



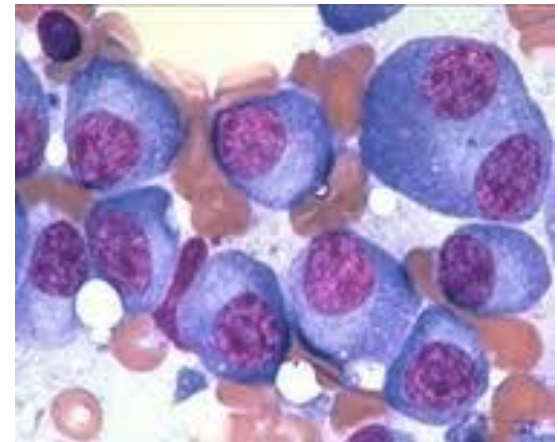
Gammapaties Monoclonals (GM)

Maite Cibeira
Unitat d'Amiloïdosi i Mieloma
Servei d'Hematologia
ICMHO



GM. Concepte

- Proliferació clonal de cèl·lules limfoides B madures (cèl·lules plasmàtiques i/o limfoplasmòcits) que produeixen una Ig homogènia de caràcter monoclonal (component M)





Classificació (I)

I. BENIGNES

1. Gammapatia monoclonal de significat incert
 - Idiopàtiques o primàries
 - Secundàries

II. MALIGNES

1. Mieloma múltiple i variants
2. Macroglobulinèmia de Waldenström (MW)
3. Amiloïdosi primària (AL)
4. Malaltia per dipòsit d'Ig



Classificació (I)

I. BENIGNES

1. Gammapatia monoclonal de significat incert
 - Idiopàtiques o primàries
 - Secundàries

II. MALIGNES

1. **Mieloma múltiple i variants**
2. Macroglobulinèmia de Waldenström (MW)
3. Amiloïdosi primària (AL)
4. Malaltia per dipòsit d'Ig



Classificació (II)

Mieloma múltiple i variants

- Mieloma múltiple simptomàtic
- Mieloma quiescent
- Mieloma no secretor
- Mieloma osteoscleròtic (POEMS)
- Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques
- Plasmocitoma solitari (ossi o extramedul·lar)
- Plasmocitomes múltiples (mieloma politòpic)

Proves diagnòstiques



Assistència primària

1. Hemograma i BQ (creat, calci)
2. Prot totals, albúmina, electroforesi sèrica (proteïnograma)
3. Proteinúria de 24h, electroforesi en orina (uroproteïnograma)
4. Dosificació d'Ig sèrum
5. Immunofixació en sèrum i orina

Hospital

6. Cadenes lleugeres lliures en sèrum
7. Aspirat medul·lar i estudis específics (immunofenotip, citogenètica...)
8. Seriada esquelètica
9. Altres proves d'imatge (TC, RMN, PET) si clínicament indicades



Incidència

1. MM → 4-5 casos nous/100.000 hab/any
2. MW → 0,5 casos nous/100.000 hab/any
3. AL → 1 casos nous/100.000 hab/ any
4. GMSI
 - patients >50 anys → 3%
 - patients >70 anys → 5%



Gammapatia Monoclonal de Significat Incert (GMSI)

Definició

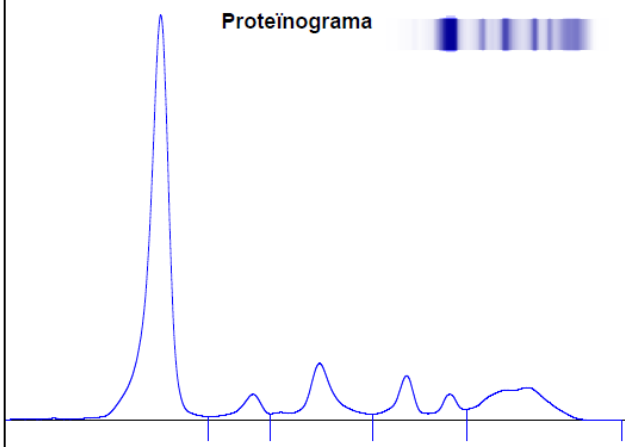
- Troballa d'un component M (<30 g/L) en individus que no compleixen criteris de MM, MW, AL o altres síndromes limfoproliferatives



GMSI. Diagnòstic

- Component M < 30 g/L
- Cèl·lules plasmàtiques medul·la òssia < 10%
- Absència de dany orgànic (simptomatologia) atribuïble a la gammapatia

Proteinograma



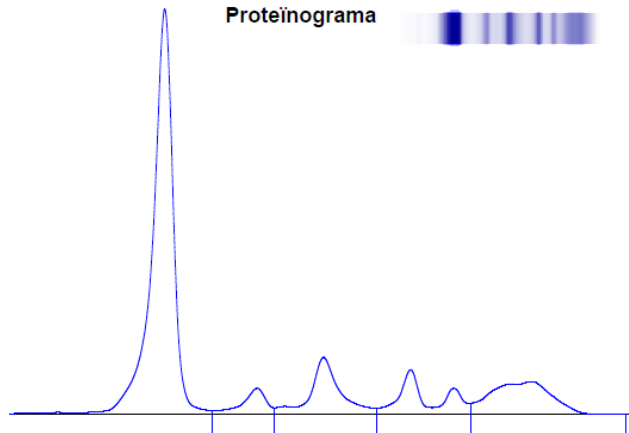
Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,3	55,8 - 66,1	42,81	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,3	2,9 - 4,9	3,05	2,10 - 3,50
Alfa 2	11,6	7,1 - 11,8	8,24	5,10 - 8,50
Beta	9,7	8,4 - 13,1	6,89	6,00 - 9,40
Gamma	14,1	11,1 - 18,8	10,01	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,52

P.T.: 71 g/L

Tenue banda anómala en gamma-globulinas.

Proteinograma



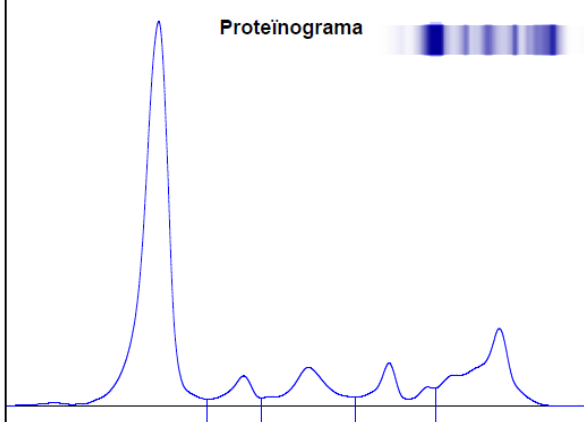
Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,3	55,8 - 66,1	42,81	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,3	2,9 - 4,9	3,05	2,10 - 3,50
Alfa 2	11,6	7,1 - 11,8	8,24	5,10 - 8,50
Beta	9,7	8,4 - 13,1	6,89	6,00 - 9,40
Gamma	14,1	11,1 - 18,8	10,01	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,52

P.T.: 71 g/L

Tenue banda anómala en gamma-globulinas.

Proteinograma

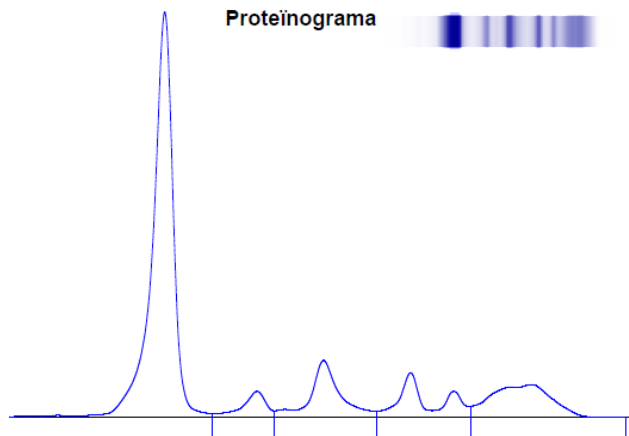


Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,8	55,8 - 66,1	42,56	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,5	2,9 - 4,9	3,15	2,10 - 3,50
Alfa 2	9,1	7,1 - 11,8	6,37	5,10 - 8,50
Beta	7,5 <	8,4 - 13,1	5,25	6,00 - 9,40
Gamma	18,1	11,1 - 18,8	12,67	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,55

P.T.: 70 g/L

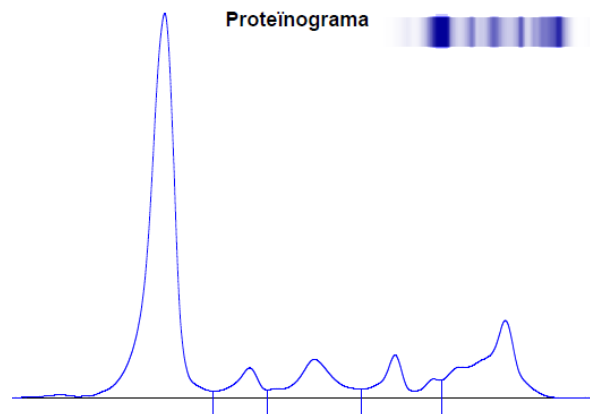
Bandas anómalas en gamma-globulinas.



Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,3	55,8 - 66,1	42,81	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,3	2,9 - 4,9	3,05	2,10 - 3,50
Alfa 2	11,6	7,1 - 11,8	8,24	5,10 - 8,50
Beta	9,7	8,4 - 13,1	6,89	6,00 - 9,40
Gamma	14,1	11,1 - 18,8	10,01	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,52

P.T.: 71 g/L



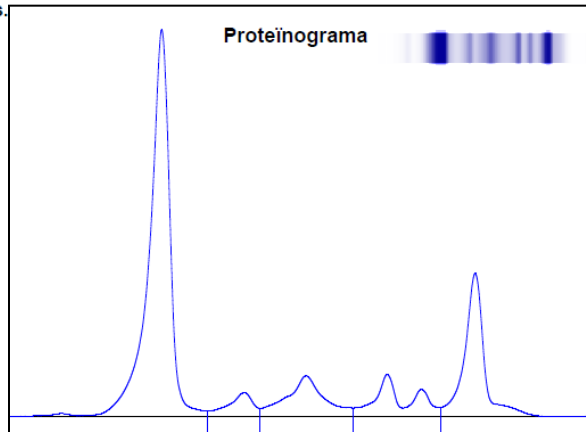
Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,8	55,8 - 66,1	42,56	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,5	2,9 - 4,9	3,15	2,10 - 3,50
Alfa 2	9,1	7,1 - 11,8	6,37	5,10 - 8,50
Beta	7,5 <	8,4 - 13,1	5,25	6,00 - 9,40
Gamma	18,1	11,1 - 18,8	12,67	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,55

P.T.: 70 g/L

Tenue banda anómala en gamma-globulinas.

Bandas anómalas en gamma-globulinas.

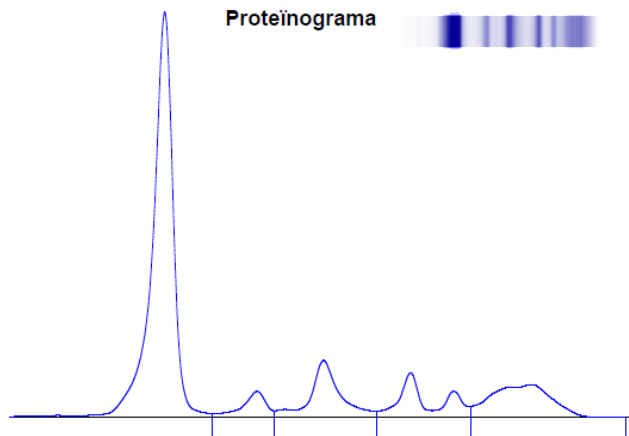


Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	56,4	55,8 - 66,1	42,30	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,1	2,9 - 4,9	3,08	2,10 - 3,50
Alfa 2	10,6	7,1 - 11,8	7,95	5,10 - 8,50
Beta	9,3	8,4 - 13,1	6,98	6,00 - 9,40
Gamma	19,6 >	11,1 - 18,8	14,70	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,29

P.T.: 75 g/L

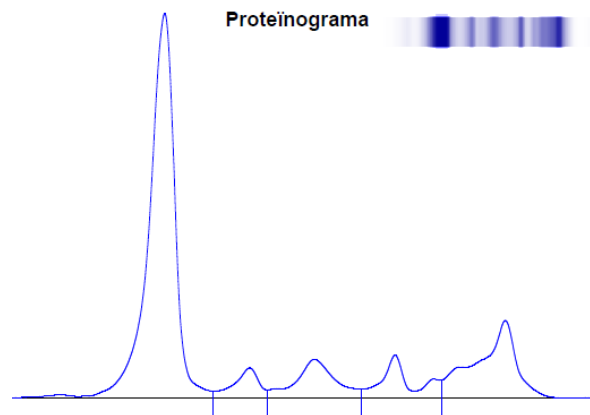
Banda anómala en zona gamma.



Fraccions	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,3	55,8 - 66,1	42,81	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,3	2,9 - 4,9	3,05	2,10 - 3,50
Alfa 2	11,6	7,1 - 11,8	8,24	5,10 - 8,50
Beta	9,7	8,4 - 13,1	6,89	6,00 - 9,40
Gamma	14,1	11,1 - 18,8	10,01	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,52

P.T.: 71 g/L



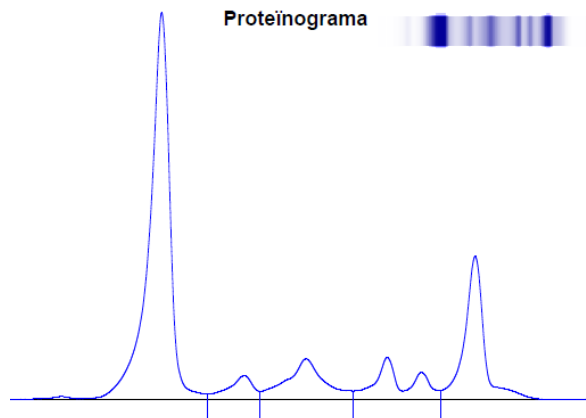
Fraccions	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	60,8	55,8 - 66,1	42,56	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,5	2,9 - 4,9	3,15	2,10 - 3,50
Alfa 2	9,1	7,1 - 11,8	6,37	5,10 - 8,50
Beta	7,5 <	8,4 - 13,1	5,25	6,00 - 9,40
Gamma	18,1	11,1 - 18,8	12,67	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,55

P.T.: 70 g/L

Tenue banda anómala en gamma-globulinas.

Bandas anómalas en gamma-globulinas.

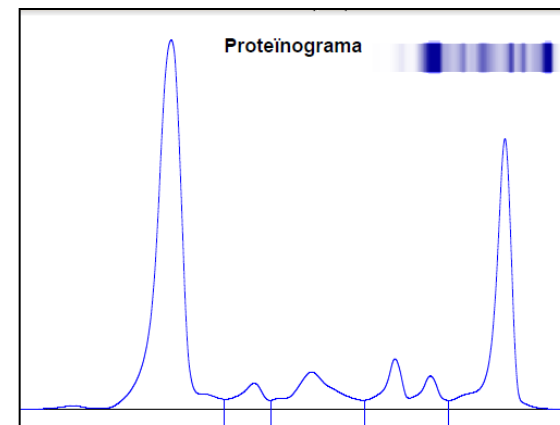


Fraccions	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	56,4	55,8 - 66,1	42,30	40,20 - 47,60
Alfa 1	4,1	2,9 - 4,9	3,08	2,10 - 3,50
Alfa 2	10,6	7,1 - 11,8	7,95	5,10 - 8,50
Beta	9,3	8,4 - 13,1	6,98	6,00 - 9,40
Gamma	19,6 >	11,1 - 18,8	14,70	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,29

P.T.: 75 g/L

Banda anómala en zona gamma.



Fraccions	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	53,3 <	55,8 - 66,1	43,71	40,20 - 47,60
Alfa 1	3,7	2,9 - 4,9	3,03	2,10 - 3,50
Alfa 2	8,8	7,1 - 11,8	7,22	5,10 - 8,50
Beta	8,8	8,4 - 13,1	7,22	6,00 - 9,40
Gamma	25,4 >	11,1 - 18,8	20,83	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 1,14

P.T.: 82 g/L

Banda anómala en zona gamma.



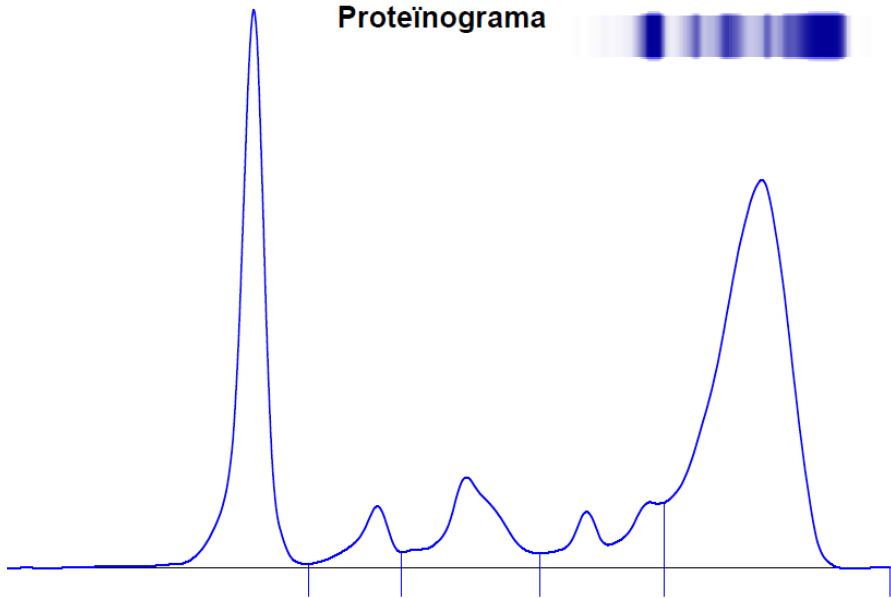
Diagnòstic diferencial

Diagnòstic	Component M (CM) / Cèl·lules plasmàtiques (CP)	Dany orgànic
GMSI	CM < 30 g/L i CP < 10%	NO
Mieloma quiescent	CM ≥ 30 g/L i/o CP ≥ 10%	NO
Mieloma múltiple simptomàtic	CM sèric i/o urinari i CP ≥ 10% o plasmocitoma	SI

Important: diagnòstic diferencial GAMMAPATIA MONOCLONAL versus HIPERGAMMAGLOBULINÈMIA POLICLONAL

Banda policlonal vs. monoclonal

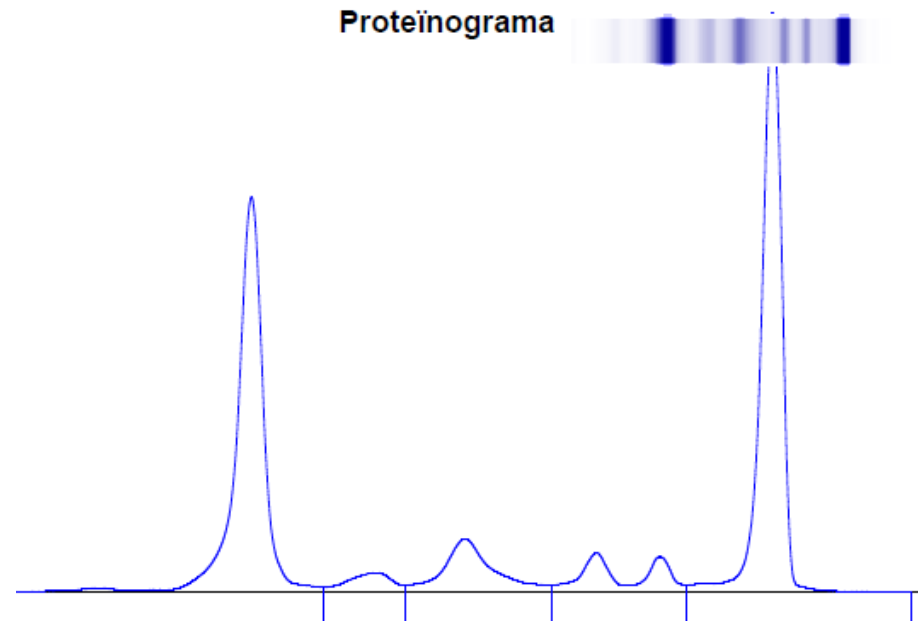
Proteinograma



Fracciones	%	Int. ref. %	Int. ref. g/L
Albumina	27,1 <	55,8 - 66,1	40,20 - 47,60
Alfa 1	3,9	2,9 - 4,9	2,10 - 3,50
Alfa 2	9,3	7,1 - 11,8	5,10 - 8,50
Beta	7,6 <	8,4 - 13,1	6,00 - 9,40
Gamma	52,1 >	11,1 - 18,8	8,00 - 13,50

Ratio A/G: 0,37 P.T.: g/L

Proteinograma



Fracciones	%	Int. ref. %	g/L	Int. ref. g/L
Albumina	37,8 <	55,8 - 66,1	40,07	40,20 - 47,60
Alfa 1	3,1	2,9 - 4,9	3,29	2,10 - 3,50
Alfa 2	9,4	7,1 - 11,8	9,96	5,10 - 8,50
Beta	7,2 <	8,4 - 13,1	7,63	6,00 - 9,40
Gamma	42,5 >	11,1 - 18,8	45,05	8,00 - 13,50

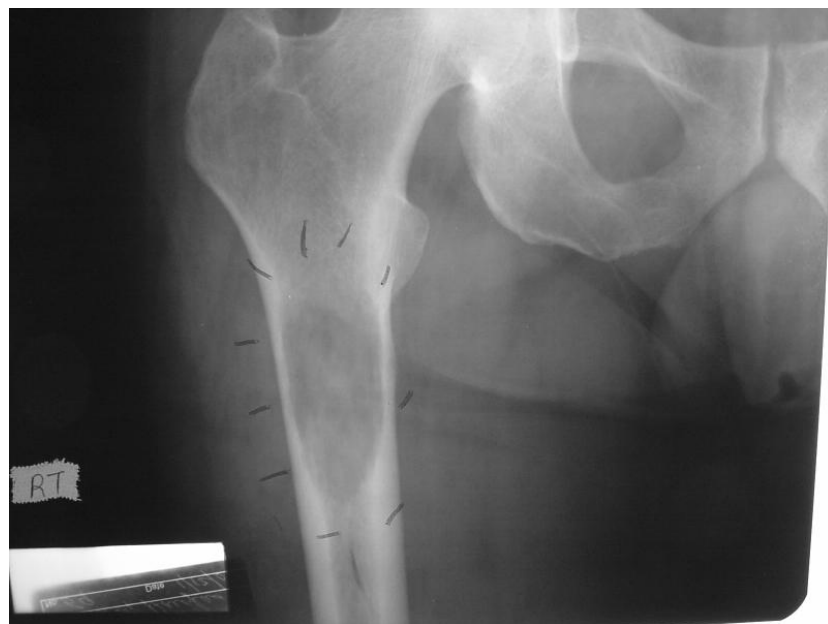
Ratio A/G: 0,61 P.T.: 106 g/L

1 Banda anómala en zona gamma.



Dany orgànic (CRAB)

- Hiper**C**alcèmia relacionada amb mieloma
- Insuficiència **R**enal relacionada amb mieloma
- **A**nèmia (2 g/dL sota el LIN o Hb <10 g/dL):
excloent altres causes
- Lesions òssies lítiques (**B**one) en Rx simple
- Altres: hiperviscositat simptomàtica





Risc de progressió a MM

GMSI

- Probabilitat actuarial: 25% als 20 anys de seguiment
- Probabilitat real: 11%
- Risc anual: 1%

Mieloma quiescent

- Temps a la progressió: 2-4 anys



Factors associats a progressió

- Quantia del CM
- Tipus “evolving” o progressiu
 - “Evolving” → Progressió als 10 anys: 55%, als 20 anys: 80%
 - “No evolving” → Progressió als 10 anys: 10%, als 20 anys: 13%
- Tipus de Ig (IgA > IgG, IgM)
- Quocient cadenes lleugeres kappa/lambda
- Citometria de flux/citogenètica



Grups de risc

Grup de risc	Risc de progressió als 20 anys (%)
<u>Risc baix</u> - CM < 15 g/L - Tipus IgG - Quocient CLL sèrum normal (0.26–1.65)	5%
<u>Risc alt</u> - CM ≥ 15 g/L - Tipus no IgG - Quocient CLL sèrum anormal	58%



Controls clínics GMSI (I)

Assistència Primària

Trobada
GAMMAPATIA
MONOCLONAL



Estudi inicial
complet:
dx GMSI

Primer control
en 3-6 mesos

Component M
estable

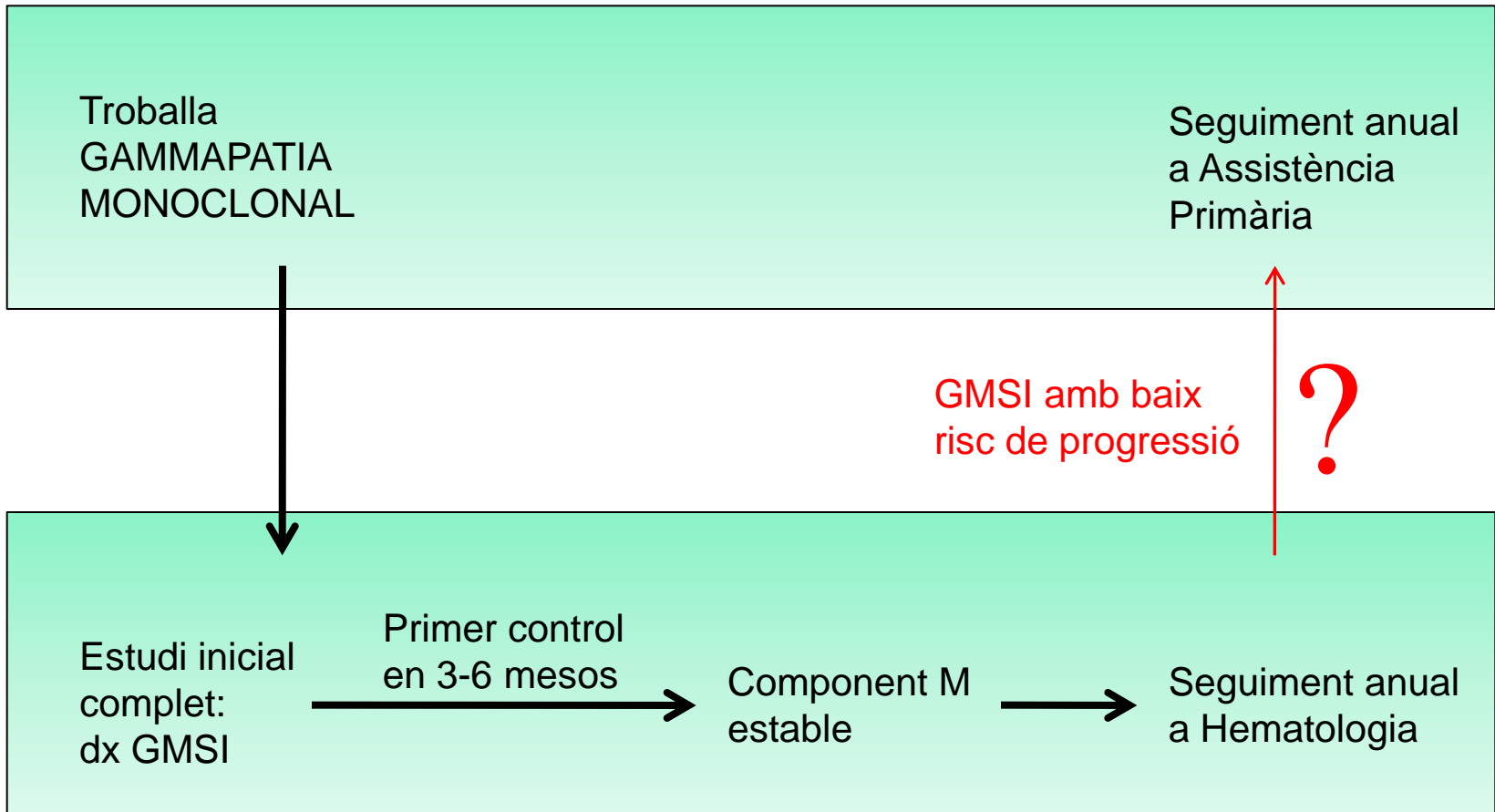
Seguiment anual
a Hematologia

Hematologia (Hospital)



Controls clínics GMSI (I)

Assistència Primària



Hematologia (Hospital)



Pacients amb criteris de seguiment a Assistència Primària

- Edat > 70 anys
- Tipus IgG o IgM
- CM sèric < 15 g/L
- CM orina < 200 mg/24h
- Cèl·lules plasmàtiques a MO < 10%
- Estabilitat del CM durant un mínim d'un any



Controls clínics GMSI (II)

- Controls anuals a Assistència Primària:
Analítica amb:
 - hemograma, funció renal, calcèmia
 - proteïnes totals i proteïnograma sèric
 - proteinúria de 24h i uroproteïnograma
- Si sospita progressió de la gammapatia
 - Biològica: ↑ progressiu o sobtat del CM
 - Clínica: CRAB no atribuïble a altres causes

➔ Remetre de nou al pacient a Hematologia



Conclusions

1. La incidència de la GMSI és elevada i augmenta amb l'edat (5% d'individus >70 anys)
2. Risc de progressió a mieloma
3. Estudi inicial a Hematologia
4. GMSI amb baix risc de progressió (5% als 20 anys)
→ possible seguiment a l'Assistència Primària
5. Unitat d'Amiloïdosi i Mieloma a l'Hospital Clínic

**MOLTES
GRÀCIES**