

HOSPITAL DOCENTE CLINICOQUIRURGICO "JOAQUIN ALBARRAN"

Síndrome de hiperviscosidad en mieloma múltiple

Dr. Jesús Gandul Pérez*

Gandul Pérez, J.: *Síndrome de hiperviscosidad en mieloma múltiple.*

Se analizan 2 enfermos que presentan mieloma múltiple, el cual se acompaña de manifestaciones clínicas humorales del llamado síndrome de hiperviscosidad. Se estudian desde el punto de vista humoral y celular, se tratan con plasmaforesis y citostáticos específicos. Se comparan con los informados en la literatura, se muestra su supervivencia y se hacen comparaciones.

INTRODUCCION

El síndrome de hiperviscosidad incluye frecuentemente, sangramiento de las mucosas, retinopatías, pérdida de la visión y otros trastornos neurológicos, asociados con el aumento de la viscosidad del suero.¹ Estos cambios pueden ser letales; sin embargo, la hiperviscosidad del suero puede controlarse con una adecuada plasmaforesis.

El reconocimiento de la causa del síndrome y su tratamiento adecuado, pueden lograr una remisión de las manifestaciones de la enfermedad.

La asociación de un aumento marcado de la viscosidad del suero con una marcada hiperglobulinemia se conoce hace 50 años.

Entre 1932 y 1937, *Magnus-Levy* y *Alberts* (citado por *Reisman*)² informaron un aumento de la viscosidad del suero, en varios pacientes que presentaron mieloma múltiple.

En 1944 *Waldestrom* (citado por *Schwab et al.*),³ descubrió un aumento de la viscosidad del suero en pacientes con macroglobulinemias.

Estos hallazgos se han extendido en los últimos años por la delimitación de un grupo de síntomas, atribuidos al aumento de la viscosidad de la sangre.^{3,5}

El síndrome de hiperviscosidad se presenta frecuentemente en pacientes con macroglobulinemia, con o sin linfomas demostrados, pero muy raramente con mieloma múltiple.^{6,7}

VISCOSIDAD DEL SUERO

La relativa viscosidad de una solución proteica, está en función de las propiedades físicas y la concentración de dicha proteína.

Las inmunoglobulinemias M poseen un gran peso molecular (alrededor de un millón) y un eje mayor de mucha longitud, tienen, por lo tanto, una mayor viscosidad intrínseca que otras inmunoglobulinemias, así como la IgG, con un peso molecular de 160 000.¹

Por tanto, las propiedades físicas de las IgM, explican el porqué es frecuente encontrar aumento de la viscosidad del suero en la macroglobulinemia de Waldstrom y menos frecuente en el mieloma.

Sin embargo, es importante señalar que algunos pacientes con mieloma múltiple, tienen altos niveles de proteínas, y por tanto puede manifestarse el síndrome de hiperviscosidad.

La viscosidad del suero se puede medir con una pipeta de 0,1 ml, colocándola en baño de María (37 °C) se le introducen 5 ml de suero hasta el bulbo, después se mide el tiempo que demora en descender hasta el otro extremo del bulbo, se hace lo mismo con agua destilada y se aplica la fórmula tiempo de flujo del agua, se considera normal entre 1,4 a 1,8.

LA PLASMAFORESIS

Es una técnica, en la cual la sangre es extraída de la misma forma que para una donación de sangre, el plasma se separa de los eritrocitos por una eritrofugación corta y los glóbulos rojos retornan al paciente.

En el momento actual existen otras técnicas descritas en cualquier libro de Hematología.⁵

En este trabajo se presentan 2 pacientes con síndrome de hiperviscosidad asociada a mieloma múltiple.

Presentación de casos

Paciente número 1

G. B. S. de 59 años de edad, que ingresa en el Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán"¹ por presentar sangramiento gingival, palidez cutáneo-mucosa, anorexia, pérdida de peso y dolores óseos en la columna lumbar.

Examen físico

En el fondo de ojo se observó dilataciones venosas, segmentación y hemorragias en llamas.

Exámenes de laboratorio

Hemoglobina 7,4 gr %; hematócrito 34 vol %; plaquetas 156 000 x mm³; eritrosedimentación 113 mm a la hora; T de protrombina paciente 13,2 control 12,3; T de cefalina- kaolín normal; prueba de SIA positiva; medulograma 35 % de células plasmáticas atípicas, mitosis y plasmoblastos; disminución del sistema eritropoyético; integridad del resto de los sistemas; viscosidad del suero 4; inmunoelectroforesis con un aumento marcado de la IgG, con gruesas bandas de precipitación. En la orina se halló presencia de proteínas de Bence-Jones, de tipo Kappa.

Se concluyó que el paciente tenía mieloma múltiple tipo IgG, con presencia de cadenas Kopp en orina y un síndrome de hiperviscosidad. Se trató con plasmaforesis repetida, L-sarcolina cortiesteroides, el cual tuvo una supervivencia de un año.

Paciente número 2

J. V. H. de 62 años de edad, que ingresa en el Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán" por presentar una tumoración medioesternal, sangramiento nasal, astenia, anorexia, pérdida de peso.

Examen físico

Se comprueba una tumoración de unos 3 a 4 *cm* ligeramente dolorosa en la región medioesternal, palidez cutáneo-mucosa y en el fondo de ojo, papiledema grado 5, dilataciones venosas y hemorrágicas.

Exámenes de laboratorio

Hemoglobina 8,2 g %; hematocrito 25 vol %; eritrosedimentación 138 *mm* a la hora; plaquetas 160 000 *xmm*³, T de protrombina y de cefalina-kaolín normal; prueba de SIA negativa; inmunoelectroforesis un aumento marcado IgA, con gruesas bandas de precipitación y en la orina presencia de cadenas ligeras de tipo lambda, viscosidad del suero 5.

Se concluyó que el paciente presentaba mieloma múltiple tipo IgA, con cadenas lambda en orina y síndrome de hiperviscosidad. Se trató con plasmaforesis repetida, L-sarcolisina, cortiesteroides y endoxán, el cual sobrevivió solamente 3 meses.

Jasin,⁸ en 1970, descubrió un paciente que presentó artritis reumatoide, con síndrome de hiperviscosidad, en el cual encontró un complejo 195-75.

Almagro y colaboradores informaron por su parte un paciente que presentó polisinovitis, polimiositis y además hiperviscosidad, en el cual encontró un complejo IgG-B.

Por otro lado, *Alarcón-Segovía y Blayloch*¹⁰ descubre un paciente que presentó síndrome de Sjogrege e hiperviscosidad, con la presencia de complejos intermediarios constante.

Como se observa, en ausencia de macroglobulinemia, la hiperviscosidad es producto de la formación de complejos proteicos.

Sin embargo, *Kopp y colaboradores*⁷ descubrieron un paciente que presentó mieloma múltiple con apistasis severa y hemorragias medianas.

El síndrome de hiperviscosidad resulta de severa hipergamma, la elevada viscosidad intrínseca de la IgM, con su peso molecular de 1 millón, predispone a los pacientes al síndrome.

La hiperviscosidad es rara durante la evolución de la enfermedad mielomatosa, pues el peso molecular en la IgG es de 160 000, o sea, la tercera parte de IgM, y se requiere gran parte de la misma para producir un aumento en los niveles en sangre, y por tanto el aumento de la viscosidad del mismo.

Smith y colaboradores,⁷ en 1965, fueron los primeros en informar esta asociación, al encontrar la presencia de agregados de proteínas IgG-7S, sin agregación.

Por otro lado, el compromiso circulatorio, secundario al aumento de volumen plasmático es frecuente y la plasmaforesis es útil, por tanto su aplicación en el síndrome de hiperviscosidad es lógica, si se tiene en cuenta que en IgM se encuentra el 80 % en el espacio intravascular, por su parte la IgG, sólo lo está en el 30%, por lo cual se hace necesario en dichos pacientes que la plasmaforesis se realice con más frecuencia que en la anterior, para lograr una reducción ostensible de la hiperviscosidad. Ambos pacientes presentaron un síndrome de hiperviscosidad, predominando en ellos los trastornos de coagulación y su compromiso circulatorio, producto de la interacción de la IgG-IgA, con los factores de la coagulación.

En ellos como en los pacientes informados por *Kopp*⁷ no se encontró agregados proteicos y se halló grandes cantidades de las IgG e IgA, lo que requirió planificarlas más frecuentemente.

Por otro lado es la forma más infrecuente de presentarse el síndrome y como siempre, es de carácter grave, con poca probabilidad de supervivencia.

SUMMARY

Gandul Pérez, J.: *Hyperviscosity syndrome in múltiple myeloma.*

Two patients presentig múltiple myeloma, associated with humoral clinical manifestation of the so-called hyperviscosity syndrome, are analyzed. They are studied from humoral and cellular standpoint, and are treated with plasmapheresis and specific cytostatics. They are compared with those reported in the literature and survival is showed. Comparisons are made.

RÉSUMÉ

Gandul Pérez, J.: *Syndrome d'hyperviscosité dans le myélome múltiple.*

L'analyse a porté sur 2 malades porteurs de myélome múltiple, qui s'accompagne de manifestations cliniques humorales du dit syndrome d'hyperviscosité. Les malades sont étudiés du point de vue humoral et cellulaire, et sont traités par plasmaphérese et par cytostatiques spécifiques. Ces cas sont comparés avec ceux qui ont été rapportés dans la littérature et il est signalé leur survie; des comparaisons sont faites.

BIBLIOGRAFIA

1. *Smith, E. et al.*: Aggregation of IgG globulin in vivo the Hyperviscosity syndrome Am J Med 39: 35-37, 1965.
2. *Reismann, H. A.*: Hyperproteinemia as cause of autohemagglutination. Observation in a case of myeloma. JAMA 99: 1411-1414, 1932.
3. *Schwab, P. J. et al.*: Treatment of Waldstroms macroglobulinemia by plasmapheresis New Engl J Med 263: 574-579, 1960.
4. *Skoog, N. A. et al.*: Balance study of plasmapheresis in case of Waldstrom macro- globulinemia. Blood 19: 405-438, 1962.
5. *Fahey, J. L. et al.*: Serum hyperviscosity syndrome. JAMA 192: 464-467, 1965.
6. *Benninger, G. IV.; S. J. Krepis*: Aggregation phenomenon in a IgG, múltiple myeloma. Resulting in hyperviscosity syndrome. Am J Med 51: 287-289, 1971.
7. *Koop, R. et al.*: Hyperviscosity syndrome in múltiple myeloma. Am J Med 43: 141-143 1967.
8. *Jasin, H.* Reumatoid hyperviscosity syndrome. Am J Med 49: 484-487, 1970.
9. *Almagro, C. et al.*: The hyperviscosity syndrome, polysynovitis, polymyositis and unusual 13 F-IgG. Am J Med 49: 258-260, 1960.
10. *Alarcón-Segovia, D.; E. Blayloch*: Serum hyperviscosity in Sjogrenis syndrome Am J Med 80: 35-38, 1974.

Recibido: 6 de julio de 1984 Aprobado:

20 de febrero de 1985

Dr. Jesús Gandul Pérez Hospital

Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín

Albarrán" 26 y Boyeros Ciudad de La

Habana.

Cuba