

MIELOMA IgE. DIFICULTADES DE LABORATORIO PARA SU TIPIFICACIÓN

NORA S. BOVONE¹, MARÍA CRISTINA FUENTE¹, ANA MARÍA GASTIAZORO¹, GRACIELA ALFONSO²,
MARÍA JOSEFINA FREITAS²

¹Servicio de Bioquímica, Laboratorio de Proteínas, ²Servicio de Hematología,
Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Resumen El mieloma múltiple de tipo IgE es una neoplasia de células plasmáticas muy poco frecuente pues representa el 0.01% de todas las discrasias de células plasmáticas. Son generalmente de curso más agresivo y hasta el presente existen publicados no más de 50 casos en la literatura. Los estudios de laboratorio son, en estos casos, esenciales para la tipificación del componente monoclonal tanto en suero como en orina. El objetivo de esta presentación es informar sobre un paciente con diagnóstico de mieloma IgE señalando las dificultades de laboratorio que, en estos casos tan poco frecuentes, pueden conducir a un informe erróneo.

Palabras clave: mieloma, componente monoclonal, laboratorio clínico

Abstract *IgE myeloma. Laboratory typing difficulties.* The IgE multiple myeloma is a rare neoplasm of plasma cell accounting for 0.01% of all plasma cell dyscrasias. They are generally of more aggressive development and to date there are no more than 50 cases published in current literature. Laboratory studies are, in these cases, essential for the classification of the monoclonal component in serum and urine. The aim of this presentation is to report a patient diagnosed with IgE myeloma and to point out that the laboratory difficulties noted in these rare cases can lead to an erroneous report.

Key words: myeloma, monoclonal component, clinical laboratory

El mieloma múltiple IgE es muy infrecuente¹⁻³, se presenta con características similares a las del mieloma múltiple IgD junto con alta incidencia de leucemia de células plasmáticas. Los niveles de IgE pueden ser muy bajos y escapar a la detección por lo que es muy importante, ante la sospecha clínica de mieloma, efectuar la prueba para anti D y anti E cuando solo se detecta una banda aparente para cadena liviana libre en suero⁴. El objetivo de esta presentación es informar sobre un paciente con diagnóstico de mieloma IgE señalando las dificultades de laboratorio que, en estos casos tan poco frecuentes, pueden conducir a un informe erróneo.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 76 años con antecedentes de diabetes, hipotiroidismo, hipertensión controlada e infecciones a repetición. Al momento de la consulta presentó anemia e insuficiencia renal. Los datos más relevantes de laboratorio se muestran en la Tabla 1. El proteinograma sérico mostró hipergammaglobulinemia y componente monoclonal visible con una densitometría de banda de 2 600 mg/dl e IgG, IgA e IgM muy disminuidas. En estos casos se procede

a efectuar en la misma muestra una inmunofijación (IF) para su tipificación^{5, 6}.

El resultado de estos estudios se muestra en Fig. 1 (izquierda). Al efectuar la IF con antisueros mono-específicos para cadenas pesadas (gamma, alfa y mu) y cadenas livianas (kappa y lambda), se observaron dos bandas en la calle con anti kappa, una en zona gamma lenta de baja intensidad y otra en gamma rápida muy intensa que coincide con la observada en el proteinograma. Estos resultados siempre deben complementarse con otra IF en la cual se utilicen antisueros anti D y anti E antes de confirmar o no la presencia de cadenas livianas libres monoclonales en suero, que conducen al diagnóstico de mieloma micromolecular o eventualmente a mieloma IgD o IgE⁷. Los resultados de esta segunda IF se observan en la Fig. 1 (derecha). Aquí se logra identificar al componente monoclonal como IgE (kappa) y además la presencia de cadena libre monoclonal kappa (proteína de Bence Jones) en suero. En este punto, cabe hacer las siguientes consideraciones:

1) Dada la infrecuencia de esos hallazgos y la magnitud de la banda monoclonal en el proteinograma, se decide confirmar con un dosaje de IgE, el cual se efectuó por nefelometría. El resultado obtenido es < 5 UI/l. Este resultado llevó a diluir el suero ante la sospecha de un efecto prozona y a confirmar efectuando una segunda IF con anti D y anti E dada la inconsistencia entre ambos estudios. De hecho, la Fig. 1 (derecha) muestra directamente la confirmación de los resultados donde además se emplearon antisueros anti E de diferente origen comercial. Los resultados del dosaje nefelométrico mostraron un evidente efecto prozona^{8, 9} con datos erráticos; se llegó a una dilución manual de 1/100 000 y el resultado fue de 240 UI/ml sin tener en cuenta el factor de dilución (la OMS define 1 UI = 2.4 ng).

Recibido: 28-IV-2014

Aceptado: 3-VI-2014

Dirección postal: Dra. Nora Silvia Bovone, Gelly y Obes 620, 1706 Haedo, Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4469-9300 e-mail: norasil@sinectis.com.ar

2) La presencia de proteína de Bence Jones en suero suele detectarse cuando se instala la insuficiencia renal con caída del *clearance* de creatinina, o bien por alta tasa de producción. En ambas circunstancias es necesario solicitar una orina de 24 h de recolección para la búsqueda urinaria, donde suele estar presente en alta cantidad y se asocia a peor pronóstico¹⁰. Finalmente, se informó la presencia de pico monoclonal IgE (kappa) y cadena liviana libre monoclonal kappa en suero. En el estudio de orina se observó una proteinuria de 2.28 g/l, uroproteinograma con perfil glomérulo tubular y presencia de Bence Jones tipo kappa. Al paciente se le efectuó punción aspiración de médula ósea donde se observó un infiltrado de células plasmáticas del 61%. Las radiografías óseas no mostraron lesiones osteolíticas. Se diagnosticó como mieloma múltiple. Recibió tratamiento con prednisona, talidomida y melfalan/ciclofosfamida. Falleció a los tres meses por sepsis.

TABLA 1.— Datos de laboratorio

Hematocrito	29%
Hb	10.1 g%
Urea	1.43 g/l
Creatinina	5.9 mg/dl
Ácido úrico	10.9 mg/dl
Proteinograma	(g%)
Albúmina	4.29
Alfa1	0.17
Alfa2	1.15
Beta1	0.43
Beta2	0.37
Gamma	3.49
Dosaje de inmunoglobulinas	(mg/dl)
IgG	412
IgA	14
IgM	5

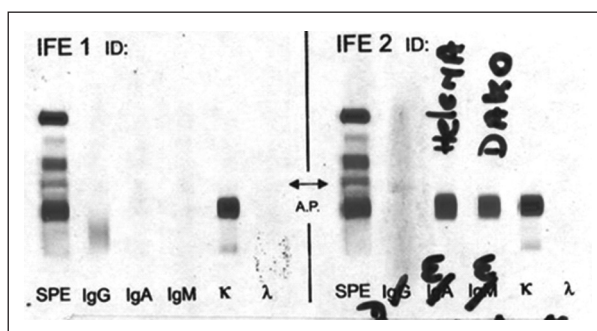


Fig. 1.— Resultado de la inmunofijación del suero. Izquierda: IF con antisueros mono-específicos convencionales donde se observan dos bandas de diferente intensidad en la calle con anti kappa. Derecha: IF complementaria con anti D y anti E (se observan las correcciones en la base de las calles donde se indica la primera con anti D y las dos siguientes con anti E). Se emplearon antisueros de diferente origen comercial, cuyas marcas están indicadas en sendas calles fijadas con anti E. Este resultado confirma la presencia de pico monoclonal IgE kappa y cadena liviana libre monoclonal kappa (banda débil). La calle identificada como SPE corresponde al proteinograma.

Esta figura puede apreciarse en color en www.medicinabuenaosaires.com

Este es un caso de mieloma múltiple de muy mal pronóstico, en el que se debe aplicar un tratamiento más potente.

Discusión

Para el laboratorio de proteínas, un primer hallazgo de cadena kappa monoclonal libre en la IF junto con IgE sérica no dosable pudo haber conducido al diagnóstico de otro tipo de mieloma.

En este sentido, se considera que el principal interés de esta comunicación es:

a) Alertar al médico tratante sobre la minuciosa interpretación de estos estudios de proteínas séricas ya que el único hallazgo de cadena libre monoclonal siempre debe ser complementado con otra IF con anti D y anti E, de acuerdo a los algoritmos consensuados por paneles de expertos como el *Myeloma Working Group*⁵, para precisamente no obviar estos casos. Si bien lo usual es efectuar la IF con anti D, no sucede lo mismo con anti E dado el costo del insumo y la baja frecuencia de la enfermedad, circunstancia que probablemente contribuya al subdiagnóstico de este tipo de mielomas.

b) Los dosajes para IgE por los métodos convencionales generalmente no dan información confiable ya que no están ajustados para detectar cantidades tan aberrantes de proteína, por lo que el criterio más adecuado para el seguimiento es la densitometría de la banda observada en el proteinograma sérico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

- Alexander RL Jr, Roodman ST, Petruska PJ, Tsai CC, Janney CG. A new case of IgE myeloma. *Clin Chem* 1992; 38: 2328-32.
- Lloyd L, Klingberg SL, Kende M, Howell JF, Clague AE. A case of IgE multiple myeloma. *Pathology* 2003; 35: 87-9.
- Kairemo KJA, Lindberg M, Prytz M. IgE myeloma: a case presentation and a review of the literature. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 451-6.
- Pandey S, Kyle RA. Unusual myelomas: a review of IgD and IgE variants. *Oncology (Williston Park)* 2013; 27: 798-803.
- Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3-9.
- Katzmann JA, Dispenzieri A. Screening algorithms for monoclonal gammopathies. *Clin Chem* 2008; 54: 1753-5.
- Katzmann JA. Screening panels for monoclonal gammopathies: time to change. *Clin Biochem Rev* 2009; 30: 105-11.
- Altinier S, Barberio G, Varagnolo M, et al. An IgE multiple myeloma: contradictory findings in clinical laboratory testing. *Clin Chim Acta* 2013; 425: 114-6.
- Talamo G, Castellani W, Dolloff NG. Prozone effect of serum IgE levels in a case of plasma cell leukemia. *J Hematol Oncol* 2010; 3: 32.
- Lakshminarayanan R, Li Y, Janatpour K, Beckett L, Jialal I. Detection by immunofixation of M proteins in hypogammaglobulinemic patients with normal serum protein electrophoresis results. *Am J Clin Pathol* 2007; 127: 746-51.