Seguimiento a largo plazo de la gammapatía monoclonal de significado incierto.

marzo 2018
Nuria Claros Barrachina
Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario La Plana, Villarreal.

Artículo Original: Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

Autores: Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan Jr

N Engl J Med 2018;378:241-9

Ver fuente

La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) ocurre en el 3% de las personas de 50 años, incrementándose el porcentaje con la edad. Estas personas tienen un riesgo aumentado de transformación a mieloma múltiple u otra discrasia de células plasmáticas o linfoma. El riesgo de progresión se incrementa con el tiempo, siendo significativamente mayor en pacientes con GMSI IgM y con factores de riesgo adverso Además tienen una menor supervivencia global a la esperada en un grupo control de similares características.

Monoclonal gammophathy of uncertain significance (MUGS) occurs in 3% of 50 years old people, rising that percentage with the age. These people have an increased risk of transformation to multiple myeloma or other plasma cell dyscrasia or even a lymphoma. The progession risk

increases over time being significantly higher in patients with IgM GMSI and with adverse risk factors. Patients with this pathology also have a lower survival than expected in a control group with similar characteristics.

RESUMEN

La GMSI ocurre en el 3.2% de las personas de 50 años y en el 5.3% de los mayores de 70 años. Consiste en la presencia de una proteína monoclonal en suero (proteína M) en una concentración 3g/dl o menos, cadenas ligeras libres (CLL) en orina, ausencia de síntomas y un 10% o menos de células plasmáticas (CP) monoclonales en la médula ósea (MO).

El objetivo primario de este trabajo fue la progresión de la GMSI a mieloma múltiple u otra patología relacionada. También analizaron los factores de riesgo de progresión y la supervivencia diferenciando entre GMSI IgM y no IgM.

La progresión se observó en el 11% de los pacientes (n=147). La evolución fue a mieloma múltiple (n=97), linfoma no Hodgkin (n=19), amiloidosis AL (n=14), macroglobulinemia de Waldenström (n=13), leucemia linfática crónica (n=3) y plasmocitoma (n=1).

Los factores de riesgo univariables para la progresión fueron la concentración inicial de la proteína M sérica y la ratio de CLL en suero, que proporcionaron valor pronóstico. Otro factor de riesgo fue la inmunoparesia.

Ni la edad al diagnóstico ni la duración del seguimiento fueron factores de riesgo para progresión.

El riesgo de progresión en pacientes con GMSI es 6,5 veces mayor que en la población general equiparable en sexo y edad, siendo mayor en el caso de las GMSI IgM .

La tasa de mortalidad global fue del 11% en pacientes con GMSI. La mediana de supervivencia fue más corta que la esperada en la población de control, siendo la tasa de supervivencia global a los 30 años del 4% en GMSI IgM y del 7% en GMSI no IgM (P = 0.12).

COMENTARIO:

La GMSI es una patología que progresa a MM aunque al diagnóstico no podemos saber cuáles van a progresar.

En un estudio de la clínica Mayo se establecen como factores de riesgo para la progresión el isotipo de inmunoglobulina no IgG, concentración de proteína M> 1,5 g/dl y el ratio de CLL anormal (1). La presencia de los 3 factores de riesgo se define como GMSI de alto riesgo, siendo la progresión a MM del 58% a los 20 años.

El International Mieloma Working Group (IMWG) (2) establece la ratio de CLL>100 como un elevado riesgo de progresión a MM sintomático, siendo del 72% a los 2 años. Asímismo, la plasmocitosis medular > 60% o presentar una lesión focal ≥ 5mm en RMN se han establecido también como biomarcadores de malignidad.

Se han estudiado otros marcadores de progresión, como la relación entre células plasmáticas aberrantes (aPC) y células plasmáticas normales en médula ósea (BMPC). Así a relación aPC/BMPC (> o = 95%) en el momento del diagnóstico mostraron un riesgo significativamente mayor de progresión tanto en GMSI como en mieloma *smoldering* (P<0,001) (3).

Se observa por tanto una amplia gama de diferentes marcadores potenciales. Parece que los biomarcadores (mutaciones, epigenética, niveles séricos de CLL) están cobrando importancia, pero aún no hay una relación directa con la transformación de GMSI a otra patología. (4)

Aún se precisa de estudios que establezcan marcadores claros y su relación con la progresión.

BIBLIOGRAFIA:

1. Bhutani M., Landgren O., and Usmani S.Z.: Multiple myeloma: is it time for biomarker-driven therapy? Am Soc Clin Oncol Educ Book 2015; undefined: pp. e493-e503
2. Rajkumar SV1, Dimopoulos MA et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple mieloma Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):e538-48.
3. Pérez-Persona E., Vidriales M.B., Mateo G., et al: New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain significance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter flow cytometry analysis of bone marrow plasma cells. Blood 2007; 110: pp. 2586-2592
4. Cosemans C et al. Prognostic Biomarkers in the Progression From MGUS to Multiple Myeloma: A Systematic Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* Feb 17. pii: S2152-2650(17)31401-5. 2018