

# Disproteinemias

Y

# Riñón



# Proteínas Monoclonales

Producidas por proliferación de cel plasmáticas que producen proteínas en forma homogénea (paraprot o prot monoclonales)

<b>IG</b>		gamma	IgG
	<u>Cadenas Pesadas</u>	Alfa	IgA
		Mu	IgM
		Delta	IgD
		Epsilon	IgE
	<u>Cadenas Livianas</u>	Kappa	
	Lambda		

# DetECCIÓN DE PROTEÍNAS MONOCLONALES

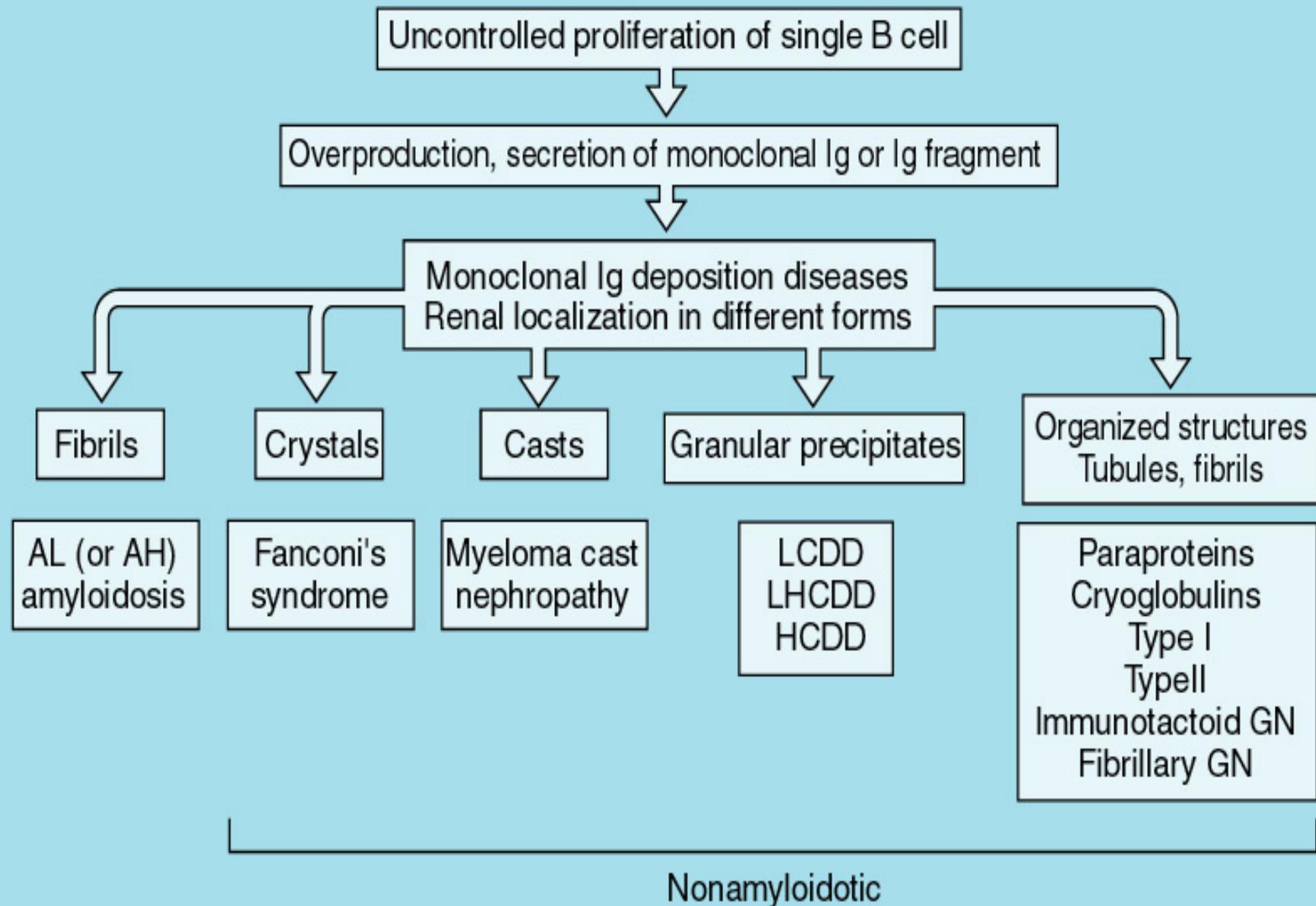
## Plasma

- Proteínograma electroforético  
alb, alfa I, alfa II, beta, gamma
- Inmunofijación
- Inmunoelectroforesis

## Orina

- Proteinuria de 24 hs: ac sulfosalicílico
- Proteínas de Bence Jones: Inmunofijación de la orina

## Types of renal involvement in dysproteinemias

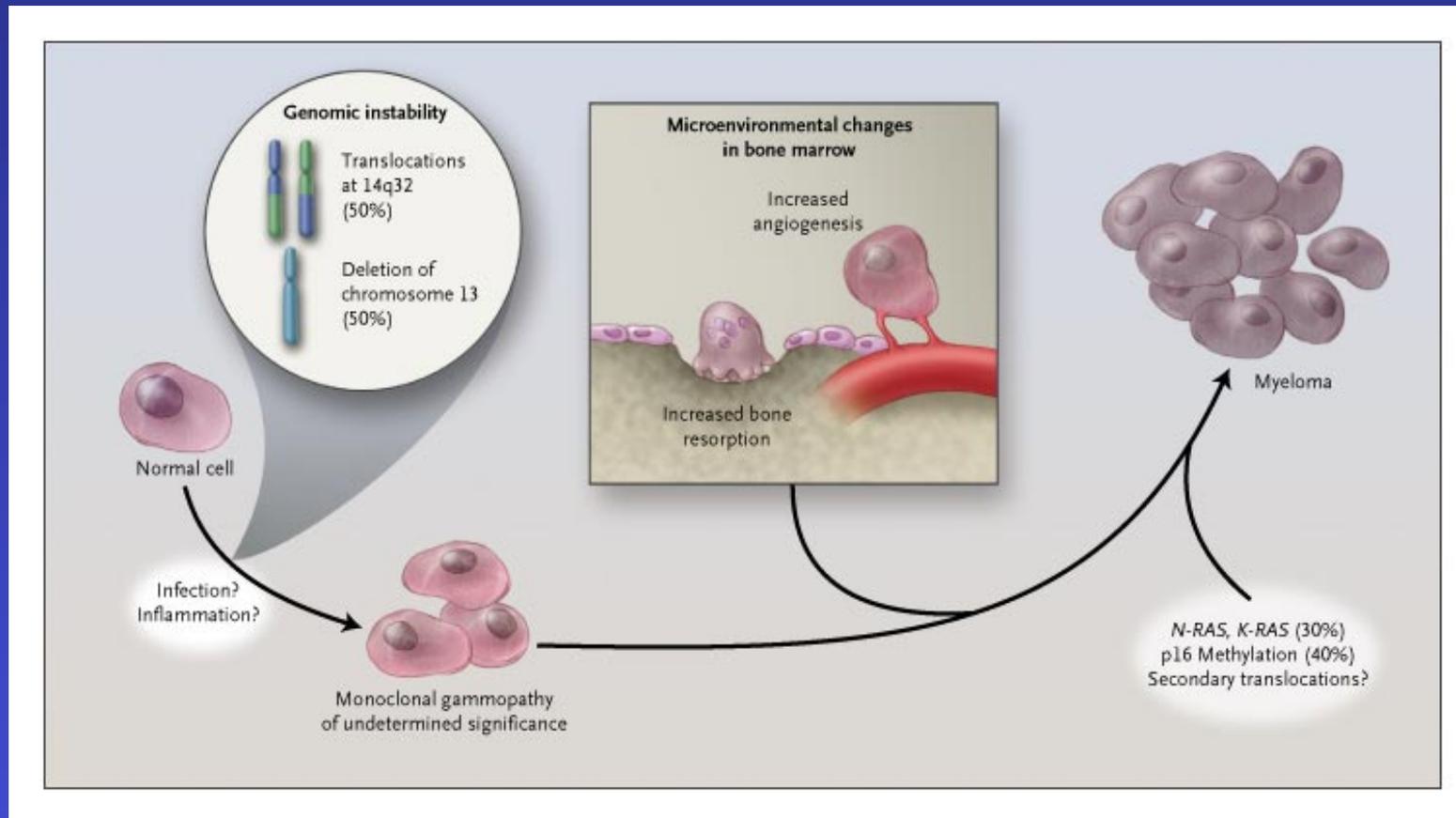


# Mieloma Multiple (Enf de Kahler)

Etiología: ??????.. Radiación, Benceno, Insecticidas, Herpes 8

Epidemiología: 1% de los tumores malignos, 20% enf hematolog malig

Afecta gralmente 6-7 década de vida



## Diagnostico

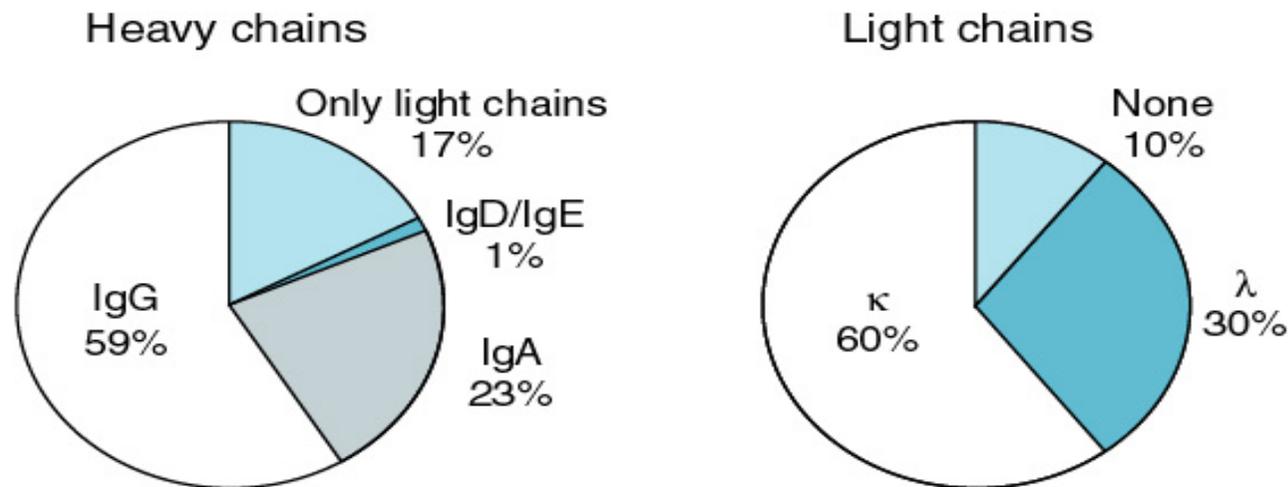
Plasmocitosis > 10% en medula

Componente M en suero: IgG >3g/dl, IgA >2g/dl

Cadenas livianas en orina K o L > 1g/24 hs

Lesiones Osteolíticas

Alt asociadas: anemia, Insuf renal, hipercalcemia, hipoalbuminemia



## Estatificación Clínica de Durie-Salomon

Est 1: B2 microglob  $< 2.5$  mg/l

sobrevida media 55 meses

Est 2: B2 microglob  $>2.5 < 5.5$  mg/l

sobrevida media 40 meses

Est 3: B2 microglob  $>5.5$  Alb  $> 3$  g/l

sobrevida media 24 meses

Est 4: B2 microglob  $>5.5$  Alb  $< 3$  g/l

sobrevida media 16 meses

## Manifestaciones clínicas

Astenia, adinamia, Dolores oseos, perdida de peso , fiebre raro

### •Enf osea

Alt en Rx (80%) lesiones líticas en sacabocado

(+) Osteoclastos, (-) Osteoblastos

IL 1, IL 6, FNT, Hepatocyte growth factor

Diagnost :placas cráneo,manos

No usar centellograma (detecta ppalmente actividad osteoblastica)

## Alteraciones de laboratorio

Anemia normocítica normocromica

ERS elevada ( $> 100$  un 30% ,  $> 20$  un 80%)

Hipercalcemia (30%)  $> 11$  mg/dl, FAL normal

Aumento de urea, creat , Proteinuria . Prot de Bence Jones +

Componente M: IgG  $>$  IgA  $>$  Cad Livianas  $>$  IgD

Cadenas livianas Kappa  $>$  Lambda

3% no secretor

## Factores de mal Pronostico

- Insuficiencia renal : creat  $> 2$
- Anemia Hb  $< 8.5$
- Hipercalcemia  $> 11$
- Hipoalb  $< 4$
- Trombocitopenia
- Bence Jones Lambda
- B2 microglob  $> 4$  mg/l
- Respuesta muy rápida al tratamiento
- Ausencia de respuesta al tratamiento

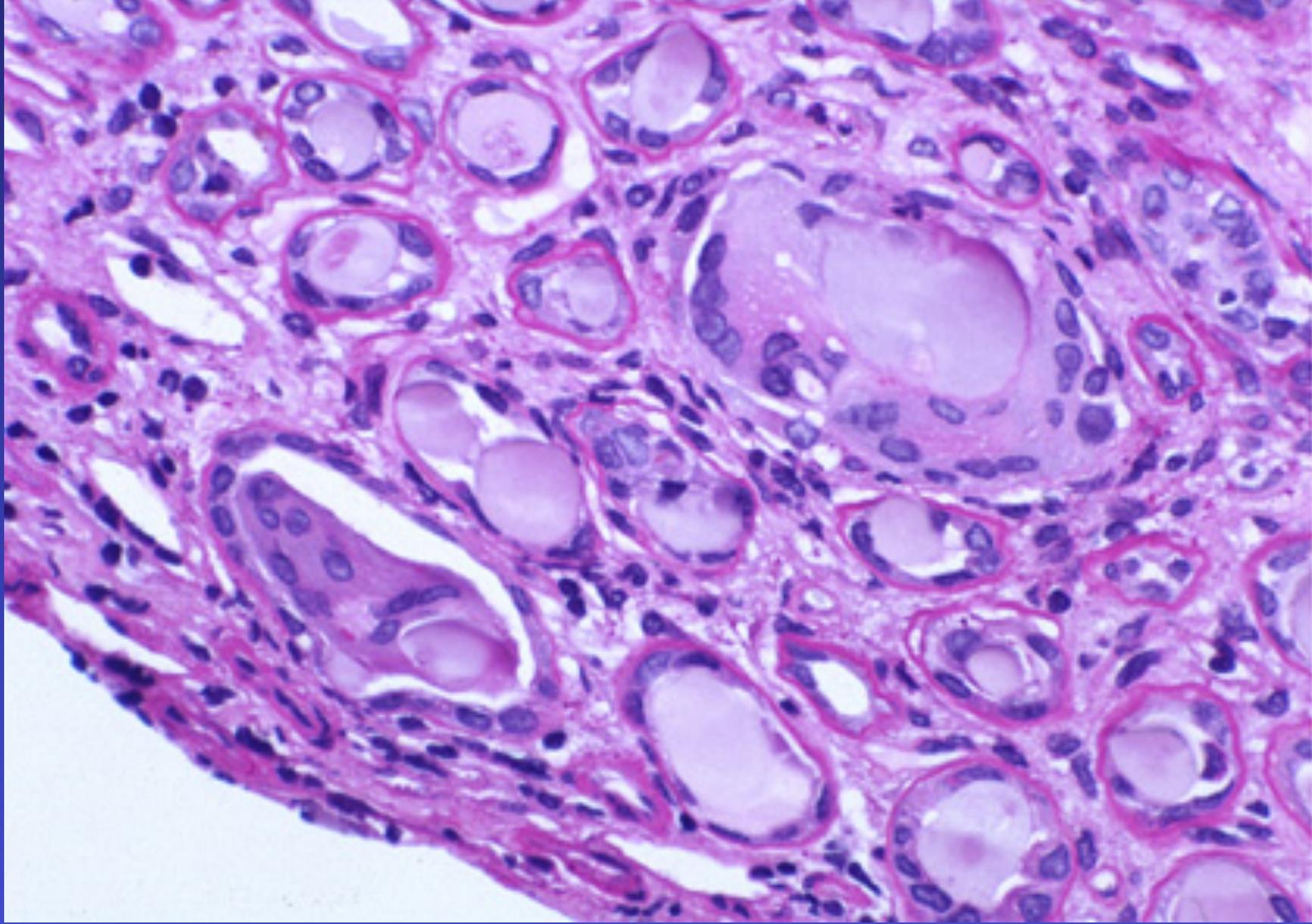
# Nefropatía de Mieloma

## Normal

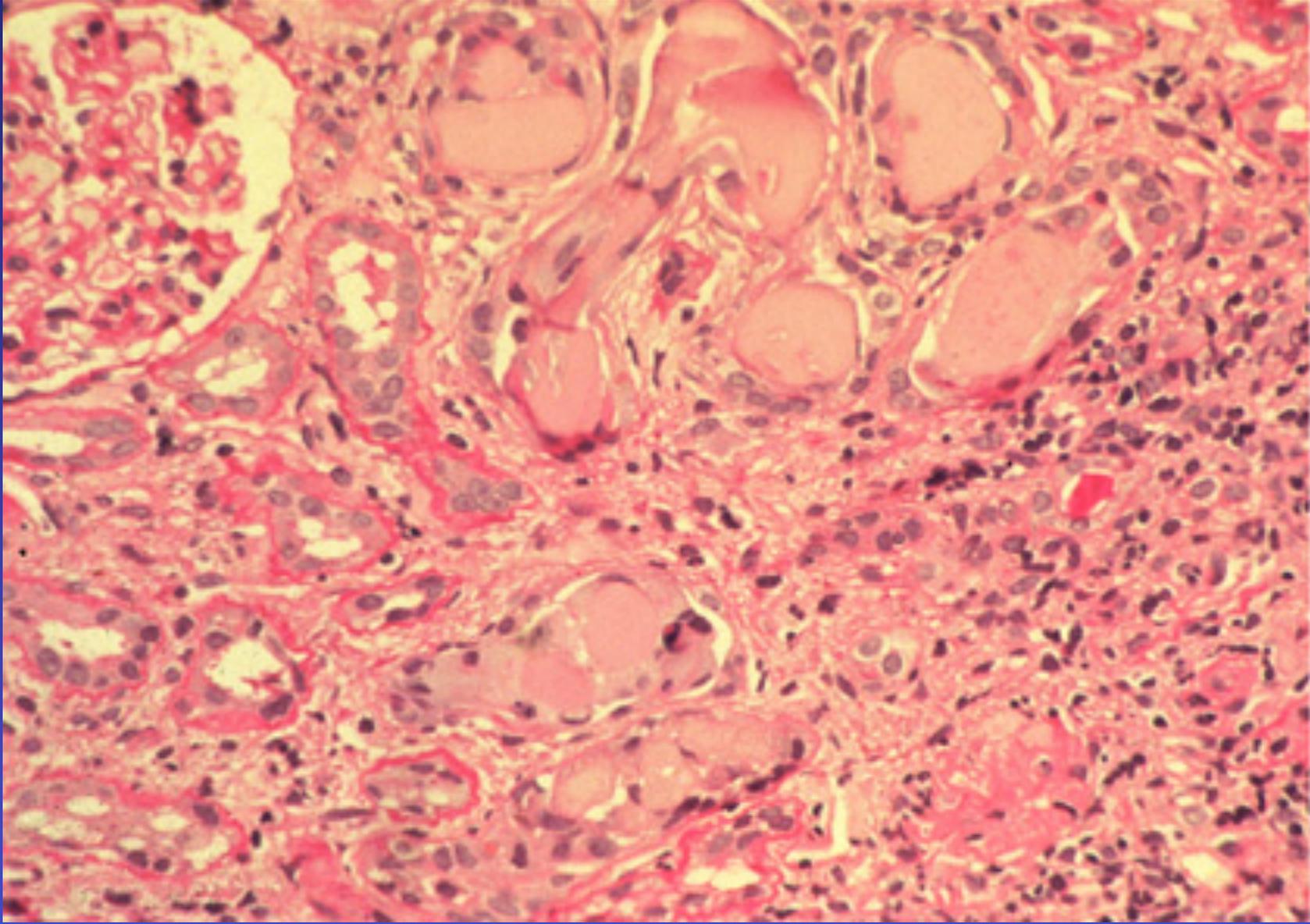
Filtra Cadenas livianas--- Reabs TCP-----Catabolismo por lisosomas-  
---AA simples reabsorbidos----Mínima cantidad eliminada en orina

## Patológico

Sobreproducción de Cad Livianas-----Imposibilidad de metaboliz  
por los lisosomas—aumento de enz proteolíticas----daño Túbulos—  
Vacuolización, fragmentación y descamación de las cel a la luz



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

# Nefropatía de mieloma

- Mieloma Kidney
- Amiloidosis
- Glomeruloesclerosis nodular
- Infiltración de Cel mielomatosas
- Enf de cadenas livianas

## Factores de mal Pronostico

- Insuficiencia renal : creat  $>2$
- Anemia Hb  $< 8.5$
- Hipercalcemia  $> 11$
- Hipoalb  $< 4$
- Trombocitopenia
- Bence Jones Lambda
- B2 microglob  $> 4$  mg/l
- Respuesta muy rápida al tratamiento
- Ausencia de respuesta al tratamiento

## Factores renales

Urea  $>100$ mg/dl mort 50%  
en 3 meses

B-Jones  $>$  de 2 gr/dia

Alb  $< 3$  g/dl

Mieloma IgA

# Presentación Clínica

- Proteínuria aislada : Prot de Bence Jones (no se detecta por dip-stick)

sin signos de SN

Proteinuria: amiloide o gl esc nodular

- IRC : amiloidosis, Precipitación BJ, Gl esc nodular

Riñón de tamaño normal

- IRA . Precipitación BJ + Deshidratación

Nefropatía por ácido úrico

## Disfunciones tubulares

Acidosis tubular proximal : Sdme de Fanconi

Acidosis tubular distal.

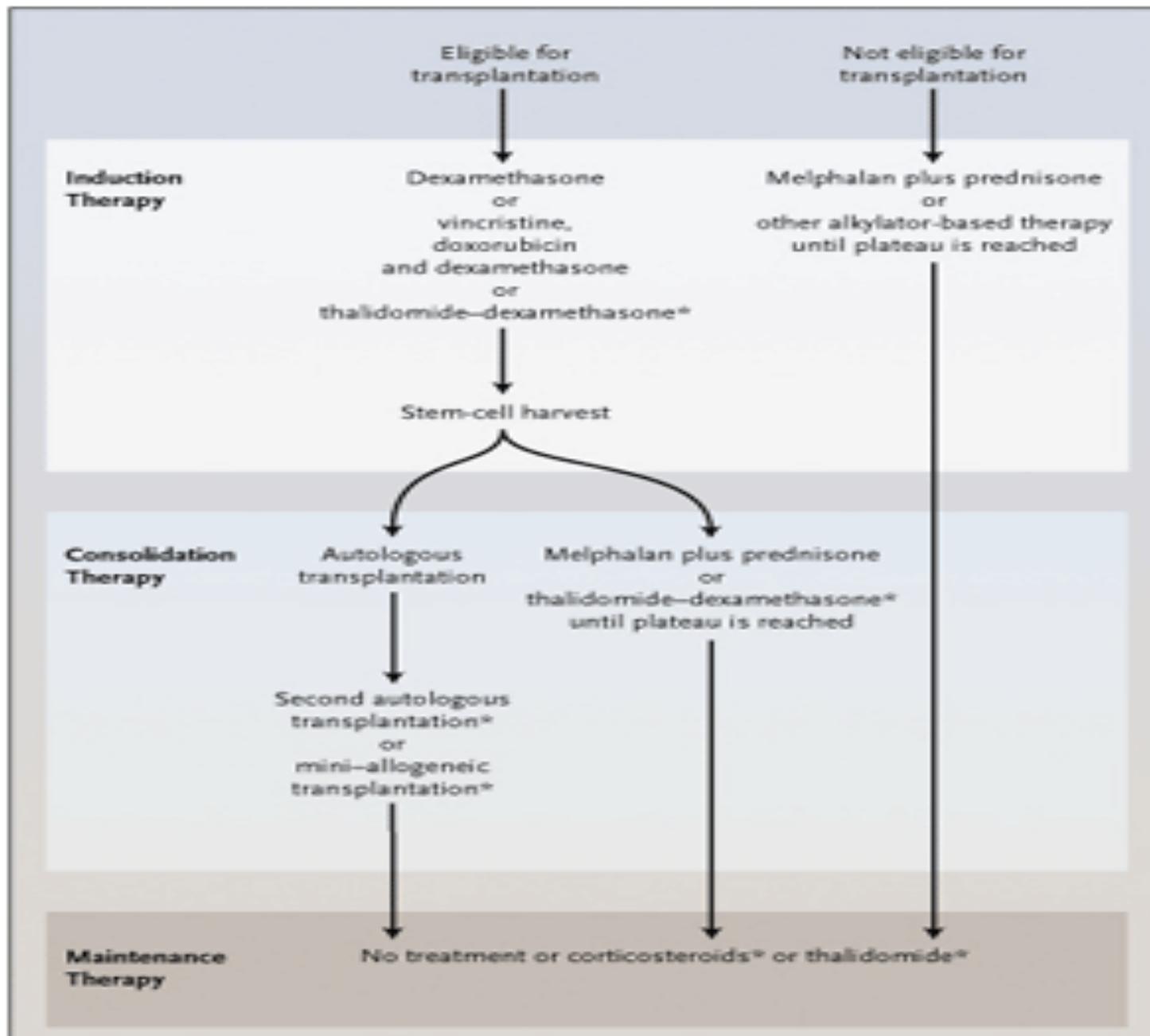
Diabetes insípida

Hipercalcemia : deshidratación, calcificaciones sistémicas

IRA asociada al CTE: predispone la precipitación intratubular de las cadenas livianas

Crioglobulinas: Tipo I

+ raro: GN Membranoproliferativas, Rap progresiva(extracapilar)



# Amilodosis

Deposito extracelular de proteínas de estructura fibrilar

- Fragmentos móviles de cadenas livianas (AL) (primaria) ppalmente Lambda

- Fibrillas de Prot A (AA) (secundaria)

- B2 microglobulina asociada a la hemodialisis

- Cofactor :

Componente P (5-15% de la masa amiloidotica)

Glicosaminglicanos, Apolipoproteinas

# Clasificación

Amiloidosis primaria. :Asocia con MM

Amiloidosis Secundaria.: Proceso inflamatorio crónico, componente proteico es la prot A

( TBC, AR ,Bronquiectasias, osteomielitis, espondilitis anquilosante)

Amiloidosis localizada (tipo AL): traquea, pulmón, piel, intestino

Amiloidosis Familiar: afecta ppalmente el SNP (autosómico dominante)

Amiloidosis senil: placas de material amiloide aislados

Amiloidosis en hemodialisis: > 7 años de hemodiálisis afecta el 100%

Deposito de  $\beta_2$  microglobulina

Clx: artropatía crónica, Síndrome túnel carpiano

# Anatomía patológica

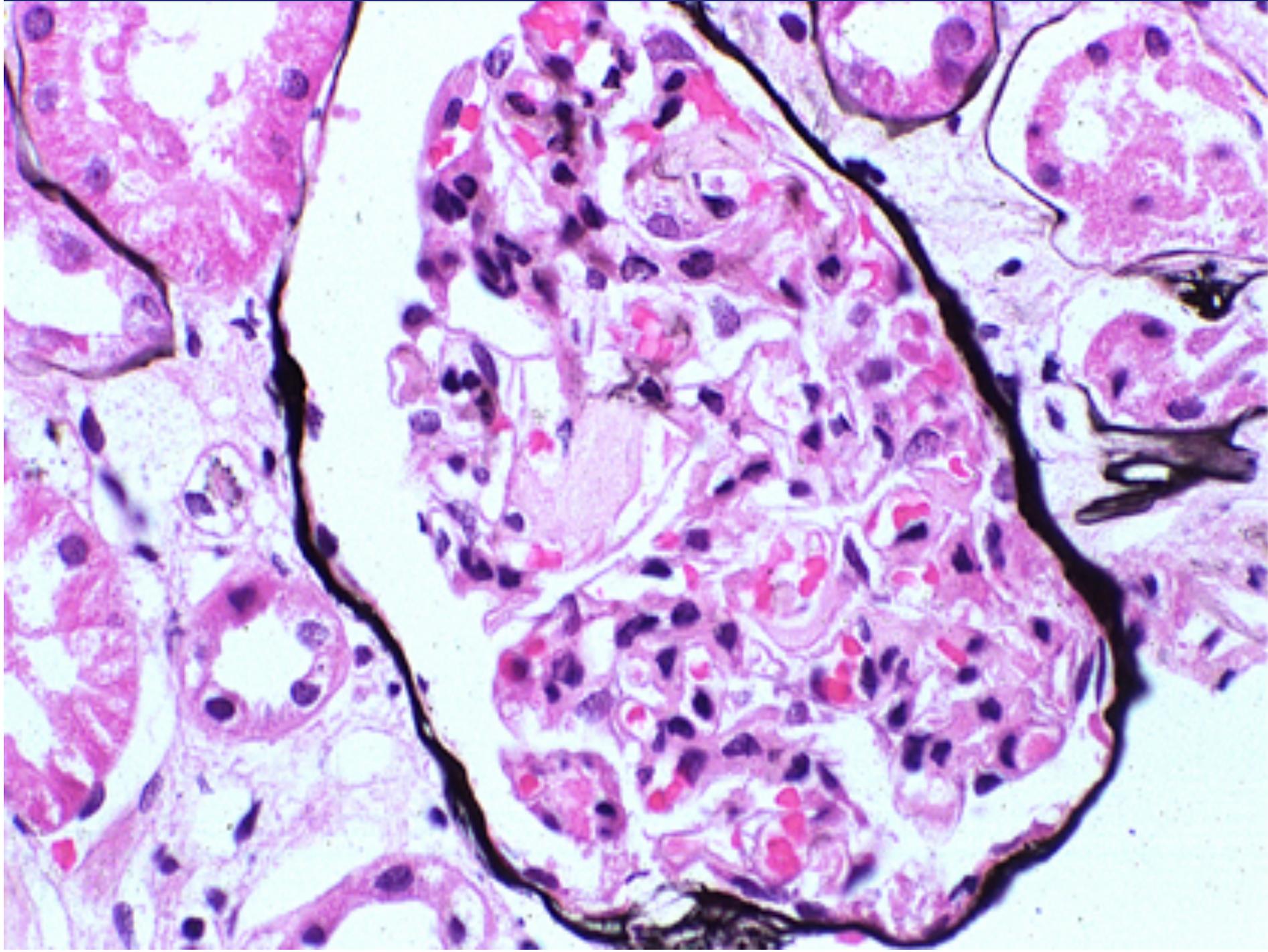
Mo: Aspecto homogéneo, eosinofílico

Rojo Congo: birrefringencia color verde manzana

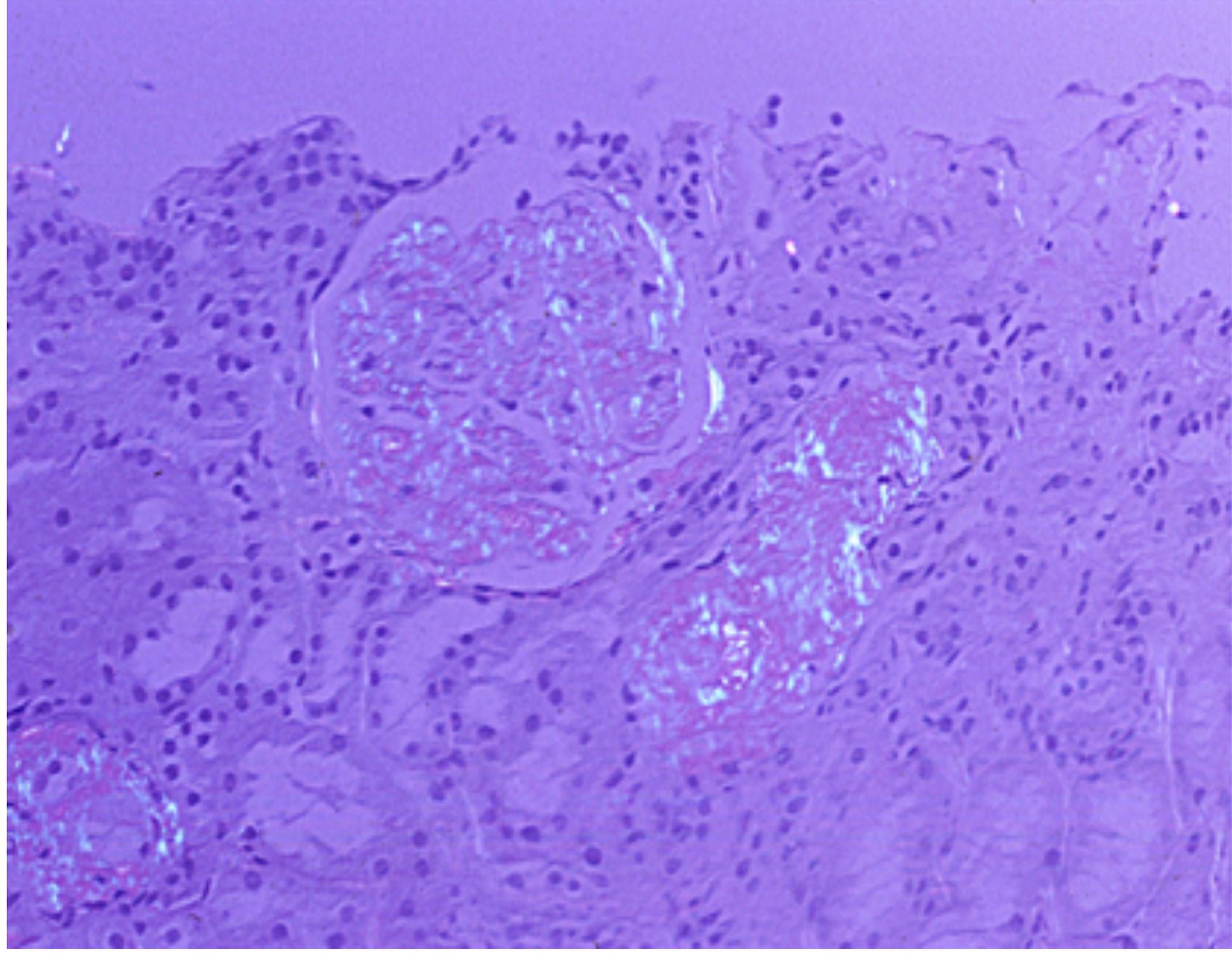
Tioflavina T : fluorescencia verde-amarillenta

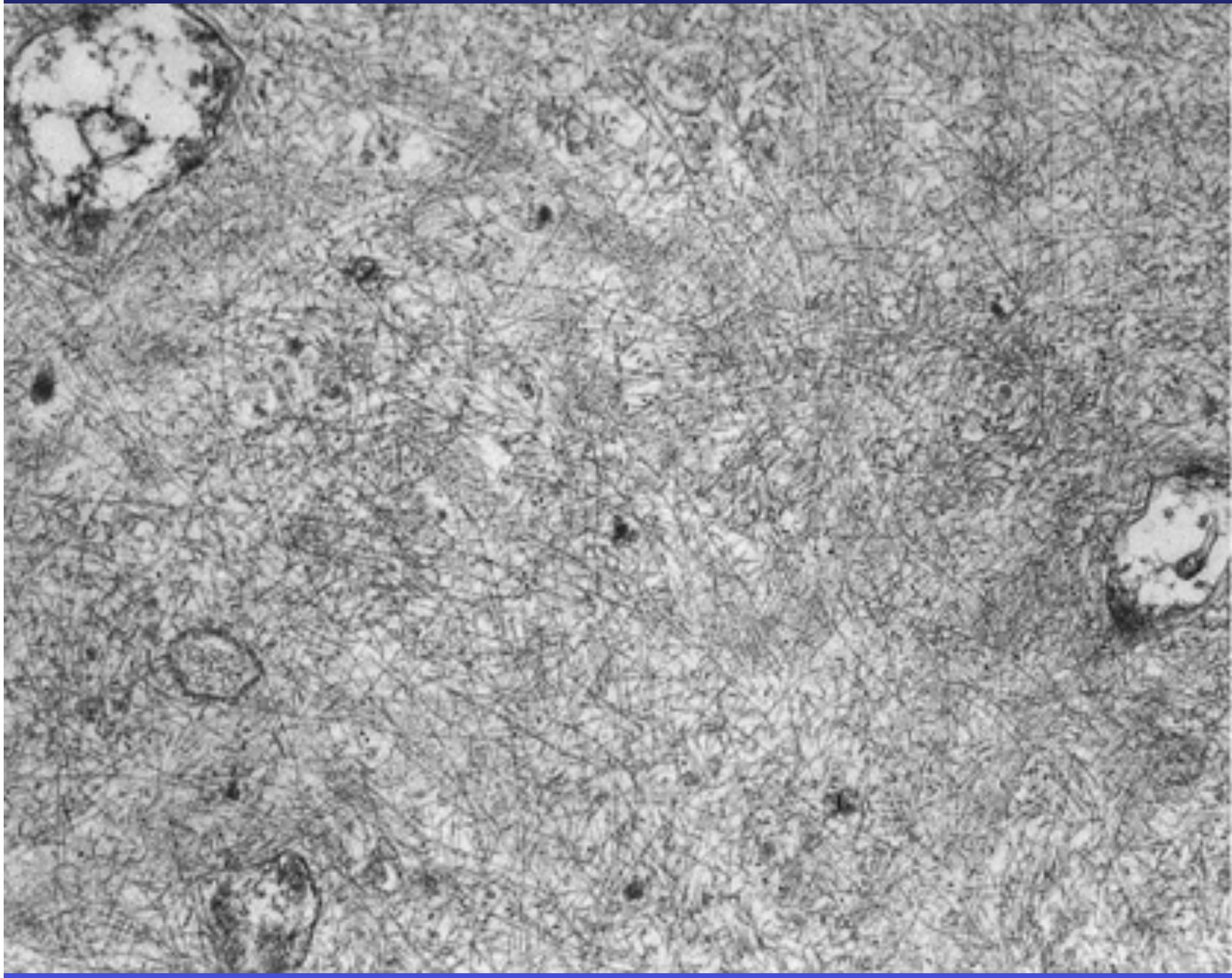
ME: Agregados fibrilares rígidos, lineales ramificados de 75 A de ancho

Estas fibrillas son insolubles, resisten la digestión proteolítica, reemplazan y destruyen los tejidos normales



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation





Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

# Clinica

Astenia , Perdida de peso , Edemas, Disnea, Parestesias, Cefalea

Cambio en la voz, Hipotensión arterial, Diarreas, Púrpura,

Riñón (90 % afectado),

Corazón (60%),

Hepatomegalia

Macroglosia (10%)

Anemia (90%)

Diagnostico

Proteinograma electroforetico

Prot de Bence Jones

Biopsia: rectal sensibilidad 80%, mucosa fauces 70-80%, periumbilical 50-80%, med osea (40%)

El tratamiento de la muestra con permanganato potasico permite diferenciar las formas primarias(resistente) de las secundarias (sensibles)

## Clinica de la amiloidosis renal

Proteinuria---sdme Nefrotico

BJ positiva en AL(rango variable), BJ negativa en AA

La evoluciona a la IRC lleva aprox 2 años,con riñones de tamaño normal o agrandados

HTA infrecuente

Dialisis: mala tolerancia

Transplante: contraindicación relativa

## Pronostico

Al año sobrevida del 51%

5 años sobrevida del 16%

10 años sobrevida del 4%

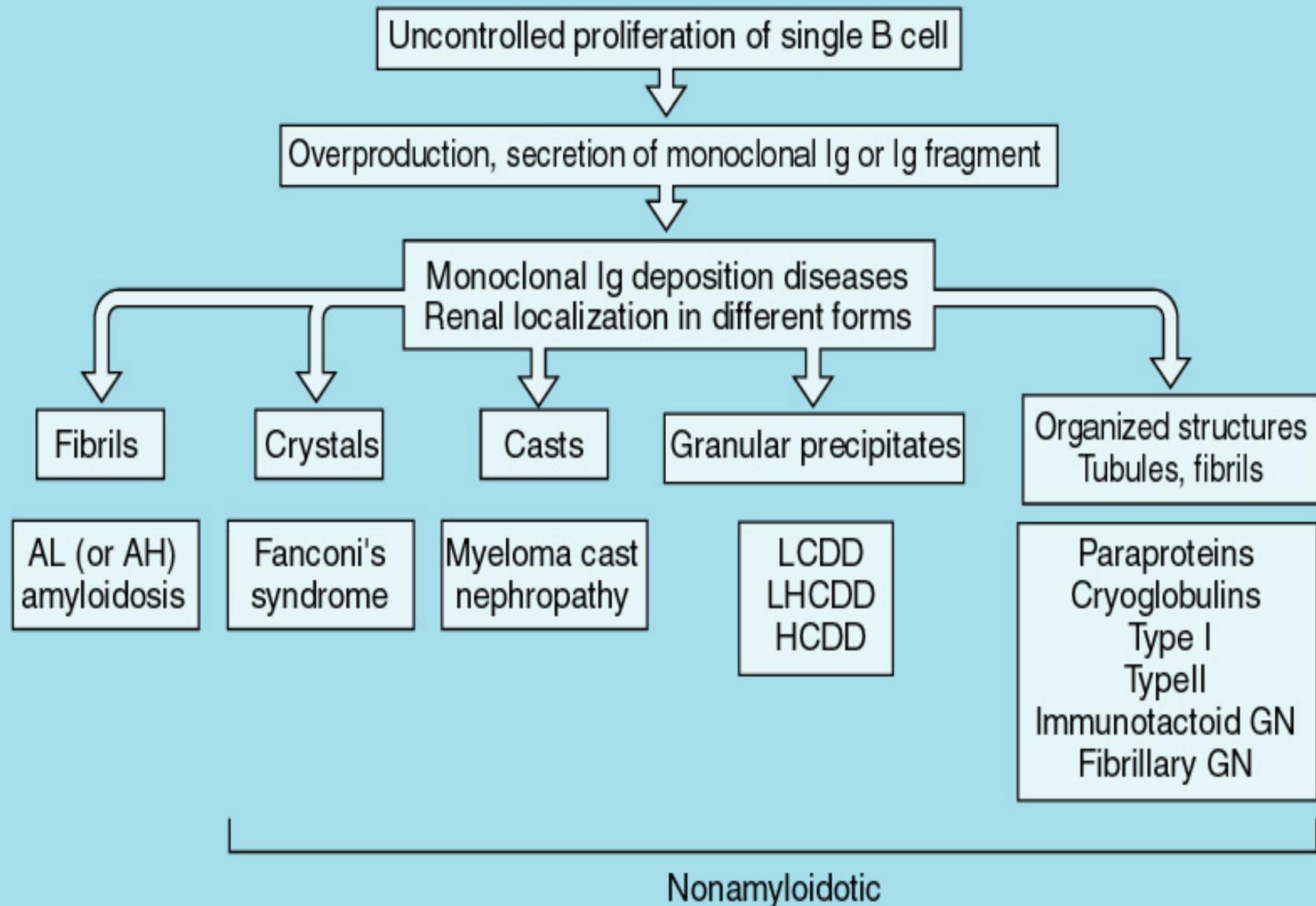
## Tratamiento

Corticoides y melfalan (AL)

Colchicina (AA)

Transplante de Med Osea + melfalan(dosis altas) sobrevida de 50 % a los 2 años

## Types of renal involvement in dysproteinemias



## Glomerulonefritis fibrilar e Inmunotactoide

Deposito de material fibrilar que compromete a los riñones rojo congo negativo y de mayor tamaño que el material amiloideo

Causa : ?? Idiopatica

Se relaciona con LLC o linfomas B, Hepatitis C y crioglobulinas

# Anatomía Patológica

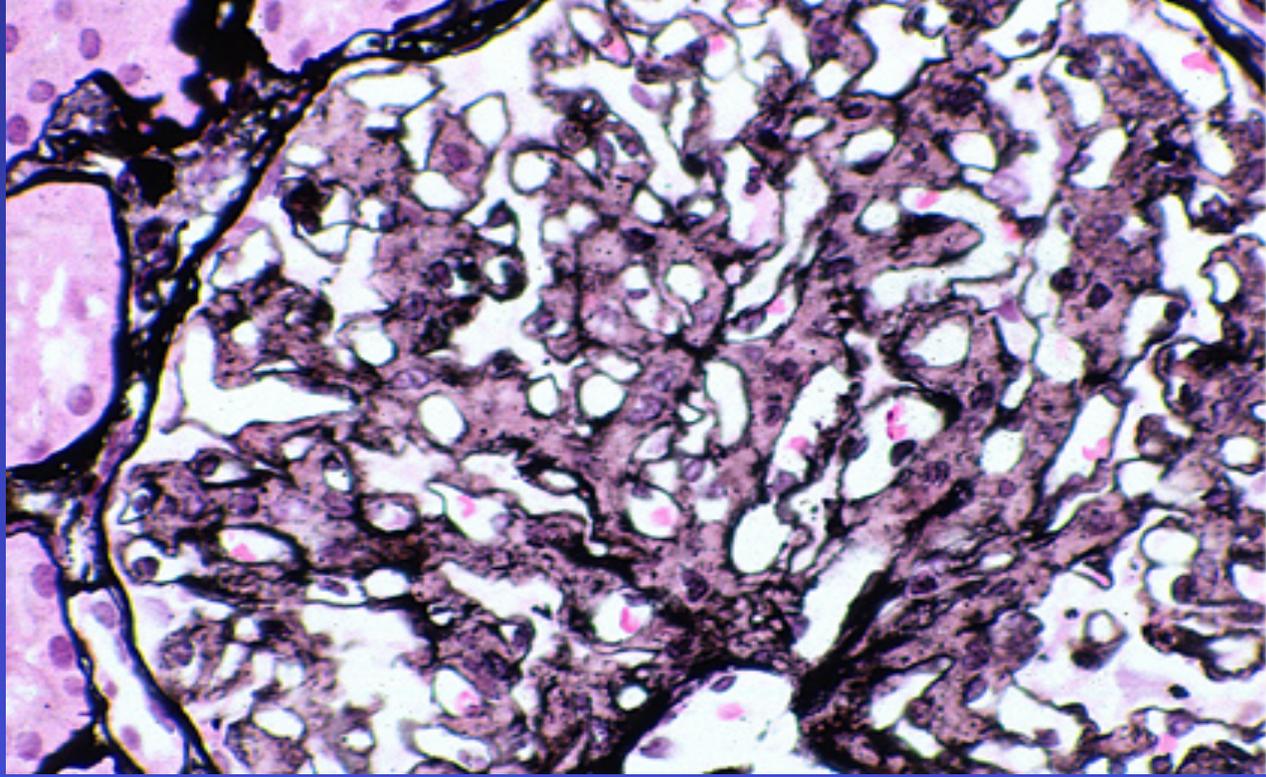
MO: Proliferación mesangial con material amorfo en mesangio

Semilunas, GN membranosa, GN membranoproliferativa

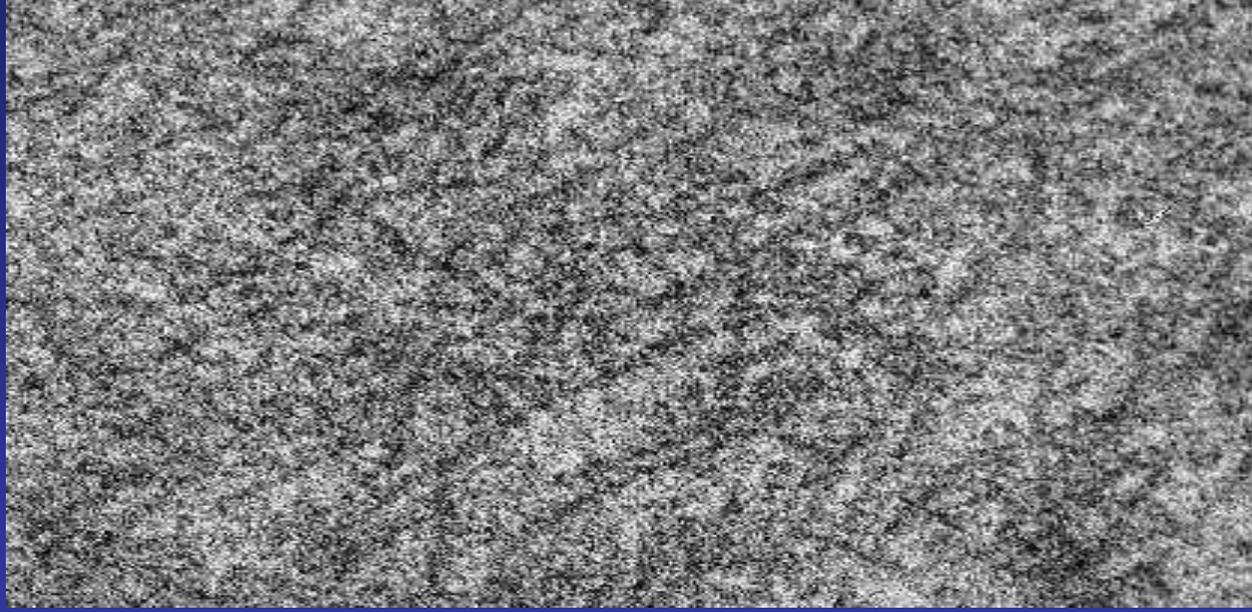
ME:

Fibrilar (90%) grosor 15 –20 nm, disposición irregular

Inmunotactoide (8%) grosor 30-40 nm, formación de microtubulos



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation

## Clínica

Proteinuria 100%

Hematuria 60 %

HTA

Insuf renal crónica 50% en 2 años

Tratamiento: corticoides, melfalan, ciclofosfamida

# Crioglobulinemia

Ig capaces de precipitar en frío < de 37 C

## Clasificación:

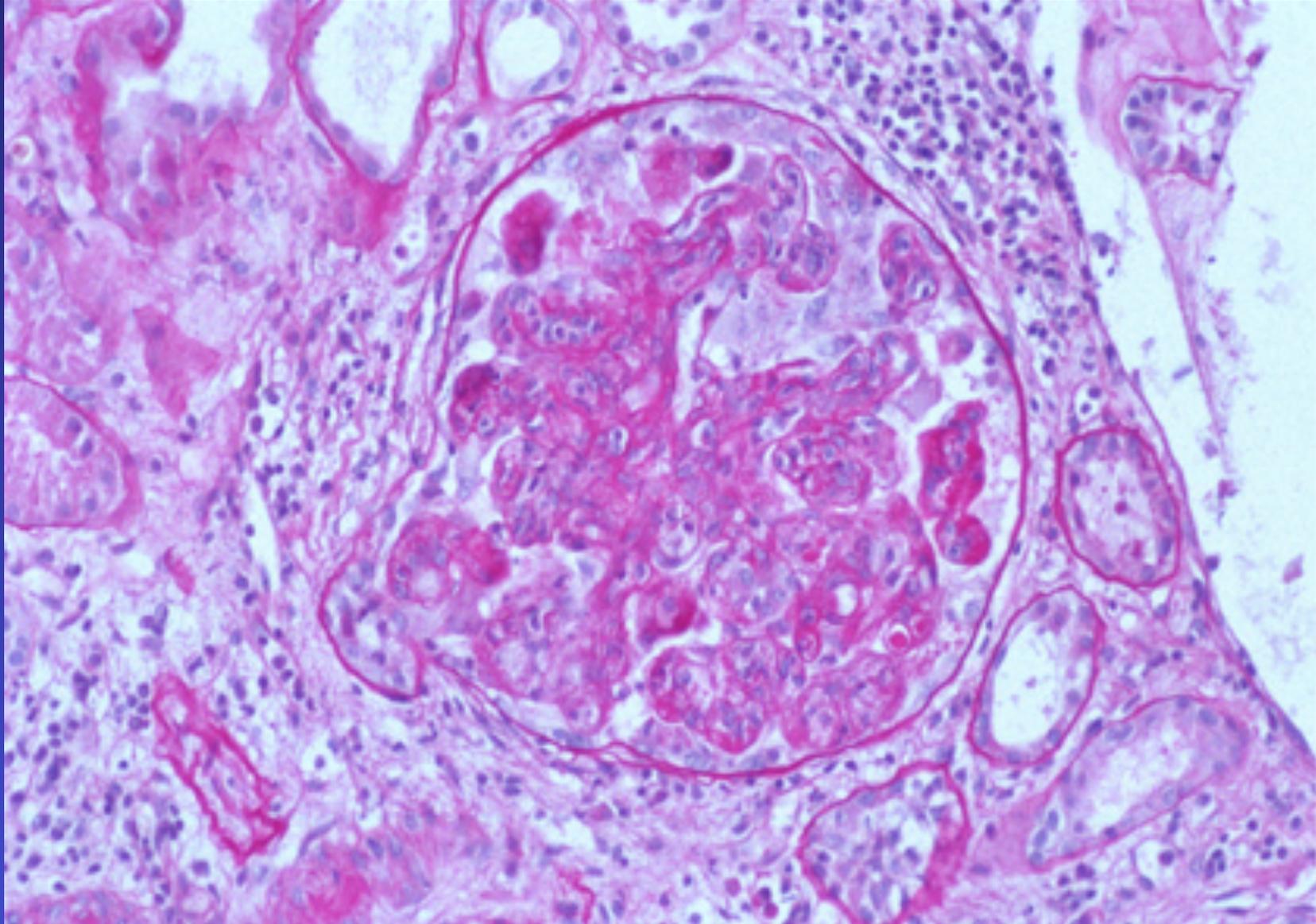
*Tipo I:* (6%) Ig monoclonal (IgM o IgG), asociada a mieloma múltiple, linfomas

*Tipo II:* (60%) Criogl mixta, IgM monoclonal IgG policlonal

Asociado a Hep C

*Tipo III:* (30%) IgM IgG policlonal

Asociado a infecciones crónicas, Enf hepaticas



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation

Gn Membranoproliferativa por crioglobulinas

## Clinica

Piel (80%). Purpura, Raynaud, necrosis distal, acrocianosis, ulceras

Artralgias (30%)

Afectación renal (20%) + en la tipo II

Alt neurologica: ( 20%)

Alt renal: Síndrome nefrítico (30%), Sme nefrotico (20%)

Alt inespecificas: hematuria, prot leve, HTA

Complemento bajo en la tipo II

Pronostico

Sobrevida del 70% a 10 años

Tratamiento

Corticoides+ ciclofosfamida

Plasmaferesis

Alfa-interferon en la Hep C

