

# Componente M

## RESUMEN

En 1790 electroforesis proteicas efectuadas en nuestra Unidad de Investigaciones, encontramos 19 componentes "M" o gammapatías monoclonales que fueron sometidas a análisis inmunolectroforéticos para su clasificación.

Once eran de tipo IgG (9 mielomas y 2 linfomas), seis de tipo IgA (todos mielomas), uno de tipo Bence Jones (mieloma Bence Jones) y otro de tipo IgM (macroglobulinemia de Waldeström.)

En este estudio no encontramos componentes "M" benignos, de cuya existencia dudamos.

La electroforesis proteica es un procedimiento sencillo que debe realizarse a todo paciente para completar su estudio.

En diversas condiciones patológicas las células inmunológicamente competentes -células plasmáticas y linfocitos-, sintetizan y excretan inmunoglobulinas semejantes en algunos aspectos a las normales (IgG, IgA, IgM, IgE, IgD), -llamadas paraproteínas por Apitz en 1940 (3)-, o bien, fragmentos de ellas (Fc), o partes constituyentes de las mismas, ya sean cadenas leves (kappa o lambda), o cadenas pesadas (gamma, alfa, mu, epsilon, delta).

(\*) Servicio de Medicina, Hospital México,

(\*\*) Unidad de Investigación Clínica, Hospital México, C.C.S.S.

Dr. Enrique Falcón Llach (\*)

Dr. Alberto Barrantes Boulanger (\*\*)

La réplica no controlada de una célula inmunológicamente competente forma una población homogénea de células productoras de inmunoglobulinas o clono y su producto, también homogéneo (todas las moléculas tienen la misma clase de cadenas livianas o pesadas), una gammapatía monoclonal. Cuando se forma en exceso esta inmunoglobulina homogénea, se constituye lo que se ha llamado componente M, que se traduce en la electroforesis proteica como una banda estrecha y compacta que al integrarse origina un pico alto de base estrecha, o bien, en la inmunolectroforesis una línea de precipitación de mayor densidad y una convexidad más neta hacia el reservorio de anticuerpos. Sin embargo, pueden observarse excepciones importantes a esta definición como puede ocurrir en algunos casos de enfermedades de cadena pesada y en la producción exclusiva de proteína de Bence Jones (dímeros de cadenas livianas) (16).

El presente trabajo tiene por objeto el revisar cuál ha sido la frecuencia de componentes M de nuestro material electroforético e inmunolectroforético. Su relación con estados patológicos o condiciones aparentemente normales, algunas de las características inmunoquímicas de los mismos y, sobre todo, la importancia práctica y el beneficio que puede tener un paciente al descubrirse en forma precoz un componente M.

## MATERIAL Y METODOS

### A) Material:

Sueros y orina de pacientes proce-

dentes de la Sección de Medicina del Hospital México, fundamentalmente.

#### B) Métodos:

Cuantificación de proteínas séricas según técnica del Biuret (5), electroforesis proteica (E.F.P.) y de orina concentrada un mínimo de diez veces su volumen original, en acetato de celulosa según micrométodo de la Casa Gelman. Inmunolectroforesis (I.E.F.) por micrométodo, según Ferri y Cossermelli (2) con suero inmune, antiproteínas, totales, (Casa Welcome) y Antinmonoglobinas específicas, anticadenas pesadas y anticadenas livianas de la Casa Behringwerke.

Inmunodifusión en placas de agar según técnica de Ouchterlony (15). Cuantificación de inmunoglobulinas séricas por técnica de inmunodifusión radial de la Casa Hyland. Determinación de proteinuria de Bence Jones por técnica de Putman (17) y clasificación posterior por inmunodifusión e inmunolectroforesis: tratamiento de suero con penicilamina, según técnica de Campbell (1).

### RESULTADOS

Entre los meses de marzo de 1971 y setiembre de 1974, se practicaron en nuestra Unidad de Investigaciones, 1.790 electroforesis proteicas y aproximadamente 300 inmunolectroforesis. Durante este periodo hemos encontrado 19 componentes M (1%), 18 por medio de la electroforesis del suero y otro caso detectado solo mediante la inmunolectroforesis, (caso # 17). Once componentes M son de tipo IgG (58%), 6 de tipo IgA (32%), uno de tipo Bence Jones (5%) y otro de tipo IgM (5%). (Cuadros 1 y 4).

Proteinuria de Bence Jones se encontró en 5 casos (45.5%) de componentes M de tipo IgG y en 4 casos de los de tipo IgA (67%), en un caso que tenía Bence Jones en suero y en la macroglobulinemia de Waldenström. En un caso se encontró Bence Jones en orina sin haberse podido detectar en suero, aunque éste no fue concentrado (caso #18). Cuando se estableció la correlación clínico-

histológica y de exámenes complementarios de gabinete, encontramos que 16 (84%) componentes M correspondieron a mieloma múltiple o enfermedad de Kahler; entre ellos 9 de tipo IgG (53%), 5 de ellos (55%) con proteína de Bence Jones en orina (3 de tipo kappa y 2 de tipo lambda), 6 de tipo IgA (35.3%) entre éstos 4 (67%) con proteinuria de Bence Jones (3 kappa y 1 lambda). Los otros 3 casos con proteinuria de Bence Jones correspondieron a mieloma de esta variedad (17.6%) (Cuadro 2).

Dos casos de linfomas presentaron componente M (10%) del tipo IgG y no se detectó en ellos proteinuria de Bence Jones. El único componente M del tipo IgM correspondió a una macroglobulinemia de Waldenström con proteinuria de Bence Jones del tipo kappa, (cuadros 3 y 4). El suero de esta paciente fue tratado con penicilamina comprobándose el cambio de movilidad electroforética proteica del componente M de la zona de gama a la zona de beta 2, lo cual es característico de la IgM. En la inmunolectroforesis toda la paraproteína queda en el pocillo del suero o en torno del mismo debido a su elevado peso molecular.

La edad de nuestros pacientes con componente M en el suero, osciló entre 29 y 84 años, con un promedio de 58.8 años, siendo 11 hombres y 9 mujeres.

### COMENTARIOS

Hallen (4) ha señalado que el 0.9% de la población adulta de una comunidad tiene componente M, que puede descubrirse por electroforesis. Esta frecuencia se eleva a un 3% cuando se estudia una población de más de 65 años. Resultados semejantes han sido reportados por Hobbes (6,9) y Takatsuki. Coincidimos en esta frecuencia, ya que nosotros hemos encontrado 1% de componentes M en el material estudiado. Componente M solo excepcionalmente se han visto en niños y lactantes (18,19). Se han reportado componentes M pasajeros, tanto experimentalmente en animales (10), como en el hombre (14). También se han observado en personas en las que no se ha encontrado patología alguna, al menos durante 3 años de



observación (9); a esto se le ha dado el nombre de "componentes M benignos". Generalmente en estos casos la concentración del componente M en el suero es menor de 2 gramos por 100 ml, no aumenta significativamente en los meses o años subsiguientes y no suele haber proteinuria de Bence Jones.

Hasta el presente no hemos detectado ningún caso de componente M pasajero o benigno, y realmente tenemos dudas sobre su real benignidad, tal como otros lo han hecho (12). El Mieloma Múltiple constituye la forma más frecuente de gammapatía monoclonal, seguida de la macroglobulinemia de Waldeström, pudiendo la frecuencia de ambas patologías ser de un 45 a un 74% (7) del total de los componentes M. En nuestra revisión los Mielomas constituyen la mayoría (85%) y en segundo lugar, a buena distancia, los linfomas (10%). Solo un caso de macroglobulinemia de Waldeström hemos detectado (5%). Pareciera ser éste un padecimiento raro en nuestro medio. Los Mielomas del tipo IgG son los más frecuentes, siguiéndole los del tipo IgA, lo que está de acuerdo con diversas publicaciones. La proteinuria de Bence Jones que predomina es la del tipo Kappa, lo que también ha sido encontrado por otros autores (16). Hasta cierto punto las manifestaciones tempranas, el curso clínico, el tipo y la frecuencia de las complicaciones y la supervivencia, pueden guardar buena correlación con la clase de componente M, elaborado por las células neoplásicas mielomatosas. La evolución de la enfermedad puede estar influida por diferencias en el tiempo de duplicación de las diversas paraproteínas; de 10 meses para las del tipo IgG; de 6 a 3 meses para las del tipo IgA y de 3-4 meses para la proteína de Bence Jones (8).

No hemos encontrado aún ningún Mieloma del tipo IgD o IgE. Tenemos un caso de Mieloma (caso 19) en el cual no hemos podido detectar hasta el presente paraproteína alguna en suero ni en orina; se trata, posiblemente, de un Mieloma no secretor, o mejor aún, Mieloma no excretor (13).

La presencia de componente M en Linfomas no es un hallazgo frecuente; sin

embargo, ocupa el segundo lugar en nuestro estudio, pero con un porcentaje muy bajo. En estos casos el componente M fue del tipo IgG, al contrario de lo reportado por Krauss y Cols (11), que encontraron mayor frecuencia del tipo IgM; para estos autores la presencia de paraproteínas en el curso clínico de un Linfoma, podría ensombrecer su pronóstico.

El Mieloma de tipo IgA tiene una mayor tendencia a acompañarse de anomalías hemorrágicas y trastornos de la coagulación (20). Los Mielomas del tipo IgG tienen mejor pronóstico que los tipo IgA y los que tienen proteinuria de Bence Jones del tipo K mejor que los del tipo L. Los Mielomas productores sólo de Bence Jones son más agresivos y por lo tanto de menor sobrevida y mayores complicaciones renales (8).

#### CONCLUSIONES

- 1.- Si bien es cierto que la frecuencia de componentes M en nuestro medio es baja, su detección precoz es de gran importancia y podríamos decir que debe hacer pensar en una patología de fondo, que por orden de frecuencia debe tratarse de un Mieloma, de un Linfoma o de una macroglobulinemia de Waldeström.
- 2.- Pensamos que no es frecuente la existencia de componentes M benignos y que no debe clasificarse como tal, sin antes haber efectuado una exhaustiva investigación y un prolongado período de observación del paciente.
- 3.- La clasificación inmunoquímica de un componente M es factor orientador en el diagnóstico, pronóstico y en la respuesta terapéutica al menos cuando este componente es expresión de un Mieloma.
- 4.- La detección del componente M debe ser precoz y la única forma de hacerlo es introduciendo la electroforesis proteica como un método de investigación rutinaria en la clínica. Este procedimiento es sencillo, rápido de realizar

y hasta cierto punto de costo no elevado y aporta mayores datos al clínico que la clásica cuantificación de albúmina y globulinas y su relación A/G.

CUADRO 1

FRECUENCIA DE COMPONENTES M

	IgG.	B.J.	IgA.	B.J.	IgM.	B.J.	B.J.
No.	11	5	6	4	1	1	1
%	58	45	32	67	5	100	5

CUADRO 2  
MIELOMAS

Caso No.	Sexo	Edad	EFP	IEF	Cuantificación mg/dl			Bence Jones		Médula ósea
					IgG	IgA	IgM	kappa	lambda	
1	F.	59	gamma	IgG	2500	45	40	-	+	+
2	M.	73	gamma	IgG	+2000	-67	42	+	-	+
3	M.	75	beta	IgG	+2000	110	12	-	+	+
4	F.	70	beta	IgA	-	-	-	+	-	+
5	F.	66	gamma	IgG	1430	144	63	-	-	+
6	F.	84	gamma	IgG	4600	120	29	+	-	+
7	F.	69	beta 2	IgA	1600	1760	22	+	-	+
8	F.	47	gamma	IgG	2100	+440	140	+	-	+
9	M.	65	gamma	B.J.	-	-	-	-	+	+
10	M.	64	gamma	IgG	+2100	112	26	-	-	+
11	M.	80	beta	IgA	-	-	-	-	+	+
12	M.	29	gamma	IgA	850	750	60	-	-	+
13	F.	66	beta	IgA	-310	+420	-40	+	-	+
14	F.	42	gamma	IgG	+1850	140	+280	-	-	+
15	M.	56	gamma	IgA	700	+420	42	-	-	+
16	M.	61	gamma	IgG	+4000	100	80	-	-	+
17	M.	60	no	B.J.	440	66	-42	+	-	+
18	M.	55	no	no	900	-40	-	+	-	+
19	M.	66	no	no	1000	135	40	-	-	+*

\* Punción de cráneo.

CUADRO 3

COMPONENTE M EN LINFOMAS Y MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM

Caso No.	Sexo	Edad	EFP	IEF	Cuantificación mg/dl				Bence Jones		Médula ósea	Diagnóstico
					IgG	IgA	IgM	IgM	kappa	lambda		
A	F.	78	gamma	IgM	550	-68	-	-	+	-	infiltración linfocítica	Macroglobulinemia Waldeström
B	M.	50	gamma	IgG	+2000	370	175	-	-	-	infiltración plasmocelular	Linfoma mixto linfo-histiocítico
C	M.	52	gamma	IgG	-	-	-	-	-	-	Normal	Linfoma linfocítico de estómago

CUADRO 4

COMPONENTES M

	No.	IgG	B.J.	IgA	B.J.	IgM	B.J.	B.J.
Mielomas	16	9	5	6	4	—	—	1
Linfomas	2	2	—	—	—	—	—	—
Macroglobulinemia	1	—	—	—	—	1	1	—

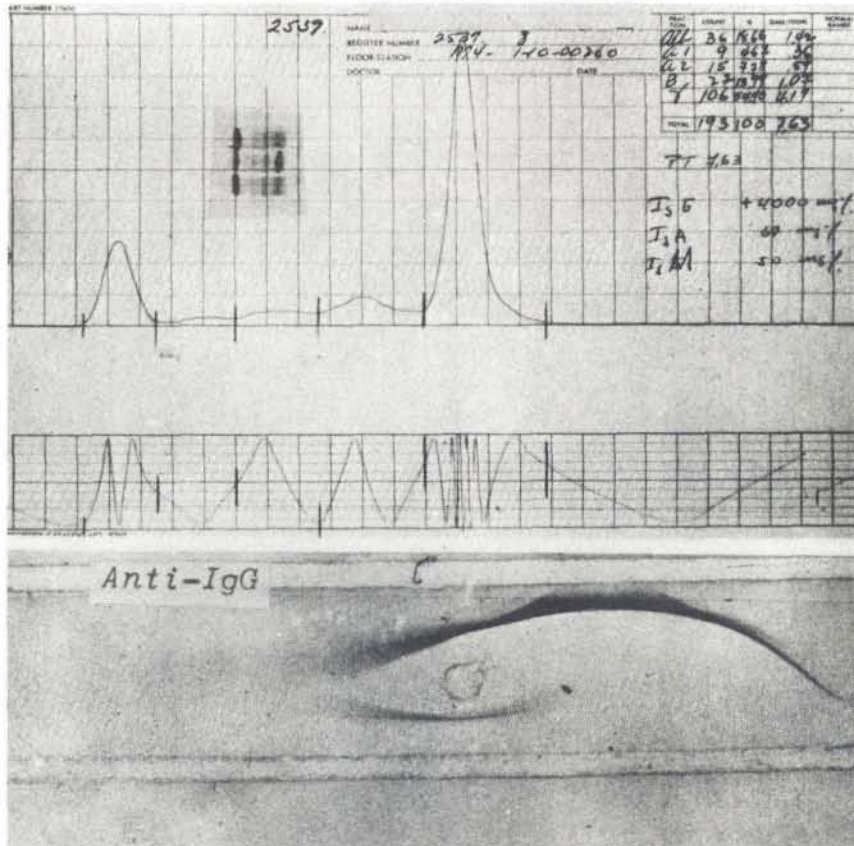


FIGURA 1

Electroforesis e inmuno-electroforesis de un mieloma de IgG.



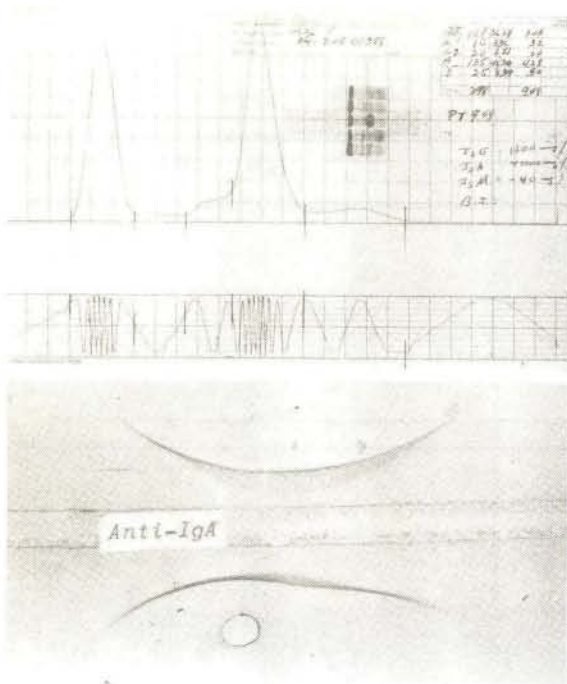


FIGURA 2  
Electroforesis e inmunoelectroforesis de un mieloma de IgA.

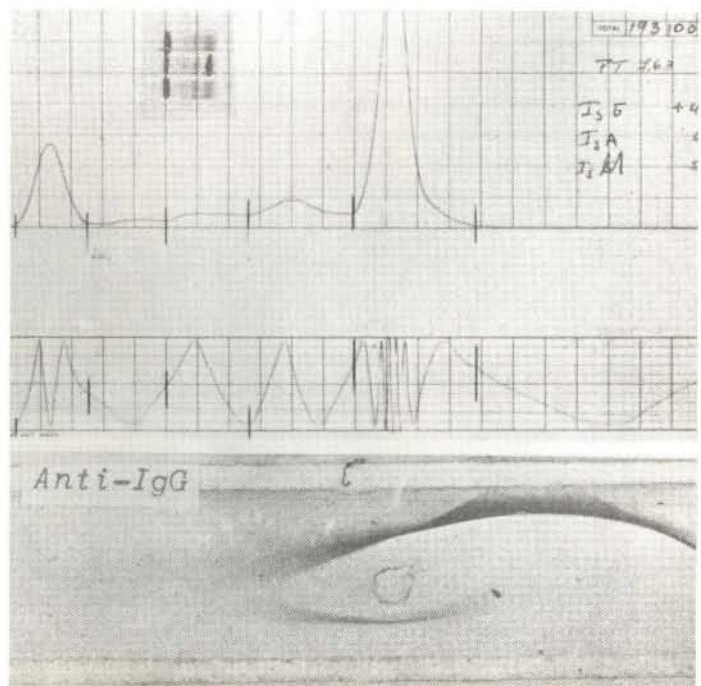


FIGURA 3  
Electroforesis e inmunoelectroforesis de una Macroglobulinemia de Waldenström.



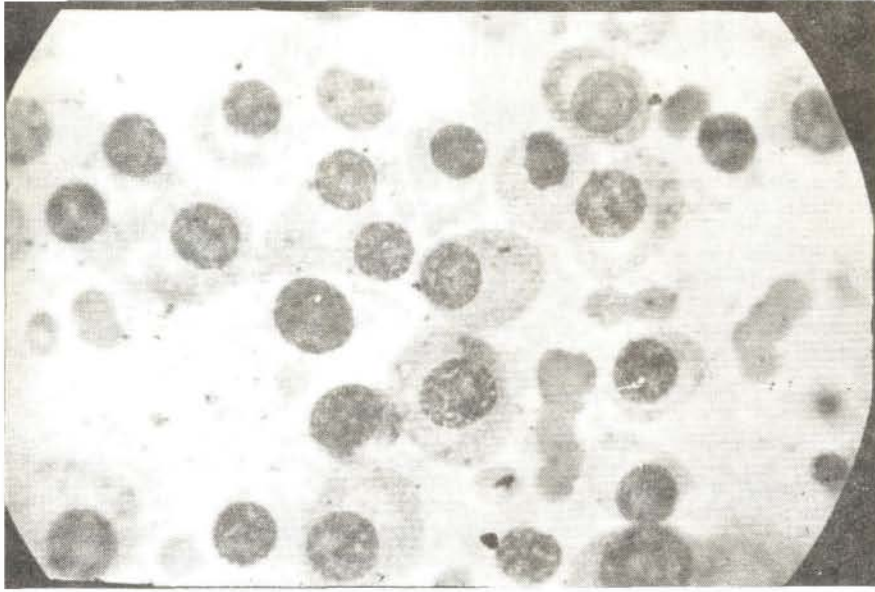


FIGURA 4

Médula ósea por aspiración. Mieloma múltiple.

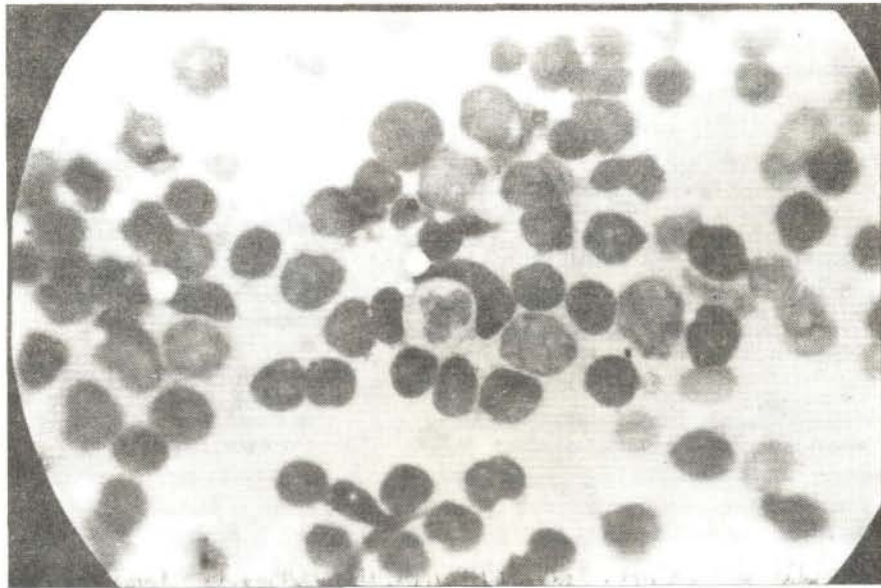


FIGURA 5

Médula ósea por aspiración. Macroglobulinemia de Waldenström.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- CAMPBELL, D.J.; BOENISEH, T.:  
Macroglobulinemia: The usefulness of D.L. penicillamine and paper electrophoresis in diagnosis. *Clin. Chem.*, 10: 600, 1964.
- 2.- FERRI R.G.; COSSERMELLI, W.:  
Analyse immuno-electrophrétique. Micro et macro méthodes. *Rev. Franc. Etud. Clin. Biol.*, 9: 134- 1964.
- 3.- GRAS, J.  
Proteínas plasmáticas. 3<sup>o</sup> edición; Editorial Jims, Barcelona, 1967.
- 4.- HÄLLEN, J.:  
Frequency of "abnormal" serum globulins (M components) in the aged. *Act. Med. Scand.*, 173: 737- 1963.
- 5.- HENRY, R.J.:  
Química Clínica. Bases y Principios. Tomo 1, pp. 206. Editorial Jims, Barcelona 1968.
- 6.- HOBBS, J.R.:  
Disturbances of the immunoglobulins. *Sci. Basis Med. Ann. Rev.*, 106: 127, 1966.
- 7.- HOBBS, J.R.:  
Immunocytoma on Mice and Men. *Brit. Med. J.*, 2: 67- 1971.
- 8.- HOBBS, J.R.:  
Growth rates and responses to treatment in human myelomatosis. *Brit. J. Haemat.*, 16: 607- 1969.
- 9.- HOBBS, J.R.:  
Paraproteins, benign or malignant. *Brit. Med. J.*, 3: 699- 1967.
- 10.- KIMBALL, J.W.; PAPPENHEIMER, A.M.J. and JATON, J.C.:  
The response in rabbits to prolonged immunization with type III pneumococet. *J. Immunol.*, 106: 117- 1971.
- 11.- KRAUSS, S.; SOKAL, E.:  
Paraproteinemia in the lymphomas. *Am. J. Med.*, 40: 400- 1966.
- 12.- KYLE, A.R.; BAYRD, D.E.:  
"Benign" monoclonal gammopathy: A potentially malignant condition? *J.A.M.A.*, 40: 426- 1966.
- 13.- MENKES, C.J.; HENEMAN, G.; PREUD'-HOMME, J.L.; GODEAU, P.; DELBANNE, F.:  
Myélome a plasmocytes non excrétants. *La Nouvelle Press. Médicale*, 5: 309- 1972.
- 14.- OSSERMAN, E.F. y FAHEY, J.L.:  
Plasma cell dyscrasias. *Current Clinical and Biochemical concepts. Amer. J. Med.*, 44: 256- 1968.
- 15.- OUCHTERLONY, O.:  
Antigen-antibody reactions in gels. *Act. Path. Microbiol. Scand.*, 26: 507- 1949.
- 16.- PRUZANSKI, W.; OBYZLO, M.A.:  
Tipo cambiante de enfermedades asociadas con componente M. *Clin. Med. Norteamérica*. 371-402, 1972.
- 17.- PUTMAN, F.W.:  
En Henry, R.J. *Química Clínica. Bases y Principios*. 1<sup>o</sup> edición, Editorial Jims, Barcelona, 1968.
- 18.- RADL, J.; MASOPUST, j.; HOUSTEK, J. y HRODED, O.:  
Paraproteinemia and unusual Dys-gama-globulinemia in a case of Wiskott-Aldrich syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 42: 608- 1967.
- 19.- STOOP, J.W.; BALLIEUX, R.E. y WEYERS, H.A.:  
Paraproteinemia with secondary immune globulin deficiency in an infant. *Pediatrics*, 29: 97- 1962.
- 20.- VIGLIANO, E.M. y HOROWITZ, H.J.:  
Bleeding syndrome in a patient with IgA myeloma: interaction of protein and connective tissue. *Blood*, 29: 823- 1967.