

Comportamiento de las inmunoglobulinas en el seguimiento de pacientes con mieloma múltiple. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas

Behavior of the immunoglobulines in the follow-up of patients with multiple mieloma. University Hospital Comandante Faustino Pérez. Matanzas

Dr. Adalberto Suárez González,^I Lic. Alcides González Gil,^{II} Dr. Rodobaldo García Menéndez,^I Dra. Nereyda Álvarez Vega,^I Lic. Annet Estrada Vaillant,^{II} Dr. Felipe Hernández Ugalde^{II}

^I Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las gammopatías monoclonales son un grupo de desórdenes caracterizados por la proliferación de un clon de células plasmáticas que sintetiza una inmunoglobulina monoclonal, dentro de las que se encuentra como ejemplo de neoplasia de células plasmáticas el mieloma múltiple, entidad que se caracteriza por la producción anormal de inmunoglobulinas.

Objetivo: describir el comportamiento de las inmunoglobulinas en el seguimiento de pacientes con mieloma múltiple, en el Servicio de Hematología del Hospital "Comandante Faustino Pérez" de Matanzas.

Materiales y Métodos: estudio descriptivo-prospectivo-longitudinal. El universo de estudio fue abierto y la muestra fueron todos los pacientes con mieloma múltiple de debut, durante el período del 1ro de junio del 2013 al 31 de mayo del 2014, a los cuales se les realizó la determinación de inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM.

Resultados: los valores de IgA e IgG disminuidos presentaron una respuesta al tratamiento muy buena ya desde los seis meses, aunque continuó mejorando a los 12 meses. La IgM a los seis meses de tratamiento se modificó hacia valores aumentados clasificando como refractario revirtiéndose este comportamiento a los 12 meses alcanzando un 13% más que antes del tratamiento.

Conclusiones: los marcadores de mejor respuesta al tratamiento fueron las inmunoglobulinas IgA e IgG.

Palabras clave: mieloma múltiple, inmunoglobulinas.

ABSTRACT

Introduction: monoclonal gammopathies are a group of disorders characterized for the proliferation of a clone of plasmatic cells that synthesize a monoclonal immunoglobulin; among them, an example of plasmatic cells neoplasias is the multiple myeloma, an entity characterized by the abnormal production of immunoglobulins.

Objective: to describe the behavior of immunoglobulins in the follow-up of patients with multiple myeloma in the Hematology Service of the University Hospital "Comandante Faustino Pérez", of Matanzas.

Materials and methods: longitudinal-prospective-descriptive study. The universe of study was open and the sample was all the patients with debuting multiple myeloma, during the period from June 1st 2013 to May 31st 2014, to whom the determination of IgA, IgG and IgM immunoglobulins was carried out.

Results: the diminished values of IgA and IgG showed a very good answer to the treatment after six and 12 months. At the sixth months of the treatment the IgM was modified to augmented values classifying as refractory; this behavior relapsed at the twelfth month, reaching 13 % more than before the treatment.

Conclusions: the markers of better answer to the treatment were the IgA and IgG immunoglobulins.

Key words: multiple mieloma, inmunoglobulins.

INTRODUCCIÓN

El término gammapatías monoclonal (GM) descrito inicialmente por Waldenstrom, implica la aparición en sangre u otros líquidos biológicos de una Inmunoglobulina (Ig) constituida por una sola clase de cadena pesada (Gamma; Alfa; Mu; Delta o Epsilon) y un sólo tipo de cadena liviana (Kappa o Lambda). Son sintetizadas y secretadas por las células plasmáticas (CP) de la médula ósea (MO). En un principio se consideró a estas Inmunoglobulinas Monoclonales (Igm) como estructuralmente anómalas y se les dio el término de "Paraproteínas". Esto fue así durante mucho tiempo hasta que en la década del 60, mediante los estudios de dilucidación de la estructura de los anticuerpos, se demostró fehacientemente que estas Igm no diferían estructuralmente de las Ig normales (policlonales). Históricamente representaron el primer "marcador específico" de tumores.⁽¹⁾

Las gammapatías monoclonales tienen su origen en clones de células plasmáticas con proliferación descontrolada que producen inmunoglobulinas idénticas en exceso, lo que se observa generalmente como un "pico" en la zona gamma de las electroforesis de proteínas en suero. Este pico monoclonal, paraproteína o proteína M, que por lo general, aunque no universalmente se observa en estos pacientes, puede corresponder a un exceso de inmunoglobulina.^(1,2)

Las gammapatías monoclonales más frecuentes incluyen: gammapatía monoclonal de significado incierto, amiloidosis y mieloma múltiple (MM).⁽¹⁻³⁾

El mieloma múltiple (MM) supone el 10% de las neoplasias de la médula ósea.⁽⁴⁾ Es un tipo de cáncer en el cual están involucradas las células plasmáticas que nacen de un solo clon, habitualmente muestra compromiso óseo difuso o múltiple y se caracteriza por la presencia de células redondas del tipo de las células plasmáticas, pero con diversos grados de inmadurez, incluyendo formas atípicas. Éstas comienzan a crecer de manera descontrolada en alguna parte del cuerpo, por lo que se forma un tumor o plasmocitoma, generalmente en hueso. Cuando hay más de un tumor de células plasmáticas, se le llama mieloma múltiple. El tema del mieloma múltiple como enfermedad aún incurable y proliferativa es cada vez más estudiado por diversos investigadores, pues la tasa de supervivencia una vez diagnosticado oscila entre los cinco y ocho años. Hoy en día, se sabe que afecta más a hombres (13,500) que a mujeres (10,500) y, generalmente, se presenta en edades ya avanzadas –al menos 65 años de edad –.⁽⁵⁾ La edad media en el momento del diagnóstico es de 65 años y menos del 15 % de los casos se dan por debajo de los 50 años. Se diagnostican cada año 3-5 casos por cada 100.000 habitantes y no hay grandes diferencias entre sexos. Es una enfermedad más frecuente en las personas de raza negra, en las que además suele ser más agresiva.⁽⁴⁾

En España son diagnosticados más de 2,000 nuevos casos cada año, con una incidencia de 5-6 casos/100.000 habitantes, lo que representa el 13 % de los cánceres hematológicos. Se trata de una enfermedad más frecuente en adultos, solo el 15 % tiene menos de 50 años, y la incidencia máxima se encuentra entre los 60 y 70 años.⁽⁶⁾

En los Estados Unidos, el riesgo de padecer mieloma múltiple en el transcurso de la vida es de 1 en 143 (0,7 %). Para este año 2017, los cálculos para este tipo de neoplasia según la Sociedad Americana Contra El Cáncer en los Estados Unidos son de aproximadamente 30,280 nuevos casos, de ellos 17,490 hombres y 12,790 mujeres y alrededor de 12,590 personas (6,660 hombres y 5,930 mujeres) morirán a causa de esta enfermedad.⁽⁷⁾

En Cuba la incidencia de esta enfermedad, de acuerdo con datos del Registro Nacional del Cáncer, es como promedio anual de 216 casos en el último trienio.⁽⁸⁾

Aunque los datos en relación a este tema son escasos, existen algunos estudios como el realizado por Instituto de Hematología e Inmunología, donde de un total de 285 enfermos se reportan 206 con MM IgG; 73 con MM IgA y seis (2,1 %) con MM IgM.⁽⁹⁾

Uno de los grandes retos en el tratamiento y el seguimiento adecuado de estos pacientes sigue siendo el diagnóstico oportuno e integral para mejorar la calidad de vida del paciente, ya que en la gran mayoría de la población, la enfermedad es detectada en etapas muy avanzadas, cuando ya los síntomas obligan al enfermo a asistir con el médico.⁽⁵⁾

En el MM, la evaluación de la proteína monoclonal circulante es un pilar fundamental para diagnóstico, pronóstico y seguimiento y se ha convertido en una herramienta valiosa para el médico porque representa el marcador de producción tumoral. El laboratorio cumple un papel fundamental no sólo en el diagnóstico de las Gammapatías Monoclonales, sino también en el control de evolución de las mismas.⁽¹⁰⁾

Hasta hace unos años el diagnóstico y seguimiento de los casos afectados por MM, se realizaba fundamentalmente mediante estudios de laboratorio poco sensibles y específicos y por técnicas invasivas como la punción y aspirado para medulograma y biopsia de médula ósea, sin embargo este tipo de examen va perdiendo protagonismo en la monitorización de estos pacientes por todos los inconvenientes que genera al tratarse de un proceder invasivo, aparejado al desarrollo de nuevas técnicas muy sensibles, específicas y menos traumáticas para los pacientes, dentro de los cuales se destaca la cuantificación directa de las inmunoglobulinas en suero por métodos inmunoturbidimétrico e inmunonefelométrico lo que permiten ahora que, por lo menos en 70 % de estos pacientes, se pueda hacer un seguimiento riguroso de la respuesta al tratamiento sin recurrir a aspirados de médula ósea frecuentes.^(11,12)

En la provincia de Matanzas, no existen estudios previos sobre la clasificación del mieloma múltiple según la inmunoglobulina monoclonal producida y su respuesta al tratamiento por lo tanto los autores de la investigación se proponen como objetivo describir el comportamiento de las inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG en la respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados con MM en el Hospital Universitario Faustino Pérez de la provincia de Matanzas durante el período comprendido entre el 1ro de Junio de 2013 al 31 de Mayo de 2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo longitudinal en 16 pacientes con mieloma múltiple de debut, diagnosticados en el Servicio de Hematología del Hospital "Comandante Faustino Pérez" de Matanzas, con el objetivo de describir el comportamiento de la respuesta al tratamiento de las inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG, durante el período comprendido entre el 1ro de Junio de 2013 al 31 de Mayo de 2014.

Las variables objeto de estudio constituyeron la determinación de los valores de las inmunoglobulinas: IgA, IgG e IgM y su comportamiento en tres etapas de tratamiento en el grupo de pacientes estudiados (al inicio, 6 meses y 12 meses).

Para la recogida de la información y el análisis y procesamiento de los datos, se confeccionó una base de datos en Microsoft Office Excel 2010, los resultados se registraron en tablas de distribución de media y mediana y en gráficos para su mejor comprensión.

Técnicas y procedimientos de laboratorio: se procedió a extraer 5 ml de sangre venosa periférica, con previa preparación del paciente, consistente en ayuno de ocho a 12 horas, cumpliendo las normas de bioseguridad establecidas. La muestra se recolectó en un tubo limpio con tapa de 12x75 mm destinado a las determinaciones hematológicas, con anticoagulante EDTA (del inglés: ethylenediamine tetraacetic acid) al 5%, en el que se depositaron 2,5 ml de sangre total (proporción de 1 mg de EDTA/ml de sangre) invirtiéndose suavemente de cinco a seis veces.

Para el análisis de las muestras se utilizaron materiales controles certificados para el control interno de la calidad: multicontrol (Firma CPM) para las inmunoglobulinas y las cadenas ligeras libres.

Operacionalización de las variables: respuesta al tratamiento de la IgA, IgG e IgM: Cualitativa/Ordinal/Politómica. Escala: Muy buena – Buena - Leve – Refractaria. Descripción: según el Índice Porcentual de Respuesta al Tratamiento=IPRT. Cuantificación de inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM en suero: Se determinaron mediante un método cuantitativo inmunoturbidimétrico en el autoanalizador Hitachi 902, con CV: 2,2% (IgA), 2,5% (IgG) y 2,1% (IgM).

Valores de referencia y Coeficientes de variación (CV):

- $0.70 \leq \text{IgA} \leq 4.00 \text{ g/l}$ CV: 2.2%.
- $5.49 \leq \text{IgG} \leq 15.84 \text{ g/l}$ CV: 2.5%
- $0.40 \leq \text{IgM} \leq 2.30 \text{ g/l}$ CV: 2.1%

El IPRT se calculó para los 6 y 12 meses de tratamiento:

- $\text{IPRT seis meses} = \% \text{ PVR seis meses} - \% \text{ PVR at}$

Donde: % PVR seis meses = % de pacientes dentro de los valores de referencia a los seis meses de tratamiento.

% PVR at = % de pacientes dentro de los valores de referencia antes de comenzar el tratamiento.

- $\text{IPRT 12 meses} = \% \text{ PVR 12 meses} - \% \text{ PVR at}$

Donde: % PVR 12 meses = % de pacientes dentro de los valores de referencia a los 12 meses de tratamiento.

Interpretación del IPRT:

$20 \leq \text{IPRT}$: Respuesta muy buena al tratamiento (RMB)

$10 \leq \text{IPRT} < 20$: Respuesta buena al tratamiento (RB)

$0 < \text{IPRT} < 10$: Respuesta leve al tratamiento (RL)

$\text{IPRT} \leq 0$: Respuesta refractaria al tratamiento (RR)

Los marcadores de laboratorio se midieron al inicio del estudio, a los seis y 12 meses de tratamiento. Se aplicaron test estadísticos para la determinación de diferencia significativa en las medias (prueba de T de Student para muestras pareadas) y proporciones de conjuntos de distribuciones teóricas (diferencia de media y diferencia de proporciones).

RESULTADOS

En las tablas 1 y 2, se expresa la distribución de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple (MM) según el comportamiento de las inmunoglobulinas estudiadas para valorar el seguimiento de los enfermos al inicio, a los 6 meses y a los 12 meses de tratamiento.

Tabla 1. Distribución de pacientes según valores de IgA al inicio, a los seis y 12 meses de tratamiento

Tratamiento	IgA						Total
	Valores disminuidos		Valores de referencia		Valores aumentados		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Inicio	6	37,50	8	50	2	12,50	16
6 meses	2	12,50	13	81,25	1	6,25	16
12 meses	1	6,25	14	87,50	1	6,25	16
Mediana inicio:		1,00	IPRT	31,25	(Inicio a 6 meses)		RMB
Mediana seis meses:		1,40		6,25	(6 a 12 meses)		RL
Mediana 12 meses:		1,50		37,50	(Inicio a 12 meses)		RMB

Al inicio del tratamiento, los pacientes con valores aumentados de IgA constituían el 12,50 %, los cuales se corresponden con los dos pacientes con mieloma secretor de IgA de la muestra. Por otra parte, los pacientes con valores disminuidos, en este momento, constituían aproximadamente el 38 % de la muestra y con valores dentro del rango de referencia se encontraban el 50 %. A los seis meses de tratamiento, los valores aumentados de IgA habían disminuido al 6,25 %: uno de los pacientes, que al inicio presentó cuantificación sérica aumentada, cedió ante el tratamiento y pasó a valores de referencia; no obstante, aún en este momento quedaba otro en igualdad de condiciones. Los pacientes con valores disminuidos, a los seis meses, se habían reducido al 12,50 %, es decir, cuatro de los que se encontraban en estos valores, al inicio del tratamiento, habían cedido ante la terapéutica, pasando a presentar valores de referencia. Ya en este momento, el 81,25 % de los pacientes, se encontraban dentro de los valores de referencia, un aumento aproximado de 31 puntos porcentuales con respecto al inicio del estudio. A los 12 meses de tratamiento, los valores aumentados de IgA se habían reducido aproximadamente al 6% con respecto al inicio, se mantiene un paciente con valores aumentados, que se corresponde con uno de los casos de MM secretor de IgA. Los valores disminuidos, en ese momento, se redujeron al 6,25 %, un paciente más pasó a valores de referencia. En ese momento el 87,50 % de los pacientes, se encontraban dentro de los valores de referencia, lo que significa, indiscutiblemente, una buena respuesta ante la terapéutica de este marcador, si se tiene en cuenta que, antes de iniciar el tratamiento, se encontraban dentro de los valores de referencia, sólo el 50 % de los mismos.

En resumen, de ocho pacientes que se encontraban fuera de los valores de referencia, al inicio del tratamiento (el 50 % de los casos estudiados), a los seis meses sólo permanecían tres (19 % aproximadamente) y a los 12 meses sólo dos (12 % aproximadamente), de ellos, un paciente se mantenía con valores aumentados, que se corresponde con un MM de tipo IgA, lo que justifica que se mantenga dentro de los valores aumentados.

Potencial probabilístico predictivo para inferir la respuesta al tratamiento de la IgA

- La probabilidad de que un paciente antes de comenzar el tratamiento presente valores dentro de los de referencia, es de un 50,00 %
- La probabilidad de que un paciente a los seis meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia, es de un 81,25 %
- La probabilidad de que un paciente a los 12 meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia, es de un 87,50 %, aumenta 6,25 puntos

porcentuales con respecto a los seis meses de tratamiento y 37,50 puntos porcentuales con respecto al inicio del tratamiento.

Valoración del ÍPRT de la IgA

Respuesta al tratamiento a los seis meses con respecto al inicio del tratamiento: 81,25 % PVR6 meses – 50 % PVRat = 31,25 puntos porcentuales. Respuesta muy buena al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los aumentados que no cedieron son los MM de tipo IgA.

Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto a los seis meses: 87,50 % PVR12 meses – 81,25 % PVRseis meses = 6,25 puntos porcentuales. Respuesta leve al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los valores aumentados que no cedieron, son los de tipo IgA.

Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto al inicio del tratamiento: 87,50 % PVR12 meses – 50,00 % PVRat = 37,50 puntos porcentuales.

Respuesta muy buena al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los aumentados que no cedieron son los de tipo IgA.

Tabla 2. Distribución de pacientes según valores de IgG al inicio, a los seis y 12 meses de tratamiento

Tratamiento	IgG						Total
	Valores disminuidos		Valores de referencia		Valores aumentados		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Inicio	5	31,25	3	18,75	8	50	16
6 meses	4	25,00	4	25,00	8	50	16
12 meses	2	12,00	7	43,75	7	43,75	16
Mediana inicio:		19,80	ÍPRT	6,25	(Inicio a seis meses)		RL
Mediana seis meses:		17,20		18,75	(seis meses a 12 meses)		RB
Mediana 12 meses:		15,60		25,00	(Inicio a 12 meses)		RMB

Al inicio del tratamiento, los pacientes con valores fuera de los de referencia, de IgG, constituían aproximadamente el 81%, dentro de los cuales se encuentran los 14 MM de tipo IgG de la muestra, con valores aumentados estos últimos en su mayoría, como es lógico. Por otra parte, los pacientes con valores dentro de los de referencia, constituían el 18,75 %. A los seis meses de tratamiento, los pacientes con valores fuera de los de referencia, habían disminuido al 75 % de los casos estudiados, esto a expensas, esencialmente, del paso de pacientes con valores disminuidos a valores de referencia, porque los que se encontraban con valores aumentados no cedieron, lo que se justifica porque se trata de los mielomas de tipo IgG, mayormente. Dentro de los valores de referencia, en ese momento, se hallaban el 25 % de los casos. A los 12 meses de tratamiento, los pacientes con valores fuera de los de referencia, habían disminuido, aproximadamente al 56 %, esto a expensas también, del continuo paso de pacientes, con valores disminuidos a valores de referencia, porque los que se encontraban con valores aumentados continuaron sin ceder en su pico monoclonal, pues se trataba de los mielomas tipo IgG. Los valores de referencia, en estos momentos, constituían el 43,75 % de la muestra investigada.

El potencial probabilístico predictivo para inferir la respuesta al tratamiento de la IgG es el siguiente:

- La probabilidad de que un paciente antes de comenzar el tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 18,75 %
- La probabilidad de que un paciente a los seis meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 25,00 %, aumenta 6,25 puntos porcentuales con respecto al inicio del tratamiento
- La probabilidad de que un paciente a los 12 meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 43,75 %, aumenta 18,75 puntos porcentuales con respecto a los seis meses de tratamiento y 25 puntos porcentuales con respecto al inicio del tratamiento.

Valoración del ÍPRT de la IgG

Respuesta al tratamiento a los seis meses con respecto al inicio del tratamiento: 25 % PVR6 meses – 18,75 % PVRat = 6,25 puntos porcentuales. Respuesta leve al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los valores aumentados son, por lo general, MM de tipo IgG.

Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto a los seis meses: 43,75 % PVR12 meses – 25 % PVR6 meses = 18,75 puntos porcentuales. Respuesta buena al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los valores aumentados son, por lo general en MM de tipo IgG. Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto a antes del tratamiento: 43,75 % PVR12 meses – 18,75 % PVRat = 25 puntos porcentuales. Respuesta muy buena al tratamiento: esencialmente en los valores disminuidos, los valores aumentados son, por lo general, MM de tipo IgG. (tabla 3)

Tabla 3. Distribución de pacientes según valores de IgM al inicio, a los seis y 12 meses de tratamiento

Tratamiento	IgM						Total
	Valores disminuidos		Valores de referencia		Valores aumentados		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Inicio	-	-	9	56,25	7	43,75	16
6 meses	-	-	4	25	12	75	16
12 meses	4	25	11	68,75	1	6,25	16
Mediana inicio:		-	ÍPRT	-31,25	(Inicio a 6 meses)		RR
Mediana seis meses:	0,45	43,75		(6 a 12 meses)		RMB	
Mediana 12 meses:	0,80	12,50		(Inicio a 12 meses)		RB	

Al inicio del tratamiento, los pacientes con valores de IgM fuera de los de referencia, eran el 43,75 % (todos aumentados), no obstante, no existía en la muestra ningún MM de tipo IgM, lo que significa que se trataba de valores ligeramente altos, pero que en ningún momento definieron un pico con respecto al resto de las inmunoglobulinas. Los pacientes con valores dentro de los de referencia constituían el 56,25 %. A los seis meses de tratamiento, los casos con valores fuera de los de referencia, habían aumentado al 75 % (todos aumentados), dentro de los valores de referencia, en estos momentos, habían disminuido al 25 %, fenómeno este que llamó la atención de los autores. A los 12 meses de tratamiento, los pacientes con valores fuera de los de referencia, dieron un vuelco y disminuyeron al 31,25 %, y los que presentaron valores de referencia aumentaron al 68,75 %. Los valores aumentados de IgM, a pesar de que no alcanzaron magnitudes suficientes para definirse como MM tipo IgM en la muestra estudiada, fueron muy refractarios,

no cediendo a los seis meses de tratamiento, incluso aumentando el % de pacientes dentro de este rango; sin embargo, a los 12 meses los valores aumentados cedieron, de tal manera y como especie de efecto de rebote, que incluso algunos pacientes pasaron a presentar valores disminuidos y sólo el 6 %, aproximadamente, permanecieron con concentraciones aumentadas.

Potencial probabilístico predictivo para inferir la respuesta al tratamiento de la IgM

- La probabilidad de que un paciente antes de comenzar el tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 56,25 %.
- La probabilidad de que un paciente a los seis meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 25,00 %, disminuye 31,25 puntos porcentuales con respecto al inicio del tratamiento.
- La probabilidad de que un paciente a los 12 meses de tratamiento presente valores dentro de los de referencia es de un 68,75 %, aumenta 43,75 puntos porcentuales con respecto a los seis meses de tratamiento y 12,50 puntos porcentuales con respecto al inicio del tratamiento.

Valoración del índice porcentual de respuesta al tratamiento de la IgM

Respuesta al tratamiento a los seis meses con respecto al inicio del tratamiento: 25 % PVR6 meses – 56,25 % PVRat = -31,25 puntos porcentuales. Respuesta refractaria al tratamiento.

Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto a los seis meses: 68,75 % PVR12 meses – 25 % PVR6 meses = 43,75 puntos porcentuales. Respuesta muy buena al tratamiento.

Respuesta al tratamiento a los 12 meses con respecto a antes del tratamiento: 68,75 % PVR12 meses – 56,25 % PVRat = 12,50 puntos porcentuales. Respuesta buena al tratamiento.

DISCUSIÓN

Los laboratorios cuentan con distinta metodología para la detección y tipificación de las Ig monoclonales en las diversas patologías asociadas con la variación en estas estructuras. Independientemente del método utilizado es fundamental que se realice la cuantificación de la Ig, ya que es el parámetro que nos permitirá evaluar la respuesta terapéutica a los distintos tratamientos y para determinar periodos de remisión y recaída.⁽¹⁾

Los distintos tipos de respuesta terapéutica se establecen, entre otros elementos, a través de la variación en la concentración sérica de la Ig monoclonal, así puede ser: falta de respuesta; progresión; no responde-no progresa; remisión parcial; muy buena remisión parcial o remisión completa.

Los valores de inmunoglobulinas son determinantes en el diagnóstico y evolución del MM, siendo más frecuente el tipo IgG, seguido del MM IgA y mucho menos frecuentes los IgM e IgD. En un estudio realizado por Pupo Rodríguez y colaboradores,⁽¹³⁾ la clase IgG fue la predominante en los 127 casos estudiados (73,3 %), seguido de la IgA (16,5 %) y de cadenas ligeras (9,5 %).

Silva Ballester,⁽¹⁴⁾ plantea, en un estudio sobre incidencia de proteinuria de Bence Jones en Matanzas, que predominan los mielomas tipo IgG, Conté y colaboradores,⁽¹⁵⁾ señalan, que en su investigación, también predominaron los

pacientes con MM IgG (51,8 %), seguido de IgA (25,3 %), fueron raros los tipos IgM e IgD. Arce Hernández y colaboradores,⁽⁹⁾ plantean, en una investigación en 206 pacientes cubanos con MM, que predominan los casos secretores de IgG (72,3 %) y a continuación los MM IgA (25,6 %), no reportan cifras promedio. Ramón Rodríguez y colaboradores,⁽¹⁶⁾ en un estudio realizado en el instituto de Hematología e Inmunoglobulina, señalan que en el 64% de los pacientes, la proteína monoclonal más frecuentemente encontrada fue IgG y en el 21,8 % fue IgA aunque tampoco reportan las concentraciones promedio.

En los pacientes con mieloma múltiple estudiados, los valores de inmunoglobulinas IgA e IgM disminuidos presentaron una respuesta al tratamiento muy buena ya desde los seis meses, aunque continuó mejorando a los 12 meses, los pacientes con MM de tipo IgA e IgM, que por lo regular presentaron valores aumentados de esta inmunoglobulina, como es lógico, no se comportaron de la manera anterior.

La IgM a los seis meses de tratamiento sufrió una modificación hacia valores aumentados en un número importante de pacientes con MM en la muestra estudiada, lo que hizo que este marcador clasificara en este momento como refractario. Lo anterior se revierte a los 12 meses y aumenta el número de pacientes con valores de IgM dentro de los de referencia antes del tratamiento, clasificando así el marcador finalmente como de respuesta buena al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Pizzolato M. El laboratorio en el diagnóstico y seguimiento de las Gammopatías Monoclonales. Hematología [Internet]. 2014 Oct [citado 12 Sep 2017]; 18:9–11. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/2014/vol18/ex/01-9-11.pdf>
- 2- Bravo García-Morato M. Laboratory guidelines for the diagnosis and follow-up of patients with monoclonal gammopathies. Rev Clínica Española [Internet]. 2016 Apr [citado 13 Sep 2017]; 216(3). Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/guia-laboratorio-el-diagnostico-seguimiento/articulo/S0014256515002271/>
- 3- Medina S, Espino M, Blanchard MJ. Marcadores pronósticos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto. Inmunología [Internet]. 2014 [citado 22 Jun 2017]; 33(1):6-10. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-marcadores-pronosticos-pacientes-con-gammapatia-S0213962613000796>
- 4- Ramos Ortega F. Incidencia [Internet]. España: Sociedad española de Hematología y Hemoterapia. Asociación Española contra el cáncer; 2015 [citado 11 Mar 2015]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/mielomamultiple/Pagina/incidencia.aspx>
- 5- Pedroza Vázquez A, Zamora PalmaA. Utilidad de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de mieloma múltiple. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2015 [citado 22 Jun 2017]; 62(1):55-62. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151i.pdf>

- 6- Berni Wennekens A, Martín Azara MP, Dourdil Sahun V. Trece tratamientos de la insuficiencia renal aguda secundaria a mieloma múltiple con filtros de high cut off. Nefrología (Madr.) [Internet]. 2016 Ago [citado 25 Ene 2018]; 36(4): 418-26. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952016000400418&lng=es
- 7- ¿Cuáles son las características de mieloma múltiple[Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2018 [citado 25 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple/acerca/estadisticas-clave.html>
- 8- Alfonso Hernández L. Mieloma múltiple[Internet]. La Habana: Consultas Médicas; 2018 [citado 25 Ene 2018]. Disponible en: http://consultas.cuba.cu/consultas.php?id_cat=3&letr=m&id_cons=318&pagina=1
- 9- Arce-Hernández AA, Villaescusa-Blanco R, Morera-Barrios LM. Distribución de tipos de paraproteínas en una muestra de enfermos con mieloma múltiple. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Jun [citado 2 Jul 2017]; 29(2): 183-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000200009&lng=es
- 10- Delgafo F. Cadenas ligeras: ¿totales o libres? Qué medir y por qué. Rev Hematol Mex [Internet] 2015 [citado 4 Sep 2017]; 16: 143-51. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re152f.pdf>
- 11- Wallach. Interpretación clínica de pruebas diagnósticas. 9na ed. USA: Ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 855-60.
- 12- Dogaru M, Lazar V, Coriu D. Correlations among different markers determined by immunochemical methods used for the diagnosis and monitoring of intact immunoglobulin multiple myeloma cases. Roum Arch Microbiol Immunol. 2012; 71(4): 183-200. Citado en PubMed; PMID: 23755700.
- 13- Pupo Rodríguez OL, Bello Rodríguez MM, Pérez Rivero RC. Caracterización del mieloma múltiple y de su componente monoclonal durante 14 años en Las Tunas. Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2015 [citado 25 Ene 2018]; 38(12). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/419>
- 14- Silva Ballester HM. Proteinuria de Bence Jones [Tesis para optar por el título de especialista de 1er Grado en laboratorio clínico]. Matanzas: Universidad de Ciencias Médicas; 1974.
- 15- Conté LG, Figueroa MG, Lois VV. Clinical features and survival of Chilean patients with multiple myeloma. Rev Méd Chile [Internet]. 2007 Sep [citado 16 Mar 2017]; 135(9): 1111-17. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000900003&lng=es
- 16- Ramón Rodríguez LG, Rivera-Keeling C, Arencibia-Núñez A. Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Dic [citado 29 May 2017]; 29(4): 382-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400008&lng=es

Recibido: 6/11/17
Aprobado: 1/2/18

Adalberto Suárez González. Hospital Universitario Faustino Pérez. Matanzas.
Carretera Central Km101. Correo electrónico: adalberto.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Suárez González A, González Gil A, García Menéndez R, Álvarez Vega N, Estrada Vaillant A, Hernández Ugalde F. Comportamiento de las inmunoglobulinas en el seguimiento de pacientes con mieloma múltiple. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado: fecha de acceso]; 40(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2501/3691>