

Caracterización de gammopatías monoclonales mediante electroforesis en población rural de Manabí, Ecuador

Characterization of Monoclonal Gammopathies by Electrophoresis in a Rural population of Manabí, Ecuador

Ana Lucía Cedeño Solórzano¹ <https://orcid.org/0009-0005-3805-1393>

Jorge Grisaldo Zambrano Mera² <https://orcid.org/0000-0003-4025-5246>

Jhon Willian Córdova Zambrano³ <https://orcid.org/0000-0001-7981-5971>

Kevin Edgar Solórzano Cedeño³ <https://orcid.org/0009-0006-4899-2688>

Jorge César Cairo Martínez^{4*} <https://orcid.org/0000-0002-3732-2105>

Ivón Howland Álvarez^{1,3} <https://orcid.org/0000-0003-0958-5562>

¹Facultad de Posgrado. Universidad Técnica de Manabí. Ecuador.

²Hospital de Especialidades de Portoviejo. Manabí, Ecuador.

³Facultad de Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

⁴Pontificia Universidad Católica del Ecuador-sede Esmeraldas, Ecuador.

* Autor para la correspondencia: cesar98cairo@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La combinación de electroforesis de proteínas e inmunotipificación es de gran utilidad en el diagnóstico de las discrasias de células plasmáticas. Existe el riesgo de que aparezcan estas enfermedades en individuos y poblaciones específicas. Las de tipo maligno como el mieloma múltiple, están precedidas por las gammopatía monoclonal de significado incierto, que de ser diagnosticadas a tiempo se puede hacer seguimiento y prevenir complicaciones, a partir de las indicaciones del grupo internacional de trabajo para el mieloma.

Objetivo: Describir componentes monoclonales en sangre de habitantes de sectores rurales de Manabí-Ecuador.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 410 resultados de electroforesis de proteínas, y 22 inmunotipificaciones de habitantes mayores de 35 años en el período entre octubre de 2023 a enero de 2024.

Resultados: Predominaron agricultores montubios entre 49-55 años del sexo masculino, que utilizaban agroquímicos en su labor diaria. El 74 % de las electroforesis de proteínas realizadas fueron patológicas y el 65 % presentó

deformación y picos con sospecha de la presencia de componente monoclonal. En las inmunotipificaciones realizadas fue más frecuente el isotipo IgG kappa y se observaron 4 resultados con más de un clon asociado.

Conclusiones: Se debe realizar el seguimiento de los componentes monoclonales encontrados en esta población para diagnosticar a tiempo una gammopatía monoclonal potencialmente maligna.

Palabras clave: electroforesis de proteína; inmunotipificación; gammopatía monoclonal; agroquímicos.

ABSTRACT

Introduction: The combination of protein electrophoresis and immunotyping is highly useful in the diagnosis of plasma cell dyscrasias. The causes of these diseases are unknown, and they may be associated with the use of agrochemicals. Malignant diseases such as multiple myeloma are preceded by monoclonal gammopathy of undetermined significance. If diagnosed early, monitoring could be carried out and complications could be prevented following the guidelines of the International Working Group on Myeloma.

Objective: To describe monoclonal components in the blood of residents of rural areas of Manabí, Ecuador.

Methods: An observational, descriptive and retrospective study was conducted among 410 residents over 35 years of age from October 2023 to January 2024.

Results: The population was predominantly montubio farmers aged 49–55, males who used agrochemicals in their daily work. Seventy-four percent of the protein electrophoreses performed were pathological and 61 % showed abnormalities in the gamma globulin fraction. Twenty-two immunotyping tests were performed, 14 corresponded to the IgG Kappa isotype, and 4 results were observed with more than one associated clone.

Conclusions: Monoclonal components found in this population should be monitored to diagnose a potentially malignant monoclonal gammopathy in a timely manner.

Keywords: protein electrophoresis; immunotyping; monoclonal gammopathy; agrochemicals.

Recibido: 01/04/2025

Aceptado: 02/05/2025

Introducción

En procesos infecciosos, las células o linfocitos T identifican y llevan la señal a las células B, que maduran y se convierten en células plasmáticas que producen anticuerpos para atacar y destruir los gérmenes.⁽¹⁾ Las gammapatías monoclonales (GM) aparecen cuando ocurre la proliferación de un clon de linfocitos y células plasmáticas con capacidad de producir una inmunoglobulina (Ig) o un fragmento de ésta de forma descontrolada.

A esta proteína anormal se le denomina componente/proteína monoclonal o proteína "M", la cual se deposita en diferentes órganos, principalmente a nivel renal.⁽²⁾ De las GM, la de significado incierto (GMSI) es la de mayor prevalencia mundial, con riesgo variable de progresión a desarrollar mieloma múltiple (MM).⁽³⁾

El MM es la segunda neoplasia hematológica más frecuente después del linfoma. La edad media del diagnóstico es de 70 años, y menos del 2 % de los pacientes son diagnosticados antes de los 40 años; es más común en hombres que en mujeres, y es dos a tres veces mayor en los africanos y afroamericanos en comparación con los caucásicos.⁽⁴⁾

Existen factores que pueden predisponer a padecer estas enfermedades, como el uso de plaguicidas en personas relacionadas a actividades agrícolas.⁽⁵⁾ La base de la economía latinoamericana está en la agricultura. En la región, Ecuador representa el segundo país que depende de esta actividad.⁽⁶⁾ En países así, se vuelve fundamental el poder documentar los efectos de plaguicidas en la salud de los agricultores, donde se han encontrado afectaciones sistémicas en el ser humano a nivel reproductivo, endocrino, neurológico y respiratorio; además de peculiaridades en cuanto al comportamiento y la estructura genética en consecuencia a la exposición constante y en muchos casos desprotegida.

Estudios de este tipo son muy escasos en Ecuador por muchos factores, incluyendo el hecho de que las pruebas de laboratorio confirmatorias de GM se realizan en sitios privados y son costosas y muchas veces la enfermedad es detectada cuando ya existe un daño multisistémico importante. Tampoco se han encontrado reportes bibliográficos específicos de la región suramericana que plasmen la relación entre la aparición de una GM y el uso de agroquímicos.

Existen datos de un trabajo realizado en el Ecuador, precisamente en la provincia de Manabí, de un total de 237 electroforesis de proteínas (EP), el 14 % tenía un resultado presuntivo de GM,⁽⁷⁾ dato que alarma en cuanto a la frecuencia de esta enfermedad en el entorno de población eminentemente rural.

La EP es una técnica analítica muy útil para la investigación del perfil proteico en sangre, que puede ser realizada en diferentes soportes como el gel de agarosa, y el

método capilar, con gran impacto en los últimos años. La inmunotipificación (IT) y la inmunofijación (IF) son técnicas cualitativas, basadas en EP, esenciales para confirmar la presencia de componentes monoclonales (CM) y que pueden ser indicativas de condiciones malignas como el MM.

La IF proporciona mayor sensibilidad que la IT,^(8,9) sin embargo, la IT se realiza por método capilar, no utiliza colorantes, y ha demostrado ser efectiva en el cribado de estas enfermedades.^(10,11) Estos dos métodos confirmatorios no están disponibles para el sector público en Ecuador, en el cual muchos pacientes se quedan solo con el resultado del posible componente monoclonal (reportado en la EP), que no llega a confirmarse.

En la etiología de la GM es probable que el uso de agroquímicos, interactúe con los genes, aumentando el riesgo de que aparezcan estas enfermedades en individuos y poblaciones específicas, como es el caso de las zonas rurales manabitas en que se trabaja sin la debida protección. Actualmente el laboratorio clínico se encuentra en una situación privilegiada para contribuir al diagnóstico precoz de estas enfermedades.

Por lo que este trabajo aporta al conocimiento de la GM en el país y región, y los resultados pueden servir de insumos para trazar estrategias de prevención, y para la elaboración de futuras guías clínicas de diagnóstico precoz.

El estudio tiene como objetivo describir los componentes monoclonales en sangre de los habitantes de sectores rurales de Manabí-Ecuador.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de resultados de EP e IT en habitantes de zonas rurales de la provincia Manabí, Ecuador, en el período entre octubre de 2023 a enero de 2024, realizadas en el Hospital de Especialidades de Portoviejo (HEP). Se revisaron datos anonimizados de una entrevista médica realizada a los sujetos.

Se seleccionó una muestra de 410 resultados de EP de sujetos mayores de 35 años, de sexo femenino y masculino, sin distinción de etnia ni religión, sin GM conocida, a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se excluyeron aquellos sujetos que tenían previo diagnóstico médico confirmado de GM.

Para evaluar las características sociodemográficas se realizó una base de datos con la edad, sexo, ocupación, etnia y utilización de agroquímicos. Se incluyeron en esta misma base de datos, los resultados de las EP e IT en suero, y se utilizaron las

técnicas, reactivos, valores de referencia establecidos por el HEP para el equipo Minicap Flex Piercing de la marca comercial SEBIA.

Los resultados de las EP se manejaron como perfil normal, inflamatorio, aumento o disminución de alguna de las fracciones y presencia de CM en forma de picos/bandas o distorsiones. Las distorsiones fueron equivalentes a CM en suero < 3 g/dL y los picos a CM en suero $\geq$ 3 g/dL.

Los CM se informaron según las recomendaciones de la casa comercial SEBIA y se basaron en la experiencia de observación de los investigadores expertos que participaron en esta investigación. Estas recomendaciones para considerar una electroforesis con sospecha de GM fueron las siguientes: pico o deformación en fracción gamma globulinas; pico adicional o deformación en beta 1 o beta 2 globulinas; fracción beta-2 mayor o igual que beta-1 (fuera de contexto inflamatorio o daño hepático); aumento aislado de beta-1; alfa-2 del paciente mayor al valor de referencia de la fracción alfa-2 (fuera de contexto inflamatorio). Se revisaron 22 IT que fueron las disponibles en el laboratorio y se determinaron los isotipos (IgG, IgA, IgM y cadenas ligeras lambda y kappa). Esta prueba confirmatoria se realizó a muestras con resultados de EP con sospecha de CM donde las distorsiones en las bandas eran más acentuadas visualmente con el fin de optimizar esta prueba tan costosa en el medio.

Se realizó una estadística descriptiva en una base de datos Excel. Los resultados fueron descritos a través de medidas de tendencia central y dispersión. Se respetaron los principios éticos para la investigación médica en humanos establecidos en la Declaración de Helsinki⁽¹²⁾ de 2002.

Los sujetos involucrados dieron su consentimiento informado para la publicación de los resultados de forma anónima, y se contó con el convenio establecido con el HEP para el estudio de gammapatías monoclonales en Manabí y la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Resultados

Se muestran los datos sociodemográficos, el uso de sustancias tóxicas y los resultados de las electroforesis de los 410 individuos estudiados. El grupo etario con más sujetos fue el comprendido entre 49-55 años (20 %), predominó el sexo masculino (60 %), la mayoría agricultor (59,3 %) de la etnia montubia (84,4 %). Fue frecuente el uso de agroquímicos en este grupo (tabla 1).

Tabla 1- Caracterización de la muestra de habitantes de zonas rurales de la provincia Manabí, Ecuador en el período de octubre 2023 a enero de 2024

Variables	Categorías	n	%
	35-42	49	12,0
	42-49	72	18,0
Edad	49-55	80	20,0
	55-62	63	15,0
	62-69	57	14,0
	69-76	53	13,0
	76-82	25	6,0
	82-89	11	3,0
Sexo	Femenino	165	40,0
	Masculino	245	60,0
Ocupación	Desempleado	6	1,5
	Albañil	6	1,5
	Fumigador	3	0,7
	Ama de casa	128	31,2
	Agricultor	243	59,3
	Otras (comerciante, docente, personal de seguridad)	24	5,8
	Blanco	1	0,2
Etnia	Afroecuatoriano	1	0,2
	Montubio	346	84,4
	Mestizo	62	15,1
Uso de agroquímicos diariamente	Sí*	295	72,0
	No	115	28,0
Resultados de las electroforesis	Normales**	302	73,7
	Patológicas	108	26,3

*Los más empleados fueron Gramoxone y glifosato.

**Con base en la concentración de fracciones dentro de los valores de referencia utilizados.

El 74 % de la muestra presentó una o más alteración en las fracciones electroforéticas.

Predominaron las hipergammaglobulinemias asociadas a distorsiones en la región de gammaglobulinas y se muestran 268 (65 %) posibles CM distribuidos de la siguiente forma: 252 distorsiones y picos en gamma, 10 resultados con fracción beta 2 mayor que beta 1, 6 incrementos aislados de la fracción beta 1 (fig. 1).

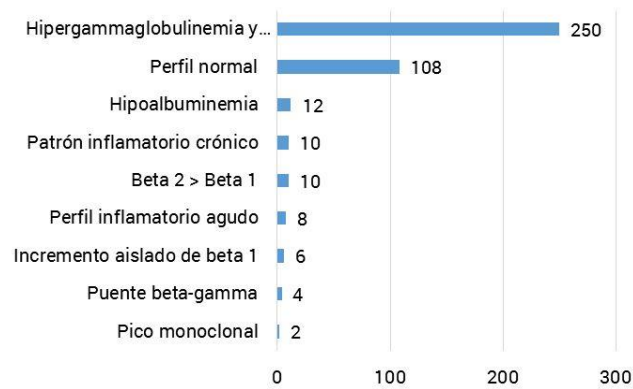
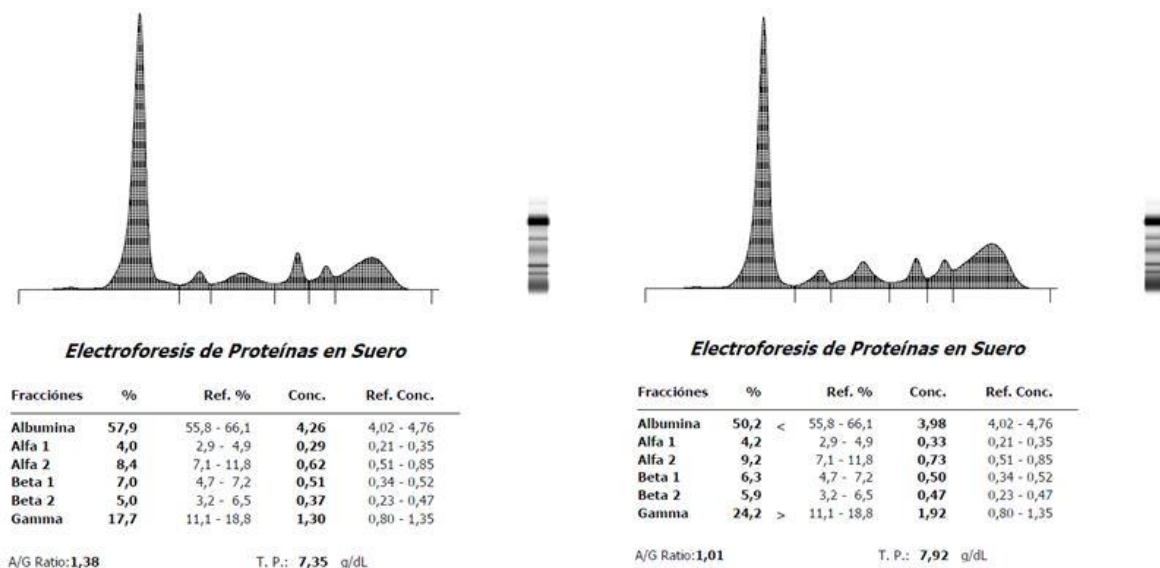
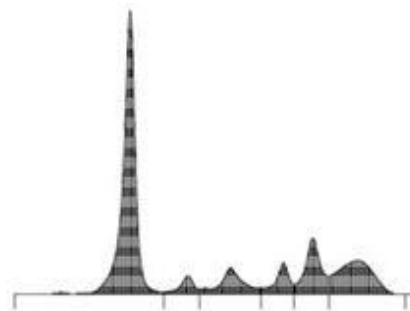


Fig. 1- Resultados de las electroforesis de proteínas de los 410 sujetos en estudio.

Los ejemplos de un perfil normal, hipergammaglobulinemia, perfil inflamatorio crónico, patrones de posible CM: distorsión en fracción de las gammaglobulinas, pico en beta 2 y en fracción de las gammaglobulinas, en ese orden, que corresponden a algunos hallazgos en las proteinogramas de los sujetos de estudio (fig. 2).





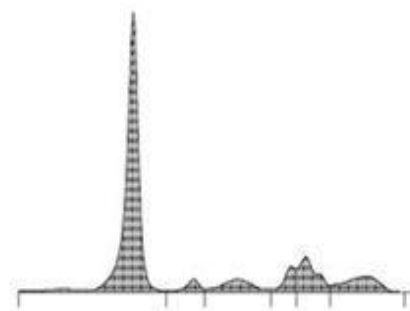
Electroforesis de Proteínas en Suero

Fraciones	%	Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
Albumina	51,9	< 55,8 - 66,1	4,09	4,02 - 4,76
Alfa 1	3,7	2,9 - 4,9	0,29	0,21 - 0,35
Alfa 2	8,6	7,1 - 11,8	0,68	0,51 - 0,85
Beta 1	6,2	4,7 - 7,2	0,49	0,34 - 0,52
Beta 2	12,5	> 3,2 - 6,5	0,99	0,23 - 0,47
Gamma	17,1	11,1 - 18,8	1,35	0,80 - 1,35

A/G Ratio:1,08

T. P.: 7,89 g/dL

C- Región beta 2 mayor que beta 1



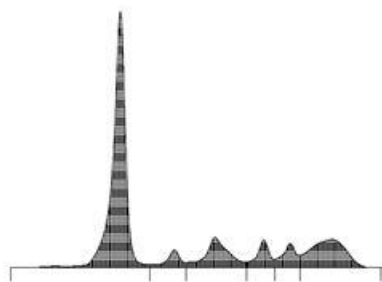
Electroforesis de Proteínas en Suero

Fraciones	%	Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
Albumina	63,4	55,8 - 66,1	4,4	4,0 - 4,8
Alfa 1	3,3	2,9 - 4,9	0,2	0,2 - 0,4
Alfa 2	7,3	7,1 - 11,8	0,5	0,5 - 0,9
Beta 1	5,4	4,7 - 7,2	0,4	0,3 - 0,5
Beta 2	10,7	> 3,2 - 6,5	0,7	0,2 - 0,5
Gamma	9,9	< 11,1 - 18,8	0,7	0,8 - 1,4

A/G Ratio:1,73

T. P.: 7 g/dL

D - Distorsión en región beta 2



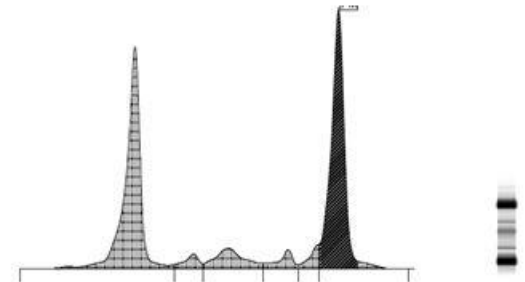
Electroforesis de Proteínas en Suero

Fraciones	%	Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
Albumina	55,9	55,8 - 66,1	4,32	4,02 - 4,76
Alfa 1	4,1	2,9 - 4,9	0,32	0,21 - 0,35
Alfa 2	11,7	7,1 - 11,8	0,90	0,51 - 0,85
Beta 1	5,8	4,7 - 7,2	0,45	0,34 - 0,52
Beta 2	5,6	3,2 - 6,5	0,43	0,23 - 0,47
Gamma	16,9	11,1 - 18,8	1,30	0,80 - 1,35

A/G Ratio:1,27

T. P.: 7,72 g/dL

E- Distorsión en región de las gammaglobulinas



Electroforesis de Proteínas en Suero

Fraciones	%	Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
Albumina	40,4	< 55,8 - 66,1	3,6	4,0 - 4,8
Alfa 1	2,7	2,9 - 4,9	0,2	0,2 - 0,4
Alfa 2	7,4	7,1 - 11,8	0,7	0,5 - 0,9
Beta 1	3,4	4,7 - 7,2	0,3	0,3 - 0,5
Beta 2	2,9	< 3,2 - 6,5	0,3	0,2 - 0,5
Gamma	43,2	> 11,1 - 18,8	3,8	0,8 - 1,4

A/G Ratio:0,68

T. P.: 8,84 g/dL

F- Pico en región de las gammaglobulinas

Fig. 2- Patrones de electroforesis de proteínas encontrados en la población de estudio. A- perfil normal, B- perfil inflamatorio crónico, C- fracción beta 2 mayor que beta 1, D- distorsión en fracción beta 2, E- distorsión en fracción de las gammaglobulinas, F- pico en fracción de las gammaglobulinas.

El resultado de las 22 IT realizadas en que el isotipo IgG kappa fue el predominante en estos sujetos estudiados (fig. 3).

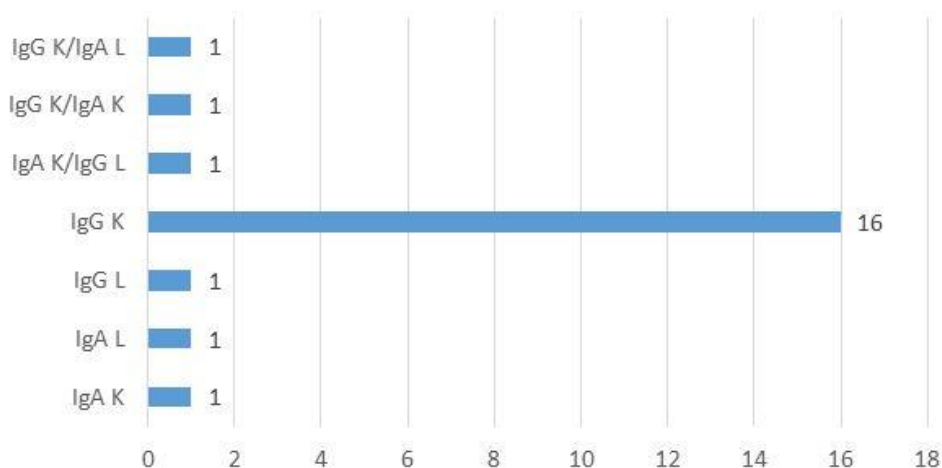
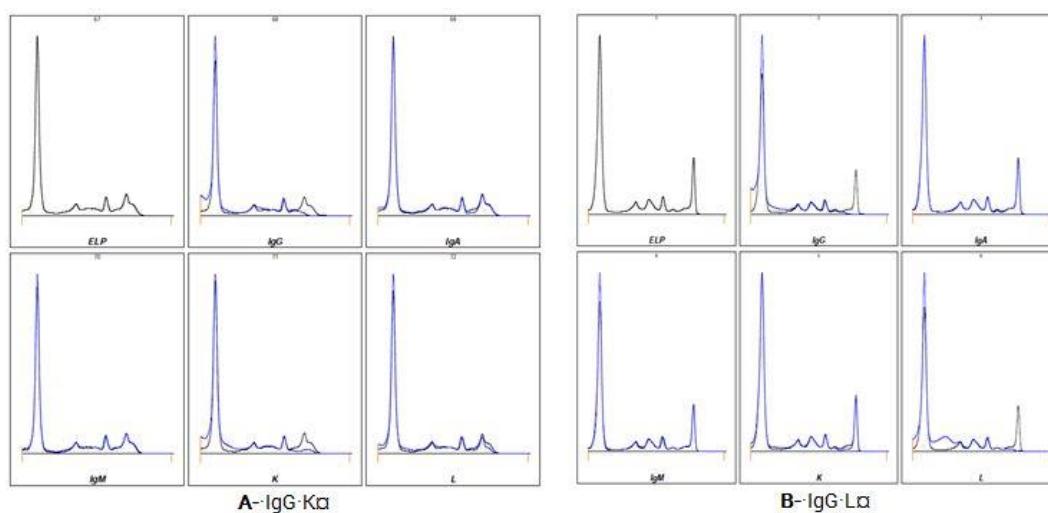


Fig. 3- Resultados de las 22 muestras consideradas para la IT por su resultado patológico previo consistente con sospecha de componente monoclonal.

Ejemplos de las IT con CM de varias concentraciones (fig. 4).



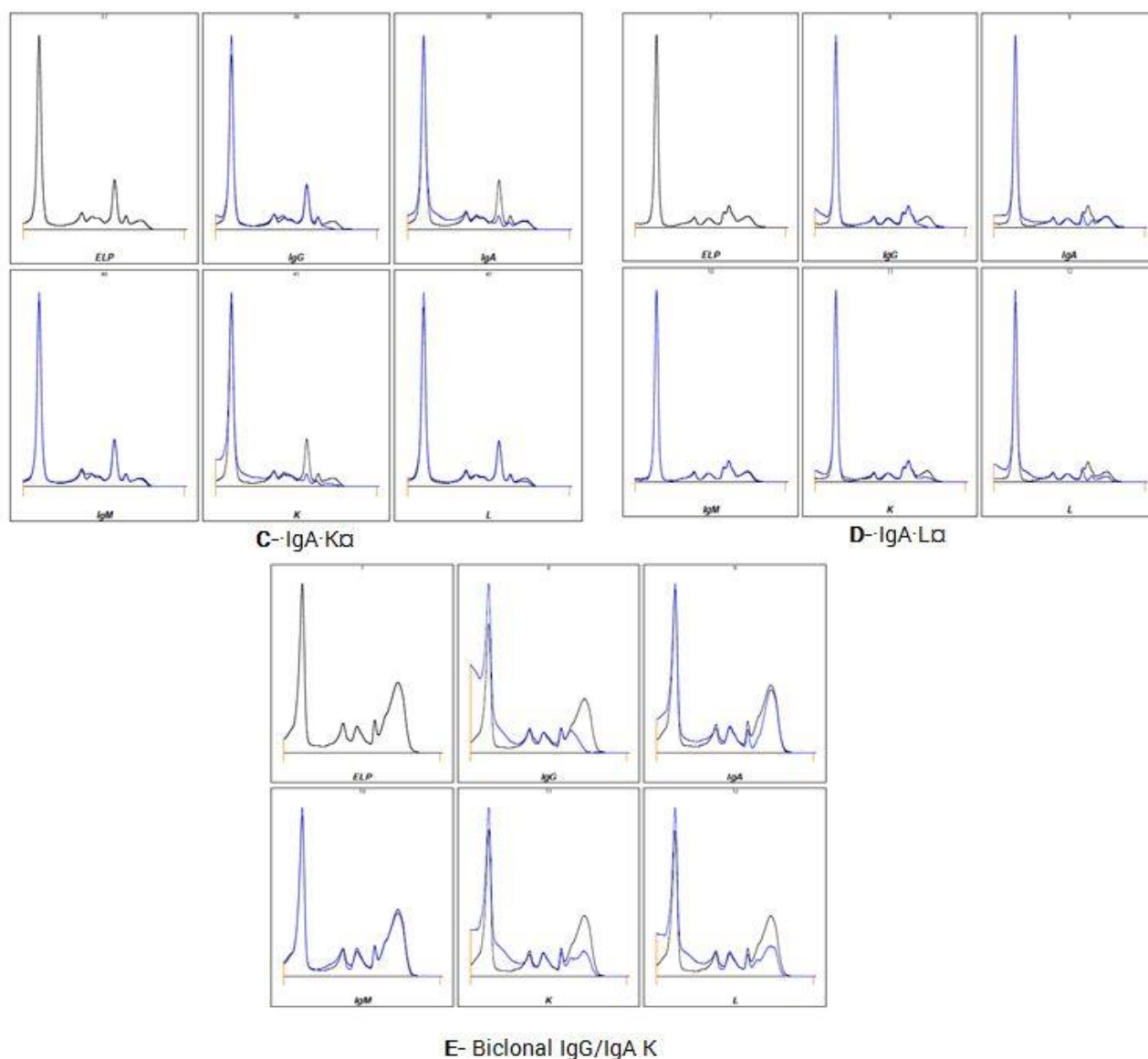


Fig. 4- Componentes monoclonales identificados en las inmunotipificaciones realizadas a los sujetos en estudio. **A-** IgG Kappa (distorsión en fracción de las gammaglobulinas), **B-** IgG Lambda (pico en fracción de las gammaglobulinas), **C-** IgA Kappa (pico en fracción beta 1), **D-** IgA Lambda (distorsión en fracción beta 2), **E-** Biclonal IgG/IgA Kappa (distorsión en fracción de las gammaglobulinas).

Discusión

La detección de GM a través de EP/IT resulta esencial en el diagnóstico y el seguimiento de las GM, que son un grupo de enfermedades de las células plasmáticas que pueden conllevar al padecimiento de premalignidades como son las GMSI, y las malignidades como el MM. Las GMSI tienen elevada prevalencia, que aumenta progresivamente con la edad.⁽¹³⁾

La edad, el sexo y la etnia son los factores de riesgo para padecer una GM. En el estudio de Alejo y otros⁽¹³⁾ en España, en el año 2023, se evidenció una mayor incidencia de GMSI en mayores de 75 años. La mayoría de los artículos revisados se refieren al predominio de estas patologías en el sexo masculino.⁽¹⁴⁾ En cuanto a la etnia, gran parte de los estudios hace alusión al riesgo elevado de sufrir estas enfermedades en personas afrodescendientes.⁽¹⁵⁾ Sin embargo, los habitantes de Ecuador representados por una etnia mestiza con componentes nativo americano, europeo y africano parecen tener un comportamiento propio para enfermedades como el MM.

En un estudio de Leone y otros⁽¹⁶⁾ en el año 2017, se reportaron un mayor riesgo de desarrollar MM en sujetos de ascendencia nativoamericana. La detección tardía de MM en los ecuatorianos representa un costo elevado para el paciente y para el sistema de salud, teniendo en cuenta que los exámenes de diagnóstico, y el posterior tratamiento son muy costosos, y se trata de un país en vías de desarrollo. La mayoría de los sujetos en el estudio fueron agricultores, vinculados al uso de agroquímicos en sus labores cotidianas. Según el Ministerio de la Agricultura en la actualidad, si bien existen menos personas que habitan las áreas rurales, el sector agropecuario ocupa un 30,4 % de la participación del empleo a nivel nacional, lo que significa que, por cada 100 trabajadores, 30 se desenvuelven en actividades agrícolas, ganaderas, silvicultura o pesca.^(16,17)

Estos trabajadores agrícolas utilizan sustancias perjudiciales para la salud, sin los medios adecuados de protección, muchas veces por desconocimiento o por la incomodidad que les genera emplear estas medidas. En un estudio publicado por la revista de Toxicología Española en el año 2021, Cohecha y otros⁽¹⁸⁾ describieron que las personas relacionadas con el área agrícola son más susceptibles a presentar problemas de salud debido al contacto directo y prolongado de los agroquímicos.

Como se pudo observar en el gráfico 1 de la presente investigación el 65 % de la muestra estudiada existe la sospecha de la presencia de CM en el proteinograma. Las distorsiones o deformaciones que se mencionan en las electroforesis se refieren a pequeñas bandas, picos o CM débilmente visibles en que la proteína monoclonal en suero tiene una concentración menor a 3 g/dL, y solo dos picos monoclonales, se refieren a francos CM o proteína monoclonal en suero mayor o igual a 3 g/dL que es uno de los criterios diagnósticos de MM.

Según La Sociedad Española de Química Clínica (SEQC) en base con lo propuesto por La Sociedad Internacional del Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés), a pesar de la baja probabilidad de progresión de los pacientes con GMSI, existen algunos factores de riesgo relacionados con la mayor probabilidad de progresión, que

ayudan a diferenciar a los pacientes con mayor riesgo, y uno de ellos es tener una proteína monoclonal mayor a 1,5 g/dL.

Es necesario enfatizar que las distorsiones pueden sugerir la presencia de alguna GM pero esto tiene que ser confirmado por IF o IT y/o la determinación de cadenas ligeras libres (FLC) en suero u orina. Sin duda la elevada cantidad de individuos con patrones electroforéticos que hacen sospechar la presencia de un CM considerado como marcador tumoral de la presencia de GM es un resultado que indica la necesidad de realizar un estudio de mayor proporción en las comunidades rurales manabitas, que se dedican a la agricultura, en el cual se involucran otras pruebas de laboratorio confirmatorias, pruebas imagenológicas y un exhaustivo examen clínico para demostrar la presencia de algún tipo de GM.

Por otra parte, según una publicación del año 2022, se menciona que la presencia de hipergammaglobulinemia brinda información relevante acerca de varias enfermedades de carácter inflamatorio sistémico, sin embargo, en presencia de proteína monoclonal suele relacionarse a GMSI.⁽¹⁹⁾

Un estudio de la Universidad de Massachusetts de 2022, refiere que la hipergammaglobulinemia puede relacionarse más comúnmente a enfermedades hepáticas, inflamación aguda o crónica, así mismo está más asociada a trastornos benignos que malignos generalmente.⁽²⁰⁾ Entonces se puede suponer, que, del total de los individuos del estudio con hipergammaglobulinemia, no necesariamente todos tendrán un diagnóstico final de GM, no obstante, no significa que no existan patologías de este tipo.

De cualquier manera, la presencia de un pico monoclonal, suele ser menos favorecedor para el paciente y definitivamente debe ser estudiado a fondo. El IMWG recomienda monitorizar a los pacientes con GMSI o MM mediante el análisis electroforético, más precisamente de la presencia o no de la proteína monoclonal en el proteinograma, del mismo modo, la Sociedad Española de Inmunología, menciona que determinar la presencia del pico o no es clave en el diagnóstico posterior de los pacientes con GM.⁽²¹⁾ La detección precoz de una GM, potencialmente maligna siempre redundará en beneficios para el paciente, para la sociedad y para el Sistema de Salud Pública.

En los sujetos de este estudio, el CM más común fue de tipo IgG Kappa con 14 casos, sin embargo, también se identificaron algunos resultados, en los cuales se observaron varios componentes monoclonales constituidos por más de una cadena ligera y una pesada.

En una investigación realizada por el Asad Ullah y otros⁽²²⁾ se demostró una sobrerrepresentación de IgG Kappa acentuada como un aumento policlonal de gammaglobulinas. Si bien la IgG Kappa es predominante en la mayoría de los casos

cuando los pacientes no presentan alteraciones clínicas de GM maligna el diagnóstico suele asociarse a una GMSI, por lo cual es necesario realizar las correspondientes pruebas complementarias.

Es importante antes de dar un diagnóstico definitivo de cualquier tipo de GM, se debe utilizar múltiples técnicas complementarias, dado que la complejidad de la enfermedad y su naturaleza intrínseca diseminada hacen que ninguna técnica por sí sola sea eficaz 100 %. El hecho en sí es importante, que la presencia de un CM constituye un factor de riesgo de las enfermedades precursoras del MM (como GM maligna que se presenta con mayor frecuencia), y un indicador importante de presencia de clonalidad o anomalía de funcionamiento de las células plasmáticas. Es imprescindible la opinión de un hematólogo, al cual se deberán referir los pacientes una vez que se tengan la sospecha de la presencia de un CM en resultados de laboratorio.

En cuantos a los isotipos del CM los resultados de este trabajo coinciden con los encontrados en un estudio llevado a cabo en el año 2021 en Islandia donde se realizó una investigación de la prevalencia las GMSI en 80 000 sujetos. El estudio reveló que la mayoría de isotipos relacionados con la enfermedad fueron principalmente IgG e IgA.⁽²³⁾

Así mismo, es importante mencionar que el riesgo de progresión por año de la GMSI a otras gammopatías como el MM es del 1 % y el tipo de proteína monoclonal no IgG se considera también factor de riesgo relacionado con la mayor probabilidad de progresión propuesto por el IMWG y determinarlo ayuda a diferenciar a los pacientes con mayor riesgo.⁽²⁴⁾

En el estudio de Rögnvaldsson y otros.⁽²⁵⁾ ellos mencionan que los pacientes con GMSI experimentan una supervivencia global más corta, después del diagnóstico de la enfermedad y el cribado poblacional de GMSI podría identificar candidatos para el tratamiento temprano en el MM.⁽²⁵⁾ Por ende, el diagnóstico temprano es clave para aumentar la probabilidad de supervivencia de las personas.

Detectar GM mediante EP con IT es un proceso esencial en el diagnóstico y seguimiento de diversas discrasias de células plasmáticas, como el MM y la macroglobulinemia de Waldenström. Sin embargo, un estudio internacional sobre la detección de GM por métodos de laboratorio reveló que la mayoría de los laboratorios utilizan la EP en gel de agarosa como método principal, seguido de la IF que posee mayor sensibilidad en la detección de CM; y mejora así la precisión diagnóstica.⁽²⁶⁾ Además, se puede mejorar la precisión en el diagnóstico de GM por laboratorio, la combinación de EP, IT/IF y el examen de cadenas ligeras libres (CLL) en suero, sobre todo en aquellos casos en los que la IT resulta no concluyente para la presencia del CM. Jerry A Katzmann y otros⁽²⁷⁾ encontraron en su investigación

que la omisión de la IF y las CLL resultó en una reducción significativa en cuanto a la sensibilidad diagnóstica para condiciones como las GMSI.

Los hallazgos de esta investigación sugieren la necesidad de la monitorear en las poblaciones expuestas a factores de riesgo como el uso de agroquímicos. Por tanto, los resultados patológicos de este estudio deben ser evaluados por un especialista en la especialidad de hematología, y darle seguimiento. Para un diagnóstico preciso, se deben indicar otros exámenes como las CLL, estudios de medula ósea y pruebas de imagen. No obstante, la elección de métodos específicos puede variar según las características del paciente y el cuadro clínico.

Se concluye que los resultados de electroforesis de proteína por inmunosustracción indican la presencia de una posible gammapatía monoclonal en la mayoría de los individuos estudiados en la provincia Manabí. Se debe realizar el seguimiento de los componentes monoclonales encontrados en esta población para diagnosticar a tiempo una GM potencialmente maligna.

Referencias bibliográficas

1. Jain A, Haynes R, Kothari J, Khera A, Soares M, Ramasamy K. Pathophysiology and management of monoclonal gammopathy of renal significance. *Blood Adv.* 2019 [acceso 30/10/2024];3(15):2409-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31409583/>
2. Callander NS, Baljevic M, Adekola K, Anderson LD, Campagnaro E, Castillo JJ, *et al.* NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2022 [acceso 30/10/2024];20(1):8-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34991075/>
3. Kaseb H, Annamaraju P, Babiker HM. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [acceso 30/10/2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507880/>
4. Gamapatía monoclonal de significado incierto | Sobre la enfermedad | GARD. [acceso 23/10/2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12572/gamapatia-monoclonal-de-significado-incierto>
5. Cairo-Martínez JC, Howland-Álvarez I, Fosado-Téllez OA, Ponce-Ibarra YP, Solórzano-Andrade ME, Campos-García GA. Cadenas ligeras libres en sangre de sujetos de zonas rurales de la provincia Manabí, Ecuador. *Rev Méd Electrón.* 2025

- [acceso 25/03/2024];47:e6288. Disponible en: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/6288>
6. Análisis del nuevo plan económico de Ecuador. IMF. [acceso 30/10/2024]. Disponible en: <https://www.imf.org/es/News/Articles/2019/03/20/NA032119-Ecuador-New-Economic-Plan-Explained>
7. Pinargote DT, Cedeño AZ, Fernández-Aballí LS, García GAC, Álvarez IH. Inmunotipificación y cuantificación de cadenas ligeras libres en pacientes ecuatorianos con Gammopatías monoclonales. Rev Ecuat Med Cienc Biológicas. 2021 acceso [acceso 25/03/2024];42(2). Disponible en: <https://remcb-puce.edu.ec/remcb/article/view/905>
8. Pretorius CJ. Screening immunofixation should replace protein electrophoresis as the initial investigation of monoclonal gammopathy: Point. Clin Chem Lab Med. 2016 [acceso 25/03/2024];54(6):963-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26574893/>
9. Keren DF, Bocsi G, Billman BL, Etzell J, Faix JD, Kumar S, *et al.* Laboratory Detection and Initial Diagnosis of Monoclonal Gammopathies. Arch Pathol Lab Med. 2022 [acceso 25/03/2024];146(5):575-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34347866/>
10. Lee N, Jeong S, Jeon K, Song W, Park MJ. Development and validation of a deep learning-based protein electrophoresis classification algorithm. PLOS ONE. 2022 [acceso 25/03/2024];17(8):e0273284. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36001575/>
11. Kuriakose E, Narayanan Unni Cheppayil S, Kuzhikandathil Narayanan S, Vasudevan A. A Study on Free Light Chain Assay and Serum Immunofixation Electrophoresis for the Diagnosis of Monoclonal Gammopathies. Indian J Clin Biochem IJCB. 2019 [acceso 25/03/2024];34(1):76-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30728676/>
12. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):1-95. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
13. Alejo E, Puertas B, Mateos MV. Gammopatía monoclonal de significado incierto. Med Clínica. 2023 [acceso 25/03/2024];161(5):217-24. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9061846>
14. Han J hua, Wang J nuo, Zhang Y lun, Cao X xin, Zhou D bin, Xu T da, *et al.* Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance in a large population with annual medical check-ups in China. Blood Cancer J. 2020 [acceso 25/03/2024];10(3):34. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7062721/>

15. El-Khoury H, Lee DJ, Alberge JB, Redd R, Cea-Curry CJ, Perry J, et al. Prevalence of monoclonal gammopathies and clinical outcomes in a high-risk US population screened by mass spectrometry: a multicentre cohort study. *Lancet Haematol.* 2022 [acceso 25/03/2024];9(5):e340-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35344689/>
16. Leone PE, Cabrera-Andrade A, García-Cárdenas JM, González DA, Guevara-Ramírez P, López-Cortés A, *et al.* Ancestry study in Ecuadorian population with multiple myeloma. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.* 2017 [acceso 25/03/2024];6:e435-6. Disponible en: https://www.academia.edu/81716113/MIELOMA_M%C3%9ALTIPLE_EN_COLOMBIA
17. Sector rural: el 77,9 % de trabajadores tiene un empleo no adecuado. [acceso 30/10/2024]. Disponible en: <https://www.primicias.ec/noticias/economia/autoempleo-predomina-pequena-agricultura/>
18. Cohecha AKC, Niño SVM, De Arco OC. Efectos en la salud de los agricultores latinoamericanos expuestos a plaguicidas: una revisión sistemática 1991-2018. | EBSCOhost. 2021 [acceso 30/10/2024];38:22. Disponible en: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:151796250?sid=ebsco:plink:crawler&iid=ebsco:gcd:151796250>
19. Marinkovic A, Zypchen LN, Chan J, Chen LY, Parkin S. Monoclonal gammopathy of clinical significance: what the rheumatologist needs to know. *Lancet Rheumatol.* 2022 May;4(5):e362-e373. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00348-9)
20. Rasel M, Zahra F. Hypergammaglobulinemia (Polyclonal Gammopathy). En: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024* [acceso 31/10/2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585137/>
21. Salamatmanesh M, McCudden CR, McCurdy A, Booth RA. Monoclonal protein reference change value as determined by gel-based serum protein electrophoresis. *Clin Biochem.* 2018 [acceso 31/10/2024];51:61-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079358/>
22. Ullah A, Omar N, Savage NM, Bollag RJ, Singh G. Immune subtraction for improved resolution in serum protein immunofixation electrophoresis and antibody isotype determination in a patient with autoantibody. *Pract Lab Med.* 2021 [acceso 31/10/2024];26:e00240. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34124325/>
23. Iceland screens, treats, or prevents multiple myeloma (iStopMM): a population-based screening study for monoclonal gammopathy of undetermined significance and randomized controlled trial of follow-up strategies | *Blood Cancer Journal.*

[acceso 31/10/2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41408-021-00480-w>

24. Estruch EB, López MAC. Mieloma múltiple: nuevas recomendaciones. Sociedad española de medicina de laboratorio. 2021 [acceso 31/10/2024]. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/38/7585/85888673/641274/cms/tema-1-mieloma-multiple-nuevas-recomendaciones.pdf/>

25. Rögnvaldsson S, Love TJ, Thorsteinsdottir S, Reed ER, Óskarsson JB, Pétursdóttir Í, *et al*. Iceland screens, treats, or prevents multiple myeloma (iStopMM): a population-based screening study for monoclonal gammopathy of undetermined significance and randomized controlled trial of follow-up strategies. *Blood Cancer J*. 2021 [acceso 31/10/2024];11(5):1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001889/>

26. Genzen JR, Murray DL, Abel G, Meng QH, Baltaro RJ, Rhoads DD, *et al*. Screening and Diagnosis of Monoclonal Gammopathies: An International Survey of Laboratory Practice. *Arch Pathol Lab Med*. 2018 [acceso 31/10/2024];142(4):507-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29266967/>

27. Katzmann JA, Kyle RA, Benson J, Larson DR, Snyder MR, Lust JA, *et al*. Screening panels for detection of monoclonal gammopathies. *Clin Chem*. 2009 [acceso 31/10/2024];55(8):1517-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19520758/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Ivón Howland Álvarez.

Análisis formal: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jorge Grisaldo Zambrano Mera, Ivón Howland Álvarez.

Investigación: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jhon Willian Córdova Zambrano, Kevin Edgar Solórzano Cedeño, Jorge César Cairo Martínez, Ivón Howland Álvarez.

Metodología: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jorge Grisaldo Zambrano Mera, Jorge César Cairo Martínez, Ivón Howland Álvarez.

Administración del proyecto: Ana Lucía Cedeño Solórzano.

Supervisión: Ana Lucía Cedeño Solórzano.

Validación: Ana Lucía Cedeño Solórzano.

Visualización: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jorge César Cairo Martínez.

Redacción del borrador original: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jorge César Cairo Martínez, Ivón Howland Álvarez.

Redacción, revisión y edición: Ana Lucía Cedeño Solórzano, Jorge César Cairo Martínez, Ivón Howland Álvarez.