

Disproteinemias

Y

Riñón



Proteínas Monoclonales

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

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

DetECCIÓN DE PROTEÍNAS MONOCLONALES

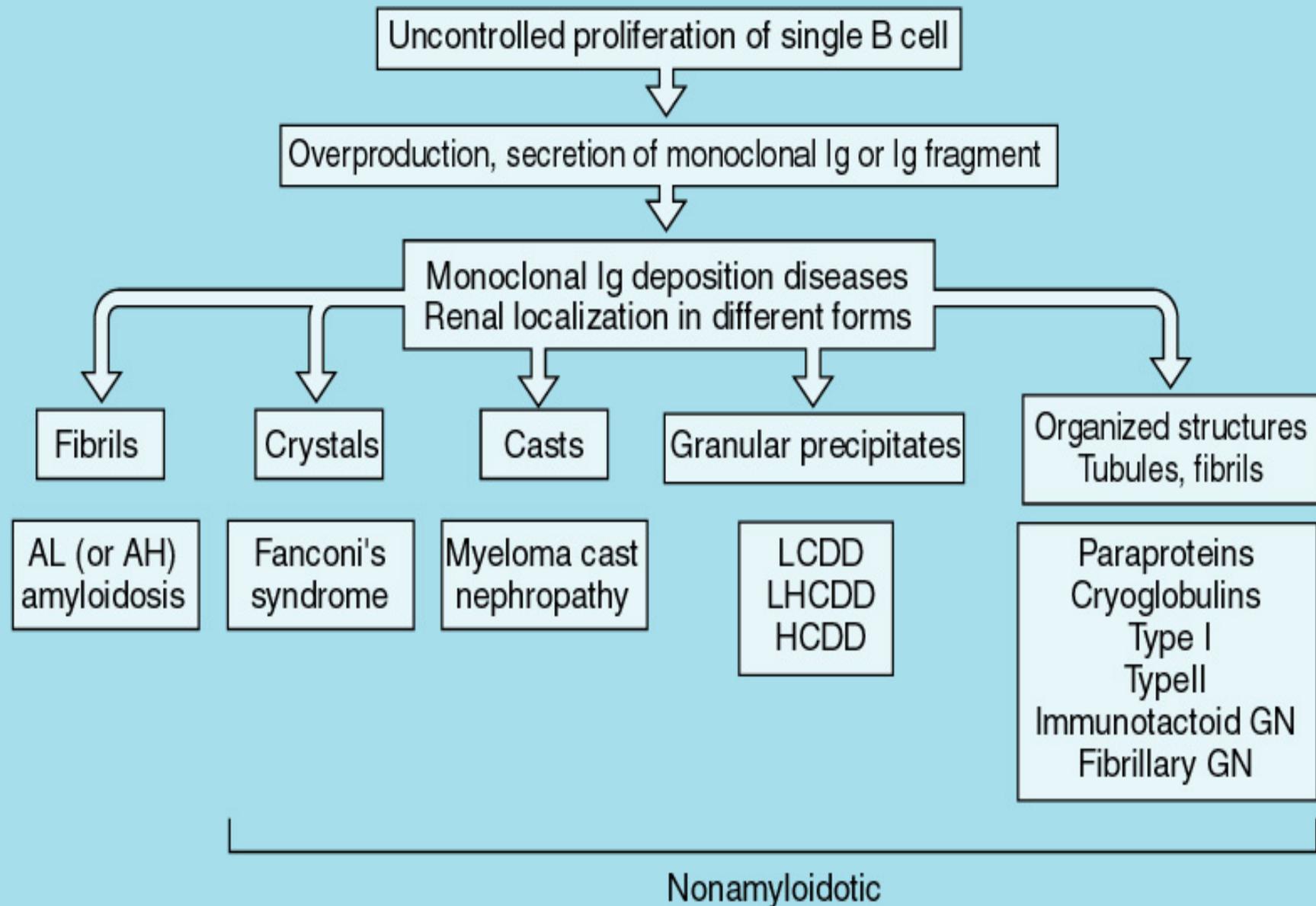
Plasma

- 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

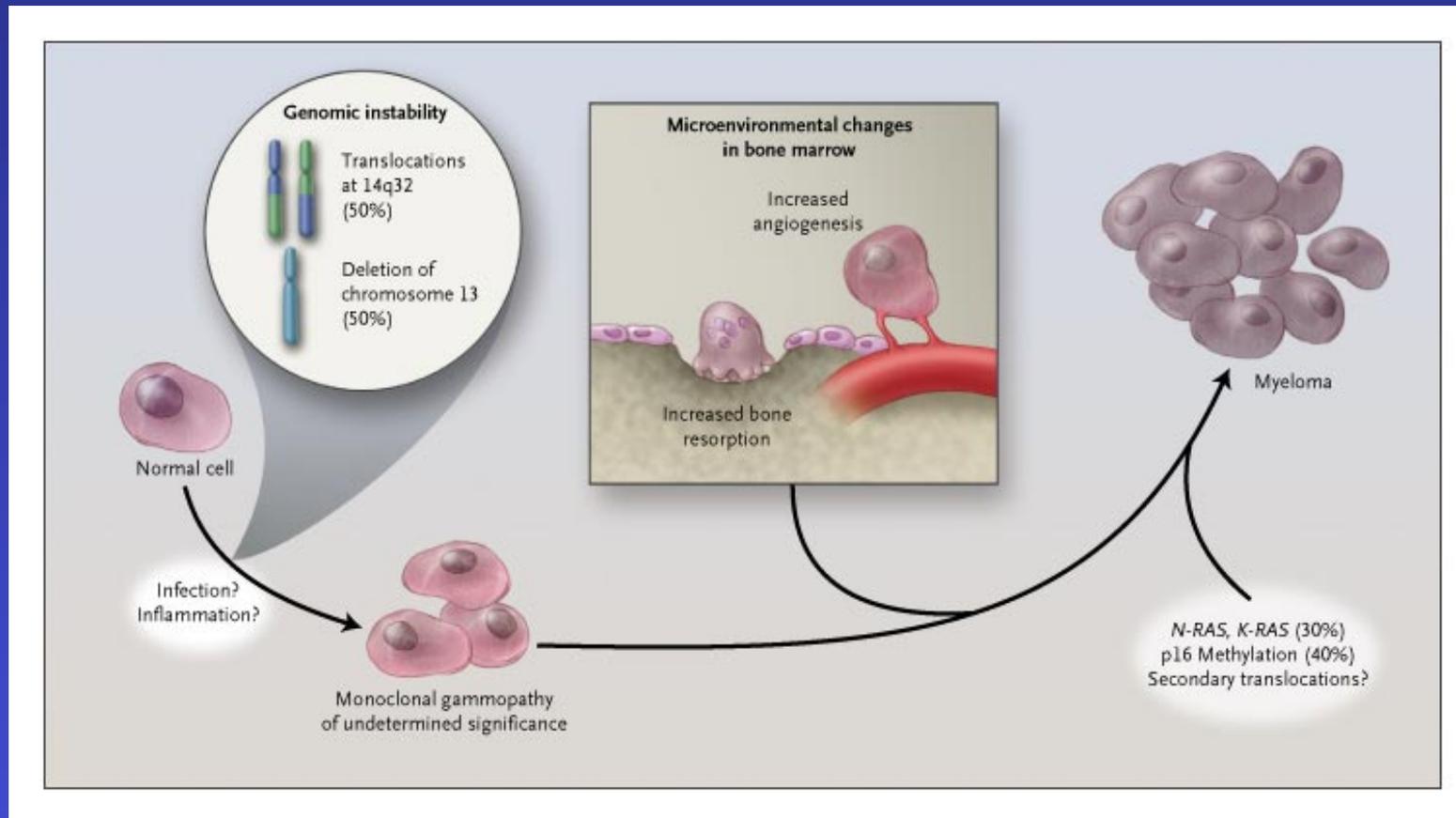


Mieloma Múltiple (Enf de Kahler)

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

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

Afecta gralmente 6-7 década de vida



Diagnostico

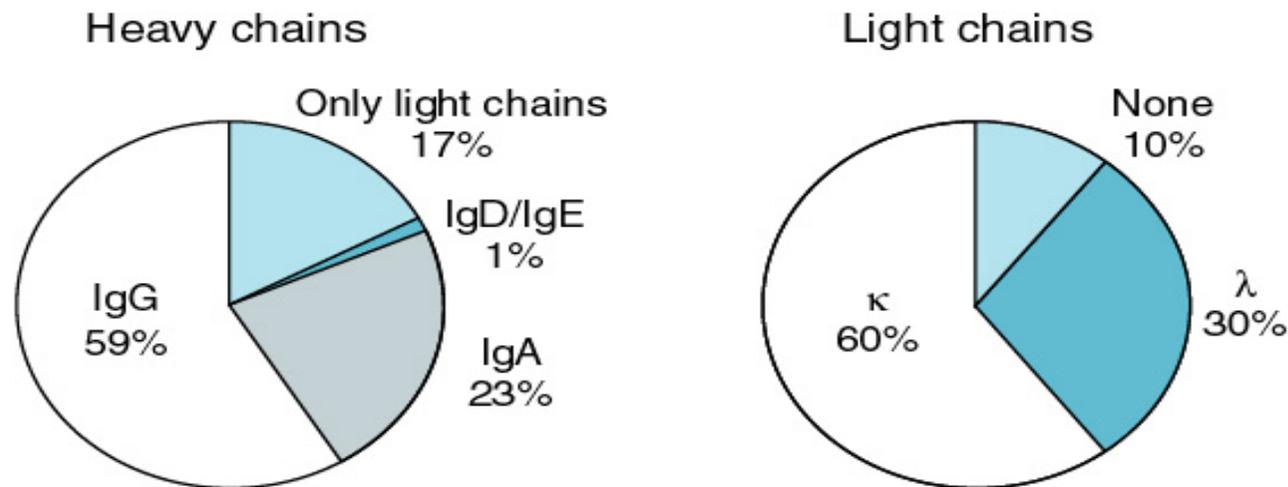
Plasmocitosis > 10% en medula

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

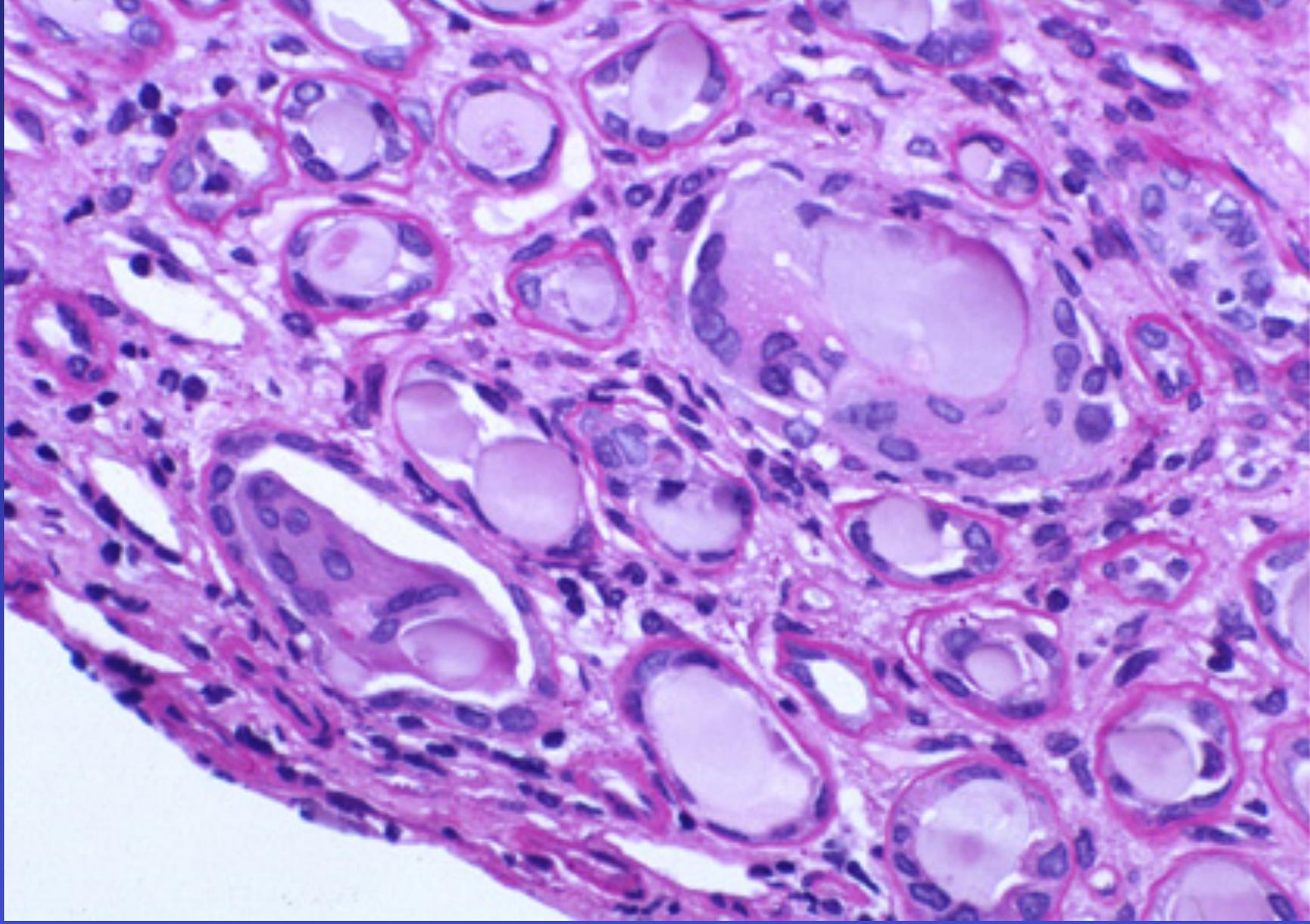
Nefropatía de Mieloma

Normal

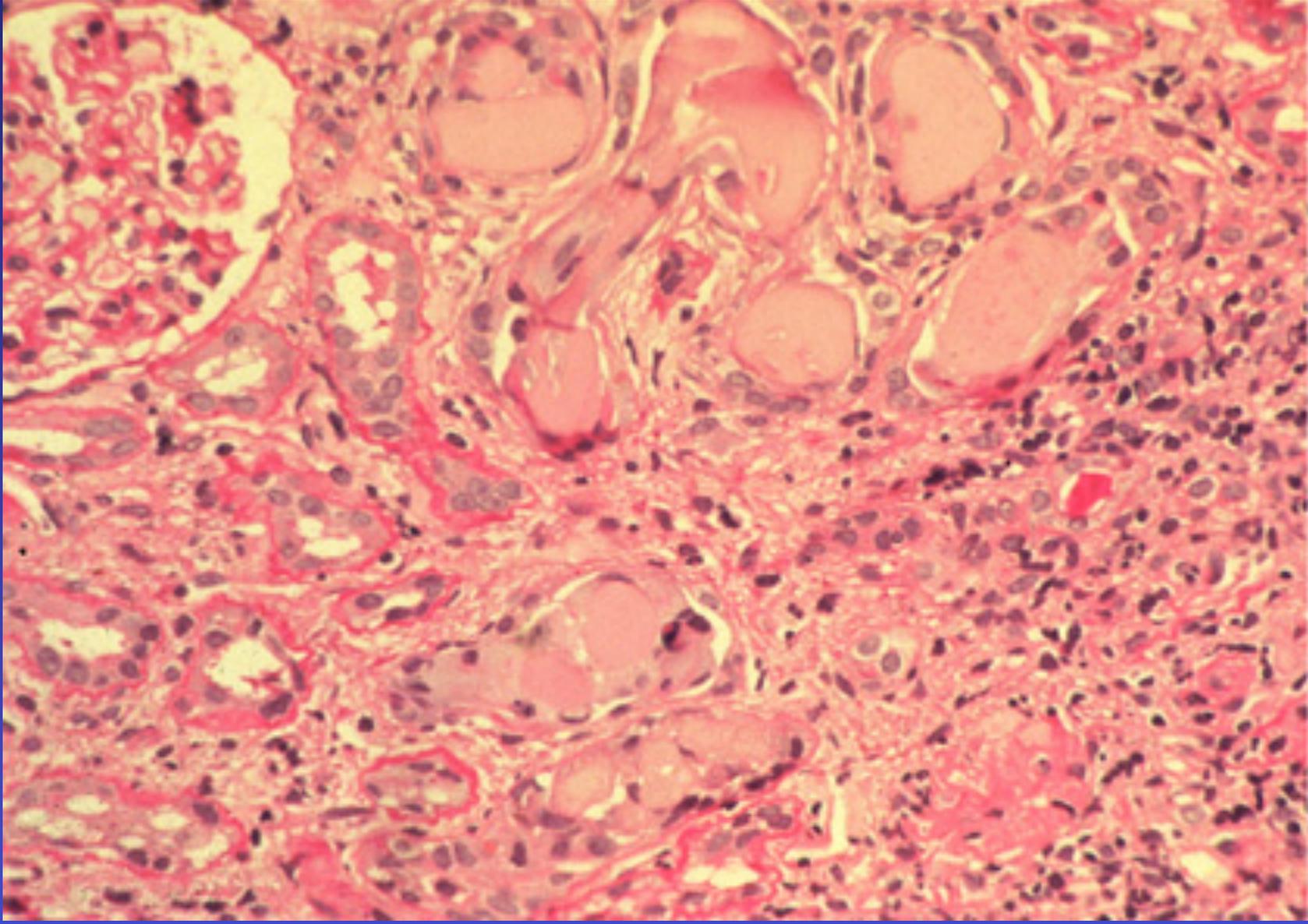
Filtra Cadenas livianas--- Reabs TCP-----Catabolismo por lisosomas-
---AA simples reabsorbidos----Mínima cantidad eliminada en orina

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.

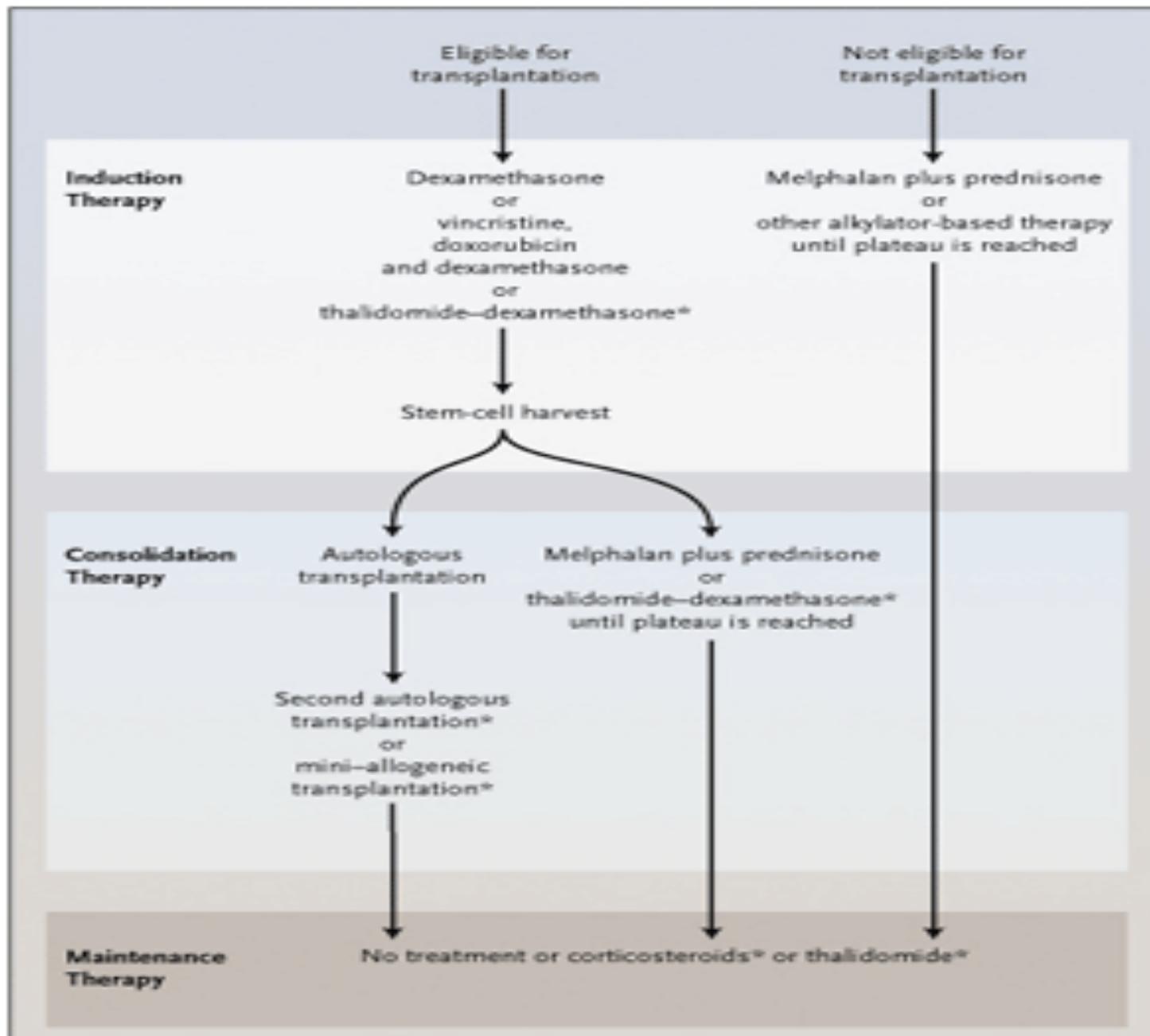
Diabetes insípida

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 β_2 microglobulina

Clx: artropatía crónica, Síndrome túnel carpiano

Anatomía patológica

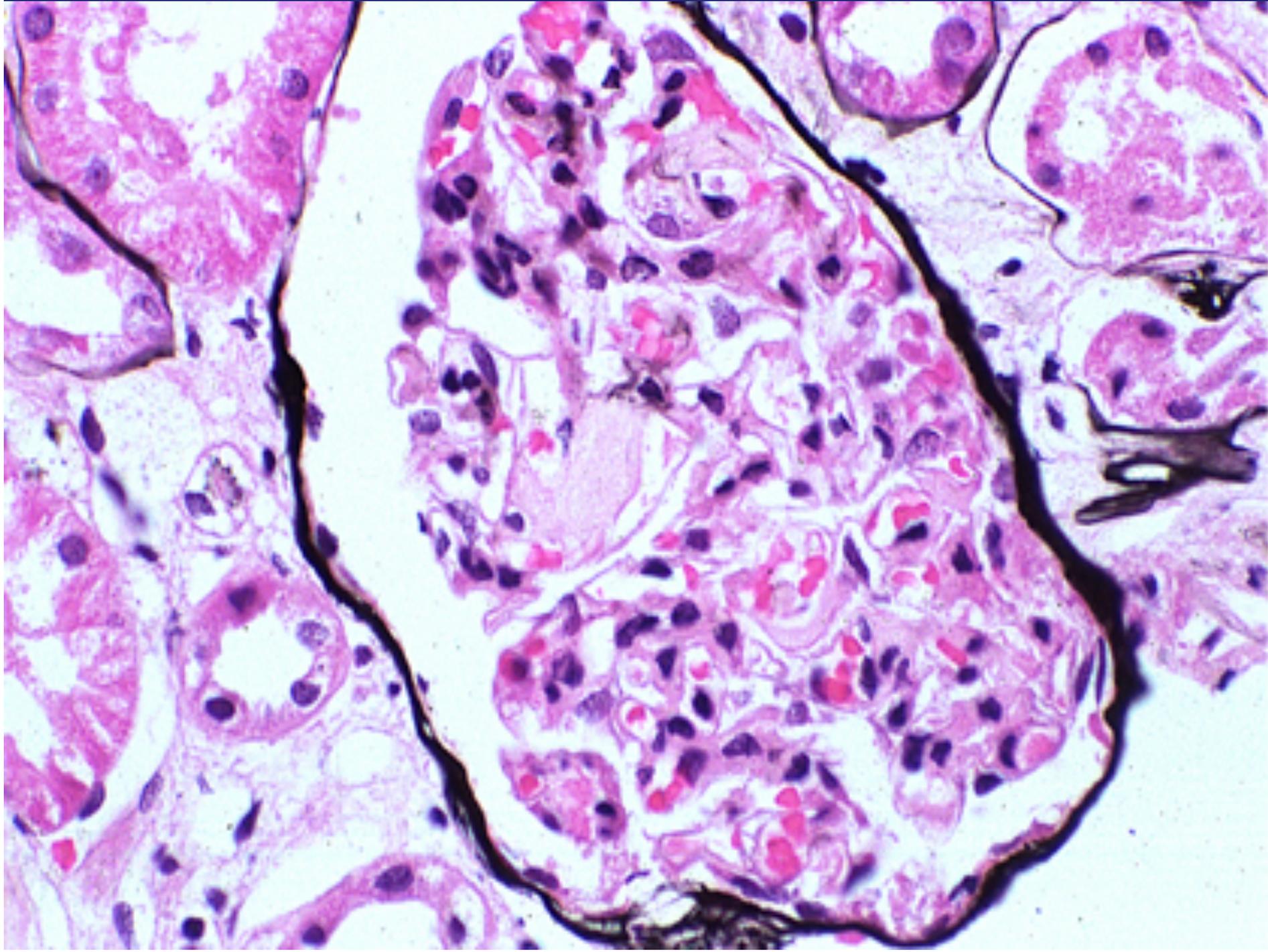
Mo: Aspecto homogéneo, eosinofílico

Rojo Congo: birrefringencia color verde manzana

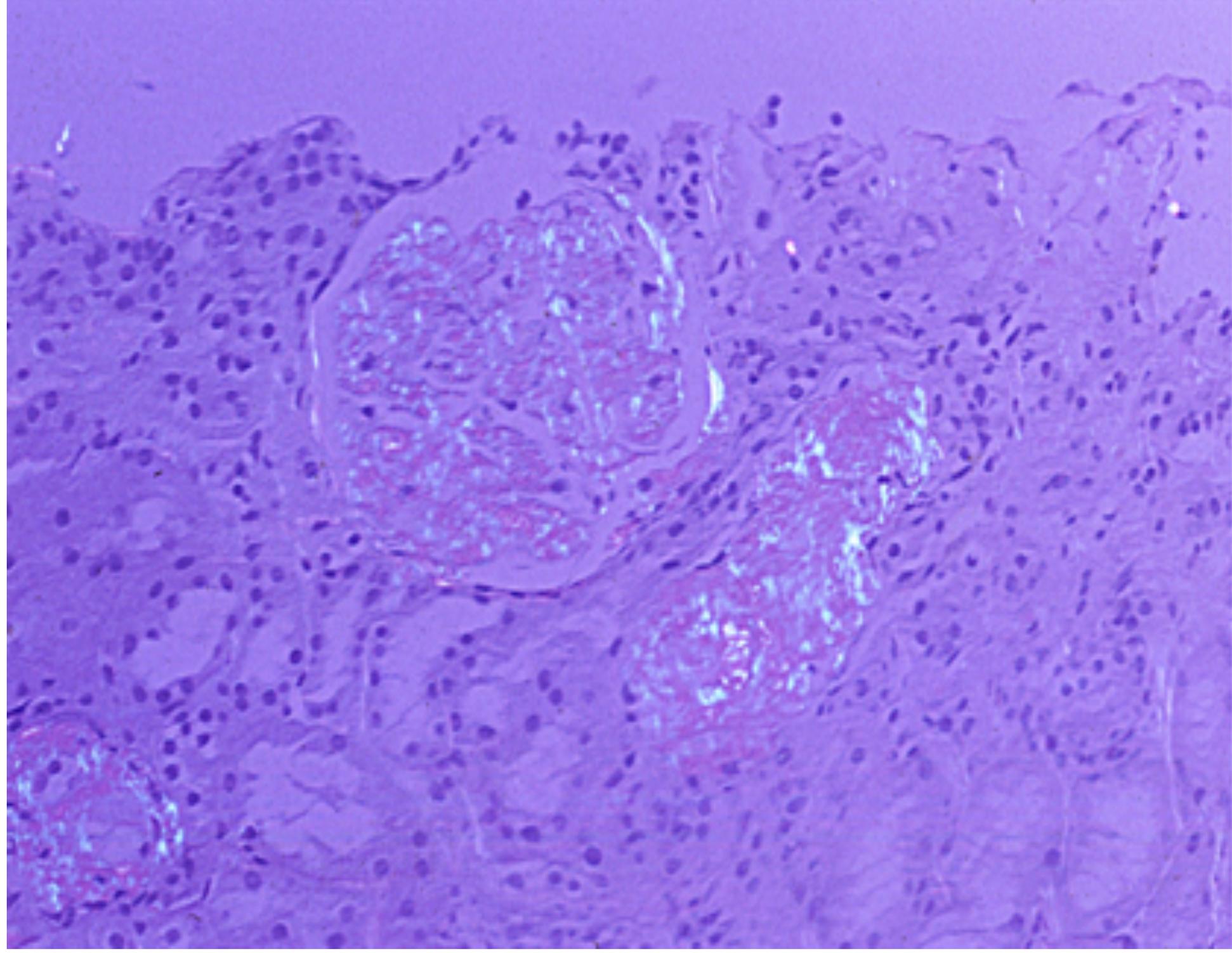
Tioflavina T : fluorescencia verde-amarillenta

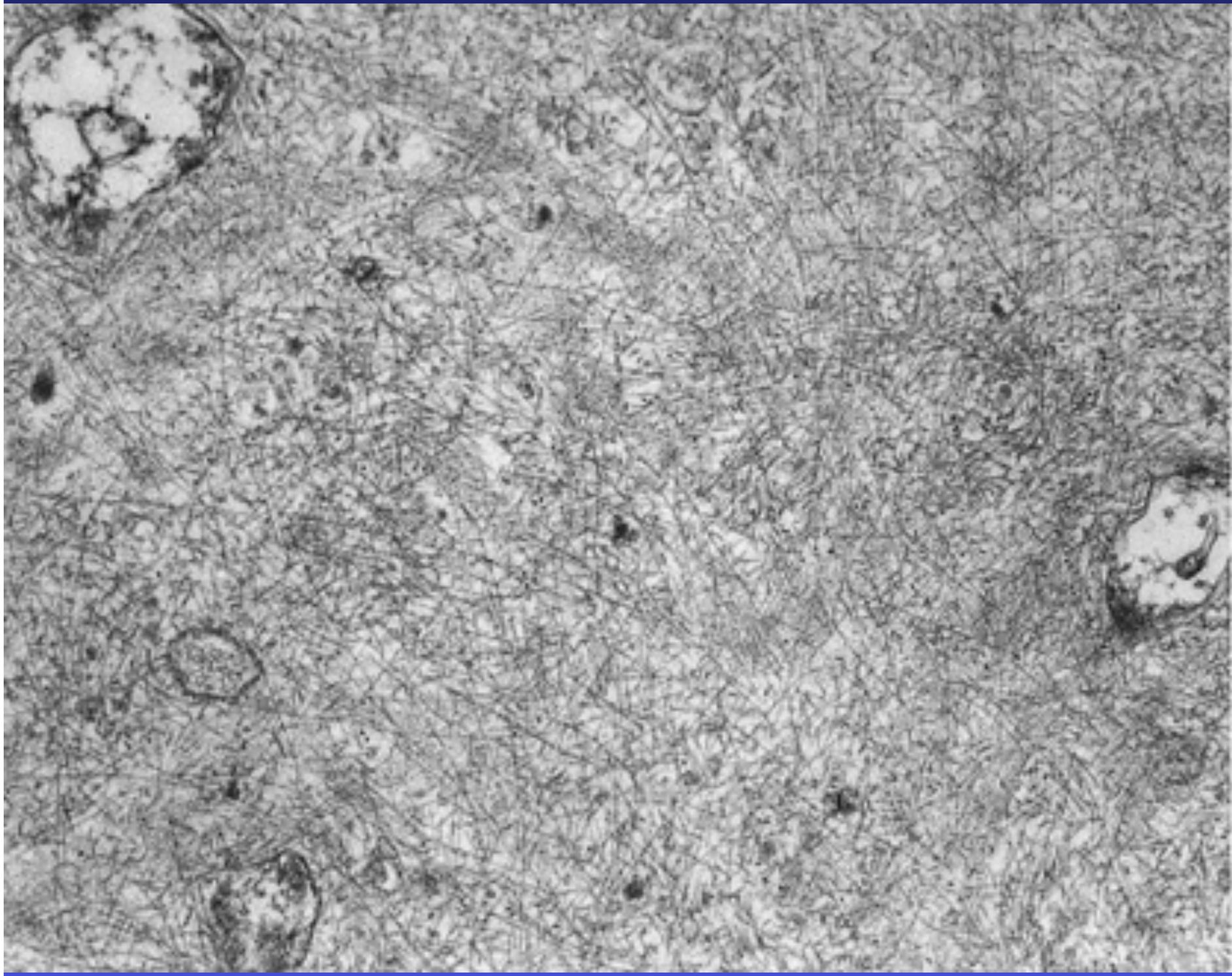
ME: Agregados fibrilares rígidos, lineales ramificados de 75 A de ancho

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%

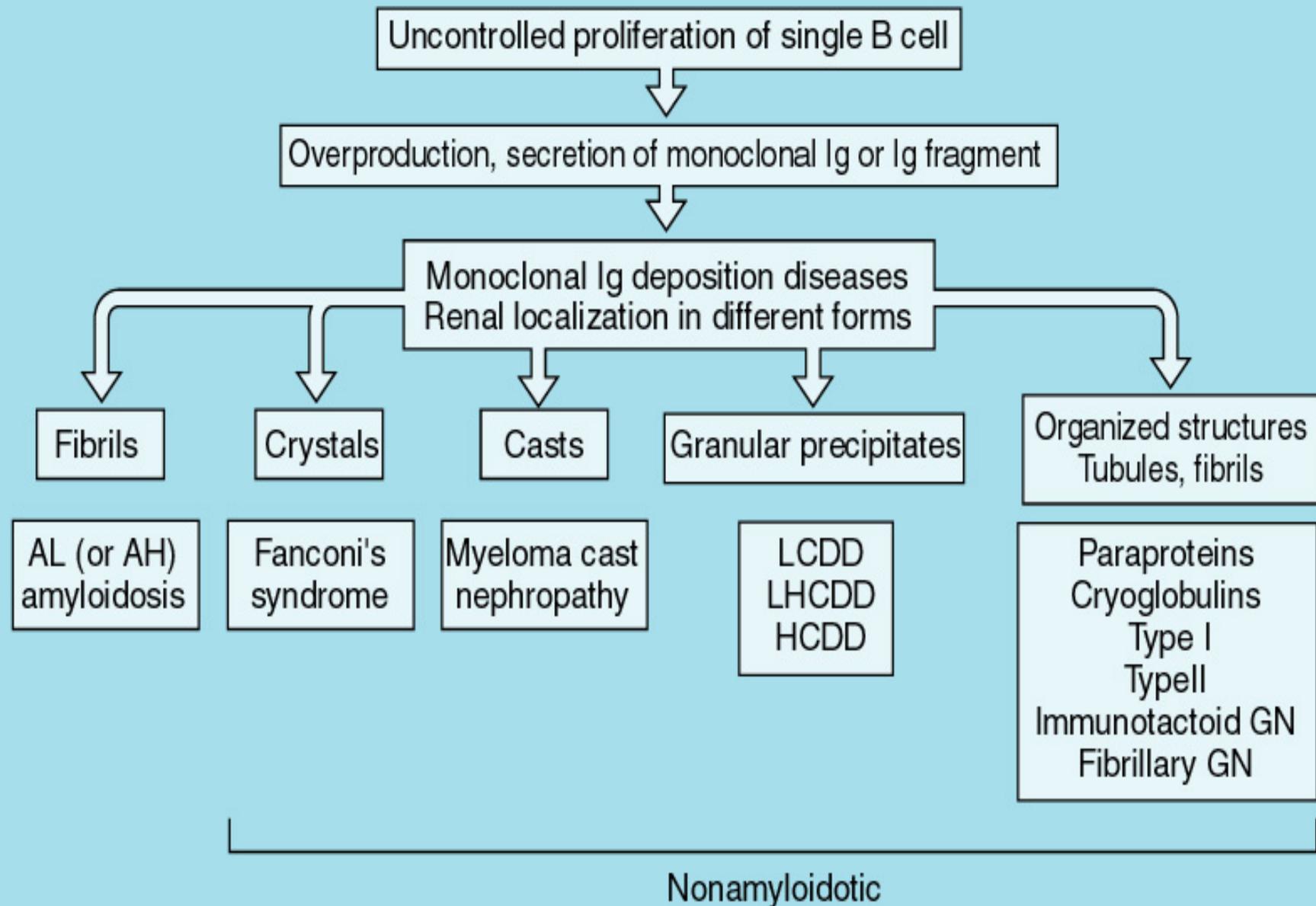
Tratamiento

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

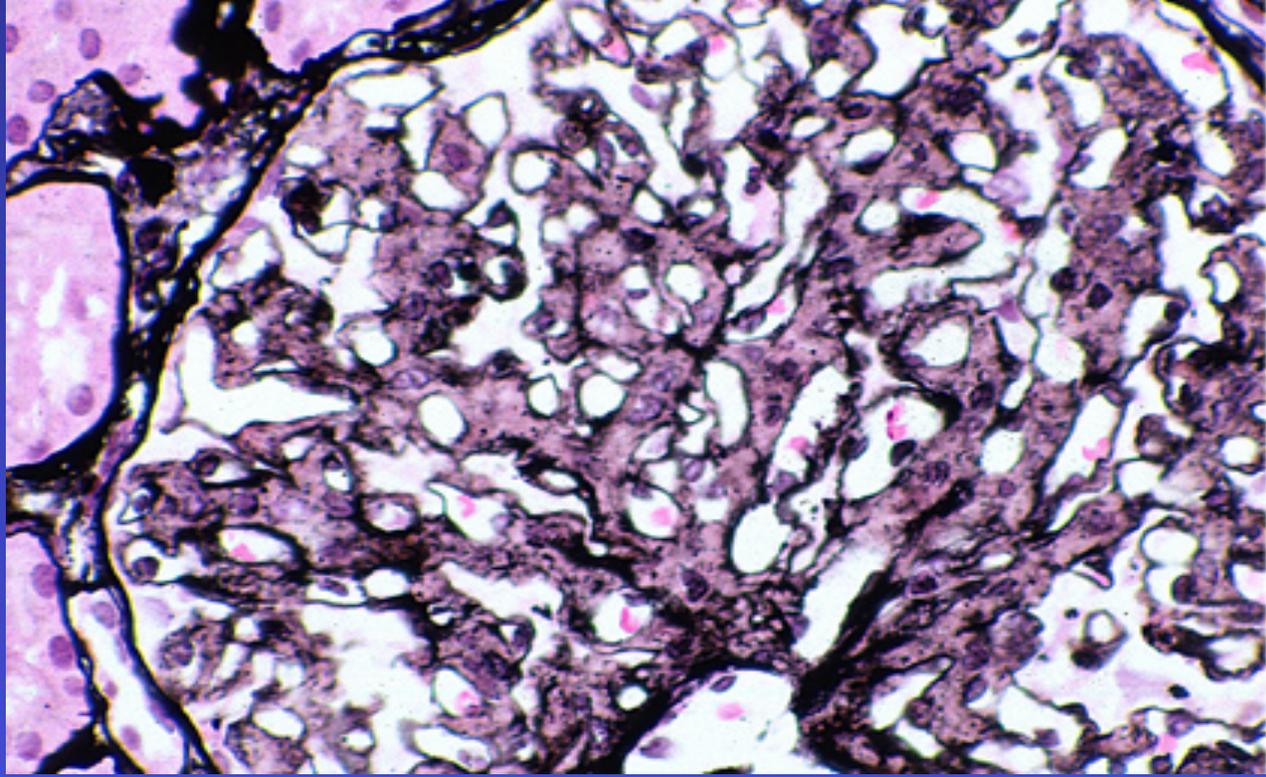
MO: Proliferación mesangial con material amorfo en mesangio

Semilunas, GN membranosa, GN membranoproliferativa

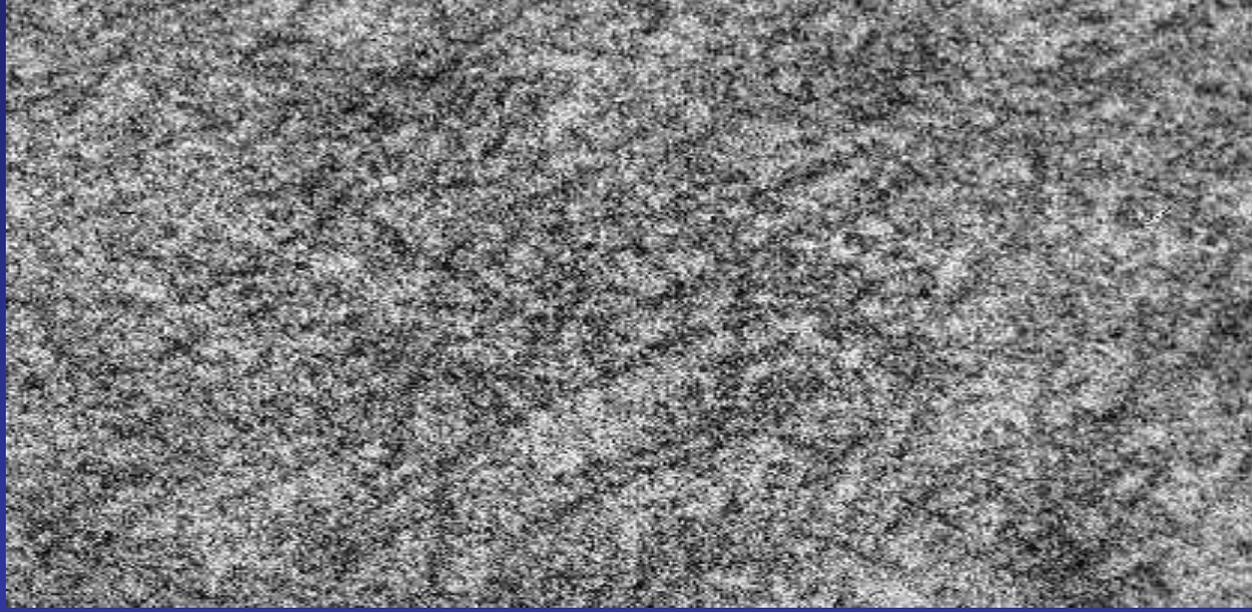
ME:

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:

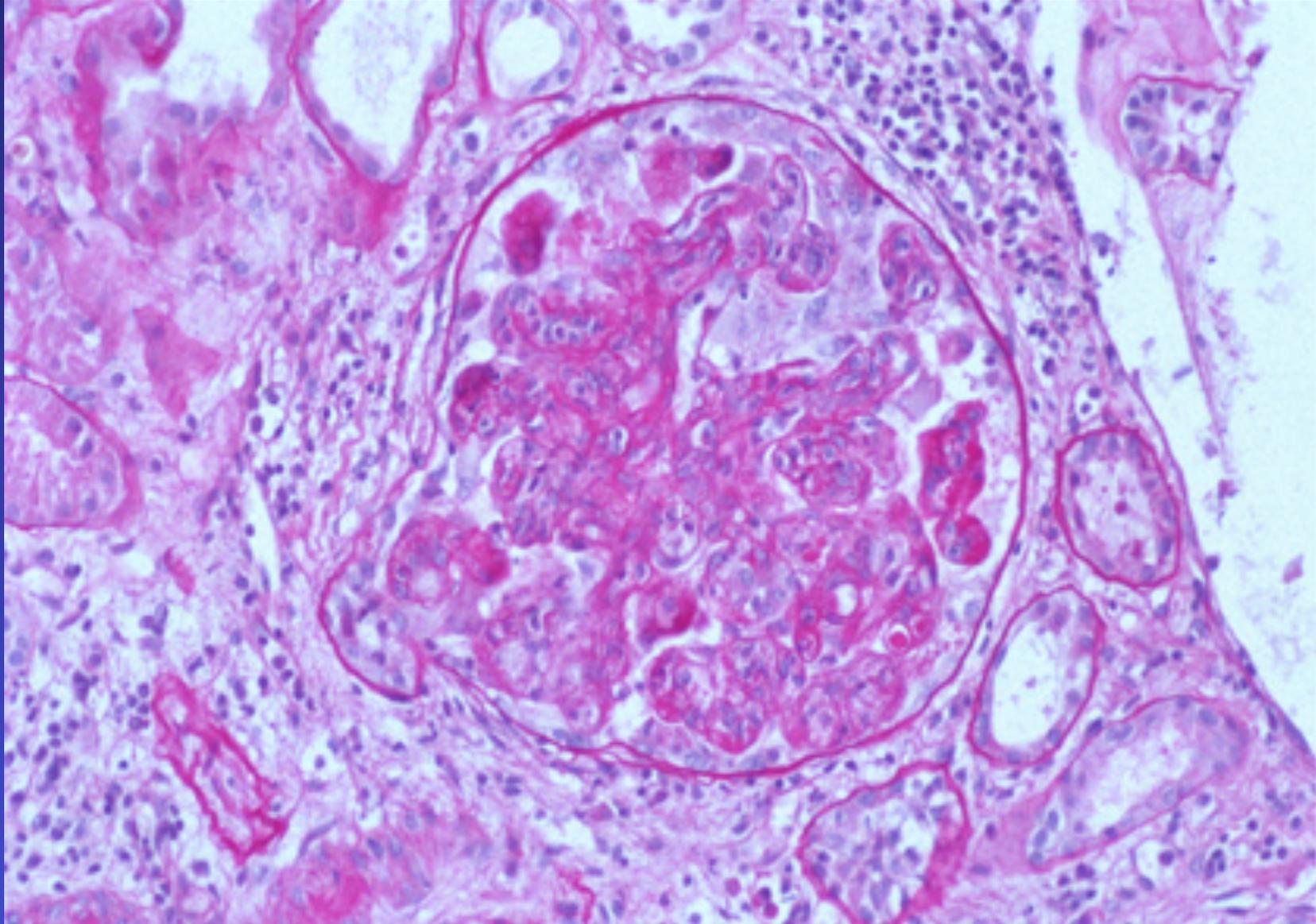
Tipo I: (6%) Ig monoclonal (IgM o IgG), asociada a mieloma múltiple, linfomas

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

