

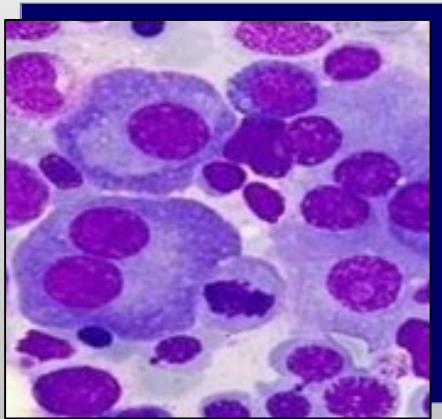


PROMECA

PROGRAMA PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA PARA LOS PROFESIONALES DEL LABORATORIO CLINICO

REVISION DE CASOS CLINICOS



FIEBRE DE ORIGEN OBSCURO ***Mieloma Múltiple***

DR. ARTURO M. TERRÉS SPEZIALE
Patología Clínica y Medicina de Laboratorio





PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO

Masculino de 53 años de edad con antecedente de Hipertensión Arterial e Hiperplasia Prostática Benigna que acude a Hospital por un cuadro de 8 semanas de evolución

- Fiebre 39 °c
- Diaforesis
- Polaquiuria
- Lumbalgia
- Orina fétida



A SU INGRESO

T = 38.2°C

Laboratorio

Sat O2% = 95%

TA = 120 / 80 mmHg

FC = 90 x min

FR = 21 x min

Hto 40.6%

GB 8,600 Dif Normal

Plq 230,000/mm³



DURANTE LA HOSPITALIZACION

VSG 67 mm/h

PCRus 12 mg/L

PFH SDP

Calcio (S) 14.9 mg/dL

Fosfatasas FI < 1.0

PSAt 4.5 ng/mL

URIANALISIS

- 2 eritrocitos x campo
- 2 leucocitos x campo
- Bacterias presentes (1+)
- Nitritos negativos



ANTECEDENTES CLÍNICOS

Sobre la base de probable Infección de Vías Urinarias antes de su ingreso recibió antibióticos de amplio espectro no especificados sin que se observara mejoría del cuadro

Tx AL INGRESAR

Ceftriaxona 1 g IV cada 12 hr x día



ESTUDIOS DE MICROBIOLOGÍA

CULTIVOS

- Hemocultivo: SD a las 48 hr
- Urocultivo: SD a las 48 hr



**¿Que Síndromes se
pueden integrar en este
caso?**



DIAGNOSTICO SINDROMATICO

SINTOMAS

- **Fiebre**
- **Diaforesis**
- **Polaquiuria**
- **Lumbalgia**

SIGNOS

- **Orina fétida**
- **Hipercalcemia**
- **Normotenso**
- **Sat O2 95%**
- **VSG 657 mm/h**
- **PCRus 12 mg/L**
- **PSAt 4.5 ng/mL**



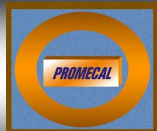
DIAGNOSTICO SINDROMATICO

- Sx. febril
- Sx. inflamatorio
 - Sx. infeccioso
 - Sx. prostático
 - Sx. neoplásico



¿Cuales son los aparatos y sistemas involucrados en el cuadro clínico?

¿ Cual es la etiología mas probable?



Nefrología Urología Endocrinología

ETIOLOGIA	% RESPUESTAS
NEOPLASICA	87%
INFECCIOSA	21%
METABOLICA	17%



*¿QUE PRUEBAS DE LABORATORIO REQUIERE PARA
EVALUAR LA CONDICION CLINICAS DE LA
PACIENTE?*

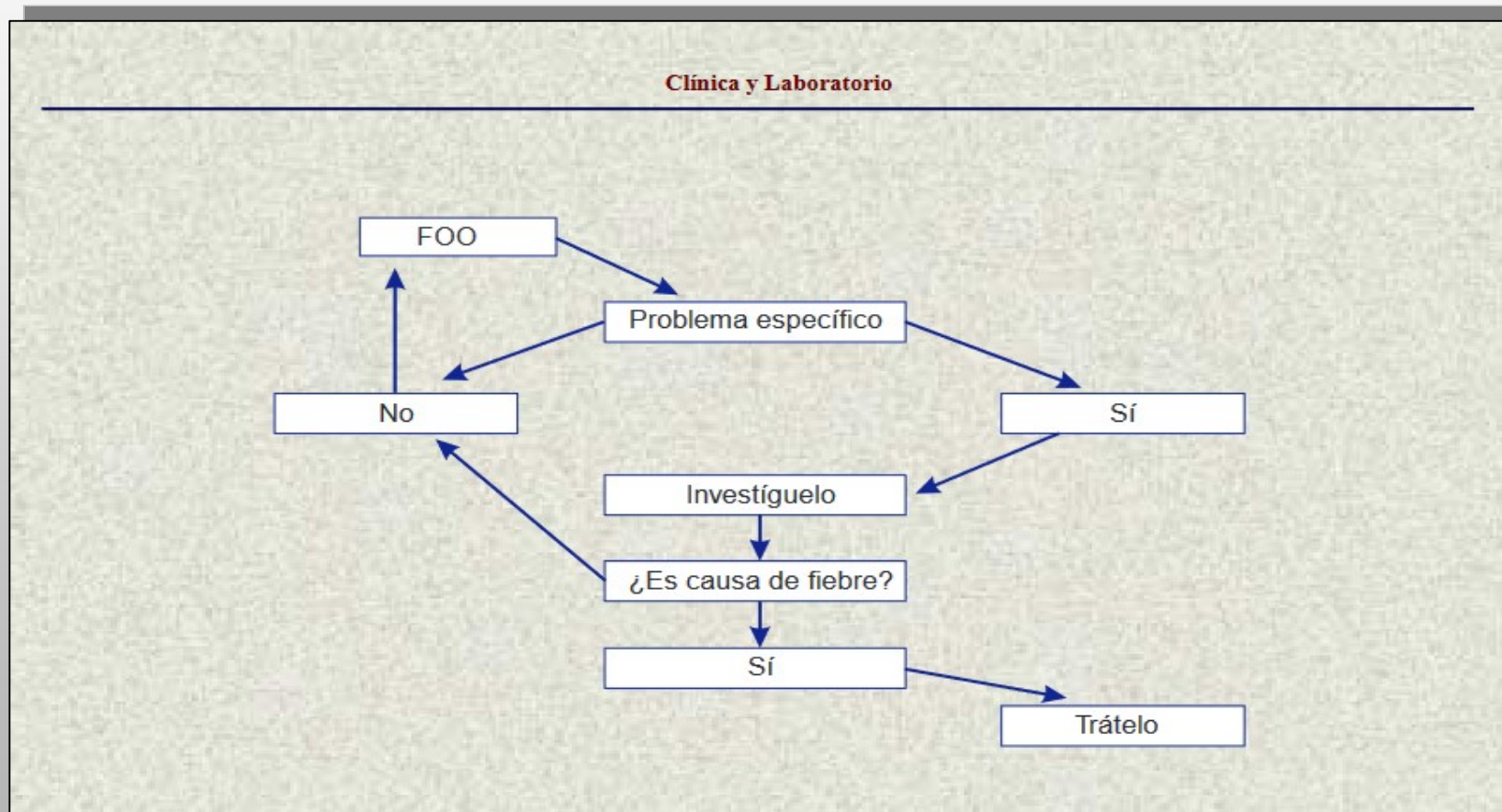
*¿ QUE PRUEBAS DE LABORATORIO REQUIERE PARA
FUNDAMENTAR SU DIAGNOSTICO ?*

¿ QUE PRUEBAS DE GABINETE SUGIERE ?



LABORATORIO CLINICO	% RESPUESTAS
BIOMETRIA HEMATICA VSG	100%
QUIMICA SANGUINEA PFH	80%
PROTEINA BENICE JONES	80%
MARCADORES TUM: CA125. AFP CEA CA 19.9	50%
ELECTROFORESIS SUERO Y ORINA INMUNOFIJACION	50%
PSA. TOTAL Y LIBRE	40%
ELECTROLITOS (S) (U)	38%
B2 MICROGLOBULINA	33%
CALCIO S Y O 24 H	25%
EGO URIANALISIS	24%
INMUNOGLOBULINAS	22%
PROTEINA C REACTIVA ULTRASENSIBLE	19%
DEPURACION CREATININA Y PROTEINAS EN O 24 HRS	17%
PARATHORMONA	17%
VITAMINA D	13%
CALCIO IONICO	13%
UROCULTIVO	13%
PERFIL TIROIDEO	9%
GASES	6%
CALCITONINA	6%

*Terrés Speziale AM.
Clínica y Laboratorio Ciencia y Tecnología
Capítulo 5. México 2002. ISBN 970-93446*





FOO: FIEBRE DE ORIGEN OBSCURO

La definición de FOO fue propuesta por Petersdorf y Beeson en 1961 en un estudio sobre 100 casos que publicaron en la Revista Medicine. De acuerdo con ellos, se trata del síndrome febril de tres semanas de evolución, con una semana de estudio en el hospital y sin diagnóstico establecido. De acuerdo a su definición, la presencia de signos o de síntomas ajenos al síndrome febril invalida la definición de FOO y obliga al estudio de ellos hasta descartarse su participación como causa de fiebre. La persistencia de la fiebre por más de tres semanas es importante, ya que por sí misma descarta la existencia de problemas benignos que tienden a autolimitarse.

1. Sx. febril
2. Tres semanas de evolución
3. Una semana de hospitalización
4. Sin diagnóstico

FOO: ETIOLOGIA

Etiología de fiebre de origen oscuro

Infecciones	40%
Neoplasias	20%
Autoinmunes	20%
Otras	20%

Petersdorf & Beeson, Medicine 1961

Causa específica de FOO

Infecciones

Tb, endocarditis,
Tifoidea, absceso hepático, hepatitis
Histoplasmosis,
Toxoplasmosis, brucelosis, CMV

Neoplasias

Linfomas
Carcinoma metastásico
Nefroma
Leucemia aleucémica

Autoinmunes

LES. Artritis reumatoide
Poliarteritis nodosa
Enf. Wagener

Otras

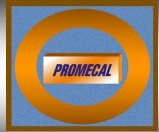
Tromboembolia pulmonar,
Enf. Whipple,
Hematoma
Sarcoidosis,
Medicamentosa,
Ficticia.

Gleckman RA: 1979, Little Brown Co.



LOP: Laboratorio Orientado por Problemas

<i>Infección</i> 80%	<i>Neoplasia</i> 20%	<i>Autoinmunidad</i> 20%	<i>Otras</i> 20%
Gram	Citología	ANA	P. hepáticas
BAAR	Papanicolaou	C3 , C4	P. tiroideas
Cultivos	Sangre oculta	FR	Isoenzimas
Serología	Electroforesis	Coombs	Coagulación
Gota gruesa	Bence Jones	Complejos inmunes	
Detección Ag	BX	IgG, IgA, IgM, IgE	
Intradermorreacciones	Médula ósea	IFA	
	Marcadores tumorales	ELISA	



Caso en estudio: 53 años PSAt: 4.5 ng/dL



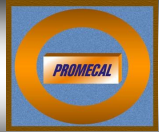
PSA CRONOBIOLOGIA

1. Sano 2. HPB 3. In Situ 4. Invasor 5. Metástasis

GRUPOS DE EDAD	0.0-4.0	4.1-10	10.1-30	30.1-100	> 100	TOTAL PTES	FQ REL %	FQ.CUM %
	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml			
< 30	21	0	0	0	0	21	0.8%	0.8%
30 - 39	72	2	0	0	0	74	2.8%	3.7%
40 - 49	333	4	5	1	1	344	13.2%	16.9%
50 - 59	540	★ 76	24	1	5	646	24.9%	41.7%
60 - 69	540	148	53	19	18	778	29.9%	71.7%
70 - 79	299	133	47	29	34	542	20.9%	92.5%
> 80	90	46	20	28	10	194	7.5%	100.0%
TOTAL PBAS	1895	409	149	78	68	2599	100.0%	100.0%
FQ.REL %	72.9%	15.7%	5.7%	3.0%	2.6%			
FQ.CUM %	72.9%	88.6%	94.4%	97.4%	100.0%	DR. ARTURO M TERRES S		

Terrés Speziale AM. Influencia de la Edad en los Valores de Referencia del Antígeno Específico de la Próstata en Población Mexicana. Rev. Méx. Pat.Clin. : 1998: 45, 85-95



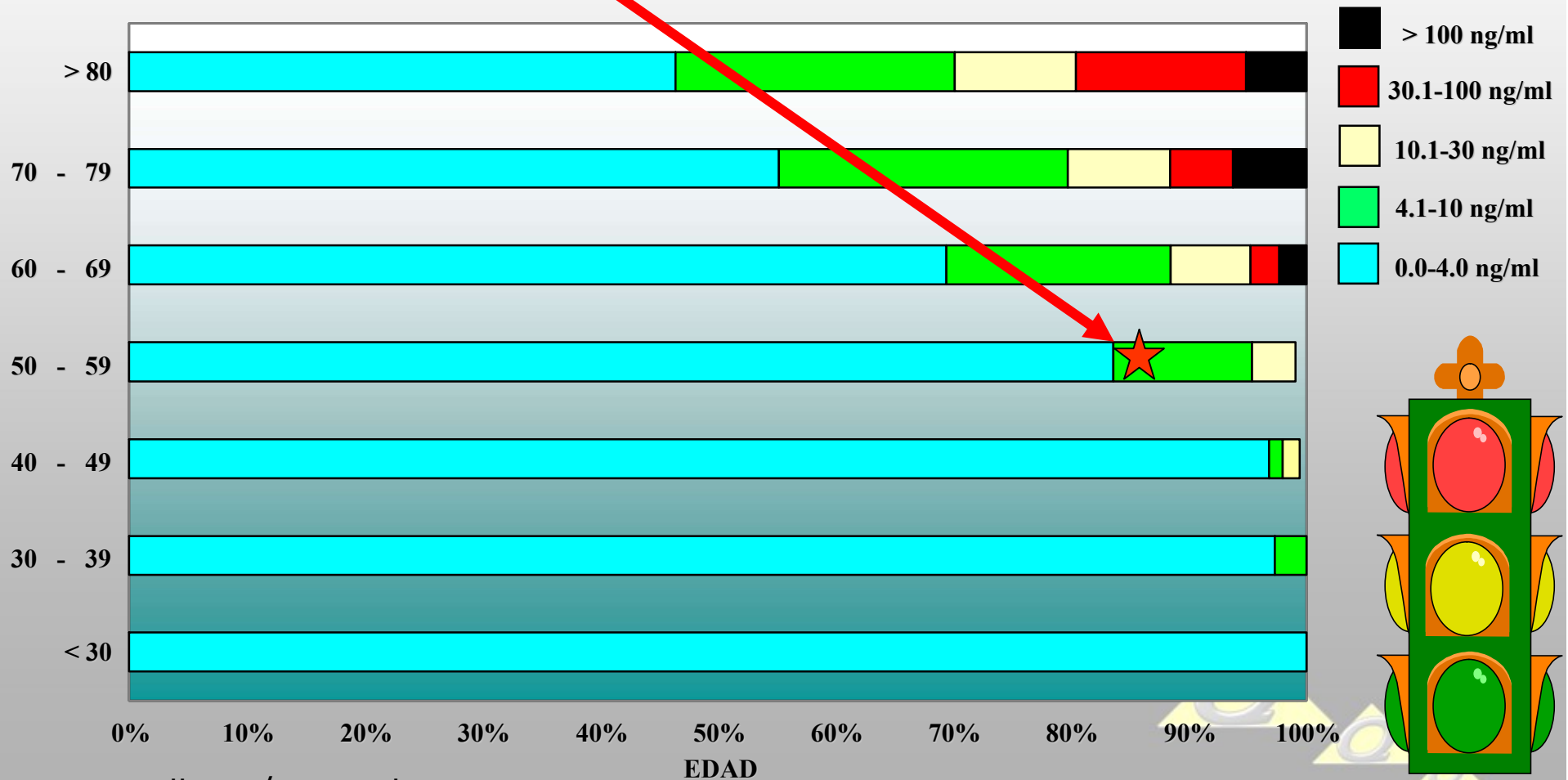


PSA : NIVELES DECISION CLINICA



1. Sano 2. HPB 3. In Situ 4. Invasor 5. Metástasis

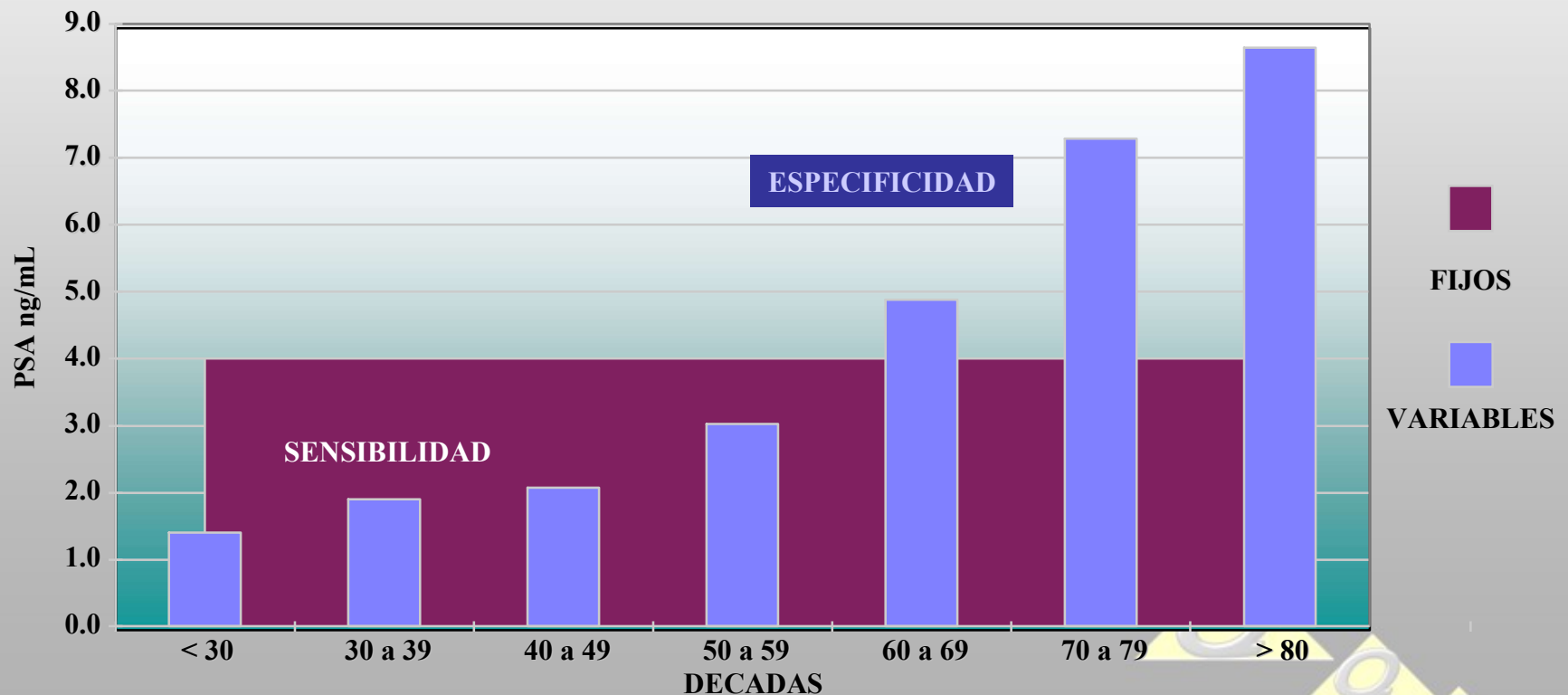
Caso en estudio: 53 años PSAt: 4.5 ng/dL

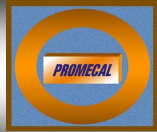


PSA CURVA DE OPERACIÓN RELATIVA

1 ng/dl por cada década de vida

En jóvenes : Aumentar sensibilidad
 En mayores : Aumentar especificidad



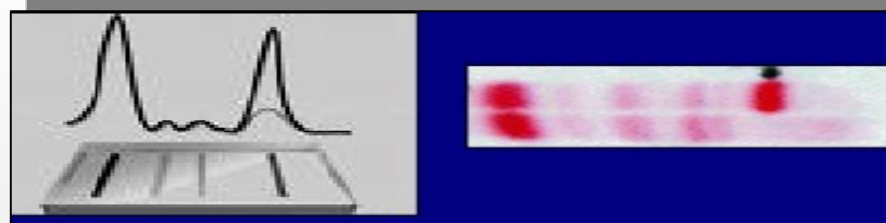


MM : Osteolíticas
CA Próstata: Osteoblásticas

GABINETE	% RESPUESTAS
BIOPSIA MO	80%
TAC	39%
TELE TORAX	38%
ECO ABDOMEN	37%
RMN	36%
US RENAL	25%
BIOPSIA PROSTATA	25%
BAF EN LESION OSEA	9%
BX HIGADO	9%



DXS	% RESPUESTAS
MIELOMA MULTIPLE	80%
CA PROSTATA	23%
PROSTATITIS	17%
FOO	15%
METASTASIS OSEAS DE CA P	13%
HIPERPARATIROIDISMO 1o	8%



Definición OMS:

Tumor maligno, que habitualmente muestra compromiso óseo difuso o múltiple, y que se caracteriza por la presencia de células plasmáticas pero con diversos grados de inmadurez, incluyendo formas atípicas.

CRITERIO DIAGNOSTICO

> 10% de células plasmáticas maduras o inmaduras en médula ósea

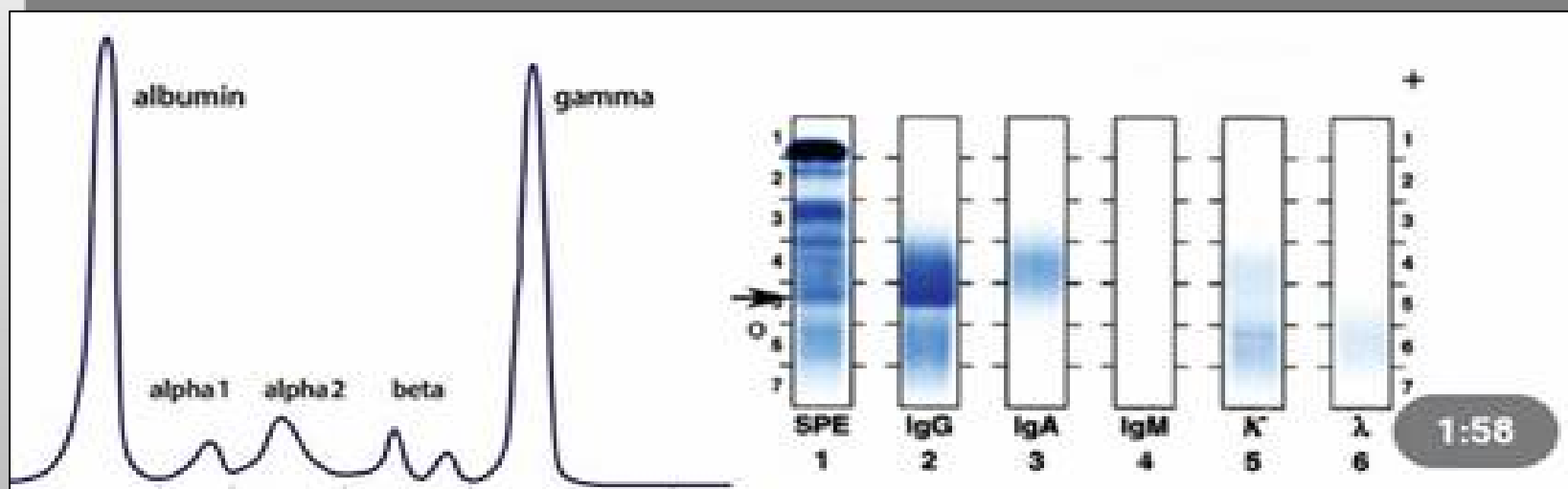
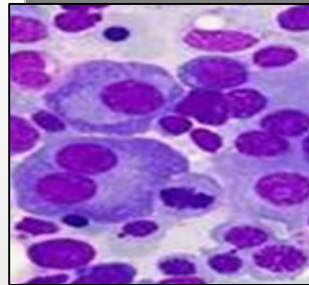
El mieloma es un tumor maligno de células plasmáticas que nace de un solo clon IgG > IgA > Kappa / Lambda

INMUNOFENOTIPO

SIg - , CIg + , CD 38 + , CD5 - , CD10 - , Pan B - , CD45- , CD56 + , CD30 + , IL-1 + .

GENÉTICA

No se conocen anomalías específicas



MM Plasmocitos y Plasmablastos 65%
IgG Secretor de cadenas livianas Kappa

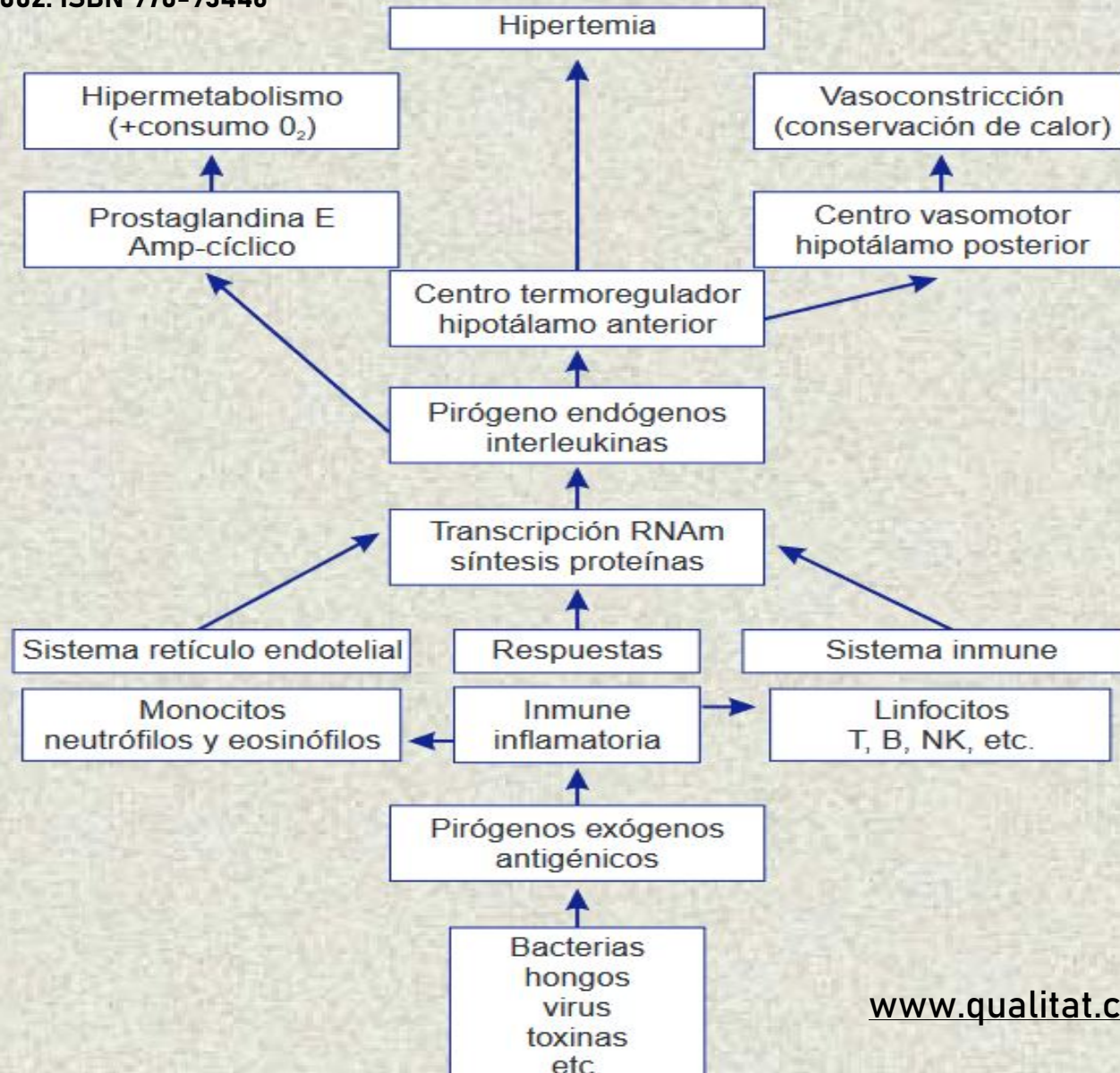


Beta 2 Microglobulina

- Las personas sanas tienen pequeñas cantidades de B2M en la sangre y la orina.
- Las personas con mieloma múltiple, el linfoma y la leucemia a menudo tienen niveles altos de B2M en la sangre o la orina.
- Los niveles altos de B2M en el líquido cefalorraquídeo pueden indicar que el cáncer se ha diseminado al cerebro o a la médula espinal

Terrés Speziale AM.
Clínica y Laboratorio Ciencia y Tecnología
Capítulo 5. México 2002. ISBN 970-93446

Fisiopatología de la fiebre



Masculino de 53 años de edad

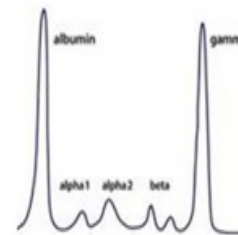
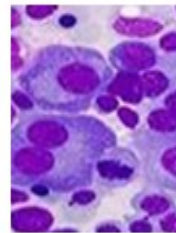
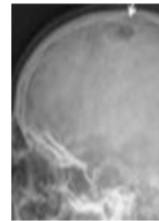
FIEBRE DE ORIGEN OSCURO 8 SEMANAS DE EVOLUCION

PSA 4.5 ng/mL

HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA

INFLAMACION: VSG + PCR us

INFECCION DE VIAS URINARIAS



HIPERCALCEMIA 14.9 mg/dL

FOSFATASA ALCALINA < 1.0

MTS. OSTEOLITICA CRANEO

MIELOGRAMA : 65% CS PLASMATICAS

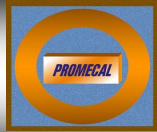
MM IgG Secretor Kappa

Tx. Talidomida + Dexametasona



TRATAMIENTO MÉDICO

- Talidomida & Dexametasona
- Hemoterapia: control de anemia
- Antibioticoterapia: control de infecciones oportunistas
- Tratamiento farmacológico de la hipercalcemia
- Alotrasplante de Médula Osea
- Inmunoterapia: Anticuerpos monoclonales



DIAGNOSTICO	MIELOMA MULTIPLE (MM)
DEFINICION	El mieloma múltiple es un tipo de cáncer de la médula ósea, en el que existe una proliferación anormal de células plasmáticas. Dichas células de la sangre producen inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE). El MM se engloba dentro de los cuadros denominados gammopatías monoclonales. En el mieloma, se produce de forma continua y en cantidad mayor a la habitual, un anticuerpo o componente monoclonal (proteína M) que se puede detectar en el suero o en la orina del paciente (Proteína de Bence Jones)
ETIOLOGIA	Se trata de una enfermedad neoplásica de etiología incierta
PRESENTACION	Es una enfermedad relativamente frecuente que incide principalmente en personas mayores de 50 años; es responsable del 10 % de los cánceres hematológicos y mata a aproximadamente, 10 000 norteamericanos cada año.
DIAGNOSTICO	El diagnóstico debe realizarse mediante análisis general de sangre y orina, y punción o biopsia de la médula ósea. Asimismo, debe realizarse un estudio radiológico de los huesos. En la actualidad son imprescindibles los análisis de citometría de flujo, citogenética y biología molecular para el diagnóstico, y determinar correctamente los factores pronósticos individuales de cada paciente con mieloma múltiple.
PRONOSTICO	El pronóstico del mieloma múltiple depende del estado en que se encuentra la enfermedad, y de la edad del paciente. Es potencialmente curable cuando se presenta como un plasmocitoma óseo solitario o como un plasmocitoma extramedular. Antes de utilizarse la quimioterapia, el promedio de supervivencia era cerca de 7 meses, pero con la introducción de la quimioterapia, el pronóstico mejoró significativamente, dándose un promedio de supervivencia de 3 a 5 años y una supervivencia a 10 años del 3%, esta posibilidad ha aumentado con el trasplante de médula ósea. Se espera que con los nuevos tratamientos la supervivencia puede llegar de 10 a 15 años. Es el cáncer con más tasa de supervivencia por encima de otras enfermedades neoplásicas
BIBLIOGRAFIA	http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000583.htm



CRONOBIMEDICINA BIBLIOGRAFIA

1. Terrés Speziale AM. Influencia de la Edad en los Valores de Referencia del Antígeno Específico de la Próstata en Población Mexicana. Rev. Méx. Pat.Clin. : 1998: 45, 85-95
2. Terrés Speziale AM, Alcántara Gómez LE. Glicemia. Límites de Referencia Biocronológicos y Niveles de Decisión Clínica. Rev.Mex.Pat. Clin.: 1999: 46, 133-143
3. Terrés Speziale AM, Martínez Miranda E. Cronobiología: Niveles Hormonales en Mujeres Mexicanas. Rev.Med.IMSS. 2000; Vol 37, No 5, pp 341 - 348
4. Terrés Speziale AM, Razo Morales D. Fórmula Roja: Límites de Referencia Biocronológicos y Niveles de Decisión Clínica. Rev.Med.IMSS. IMSS. 2000; Vol 38, No 4, pp 313 - 321
5. Terrés Speziale AM. Marcadores Biológicos de Envejecimiento. Rev.Mex.Pat.Clin.: 2000, 47, 2, 119-120
6. Terrés Speziale AM. El Laboratorio Clínico y la Evaluación del Riesgo Coronario. Rev.Mex.Pat.Clin.: 2000, 47, 4, 202-218
7. Terrés Speziale AM. Lípidos : Aplicación de Niveles de Decisión Clínica. Cronobiología en México. Rev.Med.IMSS. 2001; VOL 39, No 2, pp.97-104.
8. Terrés Speziale AM. Marcadores Biológicos de Envejecimiento en el Hombre Mexicano.Rev.Med.IMSS. 2001; Vol. 39, No 3, pp 199 - 206
9. Terrés Speziale AM. Artículo de Revisión. "Importancia de los Marcadores Biológicos de Envejecimiento en Cronobimedicina" Clínica y Laboratorio: Ciencia y Tecnología Capítulo 9. México 2002. ISBN 970-93446
10. Terrés Speziale AM. Edad ósea: Estimación Densitométrica y Metabólica. Rev.Mex.Patol.Clin.2002;49(1):07-14
11. Terrés Speziale AM. Homo Longevus. El Paradigma del Envejecimiento Sano. Rev.Mex.Patol.Clin.2005; 52 (1).
12. Terrés Speziale AM. Estado Actual de la Terapia de Reemplazo Hormonal. DHEA. Rev.Mex.Patol.Clin; 52 (4).

<http://www.qualitat.cc/id60.html>



aterres@qualitat.cc

www.qualitat.cc