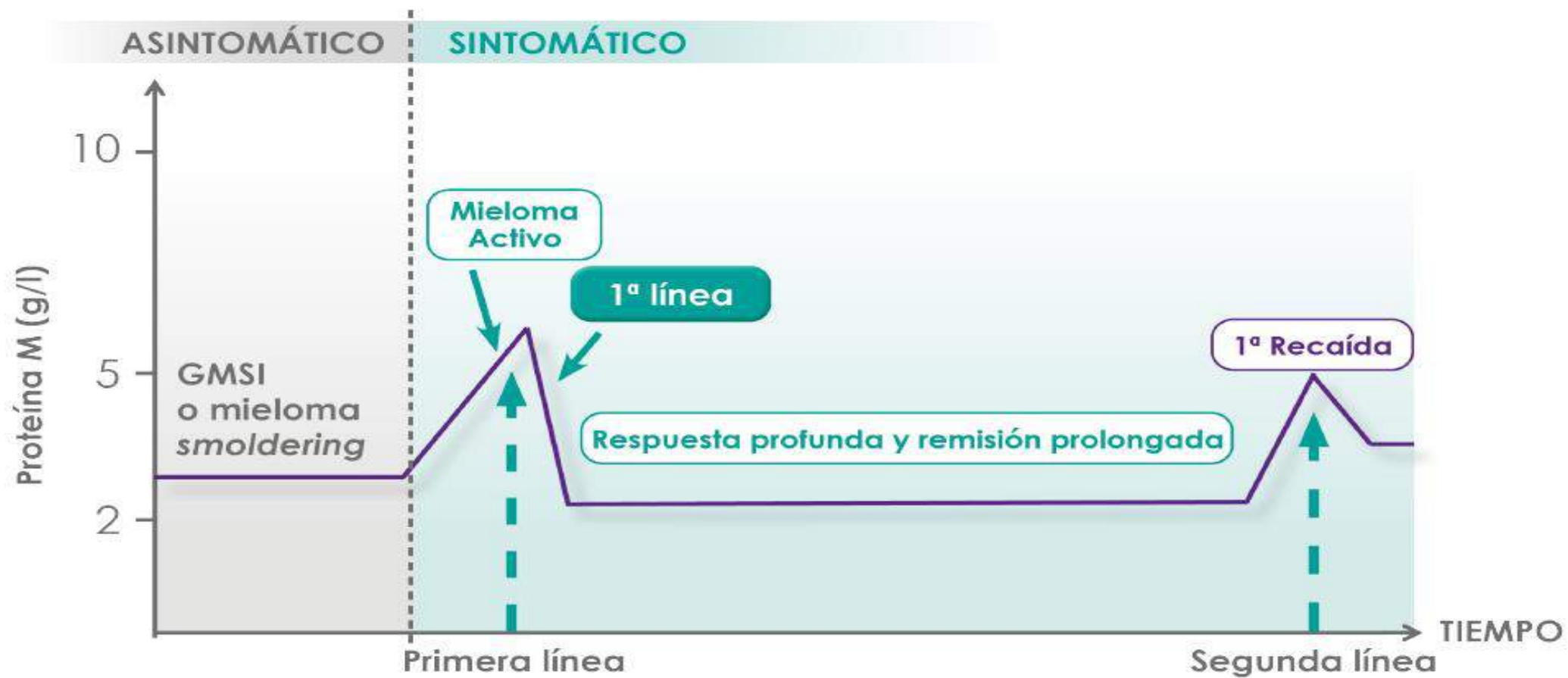


A día de hoy, no se puede considerar el MM como "curable" y muchos pacientes sufren múltiples recaídas



La elección del tratamiento en la 1ª recaída es crítica

La importancia de la 1ª recaída



ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Seguimiento. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen

- Asintomáticos
- Hallazgo casual de laboratorio detectado en estudio de una gran variedad de patologías

C alcemia
R enal
A nemia
B ones



Incremento de calcio sérico

- $Ca > 11.5 \text{ mg/dl}$

Insuficiencia renal

- $Cr > 2.0 \text{ mg/dl}$

Anemia

- $Hb < 10 \text{ g/dl}$ o $< 2 \text{ g/dl}$ de basal

Lesión ósea

- Lítica u osteopénica

Frecuencia síntomas CRAB

- **Dolor óseo** (hasta 75% pacientes).
 - ✓ Afecta sobre todo a esqueleto axial
 - ✓ En serie ósea radiológica, TAC o RNM cuerpo entero → **lesiones líticas**
 - ✓ Osteoporosis con aplastamientos vertebrales

- **Anemia** (65%): Debilidad, astenia, palpitaciones, disnea...

- **Insuficiencia renal** (25-30%): Poliuria, edemas, sed...proteinuria

- **Hipercalcemia** (25%): Poliuria, polidipsia, vómitos, estreñimiento...alteración nivel conciencia

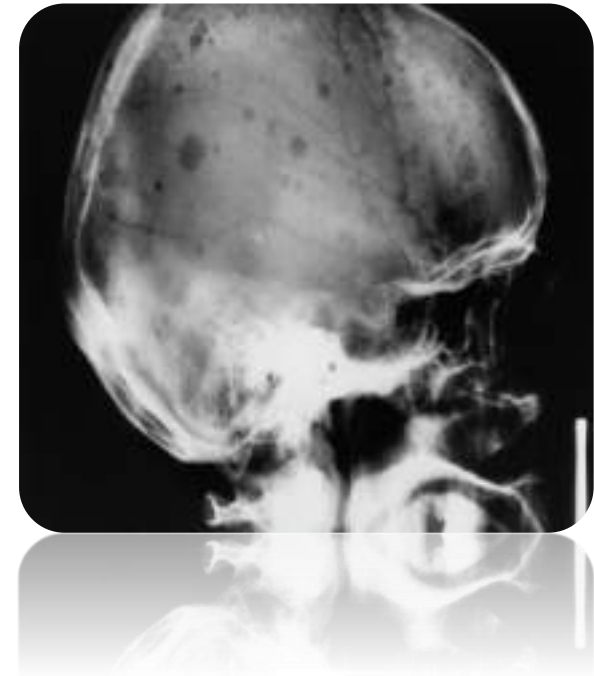
Lesiones óseas – Dolor óseo

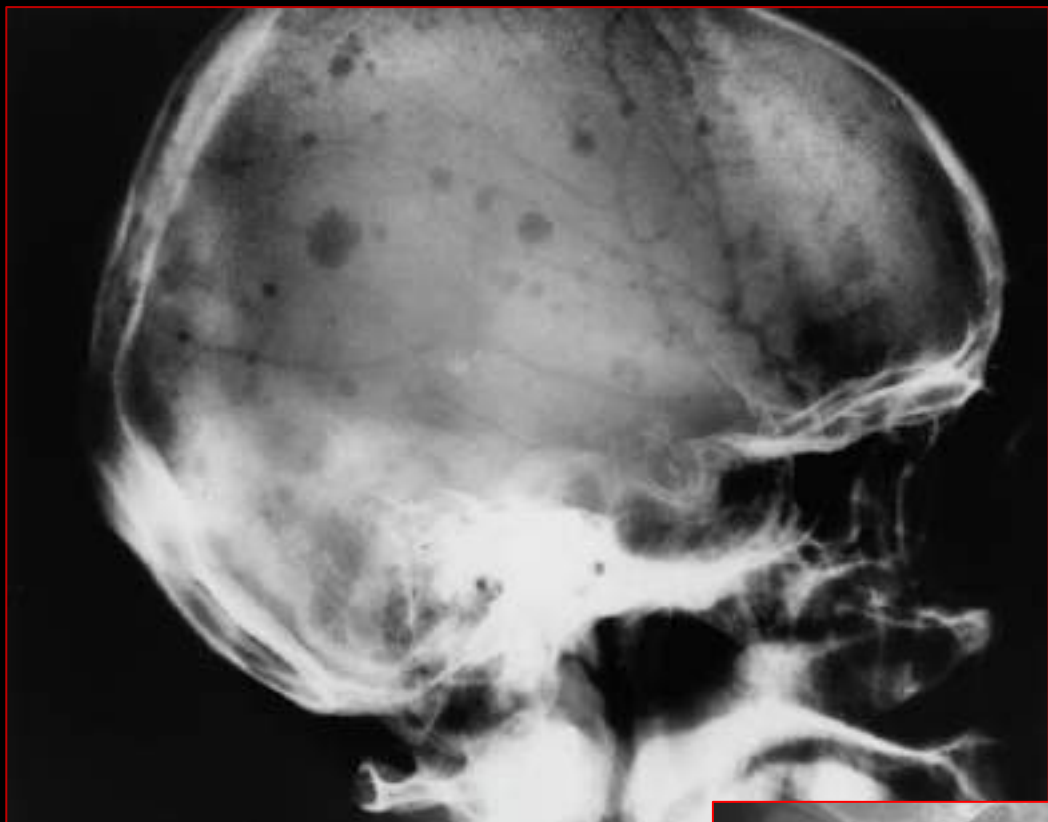
- Síntoma más típico y frecuente: 60-80% al diagnóstico.
- Relacionado con el movimiento (mejor o ausente por la noche).
- Localizado en columna vertebral, esternón, costillas o zona proximal de extremidades.
- Causa de lesiones óseas o fracturas patológicas.

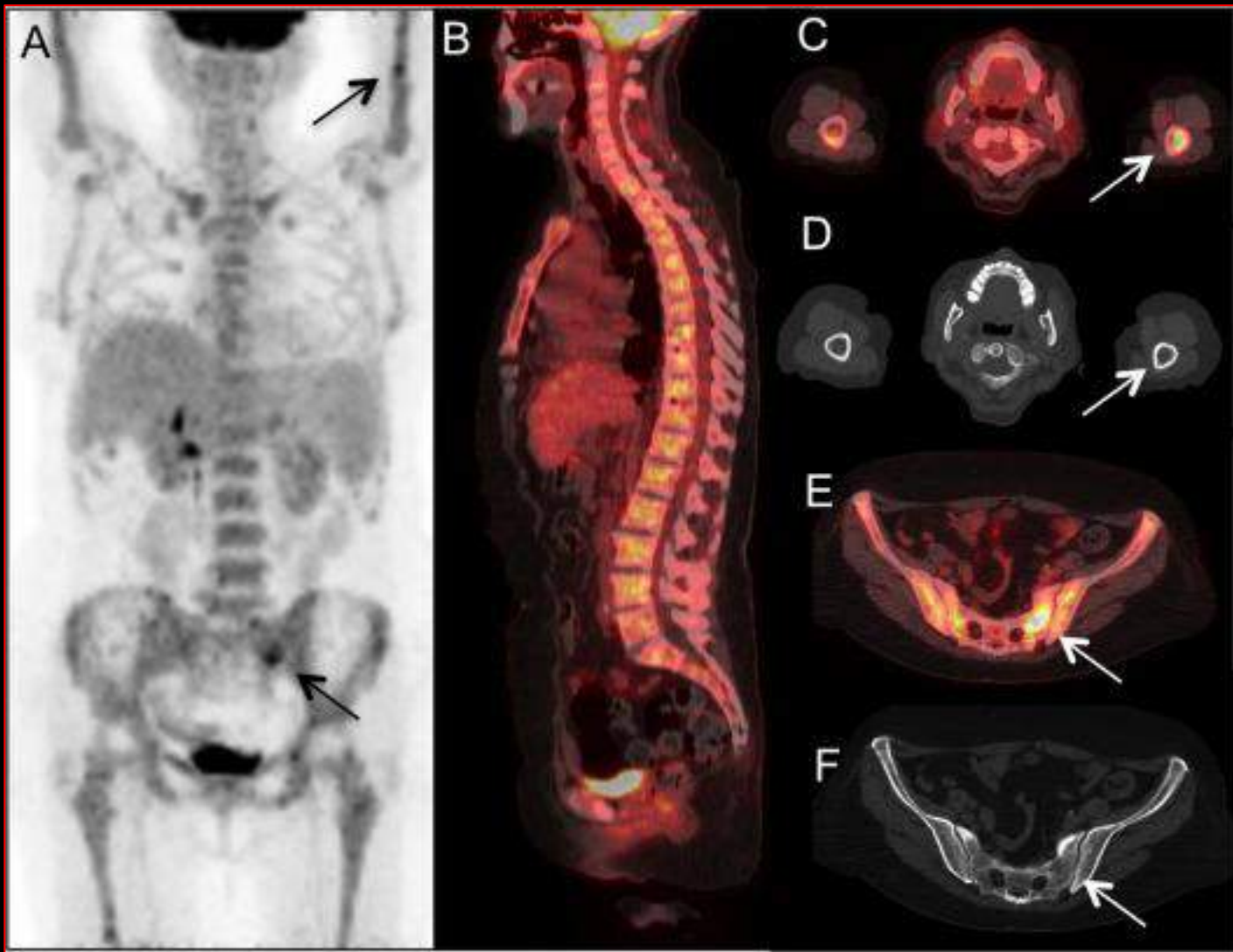
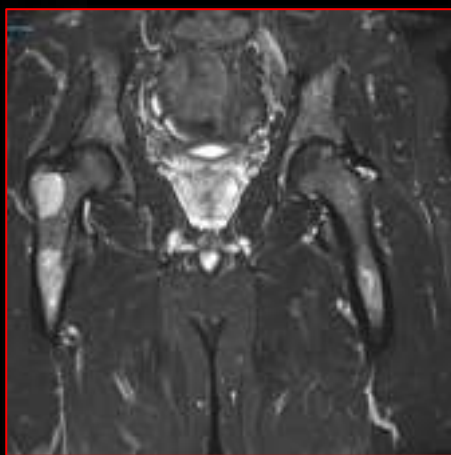


Lesiones óseas – Dolor óseo

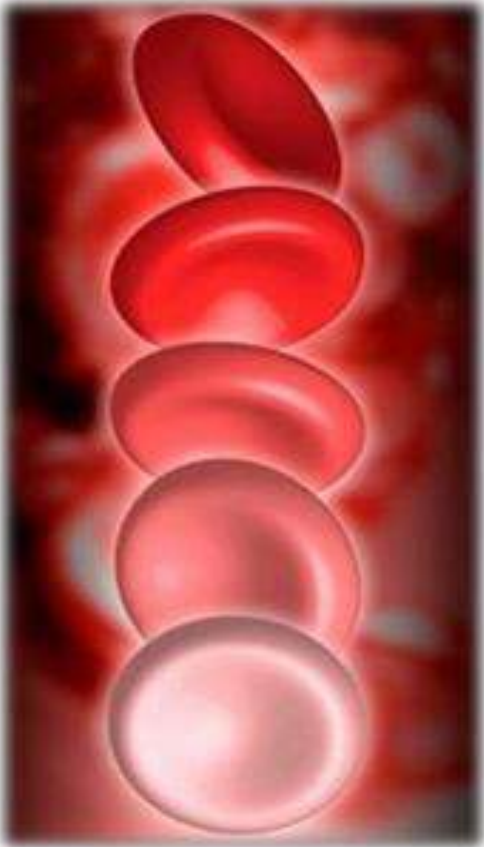
- Lesiones osteolíticas. Causa más frecuente de dolor óseo: 80% de los casos.
Resto lesiones microscópicas → ¿Utilidad de la resonancia?
- Corresponden con lesiones osteolíticas en sacabocado sin esclerosis periférica.
- Localizadas en huesos con gran cantidad de médula ósea: cráneo, columna, costillas, pelvis, epífisis de huesos largos
- Otras lesiones: osteopenia y osteoporosis grave: Fracturas patológicas (columna vertebral)







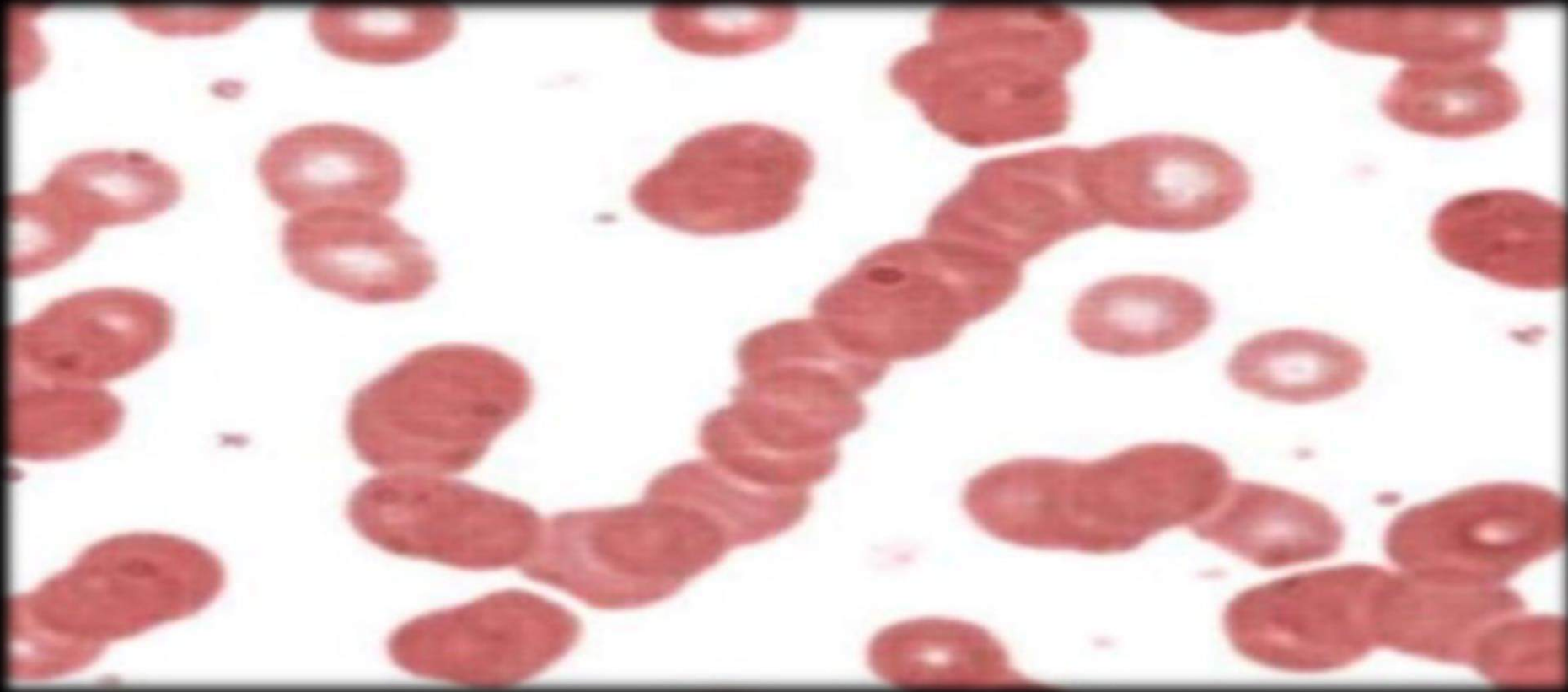
Anemia



- Grado de Severidad:
 - o 25% leve, 50% moderada y 25% grave.
- Causa multifactorial:
 - o Disminución EPO por aumento de citocinas proinflamatorias.
 - o Invasión de médula ósea
 - o Lesión renal asociada
 - o Déficit B12 y/o folatos

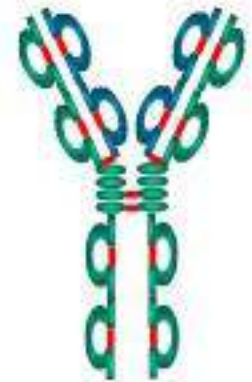
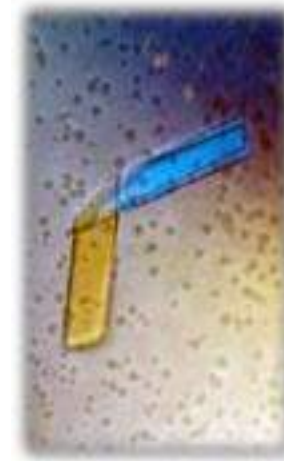
Anemia: Hb 2 g/dl por debajo del límite inferior de la normalidad o <10 g/dl.

Fenómeno de Rouleaux



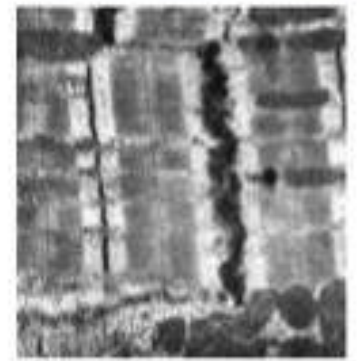
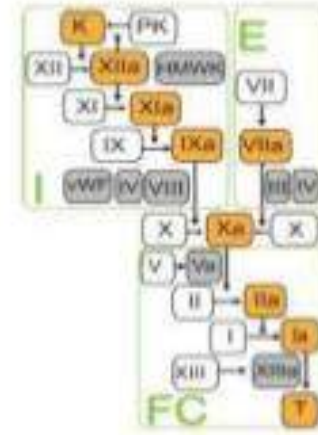
Daño renal

- Frecuencia: 25-30% pacientes.
- Causa multifactorial:
 - Eliminación de cadenas ligeras de IGs (proteinuria de Bence-Jones) → *riñón del mieloma*.
- Hipercalcemia, hiperuricemia, deshidratación, infecciones de repetición...
- Hiperviscosidad, amiloidosis, infiltración tumoral...



Hipercalcemia

- Presente en 1/3 de los pacientes.
- 30% adicional la desarrolla durante la evolución de la enfermedad.
- Causas:
 - ✓ Degradación ósea
 - ✓ Unión de la proteína monoclonal con el calcio...(alteraciones coagulación)



Otros síntomas

- **Hiperviscosidad**

- ✓ Raro: 4-8%.
- ✓ Relacionado con la concentración de paraproteína.
- ✓ Más frecuente en IgM

- **Otros:**

- ✓ Amiloidosis: 10-15%
- ✓ Diátesis hemorrágica
- ✓ Hepatomegalia: 20%
- ✓ Esplenomegalia: <10%
- ✓ Plasmocitomas
- ✓ Radiculopatía, compresión medular
- ✓ Fiebre, infecciones...

ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Seguimiento. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen

- El diagnóstico de la GMSI es hematológico.
- Seguimiento conjunto AP– HM
- Muy importante diferenciar entre MM y GMSI, ya que estos pacientes no necesitan tratamiento.

GMSI

Proteína monoclonal en suero < 3 g/dl

Plasmocitosis en médula ósea < 10%

No evidencia de otros procesos linfoproliferativos B

No signos de daño orgánico

MIELOMA MÚLTIPLE

Proteína monoclonal presente en suero y/o orina

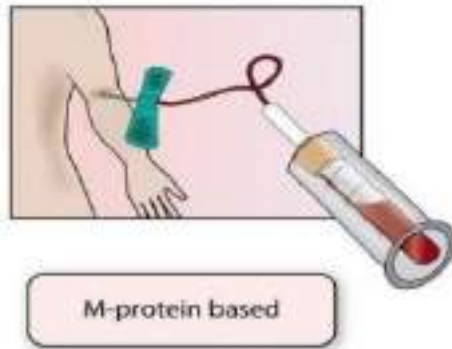
Plasmocitosis clonal en médula ósea o plasmocitoma

Daño orgánico secundario

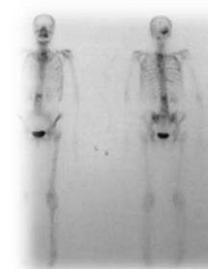
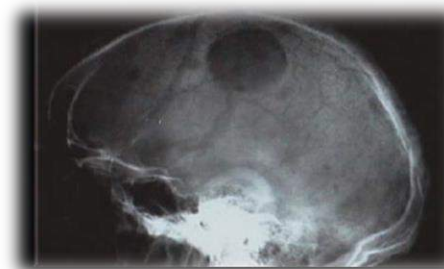
- Diagnóstico basado en:
 - ✓ IG monoclonal en cantidades inferiores a 3 gr/dL
 - ✓ Porcentaje de células plasmáticas en médula ósea inferior al 10%
 - ✓ Ausencia de daño orgánico: ausencia de lesiones óseas, cifra de Hb normal, función renal normal, calcemia normal y ausencia de síntomas) atribuible a la gammapatía.

- La evaluación diagnóstica inicial va a englobar un primer grupo de pruebas diagnósticas de "screening":
 - Evidencia de síntomas relacionados con la enfermedad → estudio analítico / imagen
 - Proteína monoclonal en suero u orina
 - Estudio de células plasmáticas en médula ósea

- La evaluación diagnóstica inicial va a englobar un primer grupo de pruebas diagnósticas de "screening":
 - Evidencia de síntomas relacionados con la enfermedad → estudio analítico / imagen



C alcemia
R enal
A nemia
B ones

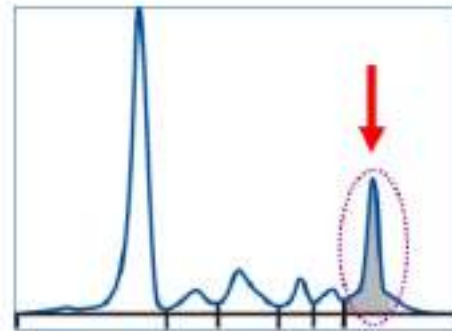
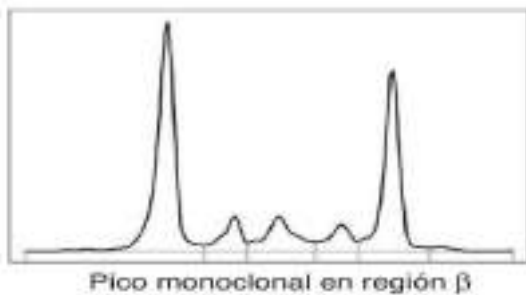
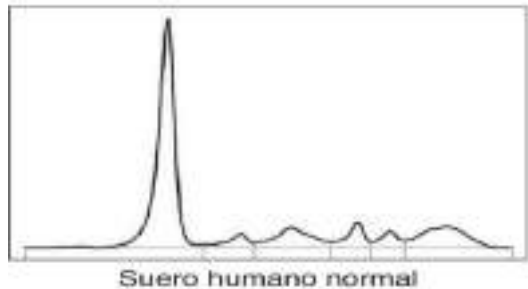
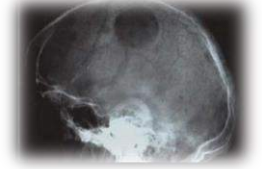


- La evaluación diagnóstica inicial va a englobar un primer grupo de pruebas diagnósticas de "screening":

- Evidencia de síntomas relacionados con la enfermedad
- Proteína monoclonal en suero u orina



C alcemia
R enal
A nemia
B ones



Inmunofijación

Cadenas pesadas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda libres

Inmunotipado

Cadenas pesadas: IgG, IgA, IgM
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda

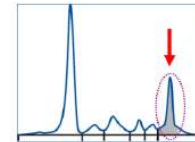


- La evaluación diagnóstica inicial va a englobar un primer grupo de pruebas diagnósticas de "screening":

- Evidencia de síntomas relacionados con la enfermedad
- Proteína monoclonal en suero u orina



C alcemia
R enal
A nemia
B ones



Inmunofijación

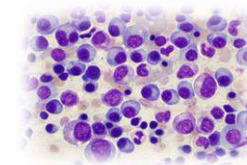
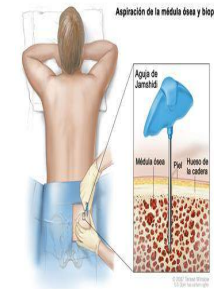
Cadenas pesadas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda libres

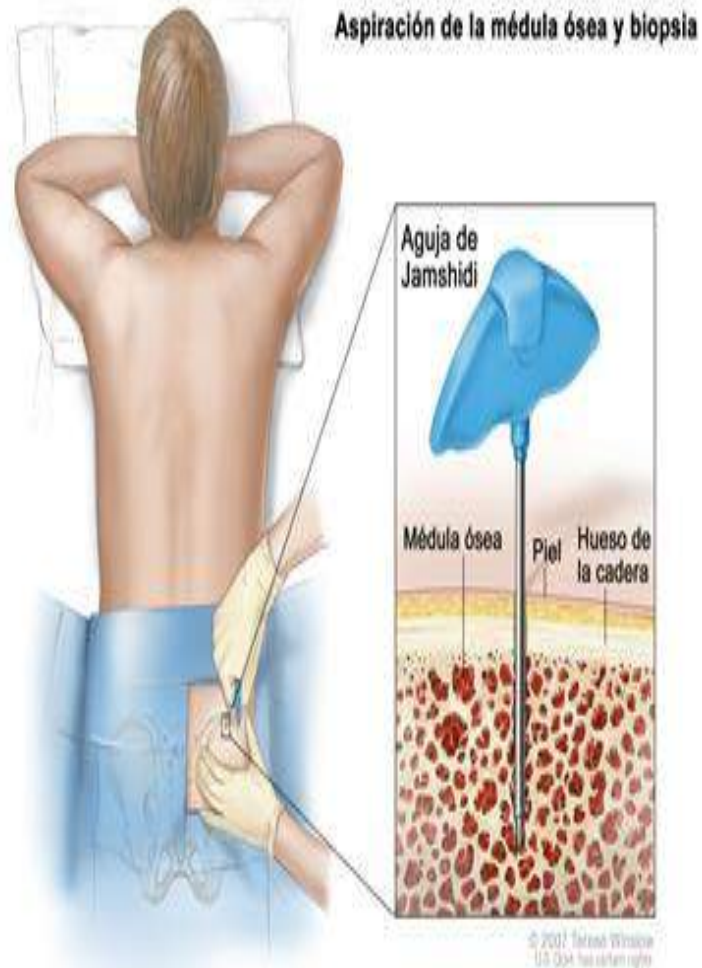
Inmunotipado

Cadenas pesadas: IgG, IgA, IgM
Cadenas ligeras: Kappa y Lambda

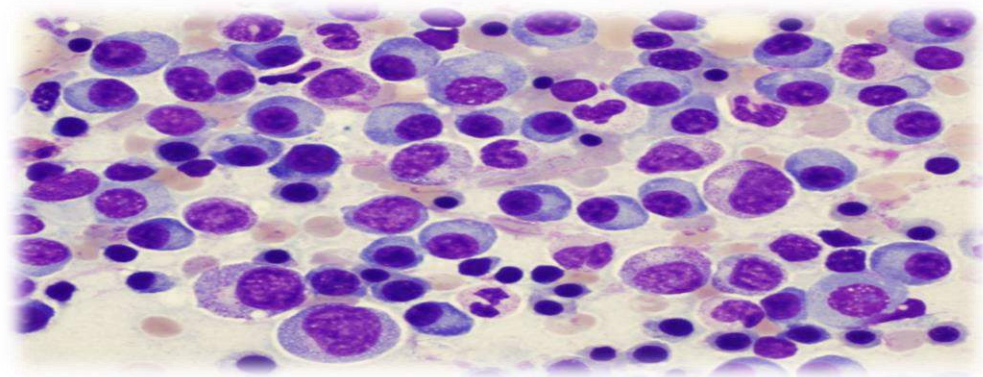


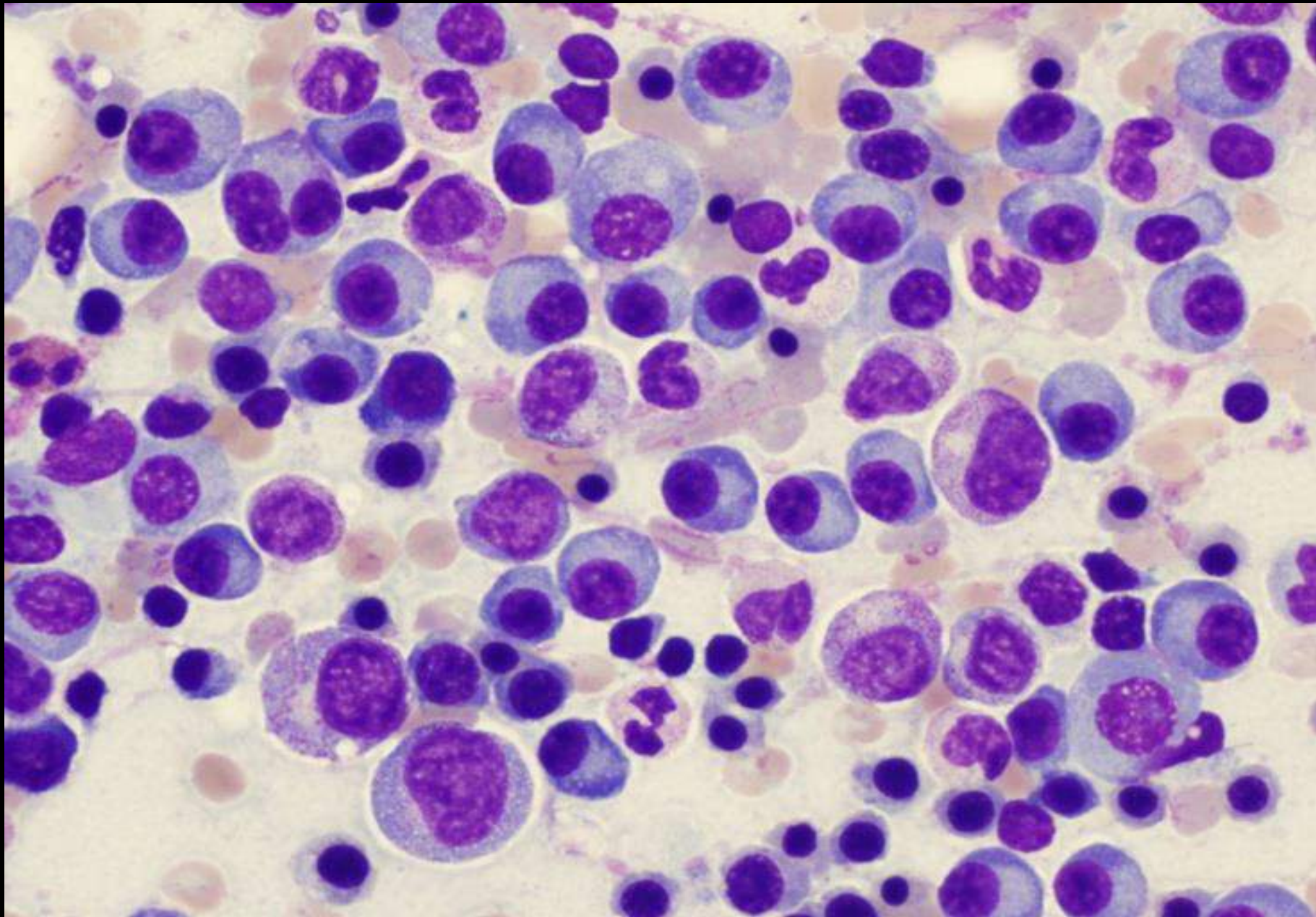
- Estudio de células plasmáticas en médula ósea

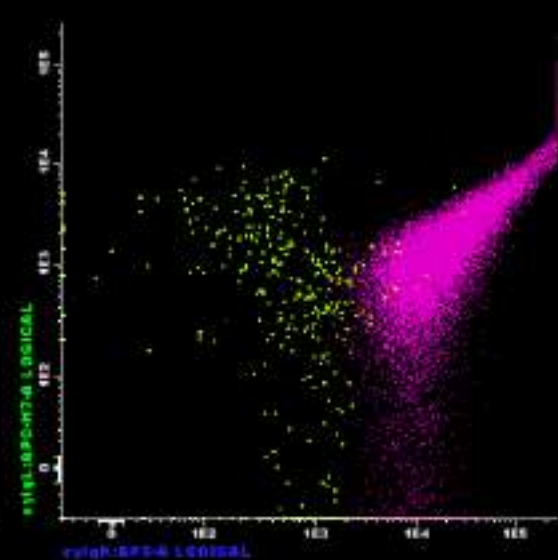
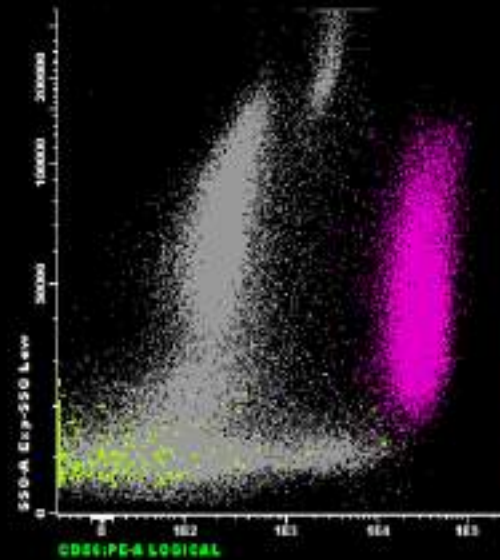
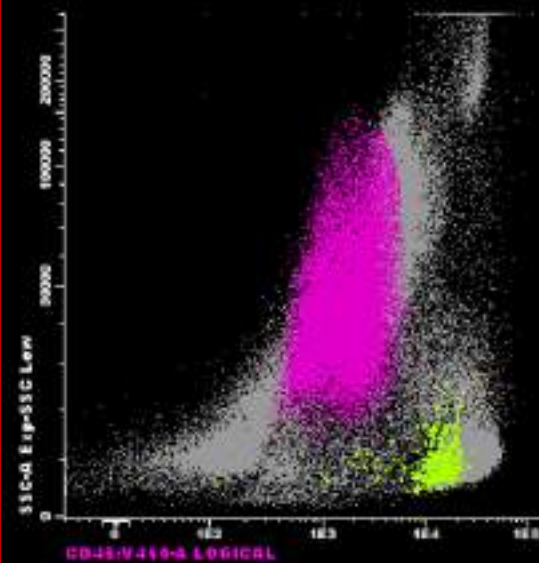
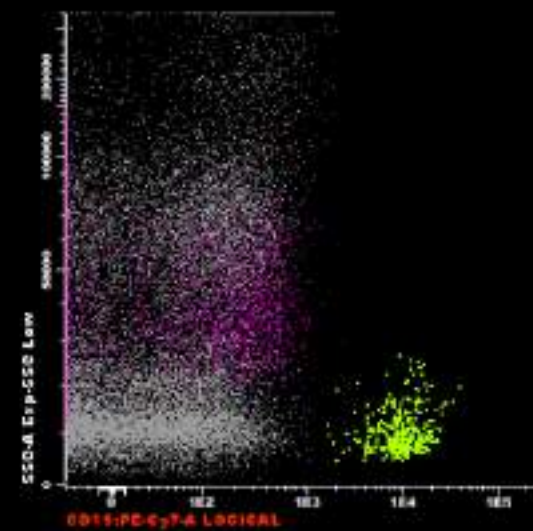
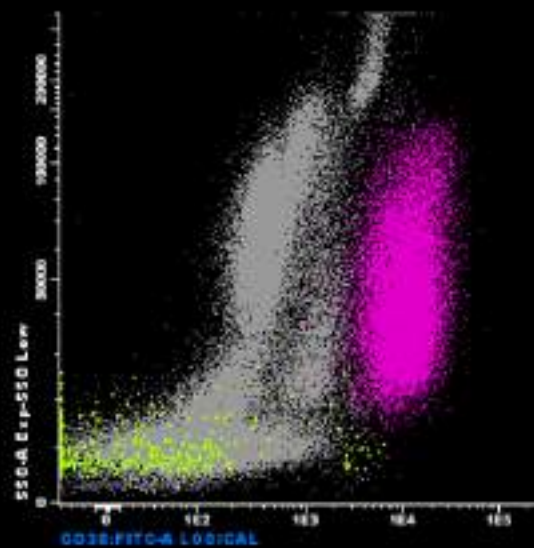
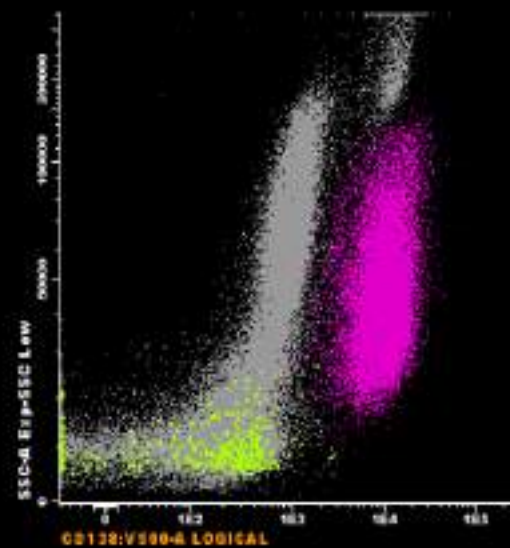




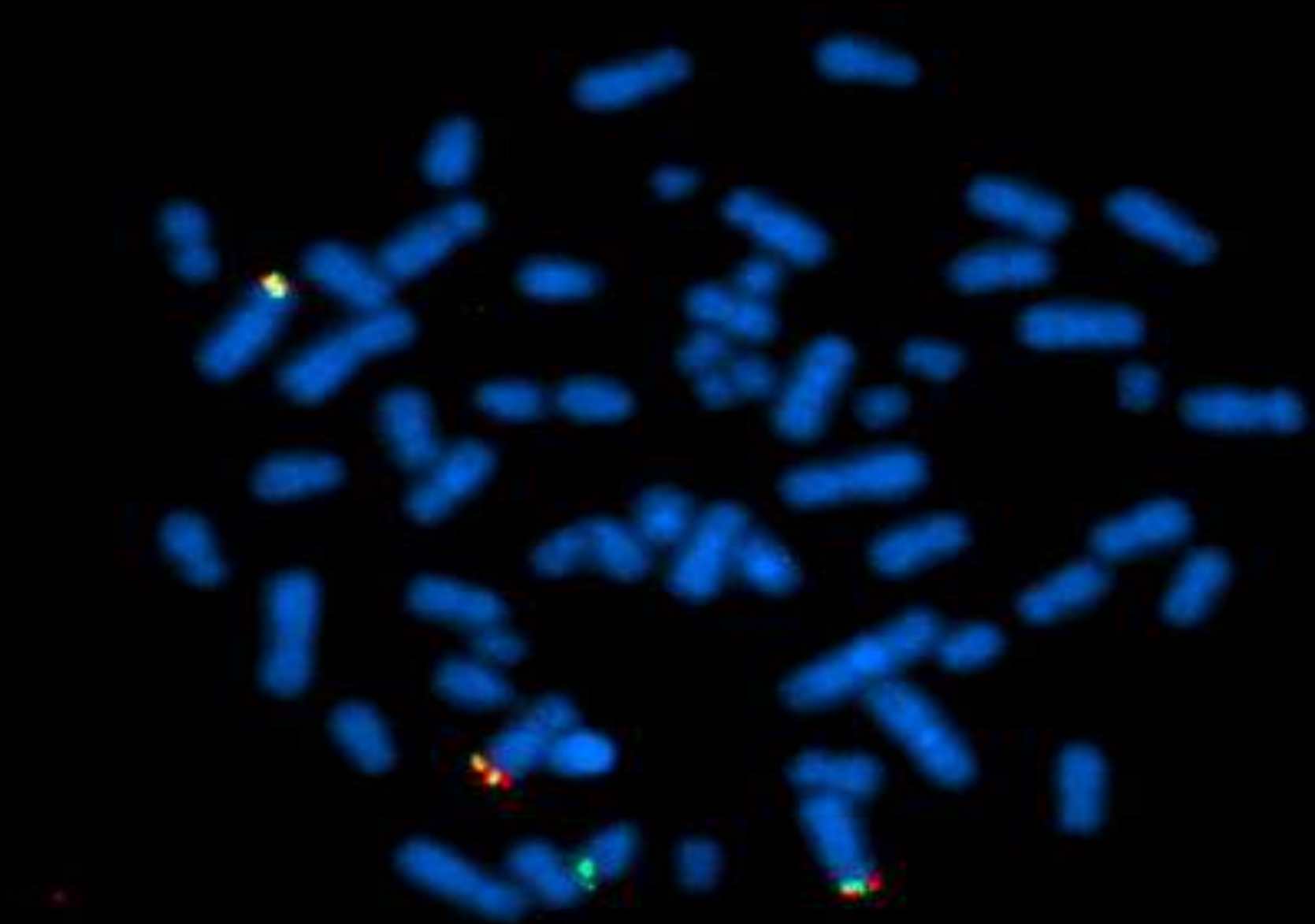
- Aspirado/Biopsia de Médula Ósea
 - o Células plasmáticas clonales
 - o FISH: del 17p(p53), t(4,14)..







$t(11,14)$



ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Seguimiento. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen

- El hallazgo de un componente monoclonal en un paciente asintomático deberá confirmarse a los 3-6 meses del diagnóstico → descartar GMSI transitoria o MM.
- Se han descrito factores de riesgo que predicen un mayor o menor riesgo de progresión:
 - **Tipo de componente monoclonal:** GMSI no IgG (IgA o IgM) presentan mayor riesgo de progresión. GMSI tipo IgG sería la de menor riesgo de progresión.
 - **Tamaño del componente monoclonal:** si CM es $>1,5$ g/dL, existe mayor riesgo de progresión.

- Pacientes con **bajo riesgo** de progresión:
 - o Realizar control con analítica general (HG, perfil renal, calcemia) y proteinograma en suero a los 6 meses.
 - o Si están estables pueden ser seguidos de **forma anual** o cuando exista algún cambio en la sintomatología sugestivo de evolución de la enfermedad
 - o No es necesario realizar biopsia MO ni estudio radiológico

- Pacientes con riesgo **intermedio o alto** de progresión:
 - o Realizar analítica general (HG, perfil renal, calcemia) y proteinogramas semestrales **de por vida** ya que su aumento progresivo está directamente relacionado con un aumento de la malignidad de la enfermedad.
 - o El riesgo de progresión no disminuye con los años.

Criterios de derivación a Atención Especializada

1. Aumento significativo del componente monoclonal (CM) CM >3 g/dL o aumento del CM más del 25% o (> 0,5 g/dL).
2. Clínica sugerente de progresión a mieloma múltiple. Síntomas CRAB.
3. Clínica acompañante (otras): sospecha compresión medular, hiperviscosidad, infecciones de repetición...

ÍNDICE

1. Introducción
 - o Un poco de historia
 - o ¿Qué es una proteína monoclonal?
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Seguimiento. Criterios de derivación
5. Conclusiones. Resumen

Síntomas

Ausentes

**Riesgo de
progresión**

Según riesgo. 1%/año de por vida

**Criterios
diagnósticos**

Requieren los 3 criterios siguientes:

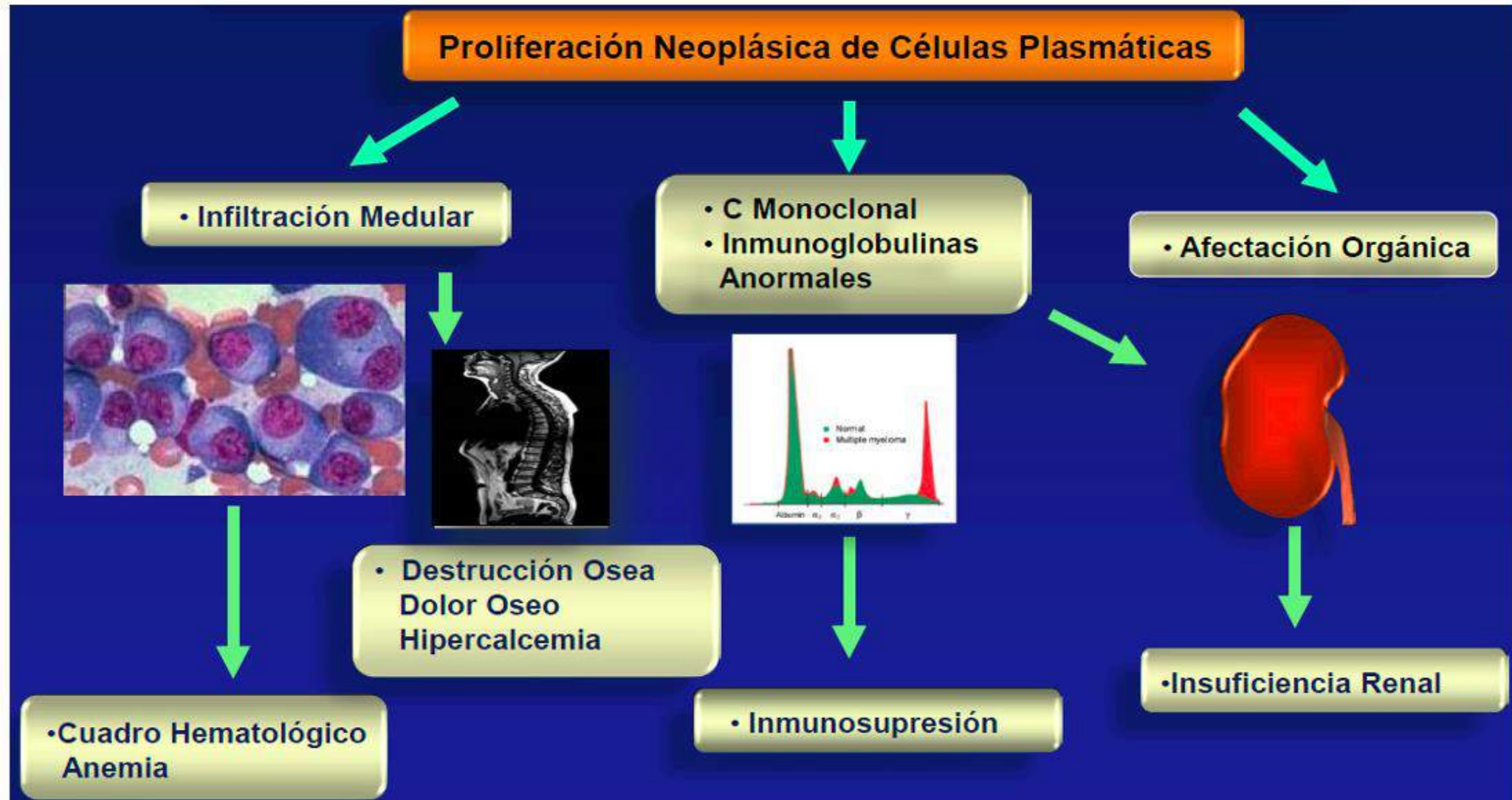
- Proteína monoclonal en suero < 3 g/dL
- Células plasmáticas clonales en médula ósea (MO) <10%
- Sin evidencia de daño orgánico (CRAB)

**Factores de
progresión**

- Proteína monoclonal en suero > 1,5 g/dL
- Tipo de proteína monoclonal no IgG
- Alteración renal (proteinograma en orina)

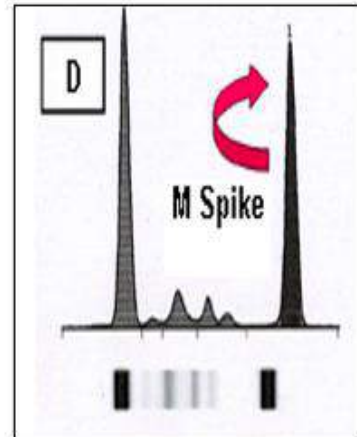
Seguimiento

Valorar riesgo: anual vs. semestral



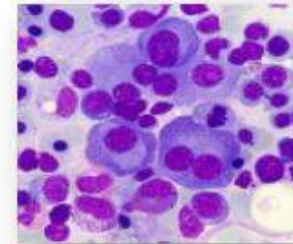
SEGUIMIENTO
AP-HEMATOLOGÍA

Calcemia
Renal
Anemia
Bones

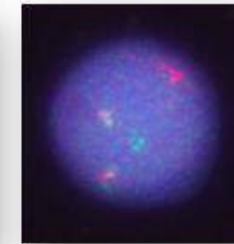


ESTUDIO
HEMATOLÓGICO
AMPLIADO

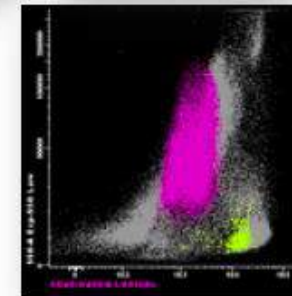
BMO



FISH
CITOGENÉTICA



IMAGEN



72 años, hombre.

MC: Astenia desde >3meses, pérdida de peso no cuantificada, dolor lumbar, episodios de náuseas y estreñimiento.

AP: HTA bien controlada. Exfumador. Sin antecedentes oncológicos conocidos.

EF: TA: 130/75. FC: 80 lpm, afebril. Leve palidez. No adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Dolor leve palpación lumbar.

PPCC:

•Analítica básica:

- Hb: 11.2 g/dL
- Creatinina: 1.9 mg/dL. Previa 0,8mg/dL
- Calcio: 12.8 mg/dL. Proteínas totales: 8.9 g/dL. Albúmina: 3.4 g/dL

•SO: proteinuria +

•Radiografía de columna lumbar: lesiones líticas en cuerpos vertebrales.

Sospecha clínica:

Mieloma Múltiple

Actuación en AP:

- Solicita proteinograma
- Deriva a Hematología con sospecha de MM para estudio de médula ósea.

64 años, mujer.

MC: Control analítico anual por dislipemia e HTA

AP: HTA bien controlada. DLP. No antecedentes hematológicos..

EF: Sin hallazgos patológicos. Buen estado general

PPCC:

•**Analítica básica:**

- Hb: 13.1 g/dL
- Creatinina: 0.9 mg/dL. Calcio: 9,2 mg/dL. Proteínas totales: 9,1 g/dL. Albúmina: 4,1 g/dL

•**SO:** sin proteínas

•**Electroforesis de proteínas séricas (EPS):** pico monoclonal en región gamma.

Sospecha clínica:

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI).

Actuación en AP:

- Solicita estudio complementario básico (SO, creatinina, calcio, hemograma).
- Derivación a Hematología para 1ª consulta. Seguimiento conjunto AP-HM
- Educación a la paciente sobre la naturaleza benigna, pero con potencial evolutivo

67 años, hombre

MC: Fatiga persistente, disnea leve y palpitaciones

AP: DM-II. Fumador 20c/d. Sin otros antecedentes.

EF: Hemodinamicamente estable. Sin hallazgos patológicos, salvo discreta palidez mucocutánea.

PPCC:

•**Analítica básica:**

- Hb: 10,6 g/dL. Previa 15,9g/dl. VCM 89fl. Retis normales.
- Creatinina: 1,4 mg/dL. Calcio: 10,2 mg/dL. Proteínas totales: 5,9 g/dL. Albúmina: 4,3 g/dL
- Carenciales sin alteraciones. Autoinmunidad negativa. Perfil tiroideo normal. No datos de hemólisis

•**SO:** sin proteínas

Anemia normocítica y sin déficit claro, ni sangrado ni hemólisis, sospecha de enfermedad crónica...

Actuación en AP:

Se solicita: Proteinograma: Pico monoclonal en región gamma.

Deriva a Hematología para valoración con estudio de médula ósea y prueba de imagen

Miércoles, 4 de Junio de 2025

“La hematología en el refranero español”

“A buen entendedor,
pocos proteínogramas bastan”

Rafael Martos Martínez

Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario General de Villalba
rafael.martos@hgvillalba.es