

Macroglobulinemia Primaria o de Waldenström

Dr. Javier Moragrega
General Roca, Río Negro, Patagonia. Argentina.
E mail: info@moragregatoth.com.ar
moragregatoth@arnet.com.ar

IgG: 50 mg/dL (valor de referencia : 700 - 1700 mg/dL - Valor medio: 1.200 mg/dL)
IgA: 4 mg/dL (valor de referencia : 90 - 380 mg/dL - Valor medio: 230 mg/dL)

IgM: por el método de Inmunoturbidimetría se escapaba de linealidad a pesar de sucesivas diluciones.

Paciente del sexo masculino, de 62 años de edad que concurre al laboratorio con una solicitud de hemograma y recuento de plaquetas. No disponíamos de Historia Clínica, antecedentes, ni de datos personales por ser ésta, la primera vez que concurría a nuestro servicio.

El hemograma mostraba una anemia normocrómica, normocítica, discreta trombocitopenia (85.000 plaquetas /mm³), y sobre todo, disposición de los hematíes en "apilamiento en moneda", pero lo que más llamó la atención fue la disparidad entre los valores de hematocrito y hemoglobina hallados: Hematocrito: 35%, Hemoglobina: 14,00 gr%, lo que indujo, al laboratorio, a sugerir la presencia de una "gammopatía monoclonal".

Como consecuencia de lo observado por el laboratorio el médico actuante (Hematólogo) solicita, al paciente, nuevos estudios que incluyen: dosaje de Inmunoglobulinas: IgG, IgA e IgM, además de un proteinograma electroforético.

Al no conocer el diagnóstico, ni la patología de base, se realiza en dosaje de las Inmunoglobulinas por el método Inmunoturbidimétrico, con Autoanalizador Vitalab Selectra 2, utilizando reactivos de Wiener, obteniendo valores francamente patológicos:

Como paralelamente se estaba efectuando la corrida electroforética, se decidió esperar el resultado de la misma para clarificar un poco más la situación y, efectivamente, se confirmó la "Gammopatía Monoclonal", que curiosamente se presentaba en forma de "Dímero" y, a "priori", se presumía constituida por una IgM por lo obtenido en el dosaje preliminar de las Inmunoglobulinas.

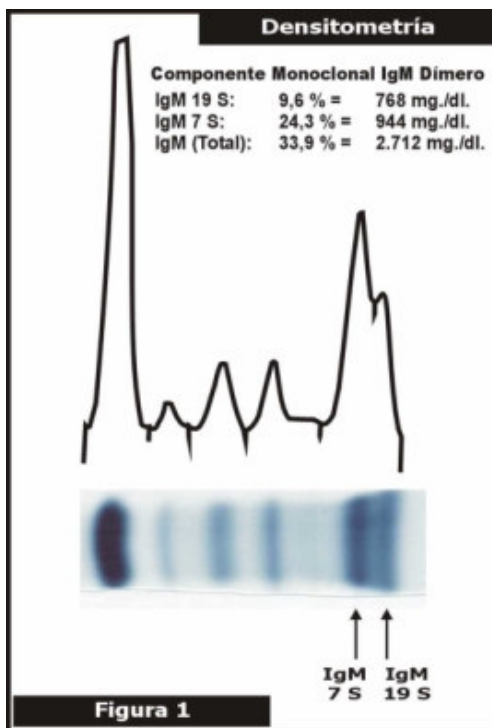
Se efectuó, entonces, la cuantificación de las Inmunoglobulinas por el método de Inmunodifusión Radial Cuantitativa (IDR) utilizando placas marca: Beckman Coulter (origen U.S.A.).

Los valores obtenidos no difirieron demasiado de los obtenidos por Inmunoturbidimetría y como el componente que nos interesaba, desde el punto de vista clínico, era la IgM, al tratarse de una macromolécula de elevado Peso Molecular (P.M.) y que además, se encontraba en elevadísima concentración, no se pudo, tampoco evaluar por IDR, la formación de inmunocomplejos de distinto P.M. hace que la reacción inmunoquímica no sea de punto final, por lo que no es adecuada como método para evaluar su concentración, siendo de elección, para su cuantificación y posterior seguimiento, la electroforesis por densitometría.

Se utilizó, entonces, en la evaluación del Componente Monoclonal, un Densitómetro (Densitometer 3110, origen: Alemania). Fig. 1



Figura 1 - Obsérvese la presencia en la zona catódica del Componente Monoclonal en forma de "Dímero".



Las características físicas de las proteínas del tipo IgM hacen que estas macromoléculas, que poseen una constante de sedimentación de aproximadamente 19 S, puedan coexistir en el suero con moléculas más pequeñas de alrededor de 7 S. En consecuencia, si bien debiera emplearse un antisuero monoespecífico para confirmar su identificación final, y como esta situación analítica se escapa a los alcances de un laboratorio clínico general, se concluye en suponer que efectivamente se trataría de estas dos formas moleculares.

Algunas de estas proteínas IgM monoclonales pueden comportarse como anticuerpos dirigidos contra IgG autóloga (factores reumatoideos) o incluso frente al antígeno 1 (crioaglutininas).

A ello podría deberse, en parte, la significativa disminución de la Inmunoglobulina IgG al valorarse por las técnicas inmunológicas referidas.

Desde el punto de vista del laboratorio podría concluirse que se trataría de una "Gammopatía Monoclonal" a IgM, conformada por un Dímero a IgM de 19 S, en coexistencia con una molécula IgM de 7 S de mayor movilidad, cuadro que se correspondería con una "Macroglobulinemia Primaria o de Waldenström".

El paciente tenía diagnóstico de Linfoma no Hodgkin y recibía tratamiento quimioterápico según protocolo del mismo. Es sabido que aproximadamente el 5 % de los pacientes con Linfoma no Hodgkin de células B presentan pequeños componentes monoclonales del tipo IgM.

Llama la atención la elevada concentración del componente hallado; pero independientemente de la enfermedad de base, creo que el hallazgo, en la forma descrita, nos debe llevar a hacer algunas reflexiones que puedan ser útiles para situaciones similares.

Si bien la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, muchas veces presentan manifestaciones del síndrome de hiperviscosidad: astenia, debilidad, hemorragias cutáneas y de las mucosas, alteraciones visuales, cefaleas y manifestaciones neurológicas. La sensibilidad al frío o fenómeno de Raynaud se presenta muchas veces por la presencia de crioglobulinas.

Precisamente, nos informamos, por comentarios de su mujer, que hacía más de 1 año y medio que el paciente había tenido el primer indicio de su enfermedad, ya que manifestó haber presentado una hemorragia ocular bilateral y en tal circunstancia el médico interviniente se limitó a indicar una cirugía reparadora.

Si, por el contrario, se hubiese realizado un simple "fondo de ojos" podría haberse observado, seguramente, el típico engrosamiento y estrechamiento de las venas retinianas, que proporciona el típico aspecto en "salchicha", ya que las manifestaciones oculares son muy frecuentes, siempre bi-oculares, como resultado de una retinopatía hemorrágica producida por la sobreproducción de inmunoglobulina IgM de alto peso molecular, manifestaciones propias del "síndrome de viscosidad".

Ante un cuadro retiniano compatible con una oclusión venosa retiniana, bilateral y simultáneo, debemos descartar un proceso sistémico como causa del mismo. Generalmente, se produce una obstrucción bilateral de la vena central de la retina.

De haberse procedido criteriosamente, con una minuciosa observación clínica seguramente se hubiera observado: hepato-esplenomegalia, y linfadenopatías superficiales, que junto a la anomalía retiniana conforman, precisamente, la "tríada clínica" que conduce a la sospecha clínica de MACROGLOBULINEMIA.

Por ello creo que debieran rescatarse como válidos algunos conceptos a tener en cuenta, al menos, desde el punto de vista del laboratorio clínico.

- Observar detenidamente el frotis de sangre periférica y ante la observación de "apilamiento en moneda" de los hematíes descartar una "gammopatía".

- Siempre que se observe una falta de concordancia (disparidad) entre los valores de hematocrito y hemoglobina, "no ajustar" los valores y sospechar la presencia de un componente monoclonal.

- La presencia de anemia de tipo normocrómica, normocítica y trombocitopenia refuerzan aún más la sospecha.

¿Qué utilidad nos proporciona el hallazgo del "componente monoclonal" IgM cuando su diagnóstico de base era Linfoma no Hodgkin ?

- En primer lugar conocer la existencia de la inmunoglobulina IgM, en semejante concentración, sabiendo que puede provocar un "síndrome de hiperviscosidad" posibilita la realización de "plasmaféresis" periódicas, revirtiendo con eficacia y rapidez los trastornos hemorrágicos y neurológicos que puedan causar niveles elevados de esta inmunoglobulina.

- El dosaje de las Inmunoglobulinas permite, a la vez, determinar el grado de inmunodeficiencia humoral, recordar que el paciente tenía niveles extremadamente bajos de IgG e IgA, por lo que son sumamente frecuentes las infecciones bacterianas recurrentes, constituyendo un grave problema en muchos pacientes.

- Como puede coexistir con Crioglobulinas, se puede presentar el "Fenómeno de Raynaud", con disminución del flujo normal de la sangre en la punta de los dedos, cuando se exponen al frío, lo que se manifiesta con sudoración y frialdad distal en manos y pies y coloración azulada de la piel de los dedos, situación que, de conocerse anticipadamente, puede permitir la terapia y consejos adecuados para evitar otras complicaciones.

Por todo lo expuesto resulta llamativo que, habiendo recibido el paciente tantos controles, médicos y de laboratorio, durante casi un año y medio, y habiéndosele diagnosticado un Linfoma no Hodgkin nunca se haya solicitado un simple "proteinograma".

CONCLUSIÓN:

El caso muestra, una vez más, la importancia de la cuidadosa y criteriosa, observación microscópica de un frotis de sangre periférica y la valoración integral de todos los parámetros del laboratorio, la gran disparidad entre los valores de hematocrito y hemoglobina, además de la disposición "en apilamiento en moneda" de los hematíes puede sugerir la búsqueda de una "Gammopatía Monoclonal", quizás, con una importante anticipación de sus manifestaciones clínicas.

Debemos revalorizar y utilizar criteriosamente una de las prácticas del laboratorio más frecuentemente solicitada, pero quizás también una de las menos aprovechadas en todas sus posibilidades: el Hemograma; de su observación surge la realización del Proteinograma electroforético que nos posibilitó el diagnóstico de una patología de muy escasa incidencia, la MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM.