

INTERPRETRACIÓN Y USO DEL PROTEINOGRAMA

Iria Bermejo Gestal
MIR IV
C.S.Sárdoma

Caso clínico

Mujer 82 años con AP de HTA y FA anticoagulada con sintrom que presenta desde hace un mes clínica de adelgazamiento e inapetencia. Perdida de 5 kg. No diarrea. No disfagia. No fiebre. No sudoración.

Exploracion fisica

AC: arrítmica

AP: mvc

Abdomen: blando, dolor en hipocondrio derecho, Murphy negativo.

Caso clínico

- Analítica:

Proteinograma:

- IgA 552 (60-400)
- IgM e IgG normales. Cadenas Kappa, Lambda y el cociente de ambas normal.
- Globulina Beta 16.9% (8-13)
- Resto de globulinas y albumina sin alteraciones.
- Pico monoclonal: 0.25g/dl

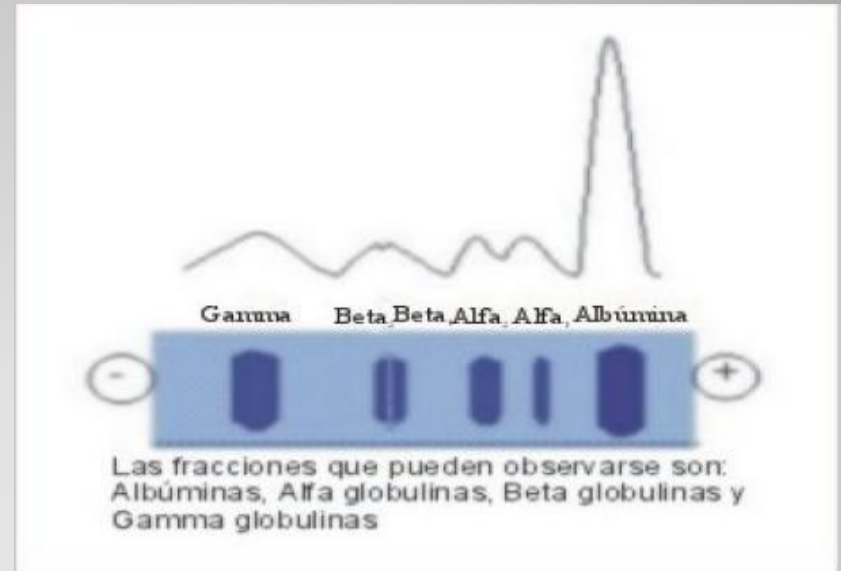
Comentario: se observa banda monoclonal en las beta globulinas. La proteína monoclonal es IgA tipo Kappa.

Introducción

- Las proteínas tienen un papel fundamental en la estructura y función de las células.
- El método más común para su análisis es la electroforesis capilar
- Útil para diagnóstico y seguimiento de enfermedades

Clasificación

1. Albúmina
2. Alfa1-globulinas
3. Alfa2-globulinas
4. Beta1-globulinas
5. Beta2-globulinas
6. Gammaglobulinas



1. Albúmina

- Función de transporte y mantenimiento del equilibrio osmótico
- Aumenta con la deshidratación
- Disminuye en enf.renal, enf. hepática, infección crónica, desnutrición.

2. Alfa1-globulinas

- Formada por alfa1-antitripsina y alfa1-glucoproteína
- Aumenta en procesos inflamatorios
- Disminuye en el déficit alfa1-antitripsina:
Enfermedad autosómica dominante
Afectación pulmonar y hepática

3. Alfa2-globulinas

- Formada por alfa2-macroglobulina, haptoglobina y ceruloplasmina.
- Funcionan como reactantes de fase aguda positivos
- Alfa2-globulinas:
Disminuida en AR o mieloma

3. Alfa2-globulina

- Haptoglobina:
Proteína fijadora de la Hb
Disminuida en procesos hemolíticos
- Ceruloplasmina
Proteína sérica del cobre
Disminuida en Enfermedad de Wilson

4. Beta1-globulinas

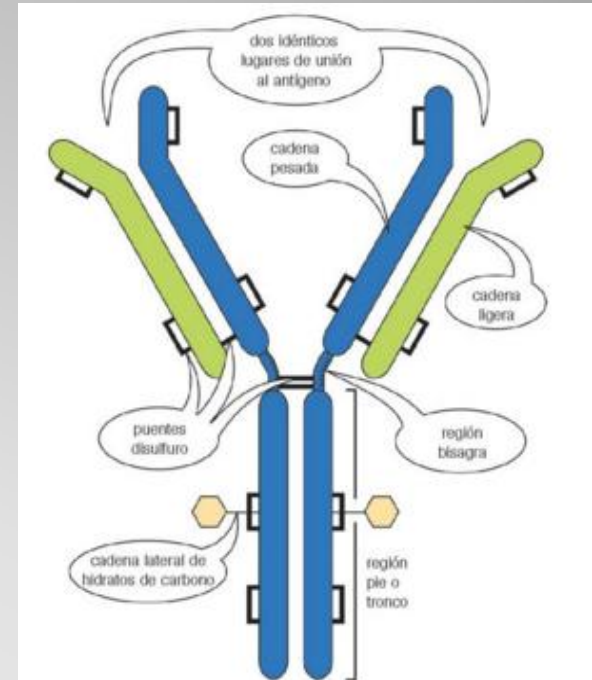
- Formado por transferrina, hemopexina, beta-lipoproteína.
- Transferrina:
Proteína transportadora de hierro
Aumenta en anemia ferropénica
Disminuye en sd.nefrótico y hepatopatías
- Hemopexina:
Proteína transportadora de hemo
Disminuye en anemias hemolíticas
Aumenta en procesos inflamatorios

5. Beta2-globulinas

- Formado por C3 y C4 e IgA policlonal
- C3: componente de la vía del complemento
Disminuye en el LES activo
Aumenta como reactante de fase aguda
- IgA: puede aparecer tanto en fracciones beta como gamma.

6. Gammaglobulinas

- Formada por inmunoglobulinas.
- Su molécula básica la forman 2 cadenas pesadas (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) y 2 cadenas ligeras (Lambda y Kappa) unidas por puentes disulfuro.



5. Gammaglobulinas

- Su aumento puede ser 2 tipos:
- Monoclonal:
Mieloma múltiple, Gammapatía monoclonal de significado incierto, enf. Waldenström.
- Policlonal:
Infecciones, enfermedades autoinmunes, hepatopatías.

Gammapatías monoclonales

Es una proliferación de un clon de células plasmáticas que produce una proteína inmunológicamente homogénea (inmunoglobulina) en mayor cantidad, que se conoce como componente monoclonal o componente M.

Clasificación GM

Tabla 1. Clasificación de las gammopatías monoclonales y su frecuencia

| Gammapatía | Tipo | Frecuencia |
|-------------|--|---|
| GMSI | <ul style="list-style-type: none">▶ Idiopáticas.▶ Secundarias:<ul style="list-style-type: none">▶ Procesos autoinmunes.▶ Trasplante.▶ Infecciones crónicas.▶ Tumores metastásicos. | <ul style="list-style-type: none">▶ 60-70% |
| GM malignas | <ul style="list-style-type: none">▶ Mieloma múltiple y variantes.▶ Macroglobulinemia Waldenstrom.▶ Amiloidosis primaria.▶ Enfermedad de cadenas pesadas.▶ Otros SLPC (LNH, LLC). | <ul style="list-style-type: none">▶ 12-20%▶ 1-3%▶ 2%▶ Raro▶ 5-10% |

Gammapatía monoclonal significado incierto

- Gammapatía más frecuente (60-70%)
- Prevalencia aumenta con la edad: 3.2% de los mayores de 50 años y un 7.3% en mayores de 70 años
- 1% de progresión a mieloma múltiple por lo que necesita seguimiento.

Criterios diagnósticos GMSI

1. CM suero <3 g/dL

2. Ausencia de daño orgánico atribuible al CM (CRAB):

- Calcio aumentado ($>11,5$ g/dL).
- Renal: insuficiencia renal atribuible a Ig.
- Anemia atribuible al CM (Hb <10 g/dL o descenso de >2 g/dL).
- Lesiones óseas (Bone): lesiones osteolíticas, osteopenia o fracturas patológicas.

Criterios diagnósticos GMSI

3. Ausencia de síntomas atribuibles al CM, como dolor óseo, sangrado, astenia, adelgazamiento, hiperviscosidad o infecciones bacterianas recurrentes.
4. Células plasmáticas en médula ósea <10% (en caso de realizarse).

Factores mal pronóstico (GMSI)

- Tipo de componente monoclonal
Presentan mayor riesgo de malignización las GMSI IgA o IgM.
- Cuantificación de CM: si el CM es $>1,5$ g/dL, existe mayor riesgo de progresión.
- Ratio de cadenas ligeras Kappa/Lambda en suero (FLC) alterado

Mieloma múltiple

- Representa el 1% de todas las neoplasias y el 10% de neoplasias hematológicas
- Incidencia 30-50 casos/millón de habitantes/año
- Edad media de diagnóstico de 65 años

Criterios diagnósticos MM

- Componente M sérico > 3g/dl
- >10% células plasmáticas en médula ósea
- Dolores óseos persistentes: síntoma más frecuente
- Anemia normocítica normocrómica
- Leucopenia y/o trombocitopenia
- Hipercalcemia
- Insuficiencia renal
- Infecciones
- Síndrome constitucional

Resumen criterios diagnósticos

Tabla 1. Criterios diagnósticos de GMSI y MM

| GMSI | MM asintomático | MM sintomático |
|--|--|--|
| <p>Todos los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">▶ <10% células plasmáticas en MO. M sérico <3 g/dl▶ Ausencia de síntomas o daño tisular (incluidas lesiones osteolíticas) por mieloma.▶ No datos de otro síndrome linfoproliferativo B o enfermedad por depósito. | <ul style="list-style-type: none">▶ M sérico ≥ 3 g/dl y/o $\geq 10\%$ células plasmáticas en MO.▶ Ausencia de síntomas o daño tisular (incluidas lesiones osteolíticas) por mieloma. | <ul style="list-style-type: none">▶ M sérico ≥ 3 g/dl y/o $\geq 10\%$ células plasmáticas en MO.▶ Sintomatología o daño tisular por mieloma: hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones osteolíticas, hiperviscosidad sintomática, amiloidosis, infecciones bacterianas recurrentes (>2 en un año). |

Sospecha gammapatía

- Aumento de la VSG o síntomas de viscosidad
- Dolor persistente en columna.
- Debilidad, astenia.
- Osteoporosis, lesiones líticas óseas.
- Anemia, hipercalcemia o insuficiencia renal sin causa que lo justifique
- Proteínas plasmáticas elevadas
- Descenso de inmunoglobulinas
- Infecciones de repetición.

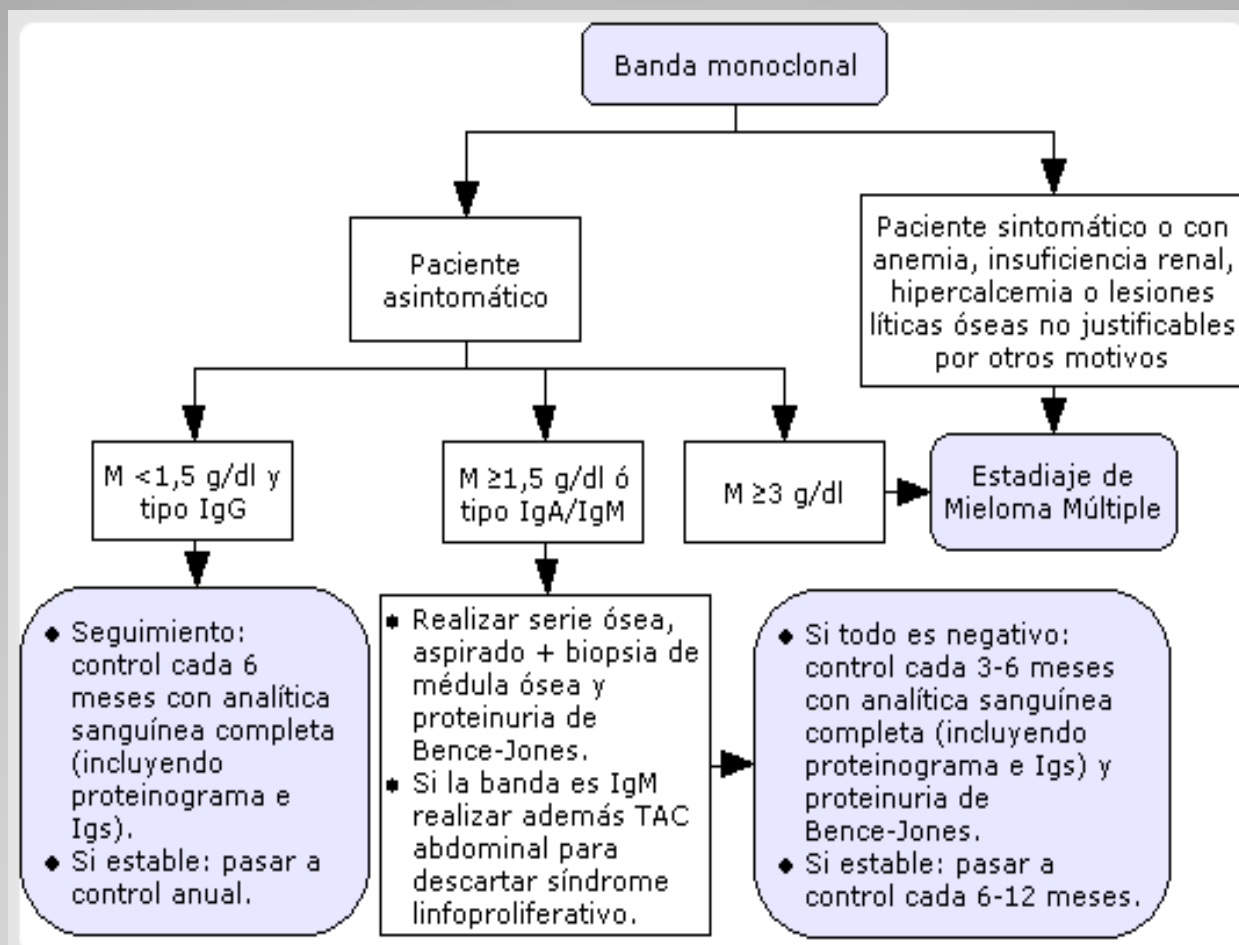
Sospecha gammapatía

- Aumento de la VSG o síntomas de viscosidad
- Dolor persistente
- Debilidad
- Osteoporosis
- Anemia crónica
- Anemia renal sin causa aparente
- Proteínas plasmáticas elevadas
- Descenso de inmunoglobulinas
- Infecciones de repetición.

PROTEINOGRAMA

SECUENCIA DIAGNÓSTICA

- Historia clínica
- Exploración física
- Pruebas complementarias
 - a) Analítica:
 - Hemograma
 - Bioquímica: creatinina, urea, calcio, LDH
 - Proteinograma
 - Cuantificación de proteínas en orina 24h y electroforesis de las mismas (proteinuria de Bence-Jones).



Algoritmo 1

Actitud a seguir ante el hallazgo de una banda monoclonal

Derivación a Hematología

- Signos o síntomas sugerentes de mieloma múltiple, amiloidosis AL, linfoproliferativo.
- Datos analíticos sugestivos de daño orgánico (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, afectación ósea-bones).
- CM IgG >1,5 g/dl.
- CM IgM ó IgA >1 g/dl.
- CM IgE ó IgD de cualquier cuantía.
- Proteinuria de Bence Jones >500 mg/l.
- Si es necesaria una reevaluación por aumento progresivo del CM.



MUCHAS GRACIAS

Bibliografía

- Fátima Mirás Calvo, Javier Batlle Fonrodona, Miguel Ángel Amor Otero. Gammapatías monoclonales.
www.fisterra.com
- Brandan Nora, Llanos Cristina, Barrios María Belén, Escalante Marassi Andrea, Ruíz Díaz Daniel. Proteínas plasmáticas. Universidad Nacional del Nordeste. 2008.
- Rubén Vázquez ,J. Pío Torres Carrete. Mieloma múltiple.
www.fisterra.com
- Pilar García Castellano. Guía clínica de actuación en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con gammapatía monoclonal
- A. Cidoncha Gallegoa, E. Pérez Lucenab, A. Vinuesa López, M.J. Zaro Bastanzuria, A. Zafra Mezcuaa y C. Valencia Roldána. El proteinograma en la práctica clínica. Medicina Integral, Vol 38, Núm 3, Julio-Agosto 2001