

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "SATURNINO LORA". SANTIAGO DE CUBA

Gammapatía monoclonal

Por los Dres.:

SANTIAGO DEL CASTILLO TRIANA¹ y JORGE LOSADA GOMEZ²²

del Castillo Triana, S.; Losada Gómez, J. *Gammapatía monoclonal*. Rev Cub Med 18: 5,

Se estudiaron 23 casos de pacientes con gammapatía monoclonal. De éstos: 15 correspondieron a mieloma múltiple tipo IgG; 2, al tipo IgA; y uno, no presentó alteraciones inmunoeléctroforéticas. Tres pacientes presentaron leucosis de células plasmáticas, dos de los cuales mostraron tipo inmunoeléctroforético IgG; el otro presentó anomalías en esta investigación. Otro de los pacientes estudiados presentó un mieloma solitario; y, por último, se informó un caso de macroglobulinemia de Waldenström.

INTRODUCCIÓN

El primer informe que aparece en la literatura médica sobre mieloma múltiple, se remonta a) siglo XVII, en tiempos de *Luis XV*. Se trata de las memorias de *Saint-Simón*, donde aparece la primera referencia de un paciente afecto de esta enfermedad.¹

En el transcurso de los siglos posteriores se recogen aisladamente informes sobre estas enfermedades, así como algunos adelantos en su estudio; pero es en el presente siglo cuando en realidad, y debido al advenimiento de los métodos electroforéticos, químicos, de ultracentrifugación e inmunoeléctroforético, además de otras más complejas, que se han podido estudiar con más profundidad estas entidades, y el diagnóstico se ha hecho cada vez más frecuente.

En los últimos años se han ido descubriendo distintas enfermedades que también se han incluido en este grupo de afecciones, como son: la macroglobulinemia de Waldenström, las enfermedades de cadenas pesadas tipos gamma, alfa, λ , etc., lo que hace más interesante el estudio de estas afecciones.

Osserman denomina este grupo de perturbaciones: discrasias de células plasmáticas, las cuales se encuentran caracterizadas por:

- a) Representar trastornos proliferativos desequilibrados de las células que normalmente sintetizan inmunoglobulinas en ausencia de un estímulo antigénico identificable.
- b) Elaboración de globulinas gamma-electroforéticas y estructuralmente homogéneas de "tipo M" (mieloma, macroglobulinemia, etc.), cantidades excesivas de subunidades relativamente homogéneas de po-

* Especialista de I grado en laboratorio clínico.

lípéptidos de estas proteínas; proteínas de Bence Jones, cadenas pesadas, etc., o ambas juntas.

- c) Frecuentemente una diferencia asociada de la síntesis de inmunoglobulinas normales.

En Cuba se han realizado muy pocos estudios sobre este grupo de alteraciones del aparato de inmunidad: en 1964, *J. Más Martín* y *colaboradores* estudiaron las proteínas en el mieloma múltiple;² en el mismo año, *F. Salazar* analizó esta enfermedad en el servicio de medicina interna del hospital "Cmdte. Manuel Fajardo".³ En 1968, *G. Bldot* y *colaboradores* informaron la primera observación en nuestro país de un paciente que presentaba macroglobulinemia de Waldenström.⁴ Por último, en 1973, *M. Matamara* y *colaboradores* realizaron un informe preliminar sobre el estudio inmunológico de las proteínas del mieloma:

Teniendo en cuenta los factores anteriormente expuestos, o sea la frecuencia cada vez mayor del diagnóstico de estas alteraciones, así como el reducido estudio inmunoelectroforético que sobre éstas se ha realizado en nuestro país y lo verdaderamente interesantes que resultan en la actualidad, es por lo que nos hemos motivado a investigarlas.

Nos proponemos realizar un estudio clínico, radiográfico, químico, hemático, electroforético e inmunoelectroforético de estos pacientes, y compararlos con los datos que aparecen en la literatura médica sobre la exploración de estas afecciones.

MATERIAL Y METODO

Se investigó la cantidad de pacientes que presentaron gammapatía monoclonal en hospitales de la ciudad de Santiago de Cuba, en el período comprendido entre los años de 1972 a 1974 inclusive, y se encontraron pacientes con:

Mieloma múltiple: 18

Mieloma solitario: 1

Leucosis por células plasmáticas: 3

Macroglobulinemias de Waldenström: 1

A estos pacientes se les realizaron las siguientes investigaciones:

- 1) Un estudio clínico que incluyó: edad, sexo, raza, procedencia, ocupación, motivo de ingreso, historia de la enfermedad actual, antecedentes personales de enfermedad, antecedentes hereditarios y familiares, y examen físico.
- 2) Un estudio radiográfico: encuesta ósea.
- 3) Estudio histórico (en los casos en que se realizó biopsia).

Investigaciones de laboratorio:

- 1) Hemograma completo: la hemoglobina se determinó por la técnica de Drabkin (cianmetahemoglobina).
- 2) Eritrosedimentación por la técnica de Westergren.
- 3) Hierro sérico por la técnica de Bonthell Mallet.
- 4) Coagulograma.
- 5) Medulograma.
- 6) Prueba de Coombs directa e indirecta.
- 7) Glucosa en sangre por la técnica de Folin-Wu.
- 8) Urea en sangre por la técnica de Gentzkow-Masen.
- 9) Acido úrico por la técnica de Folin modificada por Caraway.
- 10) Proteínas totales y fraccionadas por la técnica de Biuret modificada por Ferro-Ham.
- 11) Fosfatasa alcalina por la técnica de Bodanski.
- 12) Calcio sérico por la técnica de Ferro-Ham.
- 13) Proteinuria de Bence Jones.
- 14) Prueba de formol gel (reacción de Gati Papacostas).
- 15) Prueba de Sia (*test* de Waldenström).
- 16) Electroforesis de proteínas séricas en soportes de acetato de celulosa.
- 17) Inmunodifusión por la técnica de Ouchterlony
- 18) Inmunoelectroforesis por la técnica de Grabar y Williams.

Se realizó, además, un estudio electroforético en soporte de acetato de celulosa con suero de 194 ancianos procedentes del hogar de ancianos de Santiago de Cuba con el propósito de investigar la incidencia de gammapatía monoclonal entre ellos. Las edades de los ancianos estaban comprendidas entre 50 y 93 años.

Informe de tres casos de leucosis por células plasmáticas

Caso No. 1

Paciente G.C.M., del sexo femenino, de la raza blanca, de 62 años de edad, que con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial ingresa por primera vez en nuestro hospital el 27-3-1972 en el servicio de cirugía maxilo-facial, por sialoadenitis de la submaxilar izquierda.

Tenía una hemoglobina de 12,5 g %, leucocitos $7\ 500 \times \text{mm}^3$, con una fórmula diferencial normal. Llamaba la atención la eritrosedimentación de 115 mm (Westergren) en la primera hora, cuya causa

no pudo ser explicada. Ingresa nuevamente el 30-5-1973 por bronconeumonía de la base pulmonar izquierda y palidez cutánea neomucosa. Se palpaba ligera hepatoesplenomegalia que fue confirmada por laparoscopia. Hemoglobina: 7,6 g %; leucocitos: $5\ 350 \times \text{mm}^3$, con la siguiente fórmula diferencial: stabs: 3%; neutrófilos: 87%; eosinófilos: 2% y linfocitos: 8%. Eritrosedimentación: 143 mm en la primera hora, plaquetas: $260\ 000 \times \text{mm}^3$. En la encuesta ósea no se observaron alteraciones. El medulograma mostró infiltración difusa por plasmoblastos.

Las proteínas séricas totales fueron de 7,70 g %; albúmina: 3,35 g % y globulinas: 4,35 g %. La electroforesis de proteínas en acetato de celulosa no mostró componente monoclonal, y el resultado del fraccionamiento de las globulinas fue el siguiente: alfa₁ 0,43 g %, alfa₂ 0,95 g %, beta 1,5 g % y gamma 1,47 g %.

La paciente fue tratada con antibióticos, con lo que se resolvió su cuadro bronconeumónico; fue dada de alta el 20-7-1973. Ingresa por tercera vez el 30-10-1973 por palidez cutaneomucosa y dolores óseos. El examen físico fue semejante al de su segundo ingreso.

Los complementarios realizados mostraron los siguientes resultados: hemoglobina 6,7 g %; leucocitos $5\ 600 \times \text{mm}^3$; el recuento diferencial fue: stabs: 2 %; neutrófilos: 30 %; monocitos: 2%; linfocitos: 12%; el resto (56%) estuvo compuesto de células plasmáticas adultas y algunos plasmoblastos.

Prueba de Sia: negativa; eritrosedimentación: 156 mm en la primera hora, plaquetas: $32\ 000 \times \text{mm}^3$; proteinuria de Bence Jones: negativa. El medulograma mostró infiltración por plasmoblastos y plasmocitos.

La proteína sérica total fue de 7,5 g %; albúmina: 2,25 g %; y globulinas: 5,25 g %. La electroforesis en acetato de celulosa mostró una gamma de 2,72 g %, pero no muy elevada y de base ancha. Se realizó inmunoelectroforesis, pero no se pudieron observar alteraciones cualitativas de las inmunoglobulinas.

Fue tratada con melfalán a la dosis de 10 mg durante 7 días, pero no se pudieron evaluar los resultados por no haber transcurrido con tiempo suficiente.

Caso No. 2

Paciente B.Q.C., del sexo masculino, de la raza negra, de 31 años de edad, que ingresa en nuestro hospital el 27-10-1972, en estado comatoso; los familiares refieren, que hace alrededor de un mes comenzó a quejarse de astenia y fatiga fácil. El día anterior a su ingreso y después de comer, se quejó de dolor punzante en hipocondrio izquierdo acompañado de vómitos. Una hora después tiene dolores óseos en miembros inferiores y región lumbar, fiebre de 40°C, escalofríos y cefalea intensa. Es trasladado al cuerpo de urgencia de nuestro hospital, y llegó en estado de coma. Al examen físico llamaba la atención la intensa palidez cutaneomucosa y temperatura de 39,5°C. Se palpaba hepatoesplenomegalia de 2 cm ambas. Al examen del sistema nervioso presentaba hiperreflexia generalizada, Babinsky bilateral, clono del pie izquierdo y fondo de ojo sin alteraciones. El paciente fallece en este cuadro, cuatro horas después de su llegada al hospital. Los exámenes complementarios que se le realizaron mostraron lo siguiente: hemoglobina: 5,2 g %; leucocitos: $19\ 200 \times \text{mm}^3$, con un recuento diferencial de: stabs: 2%; neutrófilos: 15%; linfocitos: 7% y células plasmáticas: 76%. La eritrosedimentación fue de 140 mm en la primera hora; plaquetas: $24\ 000 \times \text{mm}^3$ y la prueba de Sia: positiva. En el medulograma se observó infiltración masiva de plasmocitos.

Las proteínas séricas totales fueron de 10,40 g % con albúmina: 3,8 y globulinas: 6,6 g %. La electroforesis en acetato de celulosa mostró una banda monoclonal en la región de las gamma de 6,20 g % que fue identificada por inmunoelectroforesis, como una IgG.

En la necropsia se confirmó la invasión medular por plasmocitos. No se observaron infiltraciones de estas células en otros órganos.

Caso No. 3

Paciente A. M. N., del sexo femenino de la raza negra, de 58 años de edad, que ingresa en nuestro hospital el 4-1-1973, por astenia y dolor en columna lumbosacra de 2 meses de evolución. Al examen físico, se trataba de una paciente pálida, que deambulaba con dificultad por la lumbalgia referida, hiperreflexia patelar bilateral y Babinsky bilateral. Eritrosedimentación: 123 mm en la primera hora; hemoglobina: 6,7 g %; leucocitos: 21 000 x mm³; con un recuento diferencial de: stabs: 1%; neutrófilos: 7%; linfocitos: 8%; y células plasmáticas: 84%. Plaquetas: 46 000 x mm³. Examen óseo: lesiones osteolíticas en cráneo y 4ta. y 5ta. vértebras lumbares.

Proteínas séricas totales de 8,60 g %; albúmina: 5,06 g %; y globulina: 5,54 g %. La electroforesis en acetato de celulosa mostró una banda monoclonal en la región de las gamma de 4,82 g % que fue identificada por inmunoelectroforesis como una IgG. En la médula ósea se encontró infiltración masiva por plasmocitos.

Se le impuso tratamiento con melfalán a la dosis de 10 mg x 7 días, y se obtuvo mejoría de su dolor e impotencia funcional de miembros inferiores. Lamentablemente los familiares pidieron el alta, quienes nos comunicaron posteriormente que la paciente había fallecido 2 meses después.

Informe del caso de una paciente con mieloma solitario

Paciente I.T.M., del sexo femenino, mestiza, de 32 años de edad, procedencia urbana, que con antecedentes de buena salud hasta hace 4 meses, ingresa en el servicio de medicina interna del hospital provincial docente "Saturnino Lora" el 5-3-1975. con imposibilidad para la marcha.

Hace aproximadamente 4 meses presentó dolor lumbar con irradiación a hipocondrio izquierdo; fue ingresada en el hospital de Manzanillo el 15-1-1975, de donde fue dada de alta a los 19 días con todas las investigaciones negativas. Poco después de su egreso presentó pérdida de la fuerza en miembro inferior izquierdo, que le dificultaba la marcha, y en el transcurso de los días aumentaba progresivamente. Ingresó de nuevo en el mencionado hospital el 28-2-1975. Encontrándose en el hospital, mostró pérdida de la fuerza muscular y de la sensibilidad del miembro inferior derecho, motivo por el que fue remitida al hospital provincial "Saturnino Lora", donde ingresó el 5-3-1975.

La paciente manifestó parestesia en miembros inferiores. Al examen físico palidez cutaneomucosa, imposibilidad para la marcha, pérdida marcada de la fuerza muscular en miembros inferiores de predominio izquierdo, reflejos cutáneos abdominales disminuidos, ligera hiperreflexia patelar y aquiliana, Babinsky bilateral, sensibilidad táctil y dolorosa disminuida desde los miembros inferiores hasta 5 cm por debajo del apófisis xifoides; la sensibilidad térmica estaba ligeramente disminuida. La sensibilidad profunda mostró alteraciones de la palestesia. el fondo de ojo fue normal.

En los exámenes complementarios: hemoglobina: 10,3 g %; leucocitos: 7 200 x mm³, con el siguiente recuento diferencial: neutrófilos: 68%; eosinófilos: 6%; monocitos: 6%; y linfocitos: 20%; eritrosedimentación: 105 en una hora. Las proteínas totales: 7 g %; albúmina: 2,50 g %; y globulinas: 4,50 g %; el fraccionamiento electroforético de las globulinas en acetato de celulosa mostró gamma de 2,10 g %, no muy elevada y de base ancha. La inmunoelectroforesis no presentó alteraciones cualitativas de las inmunoglobulinas. La prueba de Sia fue negativa.

El líquido cefalorraquídeo tenía 208 mg % de proteínas, 77 mg % de glucosa y Pandy positivo. Proteinuria de Bence Jones: negativa.

La encuesta ósea mostró marcada alteración del cuerpo vertebral D-8, con toma del espacio intervertebral; se observó, además, formación en forma de absceso paravertebral y destrucción del cuerpo costal derecho correspondiente a D-8.

Mielografía: bloqueo completo al nivel de D-9. La aortografía torácica mostró desplazamiento de la aorta hacia la izquierda; no pudieron definirse con claridad las arterias intercostales correspondientes al 7mo. y 8vo. arcos costales.

El medulograma mostró déficit de hierro. La biopsia del arco costal derecho se informó como mieloma solitario.

La paciente fue tratada con ciclofosfamida a la dosis de 1 500 mg por vía endovenosa en dos días alternos: mejoró notablemente y hubo parcial regresión del cuadro neurológico; se le dio de alta el 25-4-1975.

Informe del caso de un paciente con macroglobulinemia de Waldenström

Paciente A.S.B., del sexo masculino, mestizo, de 57 años de edad, que con antecedentes de epistaxis desde su juventud ingresó en el servicio de medicina interna el 28-9-1973 por este síntoma y palidez cutaneomucosa. Como antecedentes hereditarios y familiares de interés: dos hermanos muertos por leucemia.

Al examen físico palidez cutaneomucosa, pequeñas adenopatías cervicales, móviles, no dolorosas: hepatomegalia con borde superior en Sto. espacio intercostal derecho,

e inferior 2 por debajo del reborde costal derecho, lisa de borde romo no dolorosa.

Fondo de ojo: paraproteinémico.

Exámenes complementarios: hemoglobina: 6,8 g %; leucocitos: 6 000 x mm³; con el siguiente recuento diferencial: neutrófilos: 54%; eosinófilos: 3%; monocitos: 3%; y linfocitos: 41%- eritrosedimentación: 165 en la primera hora- calcio: 10,2 mg %; ácido úrico: 4 mg %; urea: 28 mg %; fosfatasa alcalina: 2,15 iA. Bodansky, hierro sérico: 71 mcg %; crina con proteinuria intensa; y proteína de Bence Jones: positiva. Coagulograma: trombocitopenia ligera.

Las proteínas totales fueron de 8,30 g %, albúmina 2,25 g % y globulinas 6,05 g %• el fraccionamiento electroforético de las proteínas en acetato de celulosa mostró un componente monoclonal en la región de la gamma de 4,04 g %, que fue identificado por inmuno- electroforesis e inmunodifusión como una IgM. El pico monoclonal se eliminó tratando el suero con rivanol. La prueba de Sia y formol gelificación fueron positivas. Biopsia de ganglios: linfosarcoma linfocítico.

Medulograma: invasión de la médula por plasmoblastos y linfocitos. azul de prusla negativo; se concluyó como una macroglobulinemia de Waldenstróm.

Fue tratado con dosis mantenida de 2 mg diarios de Leukeran, y mejoró notablemente; se le dio el alta con tratamiento, el 22-10-1973.

Actualmente está asintomático, aunque su patrón electroforético e inmunolectroforético se mantiene sin variación.

RESULTADOS Y DISCUSION

Respecto a la edad, considerando el plasmocitoma solitario, el mieloma múltiple y la leucosis por células plasmáticas como diferentes estadios de una sola entidad nosológica, de acuerdo con los diferentes criterios emitidos por distintos autores, se encontró el mayor porcentaje (45,5%) en el grupo comprendido entre los 60 y 69 años, lo que coincide con lo encontrado en la literatura médica.⁶

La distribución por sexo fue la siguiente: 63,6% correspondió al sexo masculino, y el resto (36,4%) al femenino; estas cifras se corresponden con las halladas por la mayoría de los que han estudiado esta materia, excluyendo a *Osserman*, quien encontró una distribución porcentual similar para ambos sexos.^{1 "•7}

La distribución por razas fue de la siguiente forma: negra: 50%; mestiza: 27,3%; y blanca: 22,7%; este dato fue similar a los aportados por quienes han investigado este aspecto."

Respecto a la zona de procedencia se halló igual porcentaje para las urbanas y rurales. Sobre este aspecto no aparecen datos de interés en la literatura médica.

Las manifestaciones clínicas en el mieloma múltiple se reflejaron en la siguiente proporción: hubo un predominio neto de dolor óseo (88,8%), así como de palidez cutaneomucosa (83,3%). Le siguieron en orden de frecuencia los síntomas generales (astenia, anorexia y pérdida de peso) con el 50%, y las manifestaciones urinarias (sepsis e insuficiencia renal crónica) con igual porcentaje.

Las manifestaciones respiratorias (bronconeumonía y neumonía) aparecieron, al igual que la fiebre en el 38,8%.

Se observó hepatomegalia en el 16,6% y manifestaciones hemorrágicas (petequias, sangramiento prolongado de una herida y epistaxis) en igual porcentaje.

Hubo manifestaciones de trastornos del sistema nervioso (paraplejías en el 11,1% de los pacientes).

Ningún caso presentó esplenomegalia ni síndrome anémico perceptibles. Estos resultados se corresponden aproximadamente con los aparecidos en la literatura médica.^{7"}

La glicemia estuvo dentro de límites normales en el 100% de los pacientes.

La urea se encontró elevada sólo en los dos pacientes con insuficiencia renal crónica.

De los 8 pacientes en quienes se observó sepsis urinaria, 7 mostraron cifras normales de leucocitos y uno leucocitosis. Hubo neutropenia en dos pacientes, neutrofilia en uno y plasmocitos en periferia. En 6 de estos pacientes se observó depresión del sistema granulopoyético.

De los 7 pacientes con infección respiratoria [bronconeumonía y neumonía), en 5 se observaron cifras normales de leucocitos y dos mostraron leucopenia. En un paciente se observó neutropenia, neutrofilia en uno y dos tenían células plasmáticas en periferia. Un paciente tuvo depresión del sistema granulopoyético.

Los datos anteriormente expuestos coinciden aproximadamente con los encontrados en la literatura médica, a excepción de las células plasmáticas en periferia que suelen verse en mayor número de casos.⁷¹⁴

Los pacientes presentaron trombocitopenia; se observó tromboastenia en uno, lo que representa el 5,5%; y déficit de factor VII en otro, lo que también corresponde al 5,5%.

La gran frecuencia de trombocitopenia, así como la tromboastenia y déficit de factores de la coagulación, han sido objeto de publicaciones por varios autores.^{7,10,11}

En un paciente, la prueba de flocculación para la sífilis (VDRL) fue reactiva fuerte (1:32), en ausencia de infección sífilítica demostrable. Se han publicado artículos en los que se comunica esta falsa positividad en pacientes con incremento de las globulinas 7 S y 19 S.¹

En cuanto a la anemia se observó que hubo persistencia de 2 o más agentes causales en la mayor parte de los pacientes. El más frecuente de estos agentes fue la mielotisis, que se presentó en el 66% de los enfermos. Le siguió en orden de frecuencia el trastorno de incorporación de hierro a la molécula de protoporfirina con el 55%. Se presentó déficit de hierro, así como de ácido fólico, y de vitamina B-12 en el 16,6% y en el 11,1% de los pacientes, respectivamente.

Esta concurrencia de agentes causales en el mieloma la mencionan casi todos los investigadores que han estudiado este tema.^{7,8}

La prueba de Coombs fue negativa en todos los pacientes. La velocidad de sedimentación globular osciló entre 100 y 162 mm x hora (Westergren) en el 88,9% de los pacientes, y fue menor en el resto. Estas cifras coinciden con lo publicado en la literatura médica.^{7,8}

Las alteraciones óseas fueron también muy frecuentes. Se observó osteólisis en el 88,8% de los pacientes; osteoporosis en el 27,7%; y fractura patológica en el 11,1%. Varios pacientes presentaron osteólisis y osteoporosis asociadas. Debe tenerse en cuenta respecto a la osteoporosis, que los pacientes estudiados, en su mayoría, eran de edad avanzada. Estos datos observados son similares a los encontrados en la literatura médica al respecto.^{8,14}

Llama la atención el hecho de que la calcemia estuvo elevada sólo en 2 pacientes, lo cual no concuerda con los datos aportados por las diferentes publicaciones.^{9,16}

La fosfatasa alcalina se observó ligeramente elevada sólo en 2 pacientes, dato que sí concuerda con lo publicado al respecto hasta el momento actual.

Respecto a las alteraciones de las proteínas se observó en la inmunoelectroforesis una línea de precipitación anormal en la zona de la IgG en el 83,3% de los pacientes, IgA en el 11,1% y en 1 paciente no hubo anomalías inmunoelectroforéticas.

La frecuencia de estos tipos de mieloma de acuerdo con su inmunología (IgG e IgA) son similares a los dados a conocer. En distintas ocasiones se han publicado casos de pacientes sin anomalías inmunoelectroforéticas.^{17,18} Los niveles de proteínas totales se encontraron elevados en el 66,6% de los enfermos.

El fraccionamiento electroforético de las proteínas en acetato de celulosa, mostró componente monoclonal en la zona de las gamma en el 83,3% de los pacientes, lo que coincide con lo que sucede en los casos de mieloma tipo

IgG. Se presentó componente monoclonal en la zona de las beta en el 11,1%, lo que se observó en los casos de mieloma tipo IgA. El otro paciente no tuvo componente monoclonal. *Nordensson* no encontró alteraciones electroforéticas en varios de sus pacientes.

Hubo proteinuria de Bence Jones en el 44,4%; es de interés señalar que en ningún caso de mieloma tipo IgA, el paciente presentó proteinuria de Bence Jones. Hubo proteinuria en el 77,7%.

La prueba de Sia para detectar macroglobulinas fue positiva en el 27,7% de los pacientes, y la prueba de formol gelificación en el 83,3%.

Los datos mencionados son en general similares a los que aparecen en la literatura médica.^{18,20}

El ácido úrico se encontró elevado en el 61% de los pacientes, y en el resto fue normal. Este dato concuerda con lo informado por diferentes autores.

Haciendo referencia al grado de madurez celular observado en la médula ósea, se ve que la mayor frecuencia correspondió al tipo celular maduro (plasmocitos) para el 55,6% de los casos; el resto (44,4%) fue de tipo celular inmaduro (plasmoblastos).

Ocho de los pacientes con tipo celular maduro fueron IgG, 1 IgA, y en otro no hubo anomalías inmunoeléctroforéticas.

En los pacientes donde existió predominio de plasmoblastos, 7 fueron tipo IgG y 1 IgA.

Los datos analizados nos ofrecen un porcentaje algo más elevado de predominio celular inmaduro (plasmoblastos) que los que se observan en las distintas publicaciones.⁸ Actualmente se ha podido determinar por la morfología celular de modo categórico el tipo de inmunoglobulina anormal.⁸¹

Respecto a las manifestaciones clínicas observadas en relación con el tipo celular, se ve que de los pacientes en que predominaron los plasmoblastos, 2 tuvieron síntomas generales; 7, palidez cutaneomucosa; 6, dolor óseo; 6, osteólisis;

en 3 hubo sepsis urinaria; 2 tuvieron insuficiencia renal crónica; 5, infección respiratoria; 1, manifestaciones hemorrágicas; y 1, alteraciones del sistema nervioso.

En los pacientes con predominio de plasmocitos, 5 tuvieron síntomas generales; 8, palidez cutaneomucosa; dolor óseo en 10; osteólisis en 10; hepatomegalia en 3; sepsis urinaria en 8; infección respiratoria en 2; manifestaciones hemorrágicas en 2; y trastornos del sistema nervioso en sólo 1 paciente.

Llama la atención que la insuficiencia renal crónica se presentara sólo en 2 pacientes con predominio de plasmoblastos y hepatomegalia, sólo en los que hubo predominio de plasmocitos. Respecto a los 3 pacientes que presentaron leucosis por células plasmáticas, el promedio de edad fue de 50,3 años, lo cual es similar a lo publicado en la literatura médica.²² El cuadro clínico en los pacientes de los casos Nos. 1 y 3, coincide con el descrito por los autores, pero llama la atención el paciente del caso No. 2 con un cuadro inicial comatoso que le llevó rápidamente a la muerte. /

El promedio de células plasmáticas en los pacientes fue de 77%. En este aspecto las cifras que se informan en las publicaciones son variables:²

La velocidad de sedimentación globular fue muy elevada en los 3, pacientes, y la trombocitopenia fue común a los 3 casos. Los pacientes de los casos Nos.

2 y 3, tenían un patrón electroforético típico de gammapatía monoclonal y en ambos se identificó por inmunoeléctroforesis como tipo IgG. En el caso No. 1 no se pudo detectar pico monoclonal en la electroforesis, ni hubo anomalías inmunoeléctroforéticas. Casos similares han sido publicados en la literatura médica.^{20,23}

En los 3 enfermos la médula estaba invadida por células plasmáticas, y en el caso No. 1 también se encontraron plasmoblastos. De los 3 pacientes, 1 (caso No. 3) tenía lesiones osteolíticas al examen óseo, y en el resto fue negativo.

Hay publicaciones donde se informan porcentajes elevados de resultados negativos al examen óseo en pacientes afectados de esta enfermedad.²³

Haciendo referencia de la paciente que presentó mieloma solitario, la edad y el cuadro clínico debido a la localización del tumor se corresponde con los informes de la literatura médica.²⁴

El patrón electroforético sin componente monoclonal, así como la inmunoelectroforesis sin anormalidades, son perfectamente comprensibles por lo localizado del tumor. Casos similares a éste han sido publicados.²⁴

El medulograma mostró déficit de hierro, por lo que consideramos se trata de un proceso asociado sin relación directa con la afección de base.

La lesión osteolítica paravertebral con destrucción del cuerpo costal correspondiente a D-8 es similar a la informada en casos parecidos.²⁴ En cuanto al paciente que presentó macroglobulinemia de Waldenström, la edad de este (57 años) coincide con lo publicado para estos casos. El cuadro clínico es similar al descrito en la literatura médica.^{25,26*}

La anemia, linfocitosis, trombocitopenia y la intensamente acelerada velocidad de sedimentación globular corres

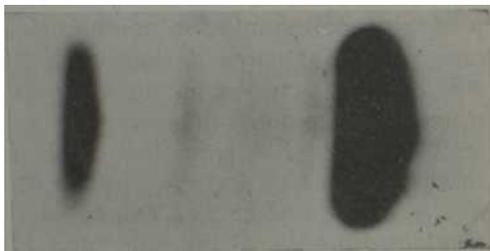


Figura 1. Electroforesis de proteínas séricas de un paciente que presenta mieloma tipo IgG. Obsérvese a la derecha la gruesa banda monoclonal correspondiente a la proteína anormal al nivel de la gamma.

ponden a lo que generalmente se encuentra en estos enfermos.^{25,27}

Es interesante que este paciente presentara proteinuria de Bence Jones, dato que se encuentra con poca frecuencia, ya que los autores dan cifras aproximadas del 10% al 20% de positividad.²⁷

La prueba de Sia para detectar macroglobulinemia fue positiva. El patrón electroforético característico de gammapatía monoclonal se identificó por inmunoelectroforesis e inmunodifusión (Ouchterlony) como una IgM. Tratando el suero con rivanol se eliminó el pico monoclonal tal y como está descrito.²⁸

El medulograma correspondió al que se observa en los pacientes afectados de esta enfermedad.^{26,27}

La encuesta ósea no mostró alteraciones, tal y como está descrito en la literatura médica.²⁷

Mediante la biopsia de ganglio se obtuvo como resultado linfosarcoma linfocítico. Harrison,²⁹ en una de sus publicaciones hace referencia a la gran frecuencia con que se confunde la macroglobulinemia de Waldenström con la en-

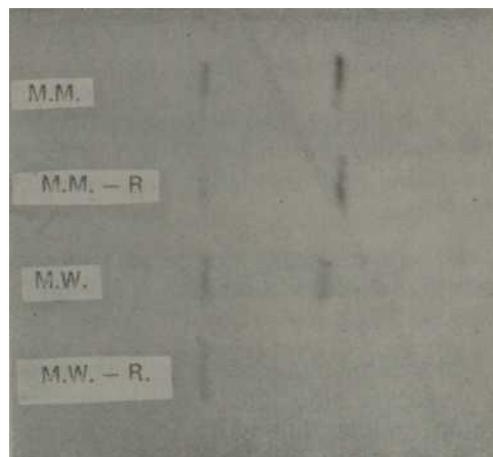


Figura 2. Pueden observarse comparativamente las electroforesis de proteínas de los sueros de un caso de mieloma múltiple y otro de macroglobulinemia de Waldenström con suero puro y con suero tratado con rivanol. Obsérvese cómo en la macroglobulinemia la banda anormal desaparece, no así en el suero del mieloma.

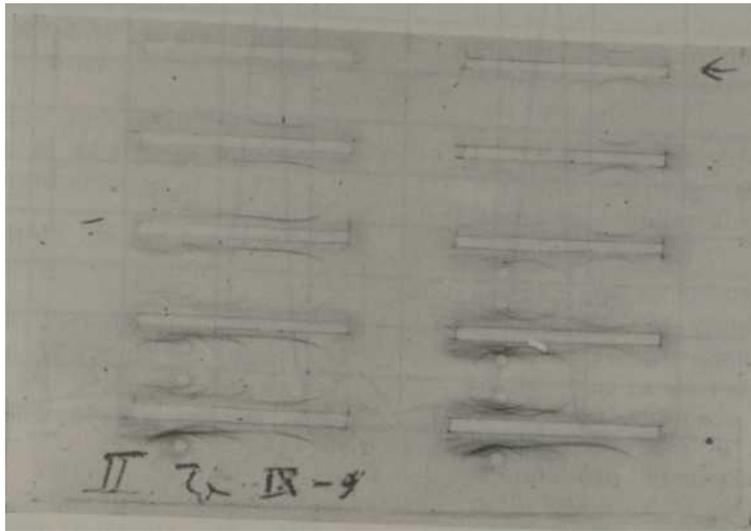


Figura 3. *Inmunoelectroforesis de un caso de mieloma múltiple*

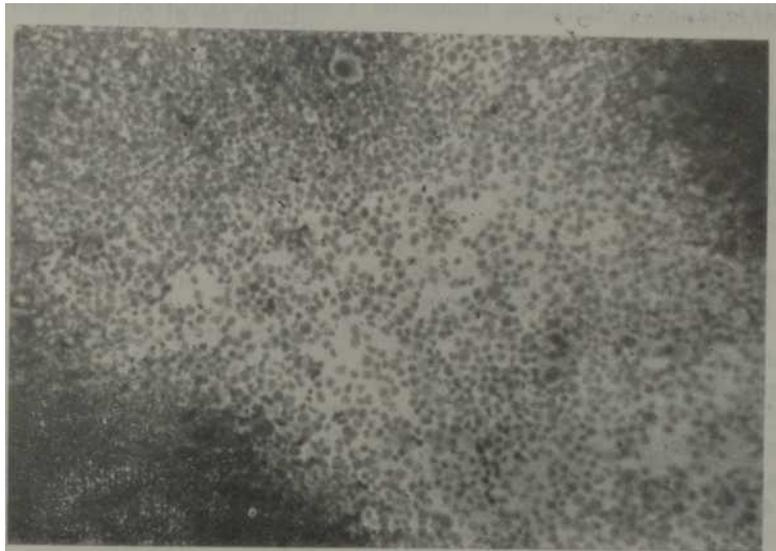
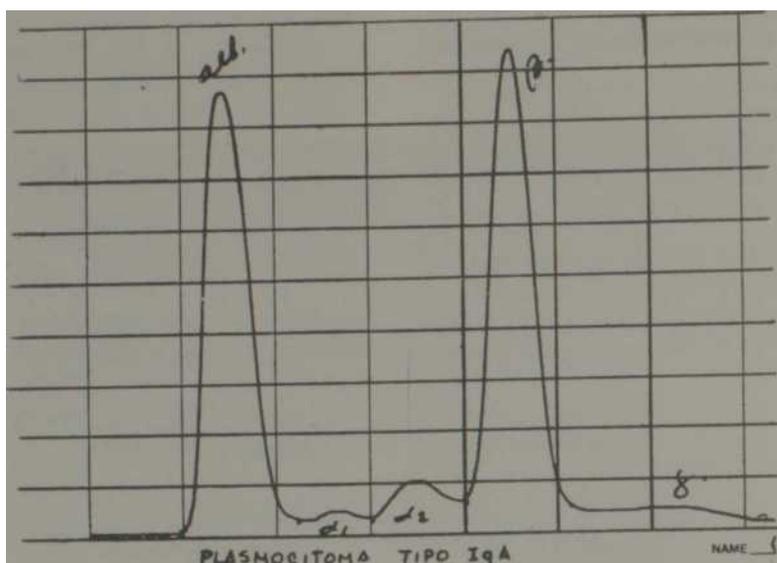


Figura 4. *Médula ósea de un caso de mieloma múltiple. Obsérvese la infiltración de células plasmáticas en ésta.*



Gráfico

Electroforesis de proteína de un plasmocitoma tipo IgA. Véase a la derecha en la zona de las beta el pico monoclonal correspondiente a la proteína.

fermedad mencionada, desde el punto de vista histórico.

En el fraccionamiento electroforético realizado a 194 ancianos del hogar de Santiago de Cuba, no se detectaron gammapatías monoclonales.

CONCLUSIONES

1. Se encontró mayor porcentaje de gammapatías monoclonales en el grupo de edad comprendido entre 60 y 69 años.
2. La mayor frecuencia de estas afecciones se observó en la raza negra.
3. Las manifestaciones clínicas que se encontraron en mayor porcentaje fueron: dolor óseo (88,8%); palidez cutaneomucosa (83,3%); síntomas generales (50%); y sepsis urinaria (44,4%).
4. El conteo global de leucocitos fue normal en la mayoría (13) de los pacientes. Hubo leucopenia en 4 y leucocitosis en 1. El recuento diferencial mostró neutropenia en 6,

neutrofilia en 3 y en el resto fue normal.

5. El 50% de los pacientes mostró trombocitopenia; el 5,5%; tromboastenia; y déficit de factor 7, también en el 5,5%.
6. La causa más frecuente de anemia fue mielotisis (66,6%); le siguió en orden de frecuencia el trastorno de incorporación de hierro a la molécula de protoporfirina (55,5%); déficit de hierro (16,6%); y déficit de ácido fólico, vitamina B-12, o de ambos en el 11,1%.
7. Las alteraciones óseas más importantes fueron: osteólisis (88,8%), osteoporosis (27,7%) y fractura patológica (11,1%).
8. El tipo celular predominante en el estudio de la médula ósea fue el plasmocito con 55,6%; en el resto se encuentra mayor porcentaje de plasmoblastos.
9. Las proteínas totales se encontraron elevadas en el 66,6% de los

pacientes y en el resto fueron normales. Hubo componente monoclonal en la zona de las gamma en 15 pacientes; en la zona de las beta, 2; y un paciente no presentó componente monoclonal.

- 10 Se detectó proteinuria de Bence Jones en el 44,4% de los pacientes, y proteinuria en el 77,7%.
11. La prueba de Sia fue positiva en el 27,7% de los enfermos.
12. El tipo inmunoelectroforético fue IgG en el 83,3% de los casos, IgA en el 11,1% y un paciente (5,6%) no tuvo anomalías inmunoelectroforéticas.
13. Se estudiaron tres casos de pacientes con leucosis por células plasmáticas; en dos de los cuales el cuadro clínico y humoral fue similar a los hallados en la literatura médica. El otro paciente presentó un cuadro clínico sobreagudo

con estado de coma y muerte pocas horas después de su ingreso. Uno de los pacientes no mostró anomalías electroforéticas ni inmunoelectroforéticas; en los dos restantes fueron tipo IgG.

14. El cuadro clínico y humoral de la paciente que presentó mieloma solitario fue similar al descrito en la literatura médica.
15. El caso que se informó de macroglobulinemia de Waldenström presentó un cuadro clínico, humoral e histórico que se corresponde con lo que se ha publicado acerca de la enfermedad, con la característica anormalidad inmunoelectroforética de la IgM.

Queda solamente por señalar que dado el interés actual por estas enfermedades, su estudio debe extenderse para llegar a conclusiones más concretas en nuestro país.

SUMMARY

Castillo Triana, S. del; Losada Gómez, J. *Monoclonal gammopathy*. Rev Cub Med 18- 5 1979.

Twenty three patients with monoclonal gammopathy were studied. Fifteen out of these had an IgG múltiple myeloma. two had the IgA form and in one no immunoelectrophoretic disturbances were found. Three patients had plasma cell leukosis; an immunoelectrophoretic IgG form was evidenced in two and the other one had abnormal results in this test. Another patient had a solitary myeloma. Furthermore, a case of Waldenström macro- globulinemia was reported.

RÉSUMÉ

Castillo Triana, S. del; Losada Gómez, J *Gammopathie monoclonique*. Rev Cub Med 18: 5, 1979.

Les auteurs on étudié 23 cas de patients avec gammopathie monoclonique, dont quinze correspondaient á myélome múltiple type IgG, deux au type IgA et un n a pas présenté des altérations immunoelectrophorétiques. Trois patients ont présenté leucose de cellules plasmatiques, dont deux ont montré le type immunoelectrophorétique IgG, et l'autre a présenté des anormalités dans cette recherche. Un autre patient a présenté un myélome solitaire. et finalement, il y a eu un cas de macroglobulinémie de Waldenström.

FE3KME

Kacruño TpHaHa, C. jibjii.; Jloca^a, rowie3, X. Mohokeohiuib Han raMManaTHH. Rev Cub Ked 18: 5, 1979.

БУИИ HccjieíOBaHH 23 cjiyqaa naiyieHTOB, CTpaflaio|nx mohokjioh3 jibhoü raMManaTüeft. M3 odmero TOCjia cuiy^aeB: 15 CooTBeTCTBo B3JIH CUIOXHOil MHSJIOMe Tuna isG; 2, Tuna IsA.; H OOTH C^jnaH- He npejiCTaBiüi KMMMyHo3JieKTpo\$opeTH^eckKií anLTepamm. ipn na uaeHTa MMejia JieHK03 ruia3MaTKTieckHx KJieTOK, OToe H3 kotophx noKa3ajin HMMMyHoajieKTpoJopeTir'ieckHM Tira IgG; jipyroM npeflCTa bkji aHopMajiBHocTH npk stom oócjiejjOBaHiiH. Ojxhh H3 oocjie,ii;o - BaHHba namieHTOB HMeji npocTyio MuajioMy a b 3aKJiío^eHM npeji- CTaBJiHeTCH HHpopMaixHH ojmoro cjiy^an c MaKporjiioyjiHHeMKeH - BajibueHCTépMa

BIBLIOGRAFIA

1. *Císcar-Farreras*. Diagnóstico hematológico, laboratorio y clínica. Tomo I, 3a. Edición. 619. Editorial Jims. Barcelona. 1972.
2. *Más Martín, L. C.* Estudio de las proteínas en el mieloma múltiple (Enfermedad de Kahler). Rev Cub Med 3: 167-171, 1964.
3. *Saifer, A.* A simple chemical test for distinguishing myeloma globulins from macroglobulins. J Lab Clin Med 63, 1964.
4. *Bidot, G.* Caso típico de reticulosis linfoide disproteinémica o enfermedad de Waldenström (primera observación en Cuba). Rev Cub Med 7: 149-169. 1968.
5. *Matamara, M. y otros.* Estudio inmunológico de las proteínas del mieloma. Informe preliminar. Rev Cub Med 12: 339-348, 1973
6. *Waldenström, J. G.* Monoclonal and polyclonal hypergammaglobulinemia. 65 Editorial Cambridge at the University Press. Cambridge, 1968.
7. *Cecil-Loeb*. Tratado de Medicina Interna. Tomo II, 1 144. Instituto Cubano del Libro, Habana, 1971.
8. *Nordenson, N. G.* Myelomatosis. A clinical review of 310 cases. Acta Med Scand 179 (suppl. 445): 178-186, 1966.
9. *Waldenström, J. G.* Monoclonal and polyclonal hypergammaglobulinemia 97. Editorial Cambridge at the University Press. Cambridge, 1968.
10. *Nilehn, J. E.* Coagulation studies in different types of myeloma. Acta Med Scand 179 (supl. 445): 194-199, 1966.
11. *Cohén, I. et al.* Plasma cell myeloma associated with an unusual myeloma protein causing impairment of fibrin aggregation and platelet function in a patient with multiple myeloma. Am J Med 48: 766-776, 1970.
12. *Hamburguer, J.* Nefrología, Tomo II. 1ra. Edición, 1 325. Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1967.
13. *Studer, E.* Paraproteinemia, Bence Jones proteinuria and a myeloidosis. A clinical study. Acta Med Scand 179 (suppl. 445): 147-153, 1966.
14. *Pedro-Pons, A.* Patología y clínica médicas. Tomo V, 3a. Edición, 534, Salvat Editores, S.A.. Barcelona, 1968.
15. *Drusin, L. M. et al.* Waldenström's macroglobulinemia in a patient with a biologic false-positive serologic test for syphilis. Am J Med 56: 439-432, 1974.
16. *Waldenström, J. G.* Monoclonal and polyclonal hypergammaglobulinemia. 39 Editorial Cambridge at the University Press. Cambridge, 1968.
17. *Kyle, R. A. et al.* Incidence of monoclonal proteins in a Minnesota community with a cluster of multiple myeloma. Blood 40: 719-724, 1972.
18. *Farreras-Valenti, P.* Paraproteinemias. Rev Clin Esp 100: 1-8, 1968.
19. *Jensen, K.* Metabolism of Bence Jones proteins in non-myeloma patients with normal renal function. Scand J Clin Lab Invest 25: 281-289, 1970.
20. *Arend, W. P.* Non-secretory myeloma immunofluorescent demonstration of paraprotein within bone marrow plasma cells. Cáncer 33: 721-728, 1974.

21. *Cecil-Loeb*. Tratado de Medicina Interna. Tomo II. 1 136. Instituto Cubano del Libro Habana. 1971.
22. *Wintrobe*. Hematología Clínica. 3ra. Edición, 908. Instituto Cubano del Libro, La Habana 1971.
23. *Rosen, B. et al*. Múltiple myeloma associated to serum M components gamma G type K and gamma A type L. N Engl J Med 277: 902-907, 1976.
24. *Ciscar-Farreras* Diagnóstico hematológico, laboratorio y clínica. Tomo II, 3ra. Edición, 1 152. Editorial Jims, Barcelona, 1972.
25. *Nutter. D. O*. Macrocrygelglobulinemia. Report of case with unusual sporitaneous re-covery. Am J Med 38: 462-469. 1965.
26. *Cecil-Loeb*. Tratado de Medicina Interna. Tomo II, 1 148. Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
27. *Ciscar-Farreras*. Diagnóstico hematológico, laboratorio y clínica. Tomo II, 3a. Edición. 1 195. Editorial Jims. Barcelona, 1972.
28. *Seligmann, M*. Abstracts 160, XIV International Congress of Hematology. Sao Paulo, Brasil, 67, 69, 1972.
29. *Harrison, C. V*. The morphology of the lymph node in the macroglobulinemia of Waldenström. J Clin Pathol 25: 12-16, 1972.