

DETERMINACIÓN DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

A. Miralles Bacete, C. Martínez Camarasa, G. Galar Baranguá, T. Alós Company, B. Alegre Pérez
Hospital Sagunt. Valencia

Introducción: Las gammopatías monoclonales se pueden manifestar en distintas entidades clínicas, no obstante su pilar de diagnóstico consiste en la identificación de la paraproteína o proteína monoclonal en el suero y orina. Las técnicas más usadas para el estudio de la proteína monoclonal son la electroforesis de proteínas y la inmunofijación. Sin embargo, más recientemente líderes de opinión proponen la inclusión de la determinación de las cadenas ligeras libres en suero en un protocolo más simple y eficaz para el diagnóstico diferencial de las gammopatías monoclonales, basándose en un panel de ensayos que utilizan apenas el suero como medio de análisis.

Objetivos: Evaluar en un estudio prospectivo los beneficios de la cuantificación de las cadenas ligeras libres en suero en el diagnóstico diferencial de las gammopatías monoclonales.

Métodos: Todas las muestras enviadas para análisis de proteína monoclonal entre Diciembre 2008 y Mayo 2010 fueron incluidas en el presente estudio. Las muestras con banda monoclonal o hipoglobulinemia < 0,6g/dL en el SPE,) identificadas por primera vez en nuestro laboratorio durante ese mismo periodo, fueron también incluidas. Todos los controles de seguimiento de proteína monoclonal previamente conocida fueron excluidos. Se recoge suero y orina reciente (la 2ª de la mañana). El protocolo en estudio incluye SPE, sIFE y uIFE en gel de agarosa, proteinuria, cuantificación de las inmunoglobulinas A, G y M, kappa y lambda totales, y la determinación de las cadenas ligeras libres en suero (FLC) por turbidimetría.

Resultados: Se han realizado 312 estudios de proteínas monoclonales de 293 pacientes. Esta demanda representa el 10% del total de SPE solicitados en el mismo periodo. Fueron identificadas 53 nuevas proteínas monoclonales (7 MM, 1 MMBJ, 4 SMM, 3 AL, 34 GMSI, 4 PSPC). En el primer panel de la Tabla se han incluido todos los casos analizados en el presente estudio. El uso de SPE solo identificó 88,24% de los casos, y la inclusión de la determinación FLC incrementó la sensibilidad del protocolo hasta 98,04%. En el segundo panel de la Tabla, de los 53 nuevos casos de gammapatía monoclonal se excluyen los casos de GMSI, entidad en la que el coeficiente FLC es un indicador pronóstico y se ha descrito que se encuentra alterado únicamente en el 33-44% de los casos, la sensibilidad de este protocolo de rastreo de gammopatías monoclonales basado en dos ensayos séricos SPE y FLC es del 100% y la especificidad 83,53%. En los casos con función renal alterada (Creatinina > 1,3 mg/dL) se ha aplicado el rango de normalidad recomendado para el coeficiente FLC, entre 0,3-3,1. La aplicación diferencial del rango de normalidad renal reflejó una mejoría de la especificidad del protocolo y un incremento del índice de aciertos de diagnóstico.

Tabla						
		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	IAD (%)
Panel 1	SPE	88,24	100,00	100,00	100,00	98,06
	SPE + FLC	98,04	83,01	53,19	83,01	85,48
	SPE + sFLC	98,04	89,58	64,94	89,58	90,97
Panel 2	SPE	73,33	100,00	100,00	100,00	98,52
	SPE + FLC	100,00	83,53	26,32	83,53	84,44
	SPE + sFLC	100,00	90,98	39,47	90,98	91,48
*Excluyendo hiperglobulinemias y función renal alterada						
IAD: índice de aciertos de diagnóstico; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo						

Discusión: De acuerdo con las recomendaciones del grupo internacional para el mieloma múltiple, un protocolo simplificado para el diagnóstico diferencial de gammopatías monoclonales basado en el uso inicial combinado de SPE y FLC en suero identifica todos los pacientes con una proteína monoclonal significativa. El protocolo propuesto consiste en un algoritmo diagnóstico sencillo con una alta sensibilidad, además del beneficio de utilizar únicamente muestra de suero. Las laboriosas técnicas de inmunofijación en suero y en orina dejan de ser recomendables para el rastreo inicial, siendo sin embargo necesarias para completar el estudio una vez detectada la proteína monoclonal.