



## REVISIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DEL PROTEINOGRAMA EN SUERO

### REVIEW OF THE CLINICAL UTILITY OF THE SERUM PROTEINOGRAM

Marta Capilla Díez<sup>1</sup>, María Lorena Navas Gómez<sup>2</sup>, Manuel Baladrón Segura<sup>2</sup>, Patricia Ramos Mayordomo<sup>2</sup>, Sara Martín Gabriel<sup>2</sup>, Nuria Alonso Castillejos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultativo Especialista. Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

<sup>2</sup>FIR. Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Recibido: 25/08/2024  
Aceptado: 31/08/2024

Correspondencia: [martacapilla90@gmail.com](mailto:martacapilla90@gmail.com)  
DOI: <https://doi.org/10.24197/c.29.2024.32-42>

**RESUMEN** El proteinograma es un método semicuantitativo que analiza cinco fracciones proteicas: albúmina,  $\alpha$ -1-globulinas,  $\alpha$ -2-globulinas,  $\beta$ -globulinas y  $\gamma$ -globulinas. Proporciona información aproximada sobre las proteínas mayoritarias, pero no se recomienda para medir proteínas específicas. Su principal uso actual es en la detección de gammopatías monoclonales, caracterizadas por la proliferación de células plasmáticas que producen una proteína M homogénea. Estas condiciones son poco frecuentes, con una incidencia de 45-60 casos por millón en Europa y una edad media de diagnóstico de 65 años.

**ABSTRACT** The protein electrophoresis test is a semi-quantitative method that analyzes five protein fractions: albumin,  $\alpha$ -1-globulins,  $\alpha$ -2-globulins,  $\beta$ -globulins, and  $\gamma$ -globulins. It provides approximate information about the major proteins, but it is not recommended for measuring specific proteins. Its main current use is in the detection of monoclonal gammopathies, characterized by the proliferation of plasma cells that produce a homogeneous M protein. These conditions are infrequent, with an incidence of 45-60 cases per million in Europe and an average age of diagnosis of 65 years.

**PALABRAS CLAVE:** proteinograma, gammapatía monoclonal, laboratorio clínico

**KEYWORDS:** protein electrophoresis test, monoclonal gammopathy, clinical laboratory

## 1. DEFINICIÓN Y MÉTODO:

El proteinograma es un método semicuantitativo que permite la separación de proteínas séricas en función de su carga eléctrica neta mediante la técnica de electroforesis.

La electroforesis es una técnica que permite separar moléculas como DNA, RNA o proteínas en función de su tamaño mediante el movimiento o desplazamiento de especies cargadas (iones), sustancias neutras o migración pasiva, por atracción o repulsión en un campo eléctrico. La carga eléctrica de la proteína depende del pH del tampón que se emplee, cuanto más difiere este del punto isoeléctrico de la proteína, mayor será la carga neta de la proteína y con mayor rapidez se moverá en el campo eléctrico. Habitualmente se emplea pH de 8,6 y baja fuerza iónica.

Existen diferentes tipos de electroforesis en función del medio de soporte empleado, puede realizarse electroforesis en acetato de celulosa, agarosa, electroforesis capilar. Destaca el uso de electroforesis capilar en la cual se emplean capilares para la separación de sustancias neutras o iones cargados eléctricamente. Los capilares contienen un tubo de sílice fundida con bajo diámetro que es expuesto a altos voltajes. En la superficie del capilar están presentes grupos silano cargados negativamente originando un elevado flujo electroosmótico que excede la movilidad electroforética, logrando la migración proteica hacia el cátodo (electrodo negativo). La migración de las proteínas se realiza a diferente velocidad, al depender de su relación carga/tamaño, hacia un detector que mide la absorbancia del enlace peptídico a 214 nm. La absorbancia es proporcional al número de enlaces peptídicos y la lectura espectrométrica se convierte en señal gráfica, siendo visualizada en una pantalla de ordenador.

Se obtienen las diferentes fracciones del proteinograma que son: *Albumina*,  $\alpha$ -1 *globulinas*,  $\alpha$ -2 *globulinas*,  $\beta$ -*globulinas* ( $\beta$ 1 y  $\beta$ 2) y *gammaglobulinas* ( $\gamma$ ).

Como ventajas respecto a otros tipos de electroforesis destaca ser un método reproducible, con elevada resolución, totalmente automatizado y de rápida ejecución.

En determinadas situaciones cuando en el proteinograma detectamos o sospechamos la presencia de una inmunoglobulina monoclonal es necesario confirmar su presencia y determinar su composición exacta, recurriendo a otras técnicas como la inmunofijación (IFE). La IFE emplea antisueros dirigidos contra inmunoglobulinas específicas antes de la tinción de proteínas. Es un método más sensible para detectar expansión monoclonal de inmunoglobulinas, permitiendo identificar el tipo de cadena pesada y ligera producidas.

(1-3)

## 2. ASPECTOS PREANALÍTICOS:

En el laboratorio clínico la fase preanalítica es esencial para evitar errores y garantizar una calidad adecuada de las muestras. Deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

### 2.1. Tipo de muestra:

El proteinograma debe realizarse mediante el empleo de una muestra de suero ya que, con plasma, el fibrinógeno aparece como una banda adicional en la región  $\beta$ , con aspecto similar a una banda monoclonal, que puede provocar un error durante la interpretación de los resultados.

### 2.2 Lipemia:

La hiperlipemia puede originar un aumento en la fracción  $\beta$ -globulinas y por ello es recomendable que la extracción de la muestra se realice en ayunas o esperar a que el paciente resuelva su hiperlipemia antes de realizar la separación electroforética del suero.

### 2.3. Hemólisis:

Los complejos haptoglobina-hemoglobina formados durante la hemólisis in vitro pueden provocar un ensanchamiento o desdoblamiento de la fracción  $\alpha$ 2.

Por ello se recomienda descartar muestras hemolizadas y lipémicas, ya que pueden generar artefactos que dificulten la interpretación del proteinograma.

### 2.4. Situaciones especiales:

En situaciones de deshidratación y debido a la prolongación del tiempo del torniquete durante la extracción de la muestra podemos observar una elevación no patológica en la banda de la albúmina.

Los sueros de pacientes con procesos inflamatorios agudos pueden presentar una deformación de la subfracción  $\beta$ 2 o de la zona inicial de  $\gamma$ , o bien una banda adicional entre la fracción  $\beta$  y la  $\gamma$ , debida a una alta concentración de la proteína C reactiva y complemento.

### 2.6. Fármacos:

La administración de fármacos anticoagulantes puede propiciar la presencia de fibrinógeno en el suero. La administración intravenosa de contrastes químicos utilizados en técnicas de imagen puede propiciar la aparición de una banda adicional  $\alpha_2$  ó  $\beta$ . Algunos antibióticos también pueden originar este tipo de interferencias. Así mismo, el tratamiento con anticuerpos monoclonales puede ser el origen de una interferencia en la fracción  $\gamma$ . Esto puede resultar un problema en caso de pacientes hematológicos en tratamiento con *Daratumumab* puesto que aparece como un pico monoclonal IgG Kappa pudiendo confundirse con un componente monoclonal antiguo o debutante. Por ello es esencial comunicar al laboratorio si el paciente está en tratamiento con algún anticuerpo monoclonal. (1-4)

## 3. FRACCIONES DEL PROTEINOGRAMA:

En el proteinograma realizado mediante electroforesis capilar se definen las siguientes fracciones:

### 3.1 FRACCIÓN DE ALBÚMINAS (albúmina, prealbúmina, proteína fijadora del retinol)

#### 3.1.1 Albúmina:

Es la proteína plasmática más abundante, representa el 40-60% del contenido plasmático proteico total. El tiempo de vida media es de 20 días y su síntesis es hepática.

Su función es de fijación y transporte de gran variedad de sustancias, mantenimiento de la presión oncótica del plasma, siendo también marcador del estado nutricional.

Aumenta en estados de deshidratación, como consecuencia de la aplicación prolongada de torniquete durante la extracción sanguínea.

Disminuye por síntesis insuficiente (malnutrición, disfunción hepática), absorción disminuida, aumento del catabolismo (inflamación, lesión tisular), pérdidas por vía renal (síndrome nefrótico, glomerulonefritis crónicas, diabetes, LES), por vía digestiva o a través de la piel (quemaduras), alteraciones en la distribución (ascitis), situaciones de hipervolemia (embarazo, fallo cardiaco congestivo). Es reactante de fase aguda negativo.

#### 3.1.2 Prealbúmina:

Es una proteína no glicosilada de transporte y síntesis hepática. En sangre, ésta junto con la proteína fijadora del retinol y el retinol forman un complejo trimolecular, definidas por un cociente equimolar.

También es un reactante de fase aguda negativo que posee una vida media muy corta (alrededor 12 horas), siendo un marcador precoz de malnutrición y patología hepática. Aumenta en nefrosis, linfoma de Hodgkin y por administración de corticoides. Disminuye en malnutrición y fallo hepático.

#### 3.1.3 Proteína fijadora del retinol (RBP):

Consta de una sola cadena polipeptídica no glicosilada, con función de transporte de diferentes compuestos en plasma, como retinol hacia los tejidos. Aumenta en insuficiencia renal crónica, proteinuria tubular. Disminuye en enfermedades hepáticas, malnutrición proteica y déficit de zinc.

### 3.2 $\alpha$ 1-GLOBULINAS ( $\alpha$ 1-antitripsina, $\alpha$ 1-glicoproteína ácida, transcortina, $\alpha$ 1-lipoproteína, $\alpha$ -fetoproteína)

#### 3.2.1 $\alpha$ 1-antitripsina (AAT):

Es una glicoproteína que se sintetiza en hígado y macrófagos alveolares, siendo la principal componente de la fracción. Tiene una función inhibitora de serín proteasas, que inactiva a calicreína, plasmina, trombina, colagenasa y elastasa. De estas últimas, la más importante es la elastasa, puesto que es liberada por neutrófilos en zonas de inflamación y al ser inactivada evita que ataque el tejido conjuntivo. A pH neutro o ligeramente básico se consigue la máxima actividad inhibitora.

Los niveles de AAT están disminuidos en procesos con pérdida abundante de proteínas, enfermedad pancreática y hepática, en el síndrome del distress respiratorio neonatal, en casos en que existe déficit congénito y pacientes con asma, rinitis y alergias.

El déficit de AAT se asocia a enfisema pulmonar de aparición precoz y daño hepático, sobre todo en el fenotipo ZZ. Aumenta en reacciones inflamatorias (es reactante de fase aguda positivo), uso de estrógenos, anticonceptivos, embarazo.

### 3.2.2 $\alpha$ 1-glicoproteína ácida:

Proteína que inhibe linfocitos, efecto que durante la reacción de fase aguda puede sugerir una función reguladora de la respuesta inmunitaria. Inhibe la multiplicación de *Plasmodium spp.* (Malaria), disminuye la fagocitosis de neutrófilos e inhibe la agregación plaquetaria. También transporta algunos fármacos básicos como la lidocaína y es un reactante de fase aguda positivo. Aumenta en el embarazo y cuando hay inflamación. Disminuye en síndrome nefrótico, malnutrición, daño hepático severo, uso de estrógenos, anticonceptivos.

## 3.3 $\alpha$ 2-GLOBULINAS ( $\alpha$ 2- macroglobulina, haptoglobina, ceruloplasmina)

### 3.3.1 $\alpha$ 2-macroglobulina:

Proteína intravascular y la principal componente de la fracción. Tiene una función inhibitoria de plasmina, trombina, tripsina, quimotripsina, elastasa y calicreína. Es un reactante de fase aguda positivo. Su concentración aumenta hasta 10 veces en el síndrome nefrótico puesto que su tamaño impide su eliminación por el riñón dañado. Aumenta en nefropatías, diabetes, embarazo, anticonceptivos. Disminuye en artritis reumatoide.

### 3.3.2 Ceruloplasmina:

Proteína sintetizada en el hígado, macrófagos y linfocitos. Transporta alrededor del 90% del cobre plasmático.

Puede prevenir la peroxidación de lípidos y la producción de radicales libres, por lo que protege los tejidos inflamados, además es un reactante de fase aguda positivo.

Aumenta en embarazo, inflamación, Linfoma de Hodgkin, infección u obstrucción biliar, anticonceptivos orales.

Disminuye en enfermedad de Wilson, desnutrición, malabsorción, nefrosis, enfermedad hepática grave, cirrosis biliar primaria.

### 3.3.3 Haptoglobina:

Glucoproteína de síntesis hepática, cuya principal función es fijar la hemoglobina, conservar el hierro y prevenir el daño renal en hemólisis. Es un reactante de fase aguda positivo. Aumenta en inflamación aguda, estrés, neoplasias, infarto agudo de miocardio (IAM), Linfoma de Hodgkin. Disminuye en hepatopatías, anemia hemolítica, reacciones transfusionales, eritropoyesis ineficaz, malaria. Las hemoglobinas anormales que no tienen cadenas  $\alpha$ , como la de Bart ( $\gamma$ 4) o la H ( $\beta$ 4), no pueden unirse a la haptoglobina.

## 3.4 $\beta$ -GLOBULINAS (hemopexina, transferrina, $\beta$ 2microglobulina, complemento, $\beta$ -lipoproteína, proteína C reactiva)

### 3.4.1 Hemopexina:

Proteína que transporta el grupo hemo cuando se producen episodios de hemólisis intravascular, y la capacidad de fijar hemoglobina por la haptoglobina se ve superada. Aumenta en inflamación aguda, neoplasias. Disminuye en anemia hemolítica.

### 3.4.2 Transferrina:

Proteína que transporta hierro en forma férrica. La saturación en condiciones normales de la transferrina es de 30-38%. Aumenta en anemia ferropénica, embarazo, inicio de hepatitis aguda, estrógenos. Disminuye en hepatopatías, enfermedad renal, neoplasias, inflamación, anemia por trastornos crónicos, malnutrición severa. La determinación de sus niveles plasmáticos es útil para el diagnóstico diferencial de la anemia y monitorización de su tratamiento.

### 3.4.3 $\beta$ 2-microglobulina:

Proteína que forma parte del sistema mayor de histocompatibilidad de clase I, que está presente en la membrana de todas las células nucleadas. Debido a su pequeño tamaño, se filtra en el glomérulo renal

y se reabsorbe completamente en los túbulos. Aumenta en enfermedad tubular renal, síndrome de Sjögren, Artritis Reumatoide. Tiene utilidad como marcador tumoral en neoplasias sanguíneas: Linfomas no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, Leucemia Mieloide Crónica y Mieloma múltiple. Así, una concentración sérica baja se correlaciona con menor proliferación tumoral e infiltración ósea, mientras que una concentración elevada se asocia con un mal pronóstico en los pacientes con mieloma múltiple.

#### 3.4.4 Proteínas del Complemento (C3 y C4):

Son proteínas de síntesis hepática que participan en la respuesta inmunitaria humoral mediante la opsonización favoreciendo la fagocitosis. La síntesis es estimulada por la acción de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) e interferón  $\gamma$ . Son reactantes de fase aguda positivos. Permanecen inactivas en la circulación, pero, tras activarse, inician el proceso en cascada terminando en la formación del complejo de ataque a membrana. El C3 es el más abundante en plasma.

- Disminución de C3: infecciones, enfermedades autoinmunes.
- Disminución de C4: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), consumo del factor en Angioedema hereditario.
- Aumento: reacción de fase aguda, obstrucción biliar, colitis ulcerosa, glomeruloesclerosis focal.

La determinación cuantitativa de proteínas del complemento tiene interés clínico, fundamentalmente cuando existe sospecha de una deficiencia.

### **3.5 FRACCIÓN $\gamma$ -GLOBULINAS:** inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM)

#### 3.5.1 Inmunoglobulinas:

Las inmunoglobulinas son moléculas sintetizadas en respuesta a estímulos antigénicos, cuyas funciones son reconocer antígenos y neutralizarlos. Las clases y subclases de inmunoglobulinas son: IgM, IgG (cuatro subclases), IgA (dos subclases), IgD e IgE. Las alteraciones de inmunoglobulinas pueden ser: una disminución/aumento policlonal normal en suero, o un aumento monoclonal de uno o más idiotipos.

- Disminución: edad avanzada, Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), Mieloma de cadenas ligeras, síndrome nefrótico, tras terapia inmunosupresora, inmunodeficiencias congénitas.
- Aumento: enfermedades hepáticas, infecciones crónicas, LES, gammapatías monoclonales, policlonales.

#### 3.5.1.1 Aumento policlonal de inmunoglobulinas:

La respuesta normal a las infecciones consiste en aumentar la producción de inmunoglobulinas policlonales.

- La IgG predomina en respuestas autoinmunes; la IgA en infecciones de piel, intestino, respiratorias y renales; y la IgM en infecciones víricas y parasitarias (malaria). Las infecciones bacterianas crónicas ocasionan aumentos de todas las inmunoglobulinas séricas.
- En la cirrosis biliar primaria, el nivel de IgM está muy aumentado. En hepatitis crónica activa está aumentada la IgG y a veces la IgM. En la cirrosis portal está aumentada la IgA y a veces la IgG.
- Las determinaciones de IgE son útiles en el asma y en otros estados alérgicos, especialmente en niños.

#### 3.5.1.2 Aumento monoclonal de inmunoglobulinas:

Un clon de células plasmáticas produce moléculas de inmunoglobulinas con estructuras idénticas. Si dicho clon se multiplica, la concentración de proteína en el suero aumenta de tal forma que electroforéticamente se detecta una banda bien delimitada. Reciben el nombre de paraproteínas.

Podemos observarlas en cualquier región, siendo más típica la gamma y  $\beta_2$ , pero también pueden verse superpuestas en la  $\alpha_2$ .

- Aumento: linfomas, Leucemia Linfocítica Crónica, macroglobulinemia de Waldenström, enfermedades de cadenas pesadas.

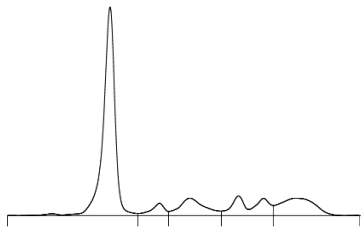
Para investigar las paraproteínas, el primer paso consiste en la electroforesis del suero, para poner de manifiesto la banda monoclonal, y el cálculo densitométrico de su concentración. El paso siguiente consiste en la inmunofijación, para identificar la clase de inmunoglobulina y los tipos de cadenas presentes. Así mismo, se recomienda determinar los niveles de inmunoglobulinas con métodos inmunoquímicos, en concreto la nefelometría o la turbidimetría, puesto que presentan elevada precisión, exactitud y sensibilidad. (1-4)

#### 4. PATRONES ELECTROFORÉTICOS:

Estos patrones nos orientan hacia patologías concretas observando la distribución de fracciones. Debido a que esta prueba nos aporta una información semicuantitativa siempre se recomienda la cuantificación de proteínas individuales.

##### 4.1 Proteinograma sin anomalía evidente:

Puede presentarse la banda de la albúmina desdoblada en dos picos siendo una alteración cualitativa sin significado patológico (bisalbuminemia) debida a un origen genético o adquirido (medicamentos).



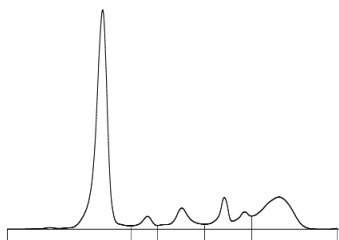
*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>59,0</b>	55,8 - 66,1	4,07	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>3,9</b>	2,9 - 4,9	0,27	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>10,4</b>	7,1 - 11,8	0,72	0,50 - 0,83
Beta	<b>12,2</b>	8,4 - 13,1	0,84	0,55 - 0,95
Gamma	<b>14,5</b>	11,1 - 18,8	1,00	0,78 - 1,31

Figura 1. Proteinograma sin anomalía evidente.

##### 4.2 Patrón asociado a la cirrosis hepática:

Se produce una disminución de todas las proteínas de síntesis hepática, con disminución de la banda albúmina y aumento de la banda de inmunoglobulinas (hipergammaglobulinemia policlonal).



*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>56,4</b>	55,8 - 66,1	4,23	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>3,4</b>	2,9 - 4,9	0,26	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>8,0</b>	7,1 - 11,8	0,60	0,50 - 0,83
Beta	<b>11,8</b>	8,4 - 13,1	0,89	0,55 - 0,95
Gamma	<b>20,4</b>	11,1 - 18,8	1,53	0,78 - 1,31

Figura 2. Patrón de hipergammaglobulinemia policlonal.

**4.3 Patrón del síndrome nefrótico:**

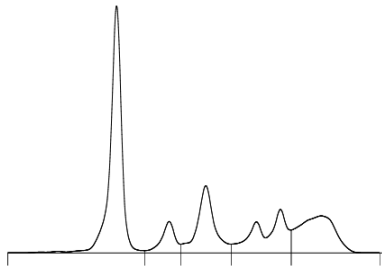
Se produce una disminución de la banda albúmina, un aumento de la banda  $\alpha_2$ , una disminución de las  $\gamma$ -globulinas.

**4.4 Patrón inflamatorio inespecífico:**

Los reactantes de fase aguda positivos van a aumentar su concentración, siendo estos la  $\alpha_1$ -antitripsina, ceruloplasmina, haptoglobina y el C3.

Los reactantes de fase aguda negativos van a disminuir su concentración plasmática siendo estos la prealbúmina, albúmina y transferrina.

Se caracteriza por aumentar las bandas de la  $\alpha_1$ -globulina,  $\alpha_2$ -globulina en inflamación aguda y aumento de la banda  $\gamma$  en inflamación crónica. Se disminuye ligeramente la banda de albúmina.



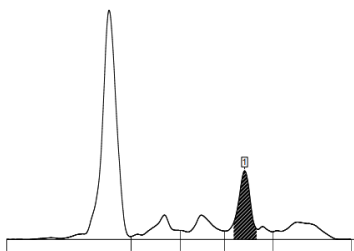
*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>41,3</b>	55,8 - 66,1	2,02	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>6,2</b>	2,9 - 4,9	0,30	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>16,5</b>	7,1 - 11,8	0,81	0,50 - 0,83
Beta	<b>16,5</b>	8,4 - 13,1	0,81	0,55 - 0,95
Gamma	<b>19,5</b>	11,1 - 18,8	0,96	0,78 - 1,31

Figura 3. Patrón inflamatorio inespecífico.

**4.5 Patrón de gammapatía monoclonal:**

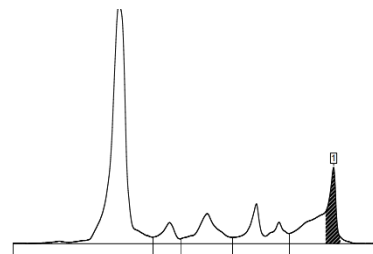
En la región  $\gamma$  o  $\beta$ - $\gamma$  donde suele aparecer el pico monoclonal. La identificación de la paraproteína se realiza con posterior inmunofijación o inmunosustracción.



*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>56,3</b>	55,8 - 66,1	3,49	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>7,9</b>	2,9 - 4,9	0,49	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>8,7</b>	7,1 - 11,8	0,54	0,50 - 0,83
Beta	<b>17,2</b>	8,4 - 13,1	1,07	0,55 - 0,95
Gamma	<b>9,9</b>	11,1 - 18,8	0,61	0,78 - 1,31

Figura 4. Proteinograma con pico monoclonal en región  $\beta$ .



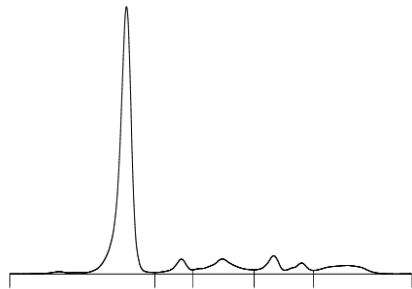
*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>55,7</b>	55,8 - 66,1	3,90	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>4,4</b>	2,9 - 4,9	0,31	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>9,7</b>	7,1 - 11,8	0,68	0,50 - 0,83
Beta	<b>11,1</b>	8,4 - 13,1	0,78	0,55 - 0,95
Gamma	<b>19,1</b>	11,1 - 18,8	1,34	0,78 - 1,31

Figura 5. Proteinograma con pico monoclonal en región  $\gamma$ .

#### 4.6 Patrón hipogammaglobulinemia policlonal:

En la región  $\gamma$  se aprecia una disminución de todos los clones de inmunoglobulinas.



*Electrophoresis*

Fractions	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	<b>70,7</b>	55,8 - 66,1	4,17	3,90 - 4,63
Alfa 1	<b>4,3</b>	2,9 - 4,9	0,25	0,21 - 0,34
Alfa 2	<b>9,0</b>	7,1 - 11,8	0,53	0,50 - 0,83
Beta	<b>8,8</b>	8,4 - 13,1	0,52	0,55 - 0,95
Gamma	<b>7,2</b>	11,1 - 18,8	0,42	0,78 - 1,31

Figura 6. Patrón de hipogammaglobulinemia policlonal.

Encontramos que ciertas situaciones fisiopatológicas nos darán falsos positivos simulando picos monoclonales y falsos negativos, impidiendo el reconocimiento de verdaderos picos monoclonales, en las distintas fracciones.

- Falsos positivos: Fibrinógeno aumentando ( $\beta_2$ ); PCR y complemento ( $\chi$ ); variantes fenotípicas de proteínas (transferrina, C3, AAT, hemoglobina); muestras contaminadas o numerosos ciclos congelación/descongelación; administración iv contrastes iodados; tratamiento con anticuerpos monoclonales.
- Falsos negativos: componente monoclonal débil o superpuesto en una banda; ligera oligoclonalidad; inmunoglobulinas monoclonales polimerizadas (banda de aspecto policlonal); crioglobulinas; PCR ( $\beta_2$ ,  $\chi$ ); Fibrinógeno ( $\beta_2$ ), antibióticos. (4)

## 5. UTILIDAD:

La información obtenida del proteinograma se ha empleado tradicionalmente como un indicador bioquímico en diversas entidades clínicas como el síndrome nefrótico, la cirrosis hepática o procesos inflamatorios. Hoy en día, debido a la posibilidad de cuantificar proteínas de manera individual, no se aconseja utilizar la electroforesis de proteínas para medir o monitorear proteínas específicas, ni para seleccionar proteínas a cuantificar mediante otros métodos. (5)

El proteinograma es un método de análisis con alta sensibilidad clínica para detectar una gammapatía monoclonal. Por esta razón, la principal indicación para solicitar un proteinograma actualmente es la sospecha de gammapatía monoclonal. (5)

Las gammapatías monoclonales se distinguen por la proliferación de un clon de células plasmáticas que genera una proteína M homogénea (componente monoclonal).

La electroforesis de proteínas plasmáticas en suero suele ser el método inicial preferido para su detección. (4, 6)



Las gammopatías monoclonales son un grupo de enfermedades poco comunes, con una incidencia anual en Europa de 45 a 60 casos por millón de habitantes. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 años, su incidencia aumenta con la edad, y menos del 15% de los casos se presentan en pacientes menores de 50 años. (7)

Los criterios clínicos y analíticos de sospecha de gammapatía monoclonal pueden incluir uno o más de los siguientes: (6, 8)

- Síntomas de enfermedad ósea alargados en el tiempo.
- Síndrome constitucional.
- Otras enfermedades oncológicas y hematológicas.
- Función renal alterada.
- Anemia, suele ser normocrómica y normocítica.
- Hipercalcemia.
- Infecciones recurrentes y/o persistentes.
- Síndrome de hiperviscosidad.
- Síntomas que sugieran compresión medular.
- Hallazgos de amiloidosis, como síndrome nefrótico o insuficiencia cardíaca.

## 6. RECOMENDACIONES:

Las sociedades de laboratorio clínico sugieren una serie de recomendaciones sobre el uso del proteinograma.

En primer lugar, la Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio (AEBM-ML) no recomienda realizar un proteinograma en pacientes menores de 50 años. Esta prueba debe solicitarse principalmente cuando se sospeche una gammapatía monoclonal en pacientes mayores de 50 años. Desde una perspectiva de costo-efectividad, no debe utilizarse como método de cribado para alteraciones en proteínas específicas, ni repetirse en intervalos menores a un año si el patrón electroforético inicial es normal y no han surgido nuevos signos o síntomas que sugieran una gammapatía monoclonal. (7)

Por otro lado, Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC-ML) establece que la principal indicación del proteinograma es la detección y el seguimiento de gammopatías monoclonales, recomendando que la solicitud de una electroforesis de proteínas en suero se limite exclusivamente al cribado o seguimiento de estas condiciones. Recomienda no realizar el proteinograma en pacientes pediátricos, ni en pacientes menores de 50 años, ni realizar cribado de gammapatía monoclonal de significado incierto en la población general.

Asimismo, fija un intervalo mínimo de 12 meses entre repeticiones de la prueba para pacientes que presentan patrones electroforéticos normales, e indican que, para la mayoría de las aplicaciones clínicas históricas del patrón electroforético, medir la concentración de las distintas proteínas plasmáticas en suero resulta ser más útil. Por lo tanto, no consideran justificable realizar la electroforesis de proteínas en suero para pacientes con condiciones agudas no hematológicas, ni para aquellos con enfermedades infecciosas o inflamatorias crónicas con el fin de seguir el progreso de sus procesos. (7, 9)

Por lo tanto, se recomienda:

- Restringir la solicitud de proteinograma a pacientes con sospecha o en seguimiento de gammapatía monoclonal.
- En pacientes con un patrón electroforético inicial normal no se le debe repetir el proteinograma en menos de un año sin que se presenten cambios clínicos o analíticos que lo justifiquen.
- No realizar la electroforesis de proteínas en suero hasta haber resuelto cualquier proceso agudo presentado por el paciente.

## 7. INTERPRETACIÓN:

El informe de laboratorio de la electroforesis de proteínas plasmáticas presentes en suero debe presentar el siguiente contenido:

1. Las fracciones medidas o calculadas a través de la electroforesis deben ser al menos las siguientes: albúmina,  $\alpha$ -1 globulinas,  $\alpha$ -2 globulinas,  $\beta$ -globulinas ( $\beta$ 1 y  $\beta$ 2) gammaglobulinas. (10) En el caso de que exista un componente monoclonal debe constar la fracción donde se localiza en el comentario interpretativo. (10)
2. Los resultados para la concentración de las fracciones: las unidades g/L deben emplearse preferentemente frente a otras como g/dL o mg/L. Adicionalmente a esta expresión, pero no sustituyéndola, la concentración puede informarse en porcentaje respecto a la concentración de proteína del suero. (10)
3. Es recomendable introducir el gráfico del trazado electroforético. (10)
4. Los comentarios interpretativos deben ofrecer información sobre los hallazgos electroforéticos y los estudios complementarios que se realizan. Estos comentarios son orientativos y pueden adaptarse según las necesidades del centro. (10, 11)

## 8. CONCLUSIONES:

El proteinograma patognomónico no existe para todas las enfermedades y solo podemos considerarlo como tal en las gammapatías monoclonales. Por ello, se recomienda realizar proteinogramas en pacientes con sospecha de gammapatía monoclonal o en aquellos en seguimiento tras ser diagnosticados. En aquellas situaciones que cursen con un proceso agudo, lo recomendable es esperar a que se resuelva para solicitar esta prueba.

## 9. ÉTICA. CONFLICTO DE INTERESES.

No existe conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Rao LV, Snyder LM. Wallach. Interpretación clínica de pruebas diagnósticas. 11ª ed. Baltimore, Estados Unidos: Wolters Kluwer; 2020.
2. Arévalo J, Balsa JA, González PS, Pascual C, Sánchez G, Tena D, Rodríguez JL et al. Alteraciones analíticas: diagnóstico, tratamiento médico. 1ª ed. España: Marbán; 2013.
3. McPherson RA, Pincus RM. Henry. Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio. 24ª. Ed. Elsevier; 2022.
4. Pérez D, Cárdenas MC, Zapico E. Recomendaciones sobre la separación electroforética de las proteínas plasmáticas en el suero. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico. Comisión de Proteínas. Recomendación. 2014.
5. Cidoncha A, Pérez E, Vinuesa A, Zaro MJ, Zafra VC. El proteinograma en la práctica clínica. Med. Integr. 2001, 38: 127-132.

6. O'Connell TX, Horita TJ, Kasravi B. Understanding and interpreting serum protein electrophoresis. *Am. Fam. Physician.* 2005, 71 (1): 105-112.
7. Alcaide MJ, Alonso C, Caballero M, Cava F, Cosmen A, Cuadrado MA, Fernández E et al. Decisiones inteligentes desde el laboratorio: de elegir sabiamente a no hacer. 2ª Ed. Arán; 2021.
8. Murray D.L. Laboratory methods for analyzing monoclonal proteins. In: UpToDate, Rajkumar SV (Ed). <https://www.uptodate-com.na-cdib.a17.csinet.es/contents/laboratory-methods-for-analyzing-monoclonal-proteins>
9. Cárdenas MC, Pérez D, Zapico E. Electroforesis de proteínas séricas. Ficha Interv Rep Proteinograma. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQCML). 2019, 1.
10. Ruiz de Adana R. Indicaciones e interpretación del proteinograma. *FMC Form. Medica Contin. en Aten. Primaria* 2019, 26: 263-270.
11. DianaSalud [Internet]. Divulgación de Iniciativas para Analizar la Adecuación en Salud. Disponible en: <http://www.dianasalud.com/>