


Hiperviscosidad Silenciosa Reto Diagnóstico en Mieloma

Silent Hyperviscosity: Diagnostic Challenge in Myeloma

Walter David Osejos Moreira

Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador


 <https://ror.org/00b210x50>

wosejos@uees.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0002-7834-1863>

Danny Fernando Silva Cevallos


Clínica Guayaquil,, Ecuador

 <https://ror.org/00b210x50>

 <https://orcid.org/0000-0003-1014-7607>

Ricardo Patricio Acuña Jaramillo

Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador

 <https://ror.org/00b210x50>

 <https://orcid.org/0009-0002-9693-3325>

Recepción: 05 Mayo 2025

Aprobación: 19 Diciembre 2025



Acceso abierto diamante

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 62 años con fracturas patológicas en columna y cadera, ingresado por neumonía y anemia severa (hemoglobina 6.4 g/dL), que desarrolló deterioro neurológico progresivo. Los estudios revelaron hipercalcemia, hiperproteïnemia (12.29 g/dL), IgG elevada (9,970 mg/dL) y cadenas ligeras lambda en orina (161.8 mg/dL). La biopsia de médula ósea confirmó mieloma múltiple IgG/Lambda con síndrome de hiperviscosidad (HVS). Se inició plasmaféresis urgente (3 sesiones de recambio plasmático terapéutico) con mejoría neurológica aproximada del 50 %, quimioterapia (lenalidomida/dexametasona), ácido zoledrónico y soporte transfusional. Al alta, el paciente presentó, hemoglobina 8.4 g/dL y calcio normalizado, con seguimiento ambulatorio. Este caso destaca la relevancia de sospechar mieloma múltiple en pacientes con fracturas atípicas y anemia inexplicada, enfatizando el manejo inmediato del HVS y la integración de terapias dirigidas. Este caso resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario para optimizar resultados, incluso en entornos complejos.

Palabras clave: mieloma múltiple, síndrome de hiperviscosidad, plasmaféresis, fracturas patológicas, lenalidomida.

Abstract

A 62-year-old man was presented with pathological fractures of the spine and hip, admitted for pneumonia and severe anemia (hemoglobin 6.4 g/dL), who developed progressive neurological deterioration. Studies revealed hypercalcemia, hyperproteinemia (12.29 g/dL), elevated IgG (9,970 mg/dL), and lambda light chains in urine (161.8 mg/dL). Bone marrow biopsy confirmed IgG/Lambda multiple myeloma with hyperviscosity syndrome (HVS). Emergency plasmapheresis (3 sessions) improved neurological symptoms by 50 %, followed by chemotherapy (lenalidomide/dexamethasone), zoledronic acid, and transfusional support. At discharge, hemoglobin was 8.4 g/dL with normalized calcium, requiring outpatient follow-up. This case highlights the importance of suspecting multiple myeloma in patients with atypical fractures and unexplained anemia, emphasizing urgent HVS management and

integrated therapies. The educational message underscores the need for a multidisciplinary approach to improve outcomes, even in resource-limited settings.

Keywords: Multiple Myeloma, Hyperviscosity Syndrome, Plasmapheresis, Pathological Fractures, Lenalidomide.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) es un trastorno neoplásico de células plasmáticas caracterizado por la proliferación clonal de estas células en la médula ósea, asociado a daño orgánico y producción de inmunoglobulinas monoclonales. ⁽¹⁾ Entre sus complicaciones menos frecuentes, pero potencialmente mortales, se encuentra el síndrome de hiperviscosidad (HVS), resultado de un aumento patológico de la viscosidad sanguínea, secundario a elevados niveles de paraproteínas séricas ⁽²⁾ Este fenómeno, descrito inicialmente en la década de 1960, se vincula a alteraciones hemodinámicas, microtrombosis y disfunción multiorgánica, lo que requiere una intervención urgente para prevenir secuelas irreversibles. ⁽³⁾ Estudios recientes indican que el HVS afecta al 5-10% de los pacientes con MM, con mayor incidencia en aquellos con isotipo IgG. ^(1,2)

Las corrientes de pensamiento que sustentan el abordaje del HVS en el MM se basan en dos ejes principales: la fisiopatología de la hiperviscosidad y el impacto clínico. Estudios pioneros de Fahey et al. En 1965 establecieron la correlación entre la concentración de inmunoglobulinas y la viscosidad plasmática, ⁽⁴⁾ mientras que investigaciones recientes destacan el papel de las interacciones moleculares entre paraproteínas y el endotelio vascular en la generación de síntomas. ⁽⁵⁾ El uso de modelos in vitro ha demostrado que las paraproteínas IgG aumentan la viscosidad plasmática en un 30-50 % respecto a valores normales, correlacionándose con manifestaciones clínicas ⁽¹³⁾ La viscosidad no solo depende de la concentración, depende de la estructura molecular determinada por el peso y asimetría de la inmunoglobulina. La IgM (pentámera) y la IgA (que forma dímeros/polímeros) poseen una estructura más, asimétrica y de mayor peso molecular que la IgG (monómera), lo que les confiere una mayor propensión intrínseca a aumentar la viscosidad a concentraciones más bajas que la IgG. Por otro lado, el enfoque terapéutico ha evolucionado desde el uso exclusivo de plasmapheresis avalado por ensayos clínicos como los de Gertz et al., hasta estrategias combinadas con quimioterapia y agentes dirigidos, reflejando un paradigma integrador entre urgencia hematológica y control oncológico. ^(6,7)

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 62 años, con antecedentes de fracturas patológicas en la columna L3-L4 y la cadera (diciembre 2023), intervenido quirúrgicamente, ingresó con clínica respiratoria se asocian a un proceso neumónico que requirió antibioticoterapia a base de piperacilina + tazobactam + claritromicina. Durante la hospitalización, se identificó anemia severa (hemoglobina de 6,4 g/dL) que requirió transfusión de 3 unidades de concentrado de glóbulos rojos. Presentando deterioro neurológico progresivo (letargo e irritabilidad), en paraclínicos se evidencia hipercalcemia e hiperproteinemia (12.29 g/dL), solicitando radiografía de huesos largos que muestra imágenes osteolíticas (figura 1).

Figura 1. Estudios radiográficos

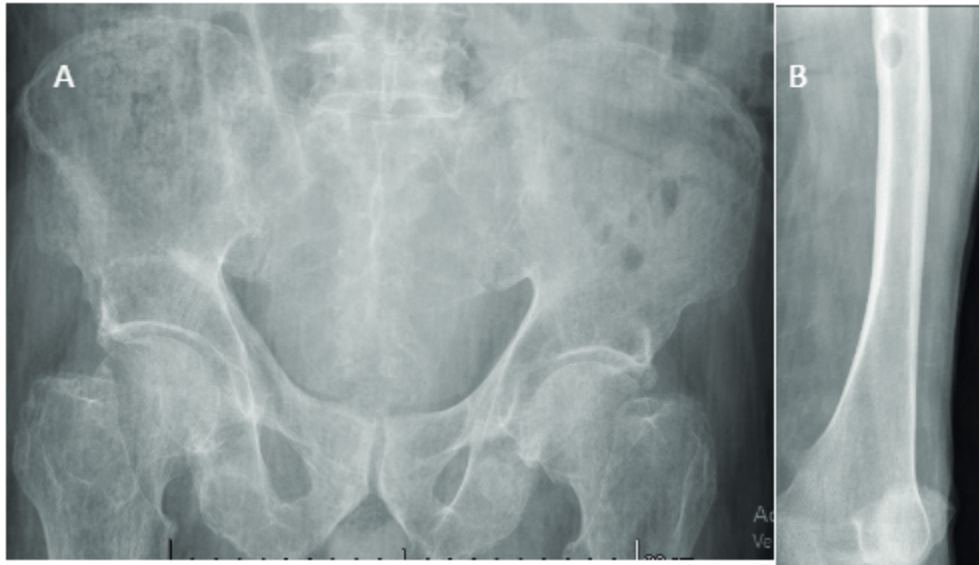


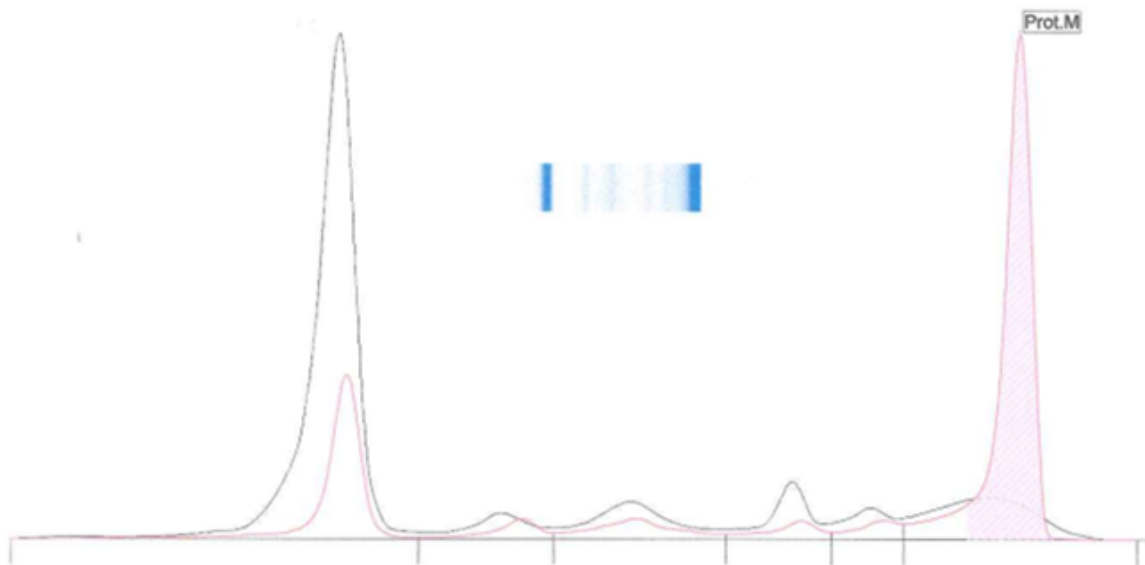
Figura 1. A) Radiografía anteroposterior de pelvis que muestra múltiples lesiones osteolíticas en ambas crestas ilíacas, acetábulos y ramas isquiopúbicas, compatibles con infiltración ósea difusa. B) Radiografía de fémur que evidencia lesiones osteolíticas similares en la diáfisis femoral, sugerentes de compromiso óseo por mieloma múltiple.

Fuente: historia clínica del paciente.

Por lo que se solicitó electroforesis de proteínas séricas, se evidenció un componente monoclonal, confirmado por la proteinograma como una proteína M elevada. El hallazgo es indicativo de un componente monoclonal, altamente sugestivo de gammapatía monoclonal. La proteína total se encuentra elevada (124,5 g/L) y la relación albúmina/globulina está disminuida (0,28), lo cual refuerza la sospecha de un proceso proliferativo monoclonal (figura 2)

Figura 2. Resultados de laboratorio

Electroforesis Capilar de Proteinas en Suero



El trazado de color rojo pertenece a la muestra del paciente. El trazado de color negro pertenece a un Patrón Normal de Referencia.

Fracciones	%	Ref. %	g/L	Ref. g/L	P. Total (g/L): 124,5	Relación A/G : 0,28
Albumina	22,1	55,8 - 66,1	27,5	40,2 - 47,6	Banda Anormal "SI" Interpretación: Presencia de un pico de aspecto monoclonal en región Gamma. Se sugiere estudio de Inmunofijación en Suero.	
Alfa 1	3,7	2,9 - 4,9	4,6	2,1 - 3,5		
Alfa 2	6,6	7,1 - 11,8	8,2	5,1 - 8,5		
Beta 1	3,6	4,7 - 7,2	4,5	3,4 - 5,2		
Beta 2	3,3	3,2 - 6,5	4,1	2,3 - 4,7		
Gamma	60,7	11,1 - 18,8	75,6	8,0 - 13,5		
Picos						
		%	g/L			
Prot.M		56,0	69,7			

Figura 2. Electroforesis capilar de proteínas séricas. Se observa un marcado pico monoclonal (proteína M) en la región gamma (60,7% del total de proteínas), con una concentración de 69,7 g/L

Fuente: historia clínica del paciente.

Sin embargo, fue la cuantificación inmunológica mediante nefelometría la que permitió identificar específicamente una elevación significativa de la inmunoglobulina G (IgG), en concordancia con un mieloma múltiple del tipo IgG (9,970 mg/dL), más cadenas livianas lambda en orina (161,8 mg/dL). Esta aparente discrepancia se explica por la naturaleza complementaria de ambas técnicas: la electroforesis separa las proteínas por su movilidad eléctrica y detecta la presencia de un pico monoclonal, pero no identifica la clase de inmunoglobulina implicada. El servicio de hematología realiza punción de médula ósea donde se evidencia infiltración plasmocitaria del 89 %, confirmando mieloma múltiple IgG/Lambda; debido al deterioro neurológico, el cuadro se catalogó como síndrome de hiperviscosidad. Se inicia terapia de plasmaféresis (3 sesiones) con albúmina presentando mejoría del sensorio en un 50 %, complementando la terapia con lenalidomida, dexametasona, soporte transfusional, ácido zoledrónico y enoxaparina como profilaxis antitrombótica. Tras estabilización, al egreso mostró hemoglobina 8.4 g/dL y calcio normalizado, con seguimiento ambulatorio para continuar lenalidomida, eritropoyetina y suplementos, cabe destacar que la

terapia administrada constituyó un tratamiento puente con una sobrevida de 6 meses hasta el trasplante de médula ósea alogénica. La biopsia ósea postratamiento descartó malignidad en lesiones osteolíticas residuales. Este caso subraya la relevancia de sospechar mieloma múltiple en pacientes con fracturas patológicas y anemia inexplicada, el manejo urgente del síndrome de hiperviscosidad con plasmaféresis y la integración de terapias dirigidas para mejorar pronósticos en contextos de alto riesgo.

DISCUSIÓN

La presentación de este caso adquiere relevancia al enfatizar la necesidad de una sospecha clínica temprana de HVS en pacientes con MM, incluso en ausencia de síntomas clásicos, lo que permite evitar así retrasos en intervenciones críticas. Además, subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario que combine técnicas de reducción de viscosidad con terapias antineoplásicas de última generación, en concordancia con las recomendaciones de consensos internacionales. ^(9,10) Un estudio multicéntrico de 2022 evidenció que la combinación de plasmaféresis y daratumumab reduce la carga de IgG en un 40 % más que la plasmaféresis sola, con menor tasa de recaídas. ⁽¹⁴⁾

Este caso subraya la importancia de sospechar mieloma múltiple (MM) en pacientes con fracturas atípicas, anemia inexplicada e infecciones recurrentes, incluso sin síntomas clásicos, resaltando la necesidad de un diagnóstico temprano mediante electroforesis de proteínas y cadenas ligeras libres séricas. ^(8,10) La implementación de algoritmos diagnósticos basados en biomarcadores como la relación κ/λ libre sérica ha incrementado la tasa de detección temprana de MM en un 25 %. ⁽¹⁵⁾ Cabe mencionar que el MM-IgG es el más frecuente, y su relación con el debut de un síndrome de hiperviscosidad (SHV) se asocia con mayor frecuencia con los MM-IgG debido a la naturaleza polimérica de la proteína, en este caso el SHV fue manejado mediante con plasmaféresis, urgente (tres sesiones de recambio plasmático terapéutico), se alineó con las guías de la American Society for Apheresis, ⁽⁹⁾ que priorizan esta terapia ante síntomas neurológicos o niveles elevados de IgG (>5,000 mg/dL), logrando mejoría clínica neurológica del 50 %. ^(2,9) La combinación de lenalidomida/dexametasona siguió las recomendaciones del International Myeloma Working Group ⁽⁸⁾ para MM de alto riesgo (R-ISS IIIA), mientras que el ácido zoledrónico para hipercalcemia y protección ósea se ajustó a las guías de la European Myeloma Network, destacando su rol en la prevención de fracturas patológicas y nefropatía por cadenas ligeras. ⁽¹⁰⁾ Un ensayo clínico fase III de 2023 confirmó que el ácido zoledrónico reduce el riesgo de fracturas en MM en un 60 % comparado con placebo. ⁽¹⁶⁾

CONCLUSIONES

El síndrome de hiperviscosidad, aunque infrecuente como forma de presentación inicial del mieloma múltiple, puede manifestarse con síntomas neurológicos, visuales y hemorrágicos que requieren intervención médica urgente. Si bien los esquemas de quimioterapia y trasplante de progenitores hematopoyéticos continúan siendo pilares fundamentales del tratamiento, es importante no subestimar el papel de la plasmaféresis en contextos clínicos específicos, como la hiperviscosidad o la insuficiencia renal aguda asociada a proteinemia monoclonal. A pesar de su uso limitado en la práctica clínica actual, la evidencia sugiere que la plasmaféresis puede ofrecer beneficios clínicamente relevantes en ciertos subgrupos de pacientes, especialmente como medida de rescate o puente hacia terapias definitivas. Su inclusión oportuna en el algoritmo terapéutico podría mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones asociadas, por lo que se justifica una mayor consideración y estudio de esta estrategia en el abordaje del mieloma múltiple.

Financiamiento: El presente artículo de caso clínico fue autofinanciado y no recibió apoyo económico externo.

Agradecimientos: Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Danny Silva por su permanente incentivo a la docencia y la publicación científica de casos clínicos, lo cual fue fundamental para la elaboración de este artículo.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Declaración de contribución:

Walter David Osejos Moreira: redacción original del manuscrito, recopilación de datos clínicos, análisis y discusión del caso.

Ricardo Patricio Acuña Jaramillo: supervisión académica, revisión crítica del contenido y orientación docente para publicación.

Danny Fernando Silva Cevallos: colaboración en revisión bibliográfica, discusión clínica y formato final del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood*. [Internet] 2008 [citado 2 Mar 2025];111(6):2962-2972. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332230/>.
2. Gertz MA. Acute hyperviscosity: syndromes and management. *Blood*. [Internet] 2018 [citado 3 Mar 2025];132(13):1379-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120607212>.
3. Stone MJ, Bogen SA. Evidence-based focused review of management of hyperviscosity syndrome. *Blood*. 2012 [citado 4 Mar 2025];119(10):2205-2208. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/119/10/2205/29515/Evidence-based-focused-review-of-management-of>.
4. Fahey JL, Barth WF, Solomon A. Serum hyperviscosity syndrome. *JAMA*. [Internet] 1965 [citado 12 Mar 2025];192(6):464-467. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/655524>.
5. Bester J, Pretorius E. *Effects of IL-1 β , IL-6 and IL-8 on erythrocytes, platelets and clot viscoelasticity*. Sci Rep [Internet]. 2016 [citado 15 Mar 2025];6:32188. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27561337/>.
6. Gertz MA, Winters JL, Pineda AA, Moore SB. Clinical practice guidelines for the use of plasma exchange in neurologic disorders. *J Clin Apher*. [Internet] 2013 [citado 13 Mar 2025];28(3):145-169. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.21276>.
7. Rajkumar SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. *Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 [citado 20 Mar 2025];2035(36):418-423. Disponible en: <https://ascopubs.org/pb-assets/EDBK%20assets/2016-ASCO-Educational-Book.pdf#page=665>.
8. Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, Nasr SH, Cockwell P, Ferman JP, et al. Monoclonal gammopathy of renal significance. *N Engl J Med*. [Internet] 2021 [citado 22 Mar 2025];384(20):1931-1941. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/54ebbf42e4b0c686e91e4f76/t/62ba1d0eecbcf310e6868a16/1656364304893/MGRS+Review+NEJM+2021.pdf>.
9. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice. *J Clin Apher*. [Internet] 2019 [citado 23 Mar 2025];34(3):171-354. Disponible en: https://pandasnetwork.org/wp-content/uploads/2020/01/Padmanabhan_et_al-2019-Journal_of_Clinical_Apheresis-GUIDELINES-2019-highlighted.pdf.
10. Dimopoulos MA, Sonneveld P, Leung N, Merlini G, Ludwig H, Kastritis E, et al. Recommendations for the management of myeloma-related renal impairment. *Blood Cancer J*. [Internet] 2020 [citado 2 Abr 2025];10(9):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976420/>.
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 3.2023 [Internet] 2023 [citado 5 Abr 2025]; Disponible en: <https://www.nccn.org>.
12. Muchtar E, Gertz MA. How I treat hyperviscosity syndrome. *Blood*. [Internet] 2017 [citado 8 Abr 2025];129(13):1795-1801. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30104220/>.
13. Gavriatopoulou M, Musto P, Caers J, Merlini G, Kastritis E, van de Donk NWCJ, et al. European Myeloma Network recommendations on diagnosis and management of patients with hyperviscosity syndrome. *Haematologica*. [Internet] 2018 [citado 10 Abr 2025];103(2):195-203. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-018-0209-7>.

14. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. [Internet] 2016;375(8):754-766. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606038>.
15. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol*. [Internet] 2016 [citado 20 Abr 2025];;17(8):e328-346. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(16\)30206-6/abstract?linkId=26996638](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(16)30206-6/abstract?linkId=26996638).
16. Terpos E, Zamagni E, Lentzsch S, Drake MT, García-Sanz R, Abildgaard N, et al. Treatment of multiple myeloma-related bone disease: recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol*. [Internet] 2021 [citado 25 Abr 2025];;22(3):e119-130. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S1470-2045\(20\)30559-3/abstract](https://www.thelancet.com/article/S1470-2045(20)30559-3/abstract).

Información adicional

redalyc-journal-id: 5728



Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572883789009>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la
academia

Walter David Osejos Moreira, Danny Fernando Silva Cevallos,
Ricardo Patricio Acuña Jaramillo

**Hiperviscosidad Silenciosa Reto Diagnóstico en Mieloma
Silent Hyperviscosity: Diagnostic Challenge in Myeloma**

Revista Eugenio Espejo

vol. 20, núm. 1, p. 146 - 153, 2027

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

revistaeugenioespejo@unach.edu.ec

ISSN: 1390-7581

ISSN-E: 2661-6742

DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.25.09>



CC BY-NC-ND 4.0 LEGAL CODE

**Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-
SinDerivar 4.0 Internacional.**