

## UTILIDAD DEL PROTEINOGRAMA: CLAVES PARA LA OPTIMITZACIÓN DE LA DEMANDA

El proteinograma es el principal método de detección y seguimiento de componentes monoclonales (CM) en pacientes con sospecha o afectos de gammapatía monoclonal (GM). La edad media de diagnóstico de GM es de 65 años, con una incidencia global de 65 casos/100.000 habitantes/año por encima de los 60 años, y de 5 casos/100.000 habitantes/año en menores de 60 años. Debido a la marcada diferencia de incidencia en función de la edad, las Sociedades del Laboratorio Clínico indican que no es necesario solicitar esta prueba en pacientes <50 años si no existe sospecha clínica de GM ni realizar un cribado de GM en la población general, dado que no hay datos que sustenten que este mejore el pronóstico de los pacientes.

Desde el punto de vista coste-efectividad, el proteinograma no debe utilizarse como herramienta de cribado de alteraciones de proteínas específicas, así como no debería repetirse en periodos inferiores a un año si el patrón electroforético en un primer estudio es normal y no ha aparecido ningún cambio clínico o analítico relacionado con el diagnóstico de GM.

No obstante, en la práctica clínica en el laboratorio, nos encontramos con muchas peticiones de proteinograma en contextos diferentes al del cribado de GM.

### ➤ Gammapatías Monoclonales

Las gammapatías monoclonales (GM) son entidades caracterizadas por la expansión de un solo clon de linfocitos B maduros (células plasmáticas y linfoplasmocitos) que origina una inmunoglobulina monoclonal denominada paraproteína o componente monoclonal (CM). Este CM se caracteriza por estar formado por una sola clase de cadena pesada de inmunoglobulina ( $\gamma$  en IgG,  $\alpha$  en IgA,  $\mu$  en IgM,  $\delta$  en IgD y  $\epsilon$  en IgE) y un solo tipo de cadena ligera ( $\kappa$  o  $\lambda$ ).

Las GM tienen una incidencia aproximada en Europa de 45-60 casos por millón habitantes/año. En el 70% de los casos se trata de un hallazgo casual de laboratorio sin ninguna proliferación maligna linfoide B asociada, denominada Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI). En el otro 30 % de los casos, el CM se asocia a un proceso linfoproliferativo de células B de carácter neoplásico, como el Mieloma Múltiple (MM), la Macroglobulinemia de Waldenström, los linfomas o la Amiloidosis (**Tabla 1**).

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)
GMSI (IgG, IgA, IgM, cadenas ligeras libres en suero $\kappa$ o $\lambda$ )
GMSI asociada a neoplasias o procesos no reconocidos como productores de componentes monoclonales

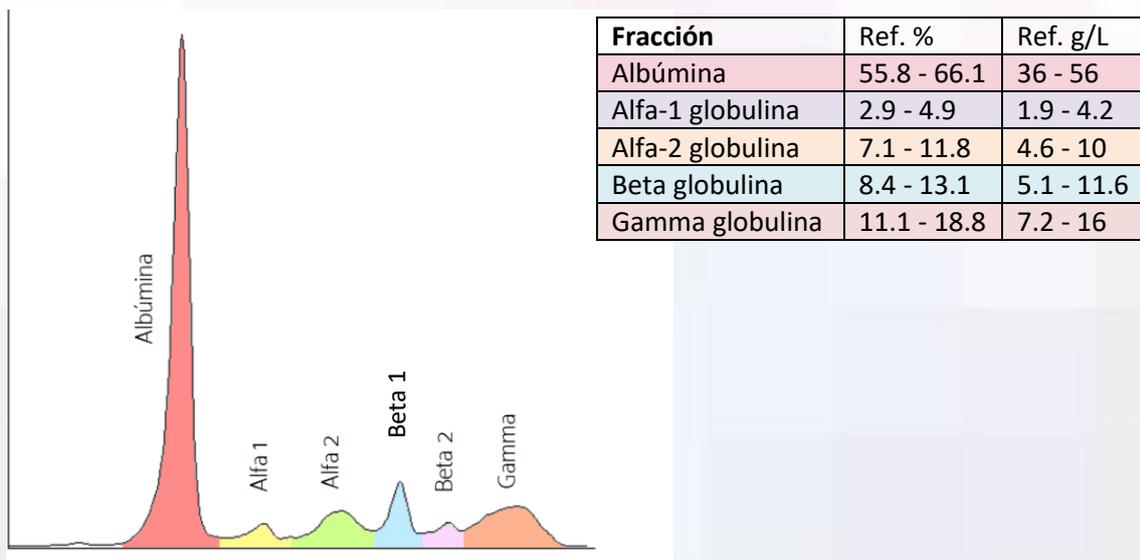
# Catlab Informa

GMSI tipo proteinuria idiopática de Bence Jones	
Gammapatías monoclonales malignas	
Mieloma múltiple (IgG, IgA, IgM, cadenas ligeras libres $\kappa$ o $\lambda$ , Bence Jones)	Mieloma múltiple (IgG, IgA, IgM, cadenas ligeras libres $\kappa$ o $\lambda$ , Bence Jones)
	Sintomático, progresivo o abierto
	No secretor
	IgD
	Osteoesclerótico (síndrome de POEMS)
	Leucemia de células plasmáticas
Plasmocitoma solitario	Plasmocitoma solitario
	Extramedular
Macroglobulinemia de Waldenström	
Enfermedad de depósito de cadenas ligeras	
Enfermedad de las cadenas pesadas	
Amiloidosis primaria de cadenas ligeras	

**Tabla 1:** Clasificación de las Gammapatías Monoclonales (GM)

## ➤ Proteinograma en suero

En Catlab, el proteinograma se realiza por electroforesis capilar, método analítico que separa las proteínas del suero en función de su relación carga/tamaño y luego mide la absorbancia de sus uniones peptídicas a 200 nm. Finalmente, la lectura espectrofotométrica, proporcional al número de uniones peptídicas, es convertida en una señal gráfica conocida como proteinograma, la cual se divide en diferentes fracciones proteicas (**Figura 1**).

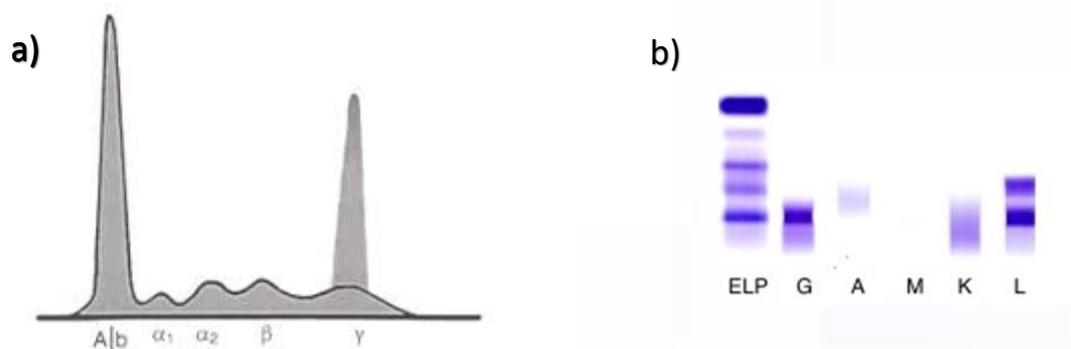


**Figura 1:** Perfil electroforético del proteinograma con las distintas fracciones proteicas en % y g/L

# Catlab Informa

Las diferentes fracciones del proteinograma se cuantifican en % y se calcula su concentración en g/L a partir de las proteínas totales del suero.

Si se detecta un posible CM en el proteinograma, el cual aparece en forma de “pico” o banda estrecha, se procede a su caracterización mediante inmunofijación y/o inmunosustracción, las cuales permiten conocer el isotipo del CM mediante el uso de anticuerpos específicos contra las cadenas pesadas (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) y las cadenas ligeras (kappa y lambda) (**Figura 2**).



**Figura 2:** a) Proteinograma con banda monoclonal en la región gamma y b) Inmunofijación con presencia de componente monoclonal IgG lambda y cadenas ligeras lambda libres monoclonales.

Es importante destacar que el diagnóstico de las GM es integrado y que hay que interpretar el resultado del proteinograma, realizado en el área de Inmunología, junto a otros parámetros y pruebas realizadas en otros servicios de laboratorio: Bioquímica (creatinina y filtrado glomerular, calcio, proteínas totales, albúmina, LDH, B2-microglobulina, reactantes de fase aguda); Hematología (hemograma); Citometría de Flujo (inmunofenotipo de células neoplásicas); Genética (alteraciones citogenéticas de células neoplásicas) así como otros servicios clínicos: Hematología Clínica, Medicina Interna y Atención Primaria, principalmente.

## ➤ Revisión de la demanda de proteinogramas en nuestro laboratorio

Se han analizado retrospectivamente los datos de los proteinogramas realizados en nuestro laboratorio durante el 2023, procedentes del área sanitaria del Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Hospital de Terrassa, Hospital Fundación Sant Joan de Déu de Martorell y primaria de ICS del Vallés Occidental, áreas que abarcan una población aproximada de 820.000 habitantes.

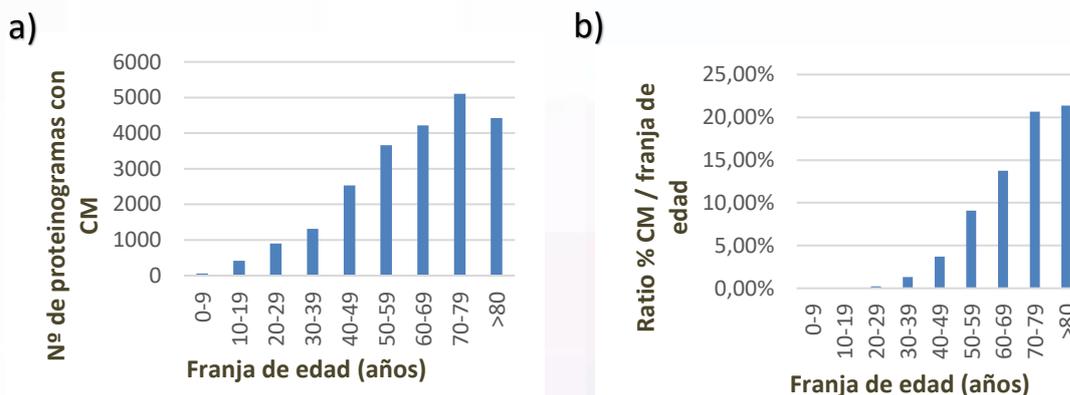
Se han recopilado un total de 22.625 peticiones de proteinogramas con una media de edad de los pacientes de 63 años. En la **Tabla 2** y la **Figura 3** se representa, por franjas de edad: el nº de proteinogramas solicitados, el nº de proteinogramas en los que se detectó un CM y el ratio % CM / franja de edad.

# Catlab Informa

El 23% de las solicitudes (n=5.226) corresponden a pacientes menores de 50 años. Las franjas de edad con mayor solicitud de proteinogramas son las comprendidas entre los 70-79 y >80 años.

Franja de edad	Nº de proteinogramas	Nº de proteinogramas con CM	% CM / franja de edad
0-9	60	0	0,00%
10-19	420	0	0,00%
20-29	900	2	0,22%
30-39	1312	17	1,30%
40-49	2534	91	3,71%
50-59	3660	331	9,07%
60-69	4214	579	13,74%
70-79	5103	1055	20,67%
>80	4427	946	21,37%

**Tabla 2:** Representación por franjas de edad del nº de proteinogramas solicitados el 2023, nº de proteinogramas con CM y % de CM detectados por franja de edad.



**Figura 3:** a) Nº de pacientes estudiados por franjas de edad y b) % de CM detectados sobre el total de pacientes por franja de edad.

Se ha detectado la presencia de CM en el 13.3% de los proteinogramas (n=3.021). La franja de edad con mayor % de detección de CM es la de >80 años. En pacientes <50 años, se ha detectado la presencia de CM en 110 casos (0,5% del total de proteinogramas). De estos, 70 eran solicitados por Hematología y 40 por otros servicios. De estos 40, 35 corresponden a GMSI o CM transitorios, 4 son seguimientos de GM, y uno se añadió por el propio laboratorio al visualizar células plasmáticas en el hemograma, diagnosticándose así un MM.

Según nuestros datos, se ha obtenido una edad >50 años como punto de corte para el cribado de CM con una sensibilidad >95% (AUC 0.687; IC 0.681-0.693), ajustándose a las recomendaciones descritas.

# Catlab Informa

## Recomendaciones para la solicitud del proteinograma

- El uso del proteinograma tiene su utilidad exclusivamente en el diagnóstico y/o seguimiento de GM.
- No se recomienda la solicitud de proteinograma en pacientes <50 años a no ser que haya sospecha clínica de GM.
- No repetir antes de un año si el patrón electroforético es normal a no ser que aparezcan cambios clínicos o analíticos que lo justifiquen.
- Dado que el proteinograma no proporciona información individualizada sobre ninguna proteína específica, se recomienda que el estudio de la concentración de proteínas aisladas en suero se lleve a cabo mediante la metodología específica de cuantificación de cada proteína. Tampoco debe usarse como herramienta de valoración del estado nutricional.

**Laura García Bravo**

FEA Immunología

**Núria Pacheco**

Residente Análisis Clínicos

**Mireia Fonolleda**

FEA Immunología

**CATLAB**

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

---

# Catlab Informa

## ➤ Bibliografía

1. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, Landgren O, Blade J, Merlini G et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia*.2010; 24:1121-7.
  2. Pérez Surribas D, Cárdenas Fernández MC, Zapico Muñiz D. Recomendaciones sobre la separación electroforética de las proteínas plasmáticas en suero. *Documentos de la SEQC* . 2014:91-104.
  3. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*.2006; 354:1362-9.
  4. Wadhera R, Phil M, Rajkumar SV. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a systematic review. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(10):933-42.
  5. Therneau TM, Kyle RA, Melton JM, Larson DR, Benson JT, Colby CL, et al. Incidence of monoclonal gammopathy of undetermined significance and estimation of duration before first clinical recognition. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87(11):1071-9.
  6. Van de Donk N, Palumbo A, Johnsen A, Engerhardt M, Gay F, Gregersen H, et al. The clinical relevance and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and related disorders: recommendation from European Myeloma Network. *Haematologica*.2014; 99:984-96.
  7. Kyle RA, Larson D, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan JR. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med*. 2018; 378(3):241-9.
-