



## ARTÍCULO ESPECIAL

# Guía de laboratorio para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con gammopatías monoclonales



M. Bravo García-Morato<sup>a</sup>, B. Padilla-Merlano<sup>a</sup>, P. Nozal<sup>a</sup>, M. Espiño<sup>b</sup>, C. Juárez<sup>c</sup>, L.M. Villar<sup>b</sup> y M. López-Trascasa<sup>a,\*</sup>, en nombre del grupo de Inmunoquímica de la Sociedad Española de Inmunología<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Inmunología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 8 de junio de 2015; aceptado el 2 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 17 de octubre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Mieloma;  
Gammapatía monoclonal;  
Inmunofijación;  
Cadenas ligeras;  
Inmunoglobulinas;  
Células plasmáticas;  
Amiloidosis;  
Componente monoclonal

### KEYWORDS

Myeloma;  
Monoclonal gammopathy;  
Immunofixation;  
Light chains;

**Resumen** Se presenta una guía elaborada por el grupo de Inmunoquímica de la Sociedad Española de Inmunología con el objetivo de proporcionar una herramienta práctica para el diagnóstico y seguimiento de las gammopatías monoclonales.

Se revisan las características clínicas y analíticas de los diferentes tipos de gammapatía monoclonal, las guías de consenso internacionales y las técnicas utilizadas para la detección y seguimiento del componente monoclonal.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

### Laboratory guidelines for the diagnosis and follow-up of patients with monoclonal gammopathies

**Abstract** We present guidelines from the Immunochemistry group of the Spanish Society for Immunology that are designed to provide a practical tool for the diagnosis and follow-up of monoclonal gammopathies. We review the clinical and analytical features of various monoclonal

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mltrascasa@salud.madrid.org](mailto:mltrascasa@salud.madrid.org) (M. López-Trascasa).

◇ Hay más información sobre los componentes del grupo de Inmunoquímica de la Sociedad Española de Inmunología en el anexo 1.

Immunoglobulins;  
Plasma cells;  
Amyloidosis;  
Monoclonal  
component

gammopathies, international consensus guidelines and techniques used to detect and follow-up monoclonal components.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

## Introducción

Las gammopatías monoclonales engloban un conjunto de trastornos asociados a una proliferación descontrolada de un clon de células plasmáticas que, salvo en el caso de los mielomas no secretores, producen moléculas de inmunoglobulinas o fragmentos de estas, que se conocen como componente monoclonal (CM).

El espectro de enfermedades agrupadas dentro de las gammopatías monoclonales es diverso, lo cual se refleja tanto en las manifestaciones clínicas como en su pronóstico. Se clasifican en malignas y no malignas.

Dentro de las no malignas se encuentra la gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI). En esta la cantidad de células plasmáticas detectadas en una biopsia de médula ósea es inferior al 10% y el CM en suero es menor de 30 g/l. Constituye el 60% de todas las gammopatías monoclonales y está presente en el 3,2% de la población de alrededor de 50 años. Se caracteriza por ser benigna (ausencia de anemia, fracaso renal, hipercalcemia, lesiones óseas o amiloidosis, atribuibles a una discrasia de células plasmáticas) y asintomática, con un riesgo anual de progresión hacia mieloma múltiple (MM) del 0,5-1%. Los factores de riesgo de progresión a MM incluyen la concentración del CM, el tipo de proteína monoclonal, la *ratio* de las cadenas ligeras, la plasmocitosis de la médula ósea, la proporción de células con fenotipo mielomatoso dentro del total de células plasmáticas y la presencia de inmunoparesia<sup>1</sup>.

La GMSI puede presentarse de forma aislada o asociada a otras enfermedades subyacentes: autoinmunes (crioglobulinemia, síndrome de Sjögren, vasculitis IgGA), inmunodeficiencias postrasplante, hepatopatías (hepatitis crónica, cirrosis biliar primaria, infección por el virus de la hepatitis C), reumatismos (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico), hemopatías (púrpura fulminante), endocrinopatías (timoma, tiroiditis de Hashimoto, mixe-dema), enfermedades infecciosas (infección por virus de la inmunodeficiencia humana, artritis séptica, neumonía) u otras (pioderma gangrenoso).

Existen 4 tipos de GMSI<sup>2</sup>:

- 1) GMSI IgM. Un 1-5% pueden evolucionar hacia una macroglobulinemia de Waldenström o una amiloidosis (de cadenas ligeras [AL], de cadenas pesadas [AH] o de cadenas ligeras y pesadas [AHL]). Con menor frecuencia puede evolucionar hacia un MM secretor de IgM (proliferación anormal de células plasmáticas secretoras de IgM y localizadas en la médula ósea).
- 2) GMSI no IgM. Un 1% de los casos evoluciona anualmente a MM. Puede evolucionar también a plasmocitoma óseo solitario o amiloidosis (AL, AHL, AH).
- 3) GMSI de cadenas ligeras. Se define por un incremento de los niveles de la cadena ligera libre involucrada, una *ratio*

de cadenas ligeras anormal y ausencia de daño orgánico. El riesgo de progresión hacia MM secretor de cadenas ligeras puede llegar a ser del 3% anual. También puede progresar a amiloidosis.

- 4) GMSI secundaria. Se refiere al desarrollo de una nueva proteína monoclonal en el curso de un MM y que tiene un isotipo (cadena pesada y/o ligera) distinto del clon original (p. ej. GMSI IgM en un paciente con MM IgG). Es más frecuente en los pacientes que han sido tratados mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos y se asocia con una mayor supervivencia<sup>3</sup>.

Dentro de las gammopatías monoclonales malignas se encuentran:

- a) MM. Representa el 1% de todas las neoplasias y el 13% de las neoplasias hematológicas<sup>4</sup>. Es característica la plasmocitosis medular  $\geq 10\%$  o la existencia de un plasmocitoma (óseo o extramedular). La presencia de una proteína monoclonal no es un requerimiento para el diagnóstico, ya que en los denominados mielomas no secretores la proteína monoclonal no se detecta en suero ni en orina, pero su presencia o ausencia es útil para clasificarlos. Los MM también se caracterizan por la existencia de daño orgánico secundario a la proliferación clonal, que se traduce en los eventos definitorios de MM (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas), y por la presencia de uno o más marcadores de malignidad como son: infiltración de médula ósea por células plasmáticas  $\geq 60\%$ , ratio de cadenas ligeras libres en suero (CLL) involucrada/no involucrada  $\geq 100$  o CLL involucrada  $\geq 0,1$  g/l, o más de una lesión focal por resonancia magnética (cada lesión debe tener  $\geq 5$  mm)<sup>5</sup>.
- b) MM quiescente (smoldering [SMM]). Es un estadio intermedio entre GMSI y MM. El riesgo de progresión a MM es cercano al 10% anual durante los primeros 5 años. Se define por la presencia de un CM en suero (IgG o IgA)  $\geq 30$  g/l, una proteína monoclonal urinaria  $\geq 500$  mg/24 h o porcentaje de células plasmáticas en médula ósea del 10-60%, en ausencia de daño orgánico<sup>5,6</sup>.
- c) MM no secretor. Representa cerca del 3% de los MM. Es un MM sintomático en el que el CM es indetectable por inmunofijación tanto en suero como en orina. El porcentaje de células plasmáticas en médula ósea es superior al 10% o bien existe un plasmocitoma. Muchos necesitan confirmación por biopsia<sup>6-8</sup>.
- d) MM oligosecretor. Del 5 al 10% de los pacientes con MM tiene un MM oligosecretor en el momento del diagnóstico<sup>9</sup>, definido por la presencia de una proteína monoclonal en suero  $<0,1$  g/l o una proteína monoclonal en orina  $<200$  mg/24 h. Al igual que con el MM no secretor, estos pacientes necesitan ser monitorizados por estudios de imagen y de médula ósea, sobre todo si los niveles

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3828992>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3828992>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)