

anticuerpos. No obstante, existe una pequeña fracción, formada por cadenas de tipo κ y λ en proporción constante, que circula libre en condiciones fisiológicas. Las alteraciones de su concentración y, sobre todo, del cociente κ/λ , son características de las enfermedades causadas por la proliferación incontrolada de un clon de célula plasmática, en las que hay una gran producción de cadenas ligeras libres, pero sólo del tipo secretado por el clon proliferante, ya sea κ o λ .

La electroforesis de proteínas en suero (EPS) y la inmunofijación (IFE) son los métodos analíticos habitualmente empleados para detectar la presencia de CLLs. Sin embargo son poco sensibles y no siempre proporcionan resultados cuantitativos. Estos inconvenientes han quedado resueltos con el desarrollo de nuevos inmunoensayos, cuya sensibilidad es mayor y además permiten cuantificar con precisión las CLLs. Gracias a esto ahora es posible hacer un diagnóstico precoz en aquellos casos que cursan con una producción muy baja de inmunoglobulinas.

Las CLLs no están aumentadas en todas la gammopatías monoclonales, por lo que su determinación debe enfocarse como un test complementario, sin excluir la realización de otras pruebas convencionales. Son particularmente interesantes en dos situaciones: por una parte, cuando un paciente presenta indicios de estar sufriendo un proceso neoplásico de células plasmáticas sin confirmación por EPS o IFE, lo que ocurre con frecuencia en casos de mieloma múltiple no secretor, mieloma múltiple de cadenas ligeras (mieloma de Bence Jones) y amiloidosis sistémica. De otro lado, en las gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI) el cociente κ/λ ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de la progresión a gammapatía maligna (3).

Los valores de referencia en personas sanas definidos por Katzmann et al (4) son: CLLs κ = 3,3-19,4 mg/l; CLLs λ = 5,7-26,3 mg/l; ratio κ/λ (95% del intervalo de referencia) = 0,3-1,2, si bien los autores recomiendan establecer unos valores propios en cada laboratorio.

Presentamos un estudio retrospectivo donde analizamos los factores analíticos que demostraron ser predictivos de evolución de las GMSI a gammopatías monoclonales malignas (GMM) en una serie de 618 casos (5) seguidos durante un periodo de 134 meses. Se clasificaron por subtipos: IgAG, IgA, IgM, IgD, y por sus cadenas ligeras: κ o λ . Se analizó cuántas evolucionaron a proceso maligno y se halló que hubo veintiocho casos de transformación a GMM y cuatro síndromes linfoproliferativos crónicos (tres Linfomas No Hodgkin-B del manto y una Leucemia linfocítica crónica). Los factores analíticos asociados a GMM y procesos linfoproliferativos fueron:

- Cadena pesada IgA ($p < 0,002$).
- VSG ($p < 0,0001$).
- Porcentaje de células plasmáticas en médula ósea ($p < 0,002$).
- Componente monoclonal.

Aunque en la serie no se calculó el cociente de cadenas libres en suero basándonos en diversos trabajos (3,6) proponemos su inclusión en la práctica diaria para el seguimiento de un pico monoclonal, con el objetivo de identificar pacientes de alto y bajo riesgo, de tal modo que se pueda intensificar el seguimiento de los primeros y evitar pruebas innecesarias a los segundos.

A. Encinas Madrazo, M. E. González García¹, J. Cepeda Piorno, A. J. González Huerta, E. Fernández Rodríguez

Servicios de Análisis Clínicos y Hematología. Hospital de Cabueñes. Gijón, Principado de Asturias

1. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Guirado-Risueño M, Martínez y Sevilla C, Carrato Mena A. Diagnóstico diferencial de las gammopatías monoclonales. An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 546-51.
2. Lachmann HJ, Gallimore R, Gallimore JD, Carr-Smith HD, Bradwell

AR, Pepys MB, Hawkins PN. British Journal of Haematology: Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating free immunoglobulin light chains following chemotherapy. Brit J Haematol 2003; 122: 78-84.

3. Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM, Melton LJ III, Bradwell AR, Clark RJ, Larson DR, Plevak Mf, Dispenzieri A, Katzmann JA. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. Blood 2005; 106: 812-817
4. Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell AR, Kyle RA. Serum reference intervals and diagnostic ranges for free κ and free λ immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. Clin Chem 2002; 48: 1437-44.
5. González García ME, Fernández Álvarez C, Robles Marinas V, González Huerta AJ, González Rodríguez AP, García Fernández J. Incidencia de monoclonal gammopathy of undetermined significance in sanitary area. Haematologica 2007; 1 (Supl. 2): 78.
6. Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A, Lust JA, Kyle RA. Diagnostic performance of quantitative κ and λ free light chain assays in clinical practice. Clin Chem 2005; 51: 878-81.

Velocidad de sedimentación "extrema" vs. proteína C reactiva

Sr. Director:

La velocidad de sedimentación globular es una determinación analítica de amplio uso en la práctica clínica aunque muy poco específica. Su utilidad clínica como screening de enfermedad es cuestionable, sin embargo valores superiores a 100 son significativos y están asociados a patología. Rara vez se objetivan valores mayores a 150. A continuación describimos un caso con cifras de VSG de 202 mm/h.

Una mujer de 80 años, independiente en autocuidado (Índice de Barthel 100) y con antecedentes personales: hipoacusia bilateral, fractura de cadera derecha intervenida mediante enclavado intramedular, prótesis total de cadera izquierda hace 5 años por coxartrosis y diagnosticada de mieloma múltiple III A Ig M cadenas Kappa habiendo recibido previamente distintos ciclos de melfalán y prednisona y con cifras de VSG cuatro meses antes del ingreso de 111 mm/h e Ig M de 2.784 mg/dl. Acude a Urgencias por presentar exudado por cadera izquierda de 1 mes de evolución. Al ingreso se determinan entre otras pruebas VSG obteniendo valores de 202 mm/h, beta 2 microglobulina 2291 (600-2.700) y PCR de 5,2 mg/dl (0-0,5). Se utilizó el analizador Sedimatic 100. Se obtuvieron cultivos del exudado que fueron negativos, se realizó un TAC de cadera izquierda objetivando colección 4 x 2 cm y ecografía compatible con absceso yuxtaoso fistulizado a piel. Se instauró tratamiento empírico con Teicoplanina, con buena evolución clínica y analítica (no toleró Rifampicina por vómitos), presentando al alta una VSG de 165 mm/h y PCR de 1,2 mg/dl.

La velocidad de sedimentación globular es un test habitual de laboratorio descubierto a finales de 1700 (1) y basado en la mayor sedimentación de los glóbulos rojos objetivada en el laboratorio en muchas enfermedades. Se ha utilizado para cuantificar el proceso inflamatorio que acompaña a enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas.

Hay estudios en enfermos comunitarios donde se objetivó una prevalencia de VSG mayor a 100 del 4,2%, siendo la causa infecciosa la más frecuente (33%), neoplasia maligna (17%), enferme-

dad renal (17%) y procesos inflamatorios (14%). El valor predictivo positivo para encontrar una causa identificable de tener una VSG mayor a 100 fue del 90% (4). Otros estudios hospitalarios corroboran estos datos objetivando que la patología infecciosa es la más prevalente en casos de VSG mayor a 100 (43% de los casos) (5).

Valores de VSG superiores a 150 son extremadamente raros, en un estudio en un área sanitaria en pacientes mayores de 65 y con valores de VSG superiores a 50, se identificaron a 401 sujetos con una VSG media de 80 y un rango entre 50 y 148 (6).

En el caso que nos ocupa llama la atención el valor extremadamente alto de la VSG 202, probablemente debido a la combinación de patología infecciosa y la existencia de un mieloma de base.

Ante valores elevados de VSG no extremos sin explicación clínica deberíamos repetir los análisis tras un intervalo de tiempo, en vez de realizar una búsqueda exhaustiva de enfermedad oculta. Sin embargo una elevación extrema de la VSG se asocia de forma importante con una enfermedad seria, la mayoría de las veces infecciones, enfermedades del colágeno o neoplasia con metástasis. En personas asintomáticas con valores extremos de VSG, un número de tests mínimo habitualmente revela la causa: Mantoux, radiografía de tórax, hemograma, determinación de creatinina y urea séricas, pruebas de función hepática, análisis de orina, electroforesis proteica en sangre y orina y sangre oculta en heces (7).

La presencia de valores elevados de VSG, así como su persistencia en el tiempo están asociadas a una mayor mortalidad del individuo (6).

Hay autores que sugieren que la VSG puede ser útil como un "índice de enfermedad" en los ancianos; en mayores de 65 años que presentaban un cambio inespecífico en su estado de salud la presencia de una VSG mayor a 50 mm por hora determinaba una probabilidad de presentar una nueva enfermedad del 66% a diferencia de aquellos con una VSG menor a 20 donde la probabilidad era de un 7% (9).

Se ha demostrado que la determinación de PCR y VSG tras artroplastia de cadera son útiles para objetivar complicaciones infecciosas, siendo la PCR más sensible (3). La VSG se ha demostrado que es un factor pronóstico independiente de supervivencia en pacientes con mieloma múltiple (8).

Es un test muy poco específico e influenciado por múltiples factores: la anemia, elevación de proteínas no fibrinogénicas, fallo renal, heparina, hipercolesterolemia, y edad avanzada elevan sus valores y por otro lado anomalías morfológicas eritrocitarias como las observadas en la anemia de células falciformes, la policitemia, leucocitosis extrema, coagulación intravascular, disfibri-

nogenemia, insuficiencia cardiaca, ácido valproico, caquexia y la alimentación pueden descender espureamente sus valores. Hay autores que abogan por su desaparición en beneficio de la determinación de PCR como marcador de inflamación, al no ser ésta, influenciada por ningún otro factor que no sea la inflamación. (2). Sin embargo la determinación de VSG es un test barato, rápido y sencillo de realizar y aún constituye un criterio diagnóstico de la polimialgia reumática y de la arteritis de la temporal (7). En el caso que nos ocupa los valores máximos de VSG y PCR acontecieron en el momento del diagnóstico inicial de infección.

En resumen consideramos que para determinar el grado de inflamación existente debemos utilizar tanto la VSG como la PCR, y ante valores extremos deberemos iniciar un estudio diagnóstico.

F. J. Castellote Varona

Unidad Geriátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

1. Madrenas J, Potter P, Cairns E. Giving credit where credit is due: John Hunter and the discovery of erythrocyte sedimentation rate. *Lancet* 2005; 366: 2140-1.
2. Jurado RL. Why shouldn't we determine the erythrocyte sedimentation rate? *Clin Infect Dis* 2001; 33: 548-9.
3. Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 225: 238-46.
4. Fincher RM, Page MI. Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1581-3.
5. Lluberas-Acosta G, Schumacher HR Jr. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 138-42.
6. Stevens D, Tallis R, Hollis S. Persistent grossly elevated erythrocyte sedimentation rate in elderly people: One year follow-up of morbidity and mortality. *Gerontology* 1995; 41: 220-6.
7. Bridgen ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1441-50.
8. Alexandrakis MG, Passam FH, Ganotakis ES, et al. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. *Clin Lab Haematol* 2003; 25: 41-6.
9. Tinetti ME, Schmidt A, Baum J. Use of the erythrocyte sedimentation rate in chronically ill, elderly patients with a decline in health status. *Am J Med* 1986; 80: 844-8.