



Utilidad de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de mieloma múltiple

Abigail Pedroza Vázquez,* Alberto Zamora Palma†

Palabras clave:

Mieloma múltiple, electroforesis de proteínas, inmunofijación en suero, cadenas ligeras en suero, proteína de Bence Jones, sensibilidad, especificidad, eficiencia diagnóstica.

Key words:

Multiple myeloma, protein electrophoresis, serum immunofixation, serum light chains, Bence Jones protein, sensitivity, specificity, diagnostic efficiency.

* Química adscrita.

† Coordinador General.

Laboratorio Central,
Olab Diagnósticos
Médicos.

Correspondencia:
QFB Abigail Pedroza
Vázquez
Avenida Plaza de la
Constitución,
Plazuela Núm. 8,
manzana 11, lote
61, casa 1, Fraccio-
namiento Plazas de
Aragón, 57139,
Nezahualcóyotl,
Estado de México.
Teléfono móvil: 044
5532645785
E-mail: apv.qfb@
gmail.com
albertoz100@
hotmail.com

Recibido:
28/10/2014

Aceptado:
04/12/2014

RESUMEN

Tratándose de una enfermedad como mieloma múltiple, sus síntomas, complicaciones e índice de mortalidad, es prioridad la detección rápida y oportuna. Considerando la importancia de realizar un diagnóstico integral, el presente proyecto tiene como propósito la evaluación de las pruebas comúnmente solicitadas, como electroforesis de proteínas séricas, cadenas ligeras en suero, proteína de Bence Jones e inmunofijación de proteínas séricas; así, de acuerdo con los resultados obtenidos, verificar la sensibilidad y especificidad de las mismas con la finalidad de detectar la pertinencia, necesidad y utilidad de cada una de ellas en el diagnóstico integral de mieloma múltiple. Se realizó un estudio retrospectivo de las muestras tomadas y remitidas al Laboratorio Central de Olab Diagnósticos Médicos para las pruebas de electroforesis de proteínas, proteína de Bence Jones, inmunofijación de proteínas séricas y determinación de cadenas ligeras en suero. Comparando los resultados de los índices de confiabilidad descritos, se determinó que si existe una prueba que sea de mayor utilidad en el diagnóstico del mieloma múltiple, esta prueba podría ser la determinación de cadenas ligeras en suero por la especificidad, lo que indica que en dicho estudio, los valores saldrían alterados a partir de que en la médula ósea comenzara a haber alteraciones en la producción de células plasmáticas; sin embargo, la prueba no podría confirmarnos la existencia de mieloma múltiple en los pacientes debido a su baja sensibilidad, por lo que se obtendría un diagnóstico certero con ayuda de la electroforesis de proteínas séricas, ya que dicha prueba tiene los parámetros estudiados en equilibrio.

ABSTRACT

In the case of a disease like multiple myeloma, its symptoms, complications, and mortality, a quick and timely detection is a priority. Considering the importance of a comprehensive assessment, this project aims at evaluating commonly requested tests, like serum protein electrophoresis, serum light chains, Bence Jones protein and serum protein immunofixation, and according to the results, verifying their sensitivity and specificity in order to detect the relevance, necessity and usefulness of each of them in the comprehensive diagnosis of multiple myeloma. A retrospective study of samples taken and sent to the Central Laboratory of Medical Diagnostics Olab for testing protein electrophoresis, Bence Jones protein, serum protein immunofixation and determination of serum light chains was performed. Comparing the results of the reliability indices described, it was determined that if there is a test that is most useful in the diagnosis of multiple myeloma, this test could be the determination of light chains in serum because of its specificity, which means that in this test, altered values would appear as soon as alterations in the production of plasma cells start in the bone marrow; however, the test could not confirm the existence of multiple myeloma because of its low sensitivity. Therefore, an accurate diagnosis could be obtained using, in addition, serum protein electrophoresis, since such test has the parameters studied in balance.

INTRODUCCIÓN

El mieloma es un tipo de cáncer en el cual están involucradas las células plasmáticas, que se encuentran principalmente en la médula ósea. 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–. Uno de los grandes retos 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.

Teniendo en cuenta que existen diversas enfermedades con las cuales pudiera confundirse, como plasmocitomas, enfermedad de Hodgkin y amiloidosis, es de gran importancia que los pacientes estén familiarizados con el tema, así como con los síntomas específicos que pudieran tener en cada una de las etapas y, por supuesto, realizar estudios adecuados de prevención, diagnóstico y seguimiento para que, con la experiencia del médico, se pueda tratar adecuadamente.

Se pretende demostrar que una de las cuatro pruebas de laboratorio realizadas es de mayor utilidad para el diagnóstico del mieloma múltiple y, así, aportar un diagnóstico oportuno y confiable al paciente, con la finalidad de dar el tratamiento adecuado y evitar las complicaciones ya conocidas de la enfermedad, como descalcificación de

huesos, daño en el riñón, bajos conteos sanguíneos, daño al sistema nervioso e infecciones.

MIELOMA MÚLTIPLE

Definición de la OMS: Mieloma múltiple. Tumor maligno que habitualmente muestra compromiso óseo difuso o múltiple y que se caracteriza por la presencia de células redondas del tipo de las células plasmáticas, pero con diversos grados de inmadurez, incluyendo formas atípicas. El mieloma es un tumor maligno de células plasmáticas que nace de un solo clon.^{1,2}

Cuando las células B responden a una infección, maduran y se convierten en células plasmáticas. Dichas células producen anticuerpos (también llamados inmunoglobulinas) que ayudan al organismo a atacar y destruir los gérmenes.

La médula ósea es el tejido blando que se encuentra dentro de la cavidad de algunos huesos (figura 1).

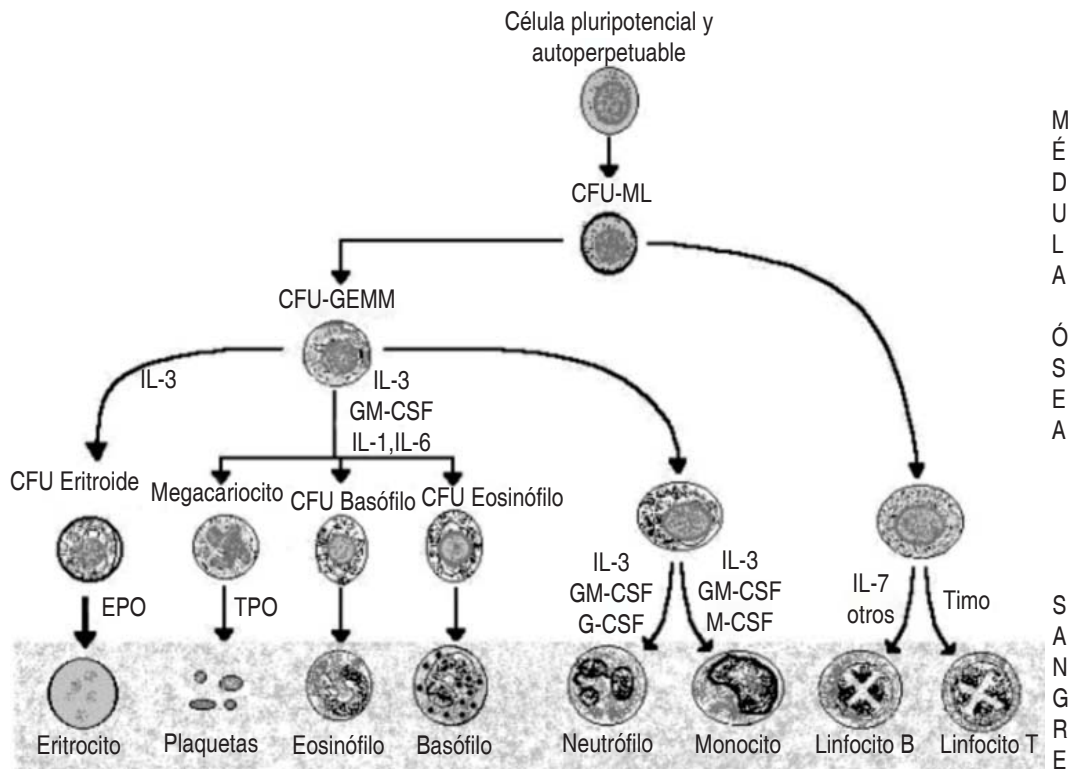


Figura 1. Esquema de la hematopoyesis. La célula madre pluripotencial autoperpetuable da origen a una célula pluripotencial, también denominada CFU-ML (unidad formadora de colonias mieloides y linfoides), de la que se originan: **a)** el progenitor mielóide (CFU-GEMM), a partir del cual, por procesos de maduración y diferenciación, se originan los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos, eritrocitos y plaquetas; y **b)** el progenitor linfóide (CFU-L), que después de un proceso de maduración y diferenciación, da origen a los linfocitos T y linfocitos B. Se muestran los puntos de acción de las citoquinas (IL-1, IL-3, IL-6 e IL-7) y factores estimuladores de colonias (CSF) específicos, que participan como factores reguladores de la granulopoyesis y linfopoyesis. EPO, eritropoyetina; TPO, trombopoyetina.³

DIAGNÓSTICO

Cuando se sospecha de mieloma múltiple clínicamente, los pacientes deben ser examinados para detectar la presencia de proteínas «M» utilizando una combinación de pruebas que debe incluir una electroforesis de proteínas séricas, inmunofijación sérica y la cadena ligera libre de suero. La proteína «M» se considera que es medible si es ≥ 1 g/dL en el suero y ≥ 200 mg/día en la orina. El nivel de proteína «M» se controla por el suero y la orina, electroforesis de proteínas, cada mes para evaluar la respuesta al tratamiento, y cada tres a cuatro meses cuando se está fuera de la terapia. El ensayo de cadenas ligeras en suero se utiliza para controlar a los sujetos con mieloma que carecen de una proteína «M» medible, siempre que la relación de cadenas ligeras en suero sea anormal y el nivel de cadenas ligeras involucrado sea ≥ 100 mg/L.⁴

Etapas del mieloma múltiple

Etapas I: El número de células del mieloma es relativamente pequeño. Todas las características siguientes deben estar presentes:

- El nivel de hemoglobina está levemente por debajo del normal (pero es mayor de 10 g/dL).
- Las radiografías óseas son normales o muestran una sola área de daño óseo.
- Los niveles de calcio en la sangre son normales (menos de 12 mg/dL).
- Sólo hay una cantidad de inmunoglobulina monoclonal relativamente pequeña en la sangre u orina.

Etapas II: Hay presente una cantidad moderada de células del mieloma. Las características son entre las etapas I y III. Pueden tener lesiones óseas, pero no han de ser líticas ni fracturas.

Etapas III: El número de células del mieloma es elevado. Una o más de las siguientes características deberán estar presentes:

- Bajo nivel de hemoglobina (menor de 8.5 g/dL).
- Alto nivel de calcio en la sangre (mayor de 12 mg/dL).
- Tres o más áreas de destrucción ósea por el cáncer.
- Grandes cantidades de inmunoglobulina monoclonal en la sangre u orina.⁵

Subclasificación:

- A. Función renal relativamente normal (creatinina sérica < 2 mg/dL).
- B. Creatinina sérica > 2 mg/dL.

Grados de afectación ósea:

Grado (0): Radiología ósea normal.

Grado (1): Osteoporosis generalizada.

Grado (2): < 4 regiones con lesiones óseas.

Grado (3): > 4 regiones con lesiones óseas y/o fractura patológica no vertebral ni costal.⁶

COMPLICACIONES

Daño renal

Los problemas renales asociados con el mieloma pueden ocurrir por diversas razones. La producción anormal de proteínas por las células mielomatosas puede dañar los riñones; esto resulta especialmente común en el caso de la proteína Bence Jones. Otras complicaciones del mieloma –como la deshidratación y la hipercalcemia– y algunos de los fármacos utilizados para el tratamiento del mieloma y sus complicaciones, también pueden causar daños al riñón (especialmente los medicamentos antiinflamatorios).⁷

ENFERMEDADES ÓSEAS

Las enfermedades óseas son una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con mieloma. Las células mielomatosas liberan compuestos químicos que activan células osteoclasticas, las cuales destruyen el hueso y bloquean las células osteoblásticas (que se encargan normalmente de reparar el daño causado en los huesos).

Cuando esto sucede, el hueso se rompe antes de que pueda regenerarse, lo que conduce al dolor de huesos, lesiones e, incluso, fracturas.⁸

Complicaciones asociadas a la reducción de las células sanguíneas:

- Una escasez de glóbulos rojos produce bajo nivel de hemoglobina en la sangre, lo que causa anemia, que provoca fatiga y debilidad.
- Los niveles bajos de glóbulos blancos pueden aumentar la propensión a contraer infecciones.
- Un nivel bajo de plaquetas puede hacer que el paciente sufra hematomas y que sangre con mayor facilidad.
- Anemia e infecciones.⁹

EXÁMENES DE LABORATORIO

Electroforesis de proteínas séricas

El suero contiene una variedad de proteínas diferentes, que serán separadas mediante electroforesis en cinco o

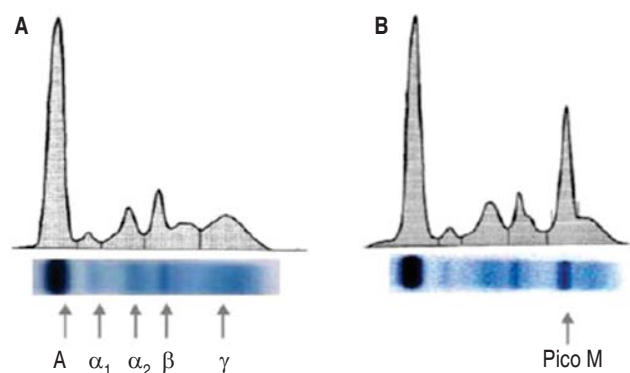


Figura 2. Electroforesis sérica en gel de agarosa. **A)** Perfil normal, **B)** mieloma múltiple.¹⁰

seis fracciones (según el método usado por el laboratorio). Estas fracciones (también conocidas como «zonas» o «regiones») se denominan albúmina, alfa 1, alfa 2, beta (que puede separarse en beta 1 y beta 2) y gamma. Las inmunoglobulinas policlonales se encuentran en la zona gamma (figura 2).¹¹

Cuando una mezcla de moléculas ionizadas y con carga neta es colocada en un campo eléctrico, éstas experimentan una fuerza de atracción hacia el polo que posee una carga opuesta; dejando transcurrir cierto tiempo, las moléculas cargadas positivamente se desplazarán hacia el cátodo (polo negativo) y aquéllas cargadas positivamente se desplazarán hacia el ánodo (polo positivo); la suma de todas estas fuerzas provoca que las moléculas no migren de una manera homogénea. El gel consiste de un polímero soluble de muy alto peso molecular que atrapa moléculas de agua y forma un tamiz que dificulta el movimiento de los solutos; consecuentemente, la migración electroforética de las moléculas será más lenta.¹²

INMUNOFIJACIÓN DE PROTEÍNAS SÉRICAS

Identifica el tipo de inmunoglobulina responsable de la aparición de una banda anómala en la electroforesis. En la inmunofijación se evalúa el tipo de cadena pesada de inmunoglobulina (γ en el caso de la IgG, α para la IgA y μ para la IgM) y el tipo de cadena ligera (κ , λ).

Conocer el tipo de proteína-M es importante para establecer un diagnóstico y monitorizar al paciente.¹³ En la inmunofijación de proteínas séricas, se usarán reactivos específicos llamados «antiseros». Cada uno de estos antiseros reacciona con un tipo particular de cadena pesada o ligera. Las proteínas monoclonales reaccionarán normalmente con un antisuero anticadena pesada y un antisuero anticadena ligera (aunque a veces, las células

plasmáticas pueden producir cadenas ligeras únicamente; en este caso, la proteína monoclonal reaccionará con antiseros dirigidos contra las cadenas ligeras libres).¹⁴

La muestra es colocada sobre un gel de agarosa en diferentes posiciones y sometida a un corrimiento electroforético. Posteriormente, cada corrimiento por separado es cubierto por un suero monoespecífico para IgG, IgA, IgM, kappa y lambda. Después de un periodo de incubación en donde se forman los complejos inmunes antígeno-anticuerpo, si es que existe una cantidad equilibrada de anticuerpo o un exceso, se harán evidentes los complejos inmunes formados, ya que son muy grandes e insolubles para ser eliminados por lavado, mientras que la fracción de anticuerpo no unida y las demás son removidas, dejando sólo los inmunoprecipitados.¹⁵

La presencia de una proteína monoclonal, por lo general, se identifica por una banda muy definida y delimitada que reacciona con un anticuerpo contra cadena pesada y con uno contra cadenas ligeras; ambas bandas migran en la misma distancia (figura 3).

En ocasiones, se puede observar una banda muy definida y delimitada sólo con uno de los antiseros de cadenas ligeras, mientras que las cadenas pesadas (IgA, IgG e IgM) resultan negativas. En estos casos, se puede deber a una neoplasia de células plasmáticas que secreta IgD o IgE, o bien, aunque menos común, puede corresponder a un mieloma de células plasmáticas secretor de cadenas ligeras.¹⁶

Si sólo se observa componente monotípico con un antisuero contra cadenas pesadas, pero no con cadenas livianas, se puede tratar de una gamapatía de cadenas pesadas. Si se observan dos bandas monotípicas de cadenas pesadas (que migran igual o en posición diferente) y dos de cadenas livianas (que migran igual o en posición diferente), se puede deber a una gamapatía biclonal.

Si en la electroforesis de proteínas se observó un pico en la región gamma pero en la inmunofijación no se detecta reacción alguna con antiseros contra cadenas pesadas ni livianas, es posible que el pico de la electroforesis correspondiese a fibrinógeno.¹⁷

En pacientes con mieloma de células plasmáticas no secretores hay ausencia de componente monotípico y el diagnóstico se establece mediante el estudio de médula ósea y los criterios clínicos respectivos.¹⁸ De igual forma, en el mieloma secretor de cadenas ligeras es característico que la inmunofijación en suero no demuestre componente monotípico de cadenas libres y para el diagnóstico adecuado se requiere inmunofijación para proteínas Bence Jones en orina o prueba cuantitativa para medir cadenas ligeras libres.¹⁹

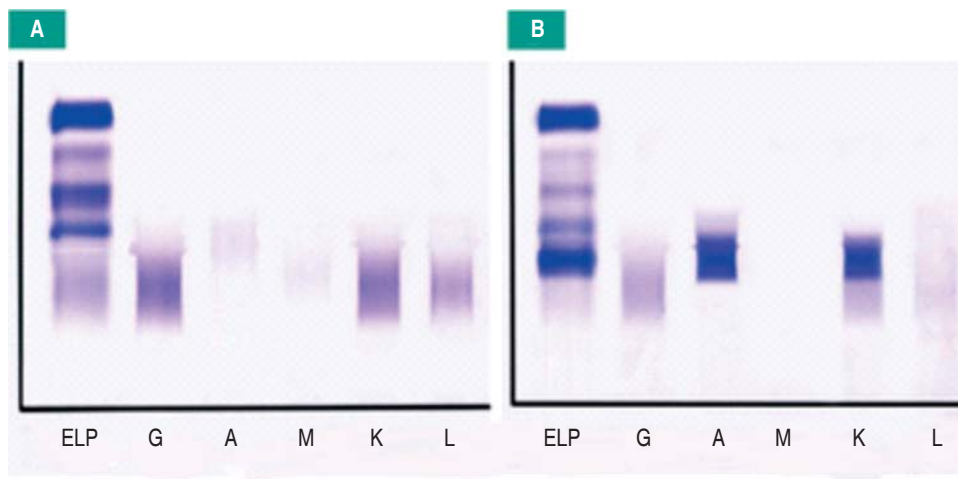


Figura 3.

Inmunofijación en suero. **A)** Patrón normal; no se observa componente monotípico. **B)** Se observa componente monotípico IgA con restricción de cadenas kappa.¹⁹

CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO

El ensayo de cadenas ligeras libres en suero es un ensayo nefelométrico o turbidimétrico que se diferencia de los otros ensayos previamente mencionados en el hecho de que los anticuerpos policlonales usados permiten la identificación de los epítomos de la cadena ligera de la Ig únicamente cuando ésta se presenta en su forma libre. El ensayo permite cuantificar ambas estructuras, monomérica y dimérica, a concentraciones muy bajas (< 1 mg/L) y ha sido utilizado para determinar los niveles normales de cadenas ligeras libres en suero en individuos sanos, lo que hasta entonces no se había podido realizar.²⁰

Una de las primeras limitaciones, previamente descrita en la bibliografía, son las variaciones de lote a lote (19-20%) del antisuero de cadenas ligeras libres en suero policlonales, que pueden dar lugar a una inmunorreactividad variable y cuya consecuencia puede generar ciertas diferencias en los resultados.¹³

El índice kappa/lambda libre en suero es opuesto al que se encuentra en orina, con los niveles de kappa libre inferiores a los de cadena lambda libre, a pesar de que el número de células plasmáticas productoras de kappa es el doble que el de células plasmáticas productoras de lambda. Esto se explica debido al hecho de que las moléculas kappa (25kDa), que normalmente están en forma de monómeros en suero, tienen una tasa de filtración renal de aproximadamente tres veces la tasa de filtración de las moléculas lambda (50kDa), que están presentes como dímeros. Así, aunque la producción de lambda en pacientes normales es inferior que la de kappa, la concentración en suero es mayor debido a la inferior filtración renal de lambda. Esto también explica por qué se observa lo contrario en orina, con los niveles de kappa aproximadamente al doble que los de lambda.²¹

PROTEÍNA DE BENICE JONES

La proteína de Bence Jones puede ser demostrada en la orina en más de 80% de los pacientes con mieloma múltiple y constituye en 20% de los casos el único componente monoclonal. La concentración de la proteína de Bence Jones excretada depende principalmente de la masa tumoral y de la función renal.²² Para detectar la presencia de estas cadenas ligeras, se realiza electroforesis utilizando antisuero específico en una muestra de orina concentrada.²³ Las proteínas Bence-Jones rara vez se encuentran en la orina, pero si se presentan, generalmente están asociadas con mieloma múltiple.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recabaron los datos de enero a diciembre de 2013 de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple o con al menos uno de los cuatro estudios a analizar positivos, utilizando la base de datos Olab Diagnósticos Médicos (Infodiamex, Nexus). Realizamos una base de datos en Excel con nombre, edad, diagnóstico, pruebas solicitadas y resultados.

Se determinaron, a través de las fórmulas correspondientes, parámetros como sensibilidad, especificidad, índice de falsos positivos y negativos para cada una de las pruebas, basándonos en los resultados obtenidos en la Liga de Olab.

RESULTADOS

Como bien sabemos, existe una amplia variedad de pruebas de laboratorio que se distinguen entre sí por sus diversas aplicaciones, método de proceso, sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo, así

Resultados							
Examen de Laboratorio	Datos obtenidos			Resultados obtenidos		Reporte de la literatura (Freelite®)	
Electroforesis de proteínas séricas		Prueba +	Prueba -	Total	Sensibilidad	73.4	
	Enfermos	58	21	79	Especificidad	79.3	Sensibilidad 64.4
	No enfermos	75	96	121	VPP	69.9	Especificidad 96.6
	Total	83	117	200	VPN	82.1	Eficiencia DX 0.8
					Eficiencia DX	0.6	
Inmunofijación en suero		Prueba +	Prueba -	Total	Sensibilidad	85.3	
	Enfermos	29	4	34	Especificidad	11.1	Sensibilidad 90
	No enfermos	9	1	9	VPP	76.3	Especificidad 23
	Total	38	5	43	VPN	20.0	Eficiencia DX 0.5
					Eficiencia DX	0.7	
Proteína de Bence Jones		Prueba +	Prueba -	Total	Sensibilidad	30.3	
	Enfermos	10	23	33	Especificidad	42.9	Sensibilidad 87
	No enfermos	4	3	7	VPP	71.4	Especificidad 34
	Total	14	26	40	VPN	11.5	Eficiencia DX 0.4
					Eficiencia DX	0.3	
Determinación de cadenas ligeras		Prueba +	Prueba -	Total	Sensibilidad	28.1	
	Enfermos	9	23	32	Especificidad	100.0	Sensibilidad 85.7
	No enfermos	0	4	4	VPP	100.0	Especificidad 89.5
	Total	9	27	36	VPN	14.8	Eficiencia DX 0.8
					Eficiencia DX	0.36	

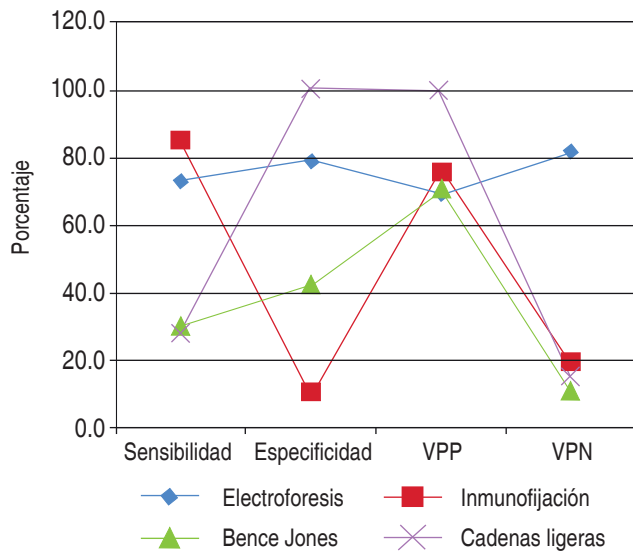


Figura 4. Utilidad de pruebas estudiadas.

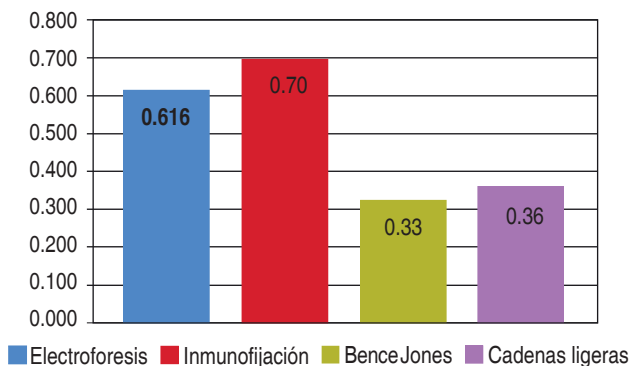


Figura 5. Eficiencia diagnóstica.

como eficiencia diagnóstica. Estos parámetros se evaluaron en conjunto en el presente proyecto, realizando la comparación conforme a los resultados de las pruebas obtenidas en una población de doscientos pacientes en un periodo de un año, tomando como estándar de comparación la electroforesis en suero.

Se dice que una prueba es altamente sensible cuando es capaz de clasificar correctamente a un individuo enfermo; es decir, la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad. La especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, por lo que un sujeto sano deberá obtener un resultado negativo.

Los valores predictivos positivo y negativo se utilizan para definir la probabilidad que tiene una persona con la prueba diagnóstica positiva de tener la enfermedad,

así como dar negativo en el caso de una persona sana, respectivamente.

La eficiencia diagnóstica es la probabilidad de que esta prueba dé resultados certeros en sus conclusiones.

Después de realizar el estudio retrospectivo a un año de las muestras tomadas y remitidas al Laboratorio Central de Olab Diagnósticos Médicos, los resultados arrojados fueron comparados con la utilidad que reporta la literatura.

En nuestro estudio, podemos destacar que respecto a sensibilidad, la electroforesis de proteínas, prueba que mayormente realizan después del *screening* de rutina, no es realmente apropiada, ya que se encuentra al 11.9% por debajo de la inmunofijación para detectar la enfermedad en un individuo enfermo (figura 4). Esto puede deberse a que en la electroforesis existen múltiples causas por las cuales aparecen elevadas las proteínas, que van desde una inflamación –que bien pudiese deberse a un golpe– hasta un pico monoclonal –que no da por hecho la existencia de mieloma múltiple, sino pudiera ser una amiloidosis, entre otras cosas–.

En la especificidad se obtuvieron diferentes resultados, por lo que se infiere que la mejor prueba con mayor utilidad para el diagnóstico del mieloma es la determinación de cadenas ligeras libres en suero, lo que quiere decir que todos los individuos diagnosticados con mieloma obtienen resultados alterados en dicha prueba, mientras que un sujeto clínicamente sano se encontrará siempre dentro de los parámetros.

En cuanto a la eficiencia diagnóstica (figura 5), se encontró un índice más alto en la determinación de cadenas ligeras en suero (0.80) que en la electroforesis de proteínas (0.61), debido, también, a la alta sensibilidad con la que cuenta la determinación de cadenas ligeras; entonces, bien podemos decir que la capacidad de que dicha prueba acierte en sus determinación es aún más alta que la electroforesis.

En el índice de VPP, más altos los obtuvieron la inmunofijación de proteínas y la determinación de cadenas ligeras, con 89.5 y 100%, respectivamente, lo que indica que de las cuatro prueba estudiadas, éstas son las que mejor diagnostican a un paciente enfermo. En otras palabras, de 100 individuos que poseen la enfermedad, los 100 mostrarán resultados alterados para la determinación de cadenas ligeras en suero, mientras que sólo 89 de ellos darán resultados positivos en la inmunofijación.

Por otro lado, en el VPN, el índice más alto es de la electroforesis de proteínas, con 82.1%, lo cual indica que de cada 100 pruebas negativas, 82 pertenecerán a individuos sanos.

Respecto a la diferencia de valores obtenidos en el laboratorio y la literatura, se debe recordar que existen diversos factores que modifican los mismos, como son los fisiológicos y los analíticos, además de los reactivos y equipos utilizados dentro de la determinación, ya que los comparados fueron tomados de Freelite® y el reactivo y equipo utilizados en el laboratorio central de Olab Diagnósticos Médicos corresponden a Interlab®.

DISCUSIÓN

Comparando los resultados de los índices de validez descritos se ha determinado que si existe una prueba que sea de mayor utilidad en el diagnóstico del mieloma múltiple, esta prueba podría ser la determinación de cadenas ligeras en suero por su especificidad, lo que indica que en dicho estudio, los valores saldrían alterados a partir de que en la médula ósea comenzara a haber alteraciones en la producción de células plasmáticas. Sin embargo, la prueba no podría confirmarnos la existencia de mieloma múltiple en la persona debido a su baja sensibilidad. Por ello, con ayuda de la electroforesis de proteínas séricas se obtendría un diagnóstico certero, ya que dicha prueba tiene los parámetros estudiados en equilibrio.

En contraste, se observó a la inmunofijación de proteínas, la cual posee la capacidad de identificar la enfermedad en los pacientes; sin embargo, se encontró que la prueba no es capaz de arrojar un resultado concreto para un individuo clínicamente sano, ya que existe una probabilidad alta de que se arrojen resultados positivos.

En conclusión, los resultados del estudio sugieren que tras el *screening* que se realiza al sujeto con pruebas de rutina, se recomendaría una determinación de cadenas ligeras en suero previa a la electroforesis de proteínas. Con ella podríamos saber si existe alteración alguna en la producción de células plasmáticas dentro de la médula ósea y, entonces, una vez encontrada la alteración, indagar sobre la existencia de un posible mieloma múltiple con la electroforesis de proteínas, buscando una posible monoclonalidad para, posteriormente, confirmarla con la inmunofijación en suero y evaluar el daño renal del mieloma con la determinación de la proteína de Bence Jones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Q. Silvano Guerrero, Jefe de Laboratorio Clínico, por su participación en la revisión del artículo.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud; 2002.
2. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio de cáncer; 2000. Mortalidad/morbilidad. Registro histopatológico de neoplasias malignas; 2000.
3. Palomo GI, Pereira GJ, Palma BJ. Hematología, fisiopatologías y diagnóstico; Editorial Universidad de Talca 2005.
4. Collins CD. Multiple myeloma. Ireland: St Vincents University Hospital; 2010.
5. American Cancer Society. Mieloma múltiple. American Cancer Society; 2013. p. 1, 13, 14.
6. The Myeloma Trialist's Collaborative Group. Combination chemotherapy versus melphalan plus prednisone as treatment for multiple myeloma: an overview of 6.633 patients from 27 randomized trials. *JCO*. 1998; 16: 3832-3842.
7. Di Lorenzo S. Análisis de orina y de los líquidos corporales. 5a edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 58.
8. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE et al. Revisión de 1,027 pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado. *Mayo Clinic Proc*. 2003; 78: 21-33.
9. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975; 36: 842-854.
10. Hungria VTM, Maiolino A. Mieloma Múltiple: Progresose desafíos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29: 1-2.
11. Barbosa-de Carvalho NM, Morais-Sarmiento-Campos ML. Identificación de cadenas ligeras libres en suero y su aplicación en las gammopatías monoclonales. *Rev Hematol*. 2010; 11 (4): 199-207.
12. International Myeloma Foundation. Entendiendo la electroforesis de proteínas. North Hollywood, California: International Myeloma Foundation; 2011. p. 6, 11, 12, 15.
13. Daval S, Tridon A, Mazon N, Ristori J, Evrard B. Risk of antigen excess in serum free light chain measurements. *Clin Chem*. 2007; 53 (11): 1985-1986.
14. Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ash-Croft J et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. *Br J Haematol*. 2011; 154: 32-75
15. Rajkumar SV. Multiple myeloma. Rochester, MN, USA: Division of Hematology, Mayo Clinic; 2009.
16. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM et al. Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), precede constantemente mieloma múltiple: un estudio prospectivo. *Sangre*. 2009; 113: 5412-5417.
17. Rajkumar SV, Gahrton G, Bergsagel PL. Enfoque para el tratamiento del mieloma múltiple: un choque de filosofías. *Sangre*. 2011; 118: 3205-3211.
18. Munshi NC. Investigative tools for diagnosis and management. *Hematology and soc Hematol Educ Program* 2008; 298-305
19. Inmunofijación en suero. Código SCPC (Sociedad Colombiana de Patología Clínica). *Medicina & Laboratorio*. 2013; 19: 395-398.
20. Tate JR, Mollee P, Dimeski G, Carter AC, Gill D. Analytical performance of serum free light-chain assay during monitoring of patients with monoclonal light-chain diseases. *Clin Chim Acta*. 2007; 376 (1-2): 30-36.
21. Rajkumar SV. Multiple myeloma. Update on diagnosis, risk-stratification, and management, 2012 January. Rochester, Minnesota: Division of Hematology, Mayo Clinic; 2012.
22. Graff SL. Análisis de orina (Atlas color). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1993. pp. 30-40.
23. Pascali E. Bence Jones proteins identified by immunofixation electrophoresis of concentrated urine. *Clin Chem* 1994; 40: 945-946.