

HOSPITAL CLINICOQUIRURGICO DOCENTE DE PINAR DEL RIO

Gammapatía monoclonal asociada a carcinoma metastásico

Dr. Adalberto Fortún Prieto, Dra. Mirta C. Campo Díaz

Fortún Prieto, A.; M. C. Campo Díaz: *Gammapatía monodonal asociada a carcinoma metastásico.*

Se informa una paciente con neoplasia no linfomatosa asociada a gammapatía monoclonal. Este hallazgo ha sido informado por diferentes autores, pero su implicación continúa sujeta a discrepancias. Se revisan los elementos diferenciales entre el mieloma múltiple y la aparición de inmunoglobulina monodonal en pacientes con neoplasias no reticulares: se exponen los criterios sobre esta asociación.

INTRODUCCION

El componente M, o inmunoglobulina monodonal, definida como un "pico" de base estrecha en la electroforesis de proteínas e inmunoeléctroforéticamente identificable como una banda de precipitación homogénea, fue primeramente encontrado en los pacientes con mieloma múltiple y macroglobulinemia de Waldenström,^{1*2} enfermedades que representan una proliferación neoplásica de los tejidos inmunocompetentes.

Con posterioridad, y debido al uso más generalizado del estudio de las proteínas plasmáticas, han aparecido un número creciente de informes sobre la aparición de inmunoglobulinas monoclonales en ausencia de mieloma o macroglobulinemia. Esto ha sido válido para un gran número de enfermedades,^{1,3-5} así como para personas aparentemente sanas,⁶ algunas de las cuales desarrollan mieloma múltiple típico después de algunos años de observación.

Los trastornos monoclonales de las inmunoglobulinas, pueden clasificarse en: primario maligno, secundario y primario benigno.¹ Esta subdivisión mantiene su vigencia y utilidad práctica. En la serie de Michaux y Heremans,¹ que incluía 30 casos de gammapatía monodonal, 4 de ellos presentaban neoplasia maligna de algún tejido que normalmente no produce inmunoglobulinas. Estos fueron: cuello uterino, tracto urinario, hígado y estructura epitelial no identificada. En estudios posteriores el hallazgo de neoplasia ha sido un dato frecuente en pacientes con gammapatía monoclonal.^{3*6,7}

En el presente trabajo describimos un caso en el que se demostró la presencia de un carcinoma metastásico de origen no precisado, unido a la presencia de gammapatía de tipo monoclonal.

MATERIAL Y METODO

Los datos sobre la paciente, fueron obtenidos de su expediente clínico y los estudios complementarios realizados con los métodos de laboratorio habituales. La electroforesis de proteínas se realizó en acetato de celulosa, y la inmunoelectroforesis por el método de Grabar y Williams.

Presentación de un caso

Paciente N. C. G., de 37 años de edad y de la raza negra; tenía historia de dolores articulares y lumbalgia.

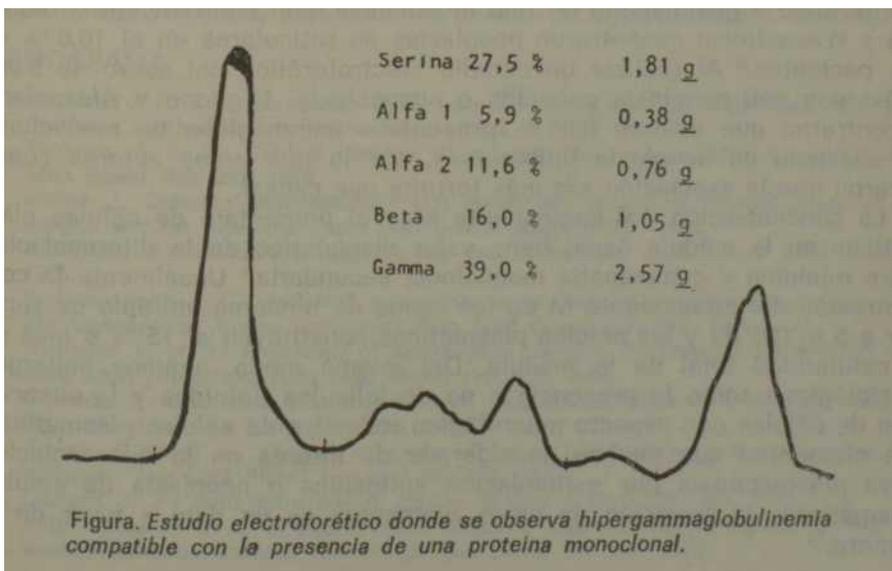
Al momento de su ingreso estaba bajo tratamiento por fractura patológica del fémur derecho, por lo que se encontraba inmovilizada.

Examen físico: presentaba palidez cutaneomucosa intensa y un soplo sistólico de tipo funcional en todos los focos. No se encontró hepatosplenomegalia. La hemoglobina era de 5,5 g/100 ml con hematócrito de 26 Vol. %; la orina presentaba albuminuria, cilindros granulosos, leucocitos y hematíes abundantes. La urea fue de 70 mg/100ml y la creatinina de 1,6 mg/100ml. La eritrosedimentación era de 132 mm/h.

Serología: fosfatasa ácida y alcalina; el coagulograma y la proteinuria de Bence Jones fueron negativos. El calcio sérico estaba en cifras de 10,8 mg/100ml. La electroforesis de proteínas presentaba un aumento de base estrecha en la región de las gammaglobulinas.

Examen óseo: mostró fracturas patológicas en el fémur derecho, así como lesiones osteolíticas diseminadas en el pubis, cráneo y huesos largos. El medulograma mostraba aumento de las células plasmáticas entre el 5 y el 10 % con la presencia de plasma- blastos.

Estudio inmunoelectroforético: reveló la presencia de una proteína monoclonal del tipo IgG (figura).



Trece días después del ingreso, la paciente presentó un episodio súbito de disnea y taquicardia que la llevó a la muerte. Los hallazgos de interés en la necropsia fueron la presencia de un tromboembolismo pulmonar de rama mediana con atelectasia bibasal, bazo con ligero aumento de volumen, pielonefritis bilateral y se encontraron metástasis de un carcinoma diseminadas en ovarios, hígado, glándulas suprarrenales y cerebro. El tumor primario no fue identificado.

COMENTARIOS

En un futuro próximo, los conocimientos sobre la respuesta inmune quizás se conviertan en algo de suma importancia para los médicos que tratan enfermos con cáncer.

La oncogénesis va acompañada de la aparición de neoantígenos asociados con el tumor,³ que pueden ser reconocidos como "no propios" por las células inmunocompetentes del huésped. El proceso destructivo sobre la célula tumoral, se lleva a cabo mediante un complejo proceso que incluye el reconocimiento de los neoantígenos tumorales con estimulación de la célula T efectora con capacidad citolítica directa (célula K1 y el establecimiento de una cooperación con los linfocitos B a través de la célula T auxiliadora, sin olvidar el papel, al parecer crucial, de las células supresoras. Paralelamente se producirán linfocinas capaces de estimular la actividad del macrófago.⁹

Por su parte, la célula T supresora podría actuar como facilitadora del crecimiento tumoral al inhibir la actividad de los linfocitos T, efecto que se llevaría a cabo, presumiblemente, mediante la síntesis de prostaglandina E-2.¹⁰

Si por alguna circunstancia se produce un bloqueo selectivo de la inmunidad celular,¹³ la presencia de neoantígenos tumorales provocaría una estimulación incontrolada del linfocito B con producción de grandes cantidades de inmunoglobulinas de un mismo tipo, con la consiguiente aparición de una gammapatía monoclonal.

Los datos publicados en relación con la asociación de tumor no linfoproliferativo y gammapatía de tipo monoclonal, son contradictorios. Peltunes y Wasastjema encontraron neoplasias no reticulares en el 10,6 % de sus pacientes.² Al realizar un estudio electroforético del suero de 5 066 individuos con neoplasia conocida o sospechada. Migliore y Alsxanian¹¹ encontraron que sólo el 0,06 % presentaba inmunoglobulina monoclonal en ausencia de neoplasia linfomatosa, por lo que estos autores consideraron que la asociación era más fortuita que causal.

La concentración del componente M y el porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea, tiene valor diagnóstico en la diferenciación entre mieloma y gammapatía monoclonal secundaria.⁶ Usualmente la concentración del componente M en los casos de mieloma múltiple es superior a 5 g/100 ml y las células plasmáticas constituyen el 15 % o más de la celularidad total de la médula. Del mismo modo, algunos hallazgos morfológicos como la presencia o no de folículos linfoides y la observación de células con aspecto macrofágico rodeadas de células plasmáticas, son elementos que se han considerado de interés en la diferenciación entre plasmacitosis por estimulación antigénica o neoplasia de células plasmáticas; la aparición de estos elementos es un dato a favor de la primera.¹⁵

Nuestra paciente ilustra un caso de neoplasia no linfomatosa asociada con gammapatía monoclonal. En ella la presencia de un patrón electroforético sugestivo, el aumento de células plasmáticas en la médula ósea y la aparición de manifestaciones óseas características con historia de fractura patológica, llevó al planteamiento diagnóstico de mieloma múltiple y sólo la necropsia nos reveló la presencia de un tumor metastásico.

La importancia de esta asociación ha sido ampliamente reconocida, y su hallazgo obliga una vez más a profundizar en este sentido. Nos preguntamos: ¿es el mieloma el resultado de una mutación clonal maligna de las células productoras de inmunoglobulinas o constituye el resultado de una estimulación antigénica mantenida con respuesta no controlada del sistema reticuloendotelial? Esperamos que en un futuro se pueda dar respuesta a esta interrogante.

SUMMARY

Fortún Prieto, A.; M. C. Campo Díaz. *Monoclonal gammopathy associated to metastatic carcinoma.*

A patient with lymphomatous neoplasia associated to monoclonal gammopathy is reported. This finding has been reported by several authors, but it still implies contradiction. Differential elements between multiple myeloma and the onset of monoclonal immunoglobulin in patients with non reticular neoplasias is reviewed. Criteria on such association are exposed.

RÉSUMÉ

Fortún Prieto, A.; M. C. Campo Díaz: *Gammopathie monoclonale associée à un carcinome métastatique.*

Il s'agit d'une malade porteuse d'une néoplasie non lymphomateuse associée à une gammopathie monoclonale. Cette trouvaille a été rapportée par différents auteurs, mais son implication est encore discutée. Les éléments différentiels entre le myélome multiple et l'apparition d'immunoglobuline monoclonale chez des malades porteurs de néoplasies non réticulaires sont revus; les critères sur cette association sont exposés.

BIBLIOGRAFIA

1. Michaux, J. L.; J. F. Heremans: Thirty cases of monoclonal gammopathies other than myeloma and macroglobulinemia. *Am J Med* 46: 562, 1969.
2. Peltvnes, A. et al.: Clinical features of patients with serum "M" component. *Acta Med Scand* 203: 257, 1978.
3. Hallen, J.: Discrete gammaglobulin (M) component in serum. Clinical study of 150 sujets without myeloma. *Acta Med Scand (suppl)*: 462, 1965.
4. Alexanian, n.: Monoclonal gammopathy and lymphoma. *Arch Intern Med* 135: 62, 1975.
5. Waldenström, J. G.: Incipient myelomatosis or "essential" hiperglobulinemia with fibrinogenopenia. A new syndrome? *Acta Med Scand* 117: 216, 1944.
6. Axelsson, V. et al.: Frequency of pathological proteins (M component) in 6 995 sera from adult population. *Acta Med Scand* 179: 235, 1966.
7. Outermo, J.: Discrasias plasmocitarias no macroglobulinémicas. I. Análisis hemato-lógico de 100 casos. *Sangre* 21: 296, 1976.
8. Krause, C. H. et al.: Current concepts of tumor immunology. I. Basic immunologic concepts. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86: 698, 1977.
9. Oettgen, H. F.: Immunotherapy of cancer. *N Engl J Med* 297: 484, 1977.
10. Ruiz Argüelles, G. J.; E. Díaz-Jovanes: Algunos aspectos inmunológicos de los síndromes linfoproliferativos. *Rev Invest Clin (Mex)* 31: 181, 1979.

11. *Hernández Ramírez, P.*: Inmunología tumoral. Rev Cub Med 20:236, 1981.
12. *Mikolski, S. M.; F. M. Muggia*: The suppressor mechanism and their significance in tumor immunology. Cancer. Immunol Immunother 4: 139, 1978.
13. *Broder, S.; T. A. Waldmann*: The suppressor T-cell in cancer. N Engl J Med 299: 1281,
14. *Miglione, P. J.; R- Alexanlan*: Monoclonal gammopathy in human neoplasia. Cancer 21: 1127, 1968.
15. *Ayon, S. G. et al.*: Reactive plasmacytic lesions of the marrow. Am J Clin Pathol 65: 921, 1976.

Recibido: 3 de abril de 1985

Aprobado: 12 de agosto de 1985

Dr. *Adalberto Fortún Prieto*
Calle B. final, edificio 73, apto. D-7,
Reperto Hermanos Cruz
Pinar del Rio
Cuba.