

# Casos Clínicos: Proteínograma Electroforético

Inmunología Clínica  
2009

# CASO CLÍNICO N° 1

Paciente de 46 años de edad que concurre al Servicio de Oftalmología del Hospital por presentar alteraciones visuales de 2 meses de evolución. Refiere al momento de la consulta sensación de debilidad, pérdida del apetito y de peso. Comenta mareos frecuentes y sensación de vértigo.

# CASO CLÍNICO N° 1

**Laboratorio:**

Hto 25%, Hb 9.1g/l,

eritrocitos: tamaño, cromia?

pilas de moneda?

plaquetas?

VSG 95mm en la primer hora,

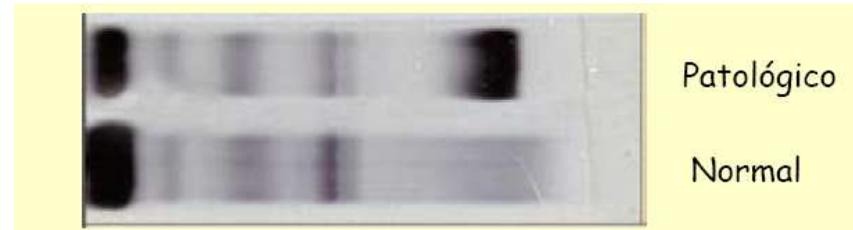
proteínas totales 11,8g/dl.

¿Qué estudio de laboratorio sugiere?

# CASO CLÍNICO N° 1

En el  
proteínograma  
electroforético se  
observa **componente  
homogéneo** en zona  
gammaglobulinas de  
**6,8g/dl.**

valor normal de  
gamaglobulinas?



# ¿Qué es una banda monoclonal?

- Es una banda homogénea (BH) que se expresa en un proteinograma electroforético (EF);
- Está producida por un solo clon celular desregulado que produce un solo tipo de cadena pesada y liviana, manifestándose en forma simultánea una inhibición de la producción de las otras inmunoglobulinas no involucradas en la banda homogénea.

# Acerca de bandas monoclonales....

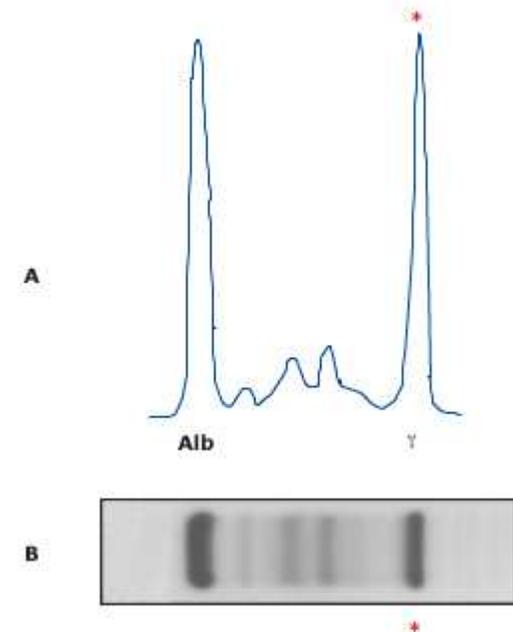
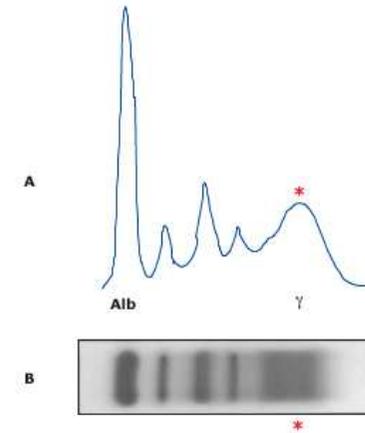
Cuadro I. Distribución de las diferentes patentes monoclonales (N = 240).

	N	%	$\kappa$		$\lambda$	
			n	%	n	%
IgG	154	64.16	97	62.98	57	37.01
IgA	37	15.40	21	56.75	16	43.24
IgM	39	16.25	20	51.28	19	48.71
IgD	7	2.91	0	0.00	7	100.00
Micromolecular	3	1.25	0	0.00	3	100.00
Total	240	100.00	138	57.50	102	42.50

la frecuencia de aparición fue  
 IgG $\kappa$ , IgG $\lambda$ , IgA $\kappa$ , IgM $\kappa$ , IgM $\lambda$ , IgA $\lambda$ , IgD $\lambda$ , micromolecular $\lambda$ .

# Y una banda policlonal?

- Aumento en la fracción de gamaglobulinas
- Activación de muchos clones.
- Resultado de una activación de la respuesta inmune humoral.
- Ej: infección crónica, enfermedades autoinmunes....



# ¿Y una banda oligoclonal ?

- Es la oligoclonalidad se desregulan varios clones que pueden producir una o más bandas homogéneas que se observan en el proteinograma electroforético.
- Pero identificadas por **inmunofijación**, pueden reaccionar con uno o varios de los antisueros anticadenas pesadas y livianas, manteniéndose en este caso la relación kappa/lambda (2:1).

# A que se debe la oligoclonalidad?

- presencia de inmunocomplejos circulantes,
- infecciones crónicas virales, bacterianas y/o parasitarias,
- enfermedades autoinmunes;
- Se necesita un seguimiento horizontal de los pacientes.

# Acerca de bandas oligoclonales...

Cuadro II. Observación de las diferentes patentes oligoclonales que se presentaban en la inmunofijación (N = 770).

	N	%	$\kappa$		$\lambda$		$\kappa/\lambda$	
			n	%	n	%	n	%
IgG	388	50.39	376	96.90	5	1.28	7	1.80
IgG-IgA	248	32.20	238	95.96	1	0.40	9	3.62
IgA-IgM	63	8.18	60	95.23	2	3.17	1	1.58
IgG-IgM	64	8.31	64	100.00	0	0.00	0	0.00
IgG-IgA-IgM	7	0.91	5	71.42	0	0.00	2	28.57
Total	770	100.00	743	96.49	8	1.04	19	2.47

la frecuencia de aparición de patentes fue:  
 IgG, IgG-IgA, IgG-IgM, IgA-IgM e IgG-IgA-IgM;  
 en cuanto a las cadenas livianas, fue más frecuente la  $\kappa$  que la  $\lambda$  en todas las patentes oligoclonales.

# ¿Cómo puedo estudiarlas en el laboratorio?

- Hemograma
- VSG
- Proteínas totales
- Proteinograma electroforético
- Inmunofijación/ inmunolectroforesis
- Proteinuria de Bence-Jones
- Calcemia
- Creatinina

# Ante una banda monoclonal pensar en.....

- Gamapatia monoclonal de significancia no determinada
- MM
- Plasmocitoma solitario óseo
- Plasmocitoma extramedular
- Macroglobulinemia
- Linfoma
- LLC
- Amiloidosis primaria

# CASO CLÍNICO N° 1

2. En este caso clínico ¿considera adecuado realizar una IEF? Justifique
3. Mencionar el fundamento de la Inmunolectroforesis y los diferentes soportes que pueden utilizarse. ¿Qué criterio emplea en la elección del buffer de la corrida electroforética?
4. ¿Qué otras pruebas de laboratorio clínico e inmunológico realizaría para ayudar a orientarse en su diagnóstico? ¿Cuál sería el diagnóstico presuntivo?

# Macroglobulinemia de Waldenström

Signos y síntomas? "tríada clínica"

- Hepato-esplenomegalia
- Linfadenopatías superficiales
- Anomalia retiniana

Otros síntomas?

- Infiltración difusa en MO, hígado, bazo, ganglio linfático o SNC.
- Hiperviscosidad, debilidad, fátiga, trastornos hemorrágicos y alteraciones visuales.

# CASO CLÍNICO N° 1

5. Considera importante realizar el estudio en orina de 24hs. Justifique  
¿Cómo lo realiza?  
¿Qué es la proteína de Bence- Jones?  
¿Cómo se determina? ¿se evidencia en el PE? ¿valor normal?  
¿con que se relaciona albuminuria?

# Proteina de Bence-Jones

- Calentar 56°C
- IEF de orina concentrada. Como concentramos? Que observamos?
- SDS-PAGE? Hace falta concentrar?
- Asociada a patologías? MM, Leucemias, linfomas, enfermedad autoinmune, enfermedades infecciosas.
- **El 10% MW presenta BJ**
- Se puede encontrar en una persona sana? Justifique. **0.75-1.8mg/L**
- Porque la relación k/ l en orina es mayor que en suero?
- Filtran proteínas menores de 60 KDa. Filtran monomeros. Disociación de dimeros en plasma ( unidos no covalentemente). Son los K: monomeros, dimeros no covalente que se disocian y pueden eliminarse por orina.

# CASO CLÍNICO N° 1

6. El paciente presenta crioglobulinas positivas. ¿Como puedo darme cuenta?  
¿Qué son las crioglobulinas? ¿y las crioaglutininas?  
¿Cómo se determinan en el laboratorio?  
¿Tiene relación con la patología?  
Justifique.

# Crioglobulina

- Inmunoglobulinas que precipitan en frío y se disuelven a 37°C
- se depositan en glomerulo. Asociado a falla renal.
- **Puede ser asintomática o presentar purpura, fenomeno de Raynoud, cianosis, ulceración de la piel y tejidos subcutáneos al exponerse al frío**
- **Como determino?**
- **Se asocia con vasculitis, glomerulonefritis, enfermedad linfoproliferativa, infecciones crónicas, hepatitis**
- **Que saben acerca de las piroglobulinas?**

# CASO CLÍNICO N° 1

7. Considera importante cuantificar las Ig? Justifique.

¿Qué metodología utilizaría?

¿Qué valores espera hallar?

¿La Ig monoclonal producida es funcional?

# Tienen actividad de Ac?

- *Asociadas a una variedad de antígenos bacterianos como estreptolisina o, proteina del estafilococo, PS Kiebsiella y Brucella.*
- *Pueden ser no secretoras? Si por falla en la síntesis o bloqueo en la secreción. Porcentaje muy bajo.(menos del 1%)*
- *A que les recuerda?*

# CASO CLÍNICO N° 1

- En radiografía de tórax no se evidencia destrucción ósea. Es importante?
- En la biopsia de médula ósea se observa infiltración de linfocitos pequeños con diferenciación linfoplasmocitoide y células plasmáticas compatible con linfoma de linfocitos de células pequeñas. Es un hallazgo importante? justifique

# CASO CLÍNICO N° 1

Estudios complementarios?

- Hemograma
- B2microglobulina
- Coagulación
- Índice de viscosidad sanguínea
- Biopsia de MO
- Biopsia de ganglios linfáticos
- IEF de sangre y orina
- Crioaglutinina y crioglobulina
- VIH, VHB, VHC
- Radiografía
- Examen oftalmológico

# CASO CLÍNICO N° 2

Niño de 9 años que es derivado de un Hospital del Interior a la ciudad de Corrientes, ingresa con **edema generalizado, oligoanúrico, hipotenso**.

edema generalizado (anasarca): Como se dan cuenta?  
porque ocurre? Hipoproteinemia y sobrecarga de líquidos.

causas? - falta de ingesta por desnutrición, trastornos (malaabsorción, Enf. Chron, EC,

- digestión inadecuada: Pancreatitis

- **pérdida de proteínas: S. nefrótico**

¿Proteinuria?

- falta de síntesis de albúmina: Cirrosis

- sobrecarga de líquidos: I Cardíaca

# CASO CLÍNICO N° 2

Niño de 9 años que es derivado de un Hospital del Interior a la ciudad de Corrientes, ingresa con **edema generalizado, oligoanúrico, hipotenso.**

Oliguria?

menos de 400 ml por día en adultos,

menos de 0,5 mL/kg/h en niños,

menos de 1 mL/kg/h en infantes

Oligoanuria? Menos 100ml diarios

Anuria? Falta absoluta de emisión de orina

Valor normal? Como se recoge orina 24hs?

Siempre la causa es renal? Hemorragias, diarreas, vómitos, TEP, IC,

# CASO CLÍNICO N° 2

Su laboratorio resulta:

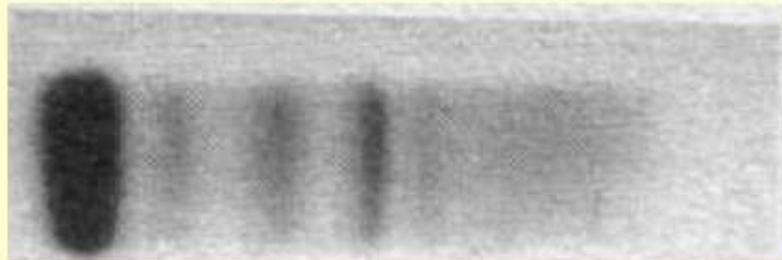
- Uremia = 85 mg%
- Creatininemia= 1.9 mg%
- Calcemia= 6.5 mg%
- Proteinemia = 3.76 g%
- Albuminemia = 1.8 g%
- Colesterolemia= 490 mg%
- Trigliceridemia= 250 mg%
- Proteinuria= 241 mg / kg / día en orina de 24 hs.
- Proteinograma Electroforético: Normal?

1- Interpretar los datos del laboratorio.

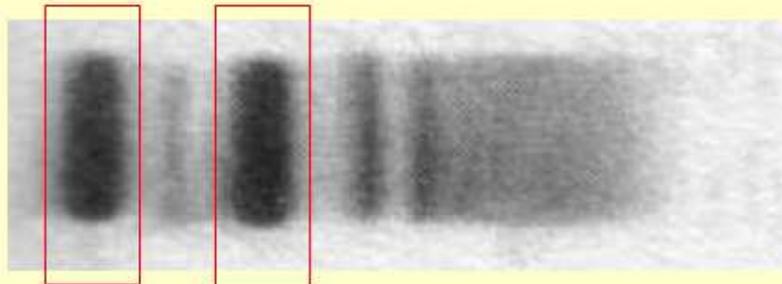
# CASO CLÍNICO N° 2

- 2- Interpretar la corrida electroforética del paciente, justificando las variaciones observadas de cada una de las fracciones del mismo.
- 3- ¿Qué estudios complementarios de laboratorio realizaría? Justifique en cada caso.
- 4- ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?

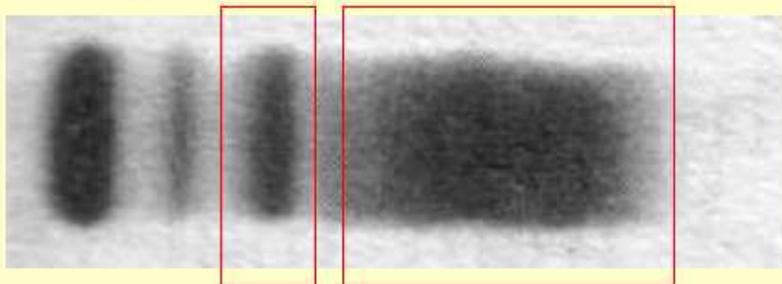
$\alpha_1$   $\alpha_2$   $\beta$   $\gamma$



Normal



Síndrome nefrótico



Cirrosis hepática

# Síndrome Nefrótico

## (pérdida proteica selectiva)

- Albúmina: disminuido por pérdida urinaria y mayor degradación a nivel renal.
- Fracción alfa-1: aumenta (PM relativamente bajo, gran influencia sobre la presión coloidosmótica.)
- Fracción alfa-2: por incremento de la alfa-2-Macroglobulina por efecto de tamiz molecular de la permeabilidad renal.
- Fracción beta: la Transferrina disminuye por pérdida urinaria pero aumentan las beta-lipoproteínas con lo cual esta zona se observa en su límite normal.
- Fracción gamma: la IgG e IgA están disminuidas, mientras que la IgM puede estar normal o aumentada.

# CASO CLÍNICO N° 3

Paciente de 60 años que acude al médico argumentando tener los siguientes síntomas desde hace un mes: fatiga, malestar en general, falta de apetito, pérdida de peso. Al momento de la consulta presenta ictericia en piel y mucosa, coluria y acolia. Asegura solo ser un bebedor ocasional.

# CASO CLÍNICO N° 3

## Datos de laboratorio:

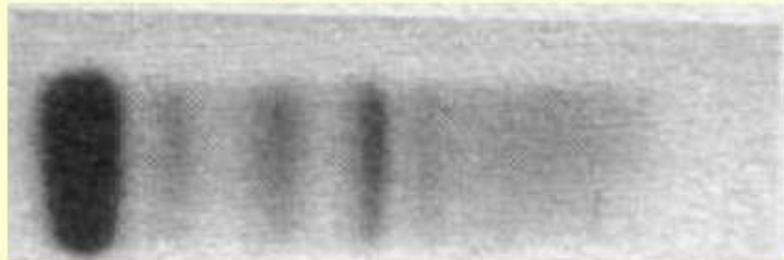
- GOT y GPT (elevadas)
- GGT y FAL (elevadas)
- Proteínas totales (normal)
- Albúmina (levemente disminuida)
- Bilirrubina total y bilirrubina directa (aumentadas)

1- Interpretar los datos del laboratorio.

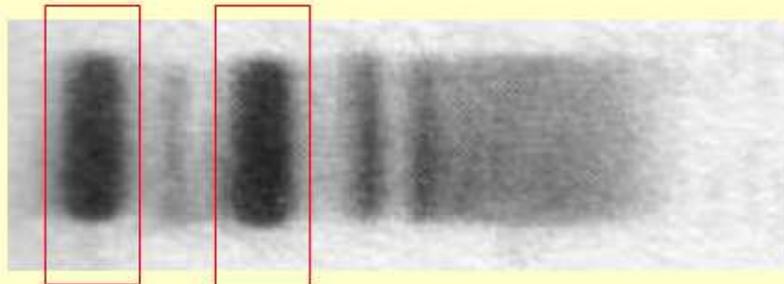
# CASO CLÍNICO N° 3

- 2- Interpretar el proteinograma electroforético justificando las variaciones de cada una de las fracciones proteicas.
- 3- ¿Considera necesario realizar otras pruebas de laboratorio? Justifique
- 4- ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?

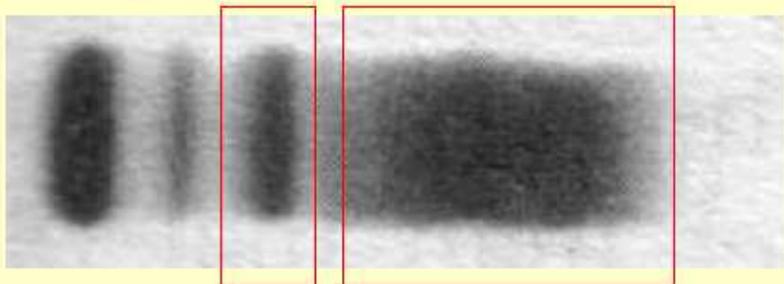
$\alpha_1$   $\alpha_2$   $\beta$   $\gamma$



Normal



Síndrome nefrótico



Cirrosis hepática

# Cirrosis Hepatica

- Albúmina: disminuida por defecto de síntesis, aumento del catabolismo o distribución anómala de la misma entre el plasma y el líquido intersticial, especialmente líquido ascítico.
- alfa-1-globulinas disminuida por defecto en la síntesis.
- fracción alfa-2 generalmente normal pero disminuye si la lesión es severa y lo hace a expensas de haptoglobina.
- La fracción beta disminuye antes que la alfa-2 a expensas de Tf. Las beta-lipoproteínas no evidencian cambios, salvo en la cirrosis biliar en la que pueden aumentar un poco.
- En la fracción gamma, las clases principales de Igs se hallan muy elevadas. Siendo el aumento del índice de síntesis más destacado para la IgA, seguido por IgM y luego IgG. No se conoce el motivo por el cual la IgA e IgM aumentan más acentuadamente que la IgG, pero como la IgA e IgM migran abarcando la zona beta-2 y gamma rápida, se observará en el PG una unión o puente beta-gamma patognomónica, sobre todo, de la cirrosis alcohólica. La IgA aumenta hasta el triple de su concentración normal.