



# ALGORITMO PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE GAMMAPATIA MONOCLONAL

## ALGORITHM FOR THE STUDY OF PATIENTS WITH SUSPECT OF MONOCLONAL GAMMOPATHY

### Autores

José Luis García de Veas Silva<sup>1</sup>  
 María Del Señor Lopez Vélez<sup>1</sup>  
 Rocio Escobar Conesa<sup>2</sup>

### Filiación

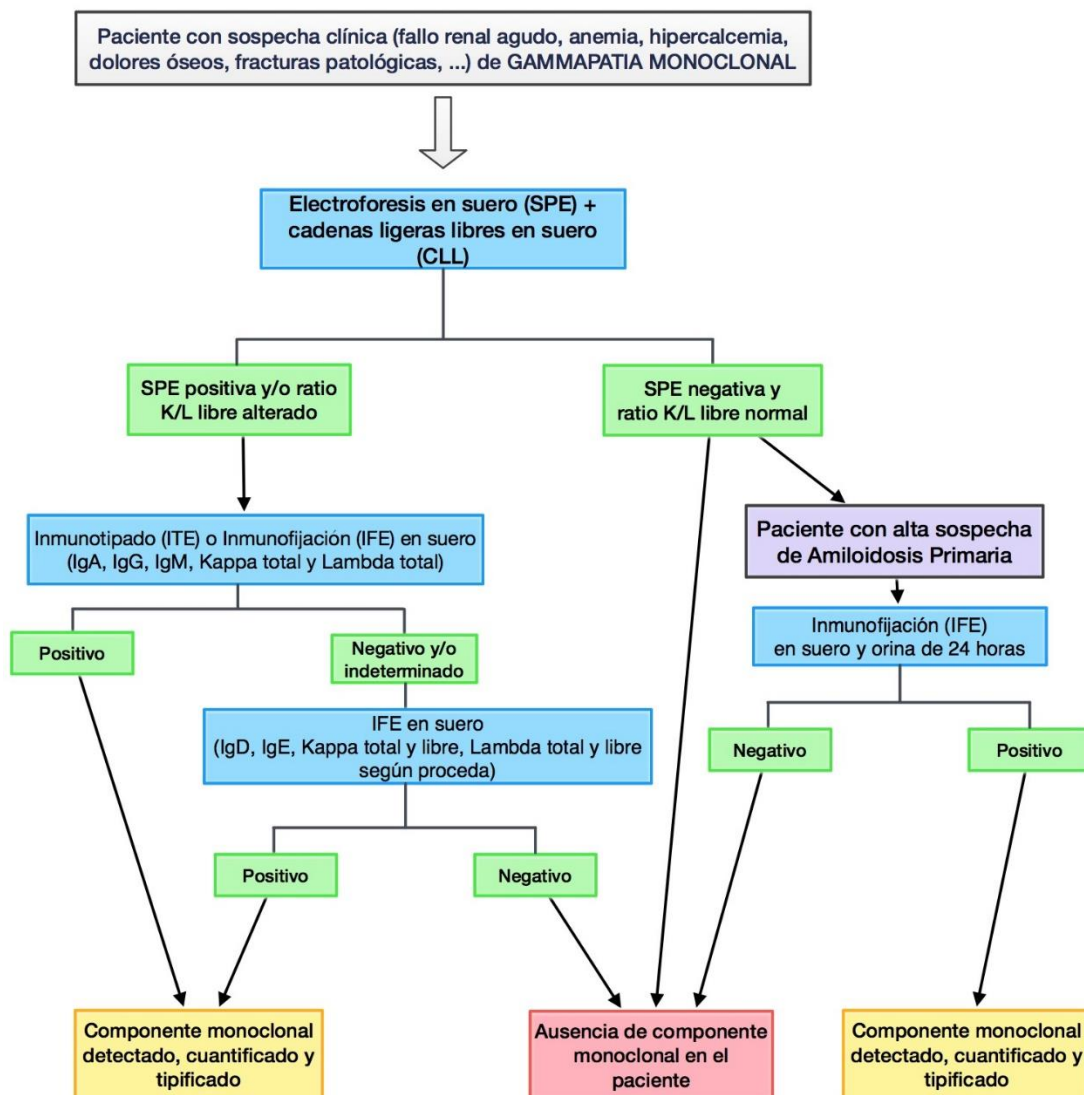
<sup>1</sup>Hospital Universitario Campus de la Salud, Granada.  
<sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

### Fecha de publicación

28 diciembre 2017

### Páginas

Páginas 8-10



**Figura.** Algoritmo para el estudio de pacientes con sospecha de gammopatía monoclonal.

**Figure.** Algorithm for the study of patients with suspect of monoclonal gammopathy.

En la imagen de la figura, se expone el algoritmo diagnóstico empleado en el laboratorio para el estudio de pacientes con sospecha de gammopatía

In the picture of the figure, we present the diagnostic algorithm used in the laboratory for the study of patients with suspected monoclonal

monoclonal basado en las recomendaciones del Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG). Este protocolo incluye en un primer lugar la realización del proteinograma en suero (SPE) y la cuantificación de las cadenas ligeras libres (CLL) séricas para detectar la presencia del componente monoclonal. Una vez identificada la presencia del componente monoclonal se procede a su tipificación mediante la realización de un inmunotipado (ITE) o inmunofijación en suero (IFE). Un aspecto importante de este algoritmo es que el estudio de la proteinuria de *Bence Jones* (PBJ) en la orina de 24 horas no es necesario en esta primera etapa del cribado. Una vez detectada y tipificada la proteína monoclonal es cuando se procede a la determinación de la PBJ en orina de 24 horas. No obstante, en pacientes con sospecha de amiloidosis primaria (AL), es imprescindible la realización de la PBJ aunque todas las pruebas en suero sean negativas<sup>1,2</sup>.

Este algoritmo es muy útil en el estudio de aquellos pacientes que presentan un componente monoclonal muy pequeño y no detectable en el SPE donde la cuantificación de las CLL en suero es fundamental. En estos pacientes, la sospecha diagnóstica se puede orientar hacia un mieloma de cadenas ligeras, un mieloma de isotipo IgD o IgE o incluso un mieloma no secretor. En este último caso, la identificación en suero de la CLL monoclonal reclasificaría a esta entidad como mieloma oligosecretor<sup>3</sup>. Igualmente, otras entidades clínicas a valorar en estas situaciones son la AL y la enfermedad por depósito de cadenas ligeras según los datos clínicos del paciente.

La cuantificación de las CLL en suero aporta valor pronóstico en la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), mieloma múltiple quiescente (MMQ), mieloma múltiple activo (MM) y AL. Además, la normalización del ratio entre las CLL

gammopathy based on the recommendations of the International Myeloma Working Group (IMWG). This protocol includes the determination of serum protein electrophoresis (SPE) and the quantification of serum free light chains (FLC) to identify the presence of a monoclonal protein. Once a monoclonal protein is identified, it is characterized by serum immunofixation (IFE) or immunotyping (ITE). Interestingly, the study of Bence Jones proteinuria (BJP) in 24-hour urine is not necessary in the first step of this algorithm. Once the monoclonal protein has been detected and characterized, the BJP is determined in a 24-hour urine. However, in patients with suspected primary amyloidosis (AL), it is essential to determine the BJP although the serum tests were negative<sup>1,2</sup>.

This algorithm is very useful in the study of patients with a small or non detectable monoclonal component in the SPE where the quantification of serum FLC is essential. In these patients, the diagnostic study could be focused on light chain multiple myeloma, IgD or IgE isotype or even non-secretory multiple myeloma. In the latest kind of myeloma, the identification of serum FLC would classify this entity as oligosecretor multiple myeloma<sup>3</sup>. Likewise, other clinical entities to assess in these situations are AL and light chain deposition disease according to the patient's clinical data.

The quantification of serum FLC levels provides prognostic value in monoclonal gammopathy of uncertain significance (MGUS), quiescent multiple myeloma (SMM), active multiple myeloma (MM) and AL. In addition, the normalization of the serum FLC ratio after treatment of MM is a fundamental parameter in the definition of the stringent Complete Response (sCR), a higher response rate than the complete response (CR) and it has prognostic value on patients in remission of the disease<sup>1,4</sup>. Recently, a serum involved/uninvolved FLC ratio of 100 or greater,

en suero tras el tratamiento del MM constituye un parámetro fundamental en la definición de la respuesta completa estricta (RCe), un grado de respuesta superior a la respuesta completa (RC) y que tiene a su vez valor pronóstico en los pacientes en remisión de la enfermedad<sup>1,4</sup>. Recientemente, una relación entre las CLL involucrada y no involucrada en suero igual o superior a 100 se considera un evento definitivo para el diagnóstico de MM activo, siempre que el nivel absoluto de la CLL involucrada sea al menos de 100 mg/L (la CLL involucrada es la cadena ligera libre monoclonal que está por encima del intervalo normal de referencia mientras que la CLL no involucrada es la que está dentro o por debajo del rango normal)<sup>5</sup>.

En conclusión, el algoritmo diagnóstico expuesto en la figura permite detectar de forma rápida y sencilla la presencia de un componente monoclonal mediante el uso combinado de "SPE+CLL". Además, con la cuantificación de las CLL en suero se pueden identificar a pacientes con componente oligosecretor que no se detecta o es débilmente detectado por las técnicas tradicionales (SPE e IFE).

provided the absolute level of the involved FLC is at least 100 mg/L is considered a definitive event for the diagnosis of active MM (involved FLC is the monoclonal free light chain that is above the normal reference range whereas the uninvolved FLC is the one that is in, or below, the normal range)<sup>5</sup>.

In conclusion, the protocol exposed in figure allows a quickly and easy way to detect the presence of a monoclonal component by the combined use of "SPE+FLC". In addition, quantification of serum FLC allows us to identify patients with oligosecretory component that can not be detected or is weakly detected by traditional techniques (SPE and IFE).

## Bibliografía/References:

1. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia* 2009;23:215-24. <https://www.nature.com/leu/journal/v23/n2/full/leu2008307a.html>
2. Katzmann JA, Kyle RA, Benson J, Larson DR, Snyder MR, Lust JA et al. Screening panels for detection of monoclonal gammopathies. *Clin Chem* 2009;55:1517-22. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/55/8/1517.long>
3. Dupuis MM, Tuchman SA. Non-secretory multiple myeloma: from biology to clinical management. *Onco Targets Ther* 2016;9:7583-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5171196/>
4. Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 2006;20:1467-73. <https://www.nature.com/leu/journal/v20/n9/full/2404284a.html>
5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33:2863-9. <http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2015.61.2267>