

Gamopatía Monoclonal

(ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE UNA
GAMOPATIA MONOCLONAL Y
UNA POLICLONAL).

Edgar González Alvarado *

Luis Poveda Esquivel **

Lilliam Escalante Arauz *

INTRODUCCION:

Las gamopatías monoclonales o discrasias de células plasmáticas son un grupo de trastornos de causa desconocida que se caracterizan por la proliferación excesiva de un solo clono de células plasmáticas con la presencia de una inmunoglobulina electroforéticamente homogénea en el suero u orina que se identifica por producir un pico en campanario compacto de base estrecha. Estas gamopatías se clasifican en dos grupos: el primero, las discrasias malignas, de forma sintomática que se acompañan con manifestaciones clínicas claras como el mieloma múltiple, la macroglobulinemia de Waldenström, las enfermedades de cadena pesada y la amiloidosis primaria general. El segundo, integrado por formas asintomáticas, las discrasias de significación desconocida como las gamopatías benignas, las asociadas a neoplasias, las asociadas a trastornos inflamatorios crónicos y otros diversos. (8). En las gamopatías policlonales, una serie de antígenos estimulan simultáneamente el sistema inmunológico, donde proliferan varios clones de células plasmáticas produciendo inmunoglobulinas electroforéticamente difusas, ya que los diferentes anticuerpos dan cada uno una banda pequeña que al estar una contiguo a la otra producen una banda de base ancha. Estas gamopatías son sintomáticas o secundarias, y se presentan en el lupus eritematoso sistémico, el Kala-azar, paludismo, sarcoïdosis, linfogranuloma venéreo y cirrosis hepática. (8). A finales de 1980

y principios de 1981, se presentaron en el Hospital Max Peralta de Cartago, dos pacientes cuyo cuadro clínico y exámenes de laboratorio iniciales hacían pensar que éstos padecían de una discrasia de células plasmáticas. Nuestro objetivo es presentar ambos casos haciendo hincapié en los resultados obtenidos de otra serie de exámenes indispensables para poder dar el tratamiento adecuado una vez establecido el diagnóstico.

PRESENTACION DE LOS CASOS:

Caso No. 1: I.C.V. expediente clínico No. 1110-0772, paciente sexo masculino de 66 años, de raza blanca. Fecha de primer ingreso: 15-4-78 por fractura de cuello húmero. El 3 de octubre de 1980 acude a consulta externa por sentir mareos; se diagnostica cirrosis hepática. Fecha de segundo ingreso: 23 de noviembre de 1980, con diagnóstico cirrosis hepática y D.H.E. 100/o Antecedentes personales: alcoholismo crónico desde hace 16 años, tabaquismo (+). Ingresa por cuadro de varios días caracterizado por fiebre, escalofríos y diarrea; desorientado en tiempo y espacio, consciente, deshidratado, desnutrido, pulmones crépitos en base derecha. Abdomen no telangiectasias; no circulación colateral, no ascitis, corazón arrítmico taquicárdico. Reporte radiológico: Rx tórax: se observa infiltrado intersticial bilateral que puede estar relacionado a un proceso neumónico. Rx huesos largos: No se observa patología de tipo mieloma. Sin embargo, en el tercio distal del húmero hay una imagen que parece corresponder a una reacción perióstica. No se observan lesiones típicas de mieloma.

Estudio de laboratorio: Hb= 5.6 g/dl, Htl = 20 ml/ dl, CHCM = 28.0 o/o, Leucocitos: 1.900 / mm³, segmentados: 52 o/o, Linfocitos: 48 o/o, Plaquetas: 95.000 / mm³. En frotis se observa el fenómeno de rouleaux.

* Microbiólogo Químico Clínico. Hospital Max Peralta de Cartago.

** Asistente de Medicina del Hospital Max Peralta de Cartago.

V.E.S. (Westergreen) 164 mm/1 hora. Glucosa: 198 mg / dl, Na + - 146 mEq / L, K + = 5.0 mEq / L, Urea nitrógeno: 17.5 mg/dl, creatinina: 1.0 mg/dl, fosfatasa alcalina: 146 mU/ml, (N= 68-160 mU/ml), bilirrubina total = 1.0 mg/dl; bilirrubina directa = 0.25 mg/dl, TSGO = 75u/ml; TSGP = 28u/ml. amonio = 30 ug/dl; proteínas totales = 9.3 g/dl; albúmina = 2.1 g/dl; globulinas = 7.1 g/dl; relación A:G=0.3; calcio = 8.0 mg/dl; orina; proteínas (+ + + +); sangre oculta (+ +); 5 leucocitos / campo; 2 eritrocitos / campo; cilindros granulosos: muchos; hialinos: pocos. Proteína de Bence Jones: negativa. Coombs directo: negativo. V.D.R.L.: No reactivo. Urocultivo: *Proteus* sp: más de 100.000 col/ml. Médula ósea infiltrada en más de un 90% por células plasmáticas muy anaplásicas. M.O. compatible con M.M. Electroforesis de proteínas: P. totales: 5.5. gr/dl; albúmina: 27.5 o/o. Alfa 1: 7.5 o/o. Alfa 2: 8.75 o/o. Beta: 12.50 o/o. Gama: 43.75 o/o. Hay aumento de gamaglobulinas de aspecto monoclonal. Inmunodifusión radial de Inmunoglobulinas: IgA = 44 mg/dl (N: 95-375 mg/dl); IgG = 6.240 mg/dl (N: 905-1905 mg/dl); IgM = 0.0 mg/dl (N: 30-220 mg/dl). Diagnóstico de egreso: mieloma múltiple.

Caso No. 2:

M.L.C.H. Sexo: femenino. Edad: 49 años. Raza: blanca. Diagnóstico de ingreso: artritis reumatoide y anemia. Motivo de consulta: dolor en extremidades que la imposibilitaban a caminar, vómitos, temperatura; refiere cuadro de 2 meses de evolución, con temperatura, caída de pelo, cejas y pestañas. Vómito después de las comidas, mareos, dolor de garganta; orina con sangre. Antecedentes personales: tabaquismo (-); alcoholismo (-); alimentación satisfactoria. Paciente orientado, consciente, tranquilo, marcha dificultosa. Hiperreflexia en extremidades superiores e inferiores. Buena sensibilidad. No adenopatías ni visceromegalia. Mucosa de boca y nariz sin cambios patológicos. Reporte radiológico: Rx silla turca: forma, tamaño y volumen normal, sin evidencia de lesiones. Rx de huesos largos: se observa cambios de desmineralización pero no se visualiza otro tipo de lesión. Rx de tórax: campos pulmonares bien distendidos sin condensaciones neumónicas. Electrocardiogra-

ma: normal.

Estudio de laboratorio: Hb: 7.8 g/dl; Hto: 25 ml/dl; leucocitos: 6.000/mm³; segmentados: 79% linfocitos: 21%, plaquetas: 275.000/mm³. En frotis se observa fenómeno de rouleaux. VES: 140mm/1 hora (Westergreen); glucosa: 49 mg/dl; urea: 52.0 mg/dl; creatinina: 6.7 mg/dl; ácido úrico: 8.5 mg/dl; Na +: 130 mEq/L; K +: 6.1mEq/L; fosfatasa alcalina: 492 mU/ml (N: 60-160); calcio: 9.0 mg/dl; proteínas totales: 6.7 g/dl; albúmina: 1.8 g/dl; globulina: 4.9 g/dl; relación A:G = 0.3; V.D.R.L.: No reactivo; TP: 12 seg; TPT: 5 seg.; PCR: positiva; factor reumatoide: negativo; células L.E.: positivas; anticuerpos antiDNA: 106 U/ml; ETR: compatible con funcionamiento tiroideo normal; orina: proteínas (+ + + +); sangre oculta: (+ + + +); leucocitos; gran cantidad, eritrocitos; gran cantidad, Urocultivo: *Escherichia coli*, más de 100.000 col/ml; proteinuria de 24 horas: 5.25 g; Proteína Bence Jones: negativa. Médula ósea; hiper celular con serie megacariocítica y granulocítica normales. Depresión intensa del sector eritrocítico e infiltración de cerca de un 40% de células plasmáticas. Hemociderina aumentada (+ + +). Electroforesis de proteínas: proteínas totales: 7.6 g/dl; albúmina: 23.700/o; Alfa¹: 4.440/o; Alfa²: 7.040/o Beta: 4.820/o, Gama: 600/o; hay aumento de gamaglobulina de aspecto policlonal.. Inmunodifusión radial de inmunoglobulinas: IgA: 688 mg/dl (N= 95-375 mg/dl); IgG: 5.080 mg/dl (N= 905-1905 mg/dl); IgM: 144 mg/dl (N= 30-320 mg/dl). Diagnóstico de egreso: Lupus eritematoso: generalizado.

DISCUSION:

El mieloma múltiple es una enfermedad que tiene su origen en la proliferación maligna de un clono de células plasmáticas. Normalmente la producción de inmunoglobulinas por las células plasmáticas es heterogénea y cada clono individual produce un solo tipo de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgE, IgD e IgA). Al proliferar desproporcionadamente uno de estos clones, hay un aumento del producto que ésta segrega,

con un aumento general de proteínas plasmáticas. Inicialmente esta enfermedad es difícil de precisar. Generalmente los pacientes sufren meses antes astenia, anorexia y dolores reumáticos. En otros hay pérdida de peso y anemia. La fiebre se da cuando hay infecciones respiratorias u urinarias sobreañadidas (1). Son frecuentes las fracturas patológicas que a menudo son indoloras (6). La linfadenopatía y la hepatoesplenomegalia son poco frecuentes (1-6-7). Los exámenes de laboratorio presentan cuadros de anemia normocítica normocrómica con formación de pilas de monedas en el frotis de sangre periférica. Los recuentos de leucocitos y plaquetas suelen ser normales. Rara vez hay trombocitopenia. La velocidad de eritrosedimentación está muy acelerada (más de 100 mm/1 hora, Westergreen) (6). El nitrógeno ureico, la creatinina y el ácido úrico suelen estar elevados (3-6). Hay hipercalcemia en una tercera parte de los pacientes (7). Cuando el paciente presenta este cuadro, se hace indispensable realizar un aspirado de médula ósea. Si este contiene muchas células plasmáticas atípicas de aspecto maligno, queda casi establecido el diagnóstico de mieloma múltiple (7), pero a veces el aspirado contiene numerosas células plasmáticas de aspecto normal. Para diagnosticar mieloma múltiple es necesario demostrar además uno de los siguientes hallazgos: 1. Hipergamaglobulinemia con componente "M". 2. Proteinuria de Bence Jones. 3. Lesiones óseas líticas. Uno de los hallazgos que más llama la atención en los efectos de mieloma múltiple, es el cambio que ocurre en las proteínas plasmáticas. Se han encontrado valores altos que van de 8 a 10 gr/dl hasta valores excepcionales de 20g/dl (1-8). La proteína producto del mieloma tiene un tamaño molecular, estructura y carga bastante uniformes, y es por esto que en la electroforesis se presenta como un pico alto, agudo de base angosta conocida como pico M, indicándose así su procedencia monoclonal. En algunos pacientes la célula plasmática neoplásica sintetiza solo cadenas ligeras (parte estructural de las inmunoglobulinas) que debido a su bajo peso molecular no se mantiene en el plasma, sino que se excretan en la orina

como proteína de Bence Jones. Cuando esto sucede el paciente presenta una hipogamaglobulinemia debido a la supresión de la síntesis de inmunoglobulina normal (6-7). La proteinuria es frecuente en los casos de mieloma debido a la excreción de proteína de Bence Jones (650/o de los casos) (1) y/o de proteínas plasmáticas de alto peso molecular (albúmina o inmunoglobulina homogénea) cuando hay lesión renal. La imagen radiológica ayuda a confirmar el diagnóstico al descubrir lesiones osteolíticas especialmente en cráneo, costillas, esternón, raquis, pelvis, clavículas y extremos superiores de los huesos largos de las extremidades. Solo en un 10 a un 15 0/o de los casos dejan de apreciarse a los rayos X defectos óseos (1). El lupus eritematoso diseminado es una enfermedad sistémica de etiología desconocida, que ataca preferentemente a las mujeres (6), donde hay una alteración en el funcionamiento del mecanismo inmunológico produciendo un trastorno autoinmune responsable del daño tisular a nivel de distintos órganos (8). Esta enfermedad puede comenzar abruptamente, con fiebre, simulando una infección aguda o puede desarrollarse insidiosamente durante meses o años, solo con episodios de fiebre y malestar. Hasta un 900/o de los enfermos se quejan de síntomas articulares que van desde artralgias intermitentes hasta poliartritis aguda algunos meses o años antes de que aparezcan otras manifestaciones y que generalmente se supone que tienen artritis reumatoide (6). Es frecuente la adenopatía generalizada. Hay esplenomegalia en un 100/o (6). Las complicaciones del sistema nervioso central causan alteraciones de la personalidad, psicosis y síndrome cerebral orgánico. Es común la neumonía bacteriana o viral (6-8). Es bastante general la presencia de anemia normocítica normocrómica moderada. En un 50/o puede ser hemolítica. La leucopenia con neutropenia es corriente. La trombocitopenia se presenta en un 150/o de pacientes (5-10). En la mitad de los pacientes hay hipergamaglobulinemia y la eritrosedimentación está aumentada (6-8-10). La nefritis es la manifestación inicial en 5 a 100/o de los pacientes. Cuando hay hiperazote-

mia y una proteinuria marcada tiene pronóstico grave (10). Las células LE son positivas, según la evolución de la enfermedad y la identificación de anti DNA es una de las pruebas más específicas (8).

CONCLUSIONES:

Con el cuadro completo de exámenes practicados a ambos pacientes, podemos llegar al diagnóstico final. Es así como el caso No. 1 tiene un diagnóstico de egreso de *mieloma múltiple* al tener un cuadro medular con células plasmáticas de aspecto maligno e hipergamaglobulinemia con componente M. En el caso No. 2 se descarta el *mieloma múltiple* como diagnóstico, al comprobarse en la electroforesis de proteínas séricas su procedencia policlonal, aun cuando el cuadro medular refleja plasmacitosis. A la vez, se confirmó la existencia de autoanticuerpos y la aparición de células L.E. que son diagnósticos de LED junto con otros hallazgos como la alopecia, eritema, enfermedad renal y dolor articular, según la Asociación Americana de Reumatología.

RESUMEN:

Se describe el caso de dos pacientes que ingresaron al Hospital Max Peralta de Cartago. Se hace el análisis de los resultados obtenidos en los exámenes practicados para llegar al diagnóstico final de ambos casos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.. Acuña A. Mieloma. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Nicaragua (1962).

2. Eisen H. Inmunología. Salvat Editores S.A. Barcelona, España (1979).
3. Elizondo J; Rodríguez: Estudio sobre Mieloma múltiple. Act. Med. Cost. 19 (2); 1976.
4. Hayward A. R. Deficiencia inmunitaria. Editorial El Manual Moderno S. A. México 11, D. F. 1978.
5. Lynch, Raphael, Mella, Spare, Inwood. Métodos de Laboratorio. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana (1972).
6. Manual Merck. Merck, Sharp and Dohme Internacional. Sexta Edición, 1968.
7. Rapaport, S. Introducción a la hematología. Salvat Editores, S. A. Barcelona, España. (1977).
8. Rojas, N. Inmunología, Editorial Colina. Medellín, Colombia, Cuarta edición (1978).
9. Thompson, R. A. La práctica de la inmunología clínica. Editorial El Manual Moderno, S. A. México 11, D. F. (1976).
10. Wallach J. Interpretación de los diagnósticos de Laboratorio. Editorial Jims. Barcelona, España. Primera edición española. (1972).
11. William R. Platt. Atlas de hematología. Editorial Jims. Barcelona, España. Primera edición.