

## ***Estudio de las proteínas en el mieloma múltiple. Enfermedad de Kabler***

Por los Dres.: Julio C. Más Martín<sup>1</sup>, José F. Corral Almonte\*

### Historia

Kustizky, en 1837 individualizó esta enfermedad como específica de la médula ósea. Kahler, en 1889 la describió desde el punto de vista clínico, además de señalar los numerosos tumores óseos y fracturas, la anemia y la presencia de proteínas de Bence Jones. Wallgren, en 1921 observa que el mieloma está constituido por una sola célula bien clasificable; la célula plasmática, (célula eianófila de Cajal), por lo que Aritz denominó a la enfermedad con el nombre de plasmocitoma.

Ellinger, en 1889 advierte por primera vez la hiperproteinemia en esta enfermedad. Generalmente, esta oscila entre 9 y 15 grs. % en suero sanguíneo, pero existen casos descritos hasta de 23 grs,%valor observado por Schumacher.

En 1939, se realizan los primeros exámenes electroforéticos de sueros de plasmocitoma por Longsworth y colaboradores, comprobando en dos casos que la fracción aumentada era la globulina beta, y uno que presentaba una electroforesis normal.

En 1941, Gutman y colaboradores estudian 38 casos de mieloma, de los cuales 20, presentan hiperproteinemia. De éstos, diez

con más de 19 grs.%, los restantes con menos de 8 grs.%. De los diez casos estudiados por electroforesis, tres corresponden a mieloma gamma, cuatro a mieloma beta, en dos eran discretas las alteraciones del proteinograma, y en uno, era normal. Lo más interesante de este estudio, es la aparición de un nuevo componente, llamado Componente M.

En 1945, Wuhrmann y Wunderly, publican el estudio de 11 casos de plasmocitoma de globulinas gamma y beta, y posteriormente en 1949, publican el estudio de un total de 100 casos, en los cuales encuentran 5 casos con proteína normal, 15 casos correspondientes a mieloma alfa, 18 casos a mieloma beta!, 20 casos tipo beta2, y 42 casos tipo gamma.

Son excepcionales, los plasmocitomas con dos proteínas anormales, habiendo encontrado en la literatura casos publicados por Szeinberg, y colaboradores, en 1956, y en 1959, y otros casos publicados por Tsevrenis, y colaboradores en 1958, en total suman 6 casos.

Los plasmocitomas con predominio de globulina gamma, son los más frecuentes, en los cuales es más constante la hiperproteinemia siendo los que alcanzan cifras más altas de proteínas en sangre, y presentando una evolución más prolongada.

---

<sup>1</sup> Profesores de Laboratorio Clínico de la Escuela de Medicina de la Universidad de la Habana.

La célula observada en estos plasmocitomas son típicas y maduras, con bajo índice de mitosis. Generalmente, no presentan proteinuria de Bence Jones.

El plasmocitoma, con aumento de la fracción alfa globulina, es el más raro entre los plasmocitomas presentando proteínas normales o bajas, con intensa proteinuria de Bence Jones y células plasmocitarias atípicas e inmaduras, con alto índice de mitosis.

El mieloma con predominio de la tracción beta globulina es un tipo intermedio entre el tipo gamma y el tipo alfa.

#### Material y método de estudio

Hemos realizado nuestro estudio, en 26 casos de mielomas observados en los Hospitales Calixto García y Clínico Quiúrgico, realizándose en ellos dosificación de proteínas totales y electroforesis de proteínas, en sangre, investigación de proteínas de Bence Jones en orina.

#### Método

Electroforesis en papel. Método de Durrum, en tira colgante en aparato Spinco, usando buffer de pH 8.6, y fuerza iónica de 0.075.

La concentración del L. C. R., se realizó en sacos de diálisis sumergido en solución de polivinilpirrolidina al 30% entre 10 y 20 horas, habiendo realizado posteriormente el mismo tratamiento que las muestras de suero.

La proteína total se determinó en sangre por el método de Wolfson y la proteína del L. C. R., por el método de Kingsbury, y comparadas en espectro- fotómetro Beckman B.

La albuminuria de Bence Jones se investigó por acidificación con ácido acético, añadiendo un exceso de electrolitos (cloruro de sodio), y calentamiento.

#### Casística

Hemos estudiado 26 casos de mieloma, de los cuales hemos encontrado:

Mielomas alfa .....	1
Mielomas beta .....	4
Mielomas gamma .....	20
Mielomas con 2 tipos de proteínas gamma .....	1

La cantidad máxima de proteína encontrada en nuestros casos, fue de 16.24 grs. %, y la cantidad mínima, de 5 grs. por ciento, siendo éste el caso de alfa mieloma.

Con liiperproteinemia de más de 8 grs. % encontramos 15 de los 26 casos estudiados. Con proteinemia normal (6 a 8 grs. %), encontramos 8 casos, y con hipoproteinemia de menos de 6 grs. %, hemos tenido un caso.

La proteinuria se investigó en 17 pacientes, habiendo obtenido el siguiente resultado:

Con proteinuria .....	14
Sin proteinuria .....	3

La investigación de proteínas de Bence Jones, fue realizada en 14 casos obteniendo el siguiente resultado:

Proteínas de Bence Jones negativa .....	10
Proteínas de Bence Jones positiva .	4

De los 4 casos que presentaron proteinuria de Bence Jones, uno tenía liiperproteinemia en sangre, y tres presentaban una proteinemia normal o baja en sangre.

En cuanto a la distribución por sexo, encontramos:

Masculinos.....	52 %
Femeninos .....	48%

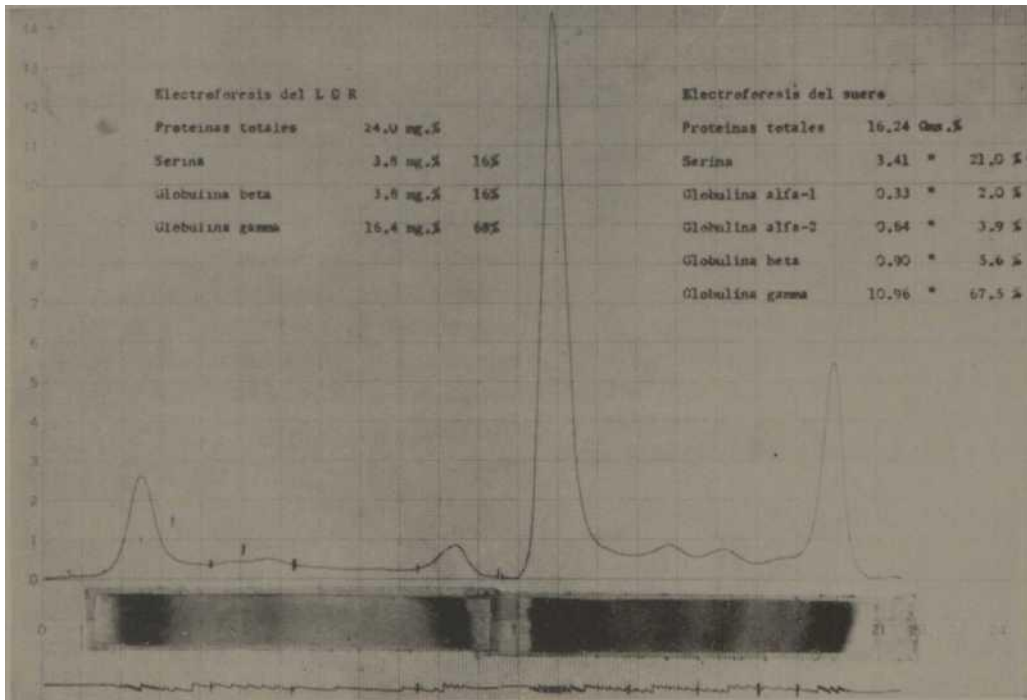


fig. 1.—Electroforesis de Proteínas en sangre y en L. C. R., de un mismo caso de Mieloma gamma. Este caso es el que hemos encontrado la mayor hiperproteinemia (1624 Grs. %). Obsérvese que las proteínas totales del L. C. H., su cifra es normal encontrándose un aumento de la proteína gamma.

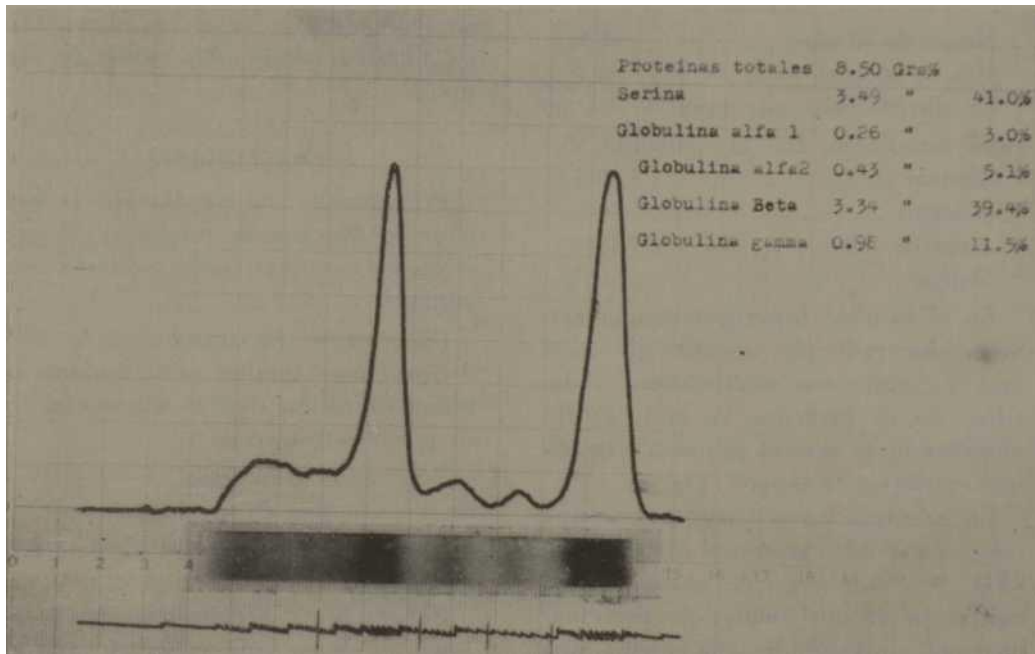


Fig. 2.—Electroforesis de proteínas y gráfico de la misma en un caso de Beta Mieloma.

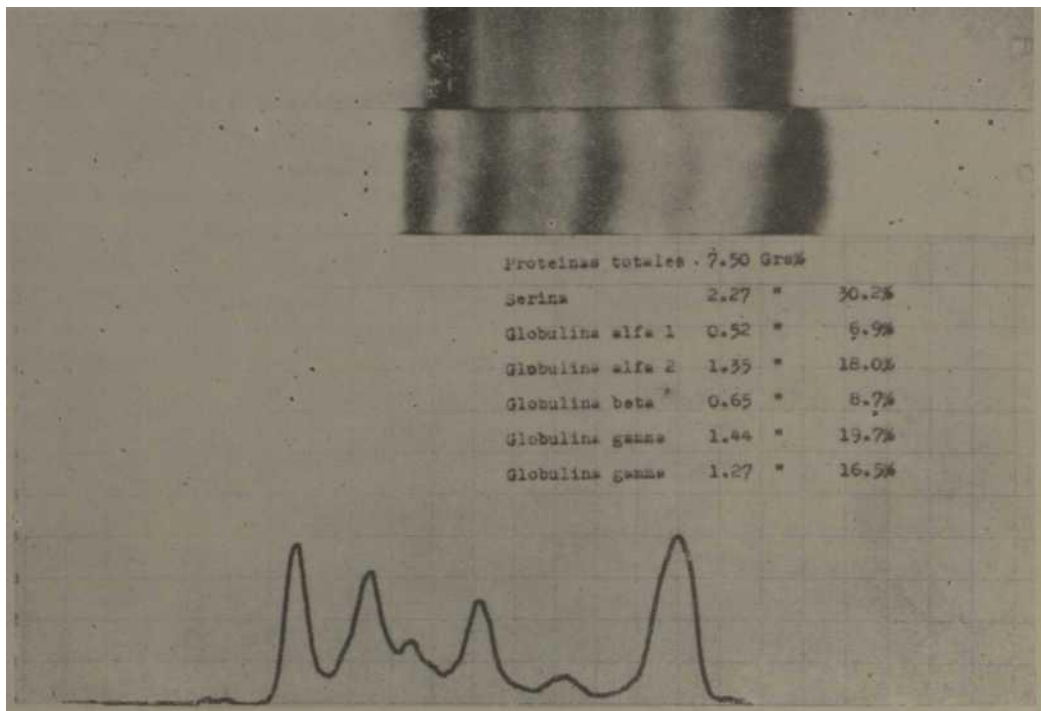


fig. 3.—En la parte superior una tira de electroforesis de proteínas de un caso de Mieloma Gamma y debajo de la misma la correspondiente al caso de dos proteínas anormales (Gamma rápida y Gamma lenta). En la parte inferior el gráfico correspondiente a este último caso.

La distribución por edad en los casos examinados, fue la siguiente:

Menos de 50 años..... 18%  
 Mas de 50 años..... 82%

La distribución por raza de los 26

c.o. estudiados, fue la siguiente,  
 Blancos ..... 50%  
 Mestizos ..... 40%  
 Amarilla .....  
 Negros ..... 0%

En el caso de hiperproteinemia más de 16.24 Observamos variaciones en la cifra grs. %, realizamos electroforesis y dosificación de proteínas en el L. C. R., observando la misma proteína extraña (Fig. 1). Presentamos un caso, en el cual se En nuestros casos encontramos uno con una doble proteína mielomatosa (Fig. 3), donde puede observarse la dos bandas de proteínas Encontramos proteinuria de Bence anormal, a nivel de la zona gamma, una de movilidad lenta y otra de movilidad

rápida, siendo éste el primer caso encontrado en Cuba, no teniendo conocimiento de que haya sido encontrado en nuestro medio otro caso de este tipo

### CONCLUSIONES

Presentamos un estudio de la proteína en 26 casos de mieloma. Se presenta un caso con doble proteína mielomatosa. xiina observado por nosotros de de Proteínas totales, pero siempre en 100% alteraciones en el fraccionamiento por electroforesis. que existía en la sangre realiza estudio de proteínas en el L. C. R., y en sangre, encontrando la proteína anormal en el L. C. R. existencia de Jones en escaso número de los casos es-

## BIBLIOGRAFIA

1. —*Ciscar F, Forreras, P.*: Diagnóstico heraa-  
tológico. Ed. JIMS, Barcelona, 1960.
2. —*Grass, J.*: Proteínas plasmáticas. Ed. JIMS.  
Barcelona, 1956.
3. —*Gutman, A. B.*; Moore, D. **H.**, Gulman. E. B.,  
Mac Clellan, V. y Kabat, E. A. J. Clin. Invest. 20:  
765. 1941.
4. —*Kekwick, R. A.*: Biochem J. 34: 1248  
1940.
5. —*Longsworth. L. G., Shedlowsky T. y Mac*  
*limes. D. A.*: J. Exp. Med. 70: 399. 1939.
6. —*Poli E.*: Fisiopatología e clínica del Pro-  
tidoplasma. Soc. Ed. Delfino. Milán, 1951.
7. —*Rundless W C o o p e r G., Willett,*  
*R. W*^ J. Clin. Invest. 29; 1243, 1939.
8. —*Szpinberg A., Atsmon A., de Vries, A y*  
*tudiados (menos de 30%).*
9. —*Szeimberg, A., Weissnum, S. L.*: A. J. of C. P. Vol. 32,  
No. 3, Sep., 1959.
10. —*Tsevrenis. H and Sumios, B. G.*: Lancet
11. —*Waldenstrom, J.*: Advanc. Intern. Med. 5: 1: 266,  
1958.
12. —*Wolfson, It. Q., Cohn. C., Calvary, E., Ichiba, F.*:  
Am J. Clin. Path. 18: 723-73., 1948.
13. —*Wuhrmam. F., Wunderly, Ch., Nicola P.*: Recenti  
Progr 8: 295, 1950.