CASOS CLÍNICOS

EDICIONES Universidad Valladolid

MIELOMA MÚLTIPLE NO SECRETOR, ¿O NO? A PROPÓSITO DE UN CASO

Non-secretory multiple myeloma, or not? A case report

Carmen Mª Reillo Sánchez.
Facultativo Especialista en Bioquímica Clínica. Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España.

Aceptado: 08/11/2026
Recibido: 27/04/2026

Correspondencia: carmen_reillo@hotmail.com
DOI: 10.24197/hbcdmq47

RESUMEN: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que habitualmente se asocia a la presencia de una inmunoglobulina monoclonal detectable o a la producción de cadenas ligeras libres. Un pequeño subgrupo carece de un componente monoclonal detectable mediante las técnicas electroforéticas estándar, lo que plantea el diagnóstico diferencial de mieloma múltiple no secretor (NSMM).

Presentamos el caso de un varón de 71 años ingresado por dolor óseo severo refractario, con hallazgos analíticos sugestivos de MM – hipercalcemia, deterioro de la función renal y trombocitopenia – pero con electroforesis de proteínas séricas y urinarias e inmunofijación normales. El análisis de cadenas ligeras libres séricas mostró una relación κ/λ marcadamente alterada, lo que confirmó el diagnóstico. Las pruebas de imagen evidenciaron enfermedad ósea lítica extensa, y el estudio citogenético identificó factores de alto riesgo (deleción 17 p13).

Este caso pone de manifiesto el papel clave de las cadenas ligeras libres séricas en el diagnóstico del mieloma oligosecretor e introduce la espectometría de masas como una herramienta emergente que podría refinar aún más los límites del verdadero NSMM.

ABSTRACT: Multiple myeloma (MM) is a plasma cell neoplasm usually associated with detectable monoclonal immunoglobulin or free light chain production. A small subset lacks a detectable monoclonal component by standard electrophoretic techniques, raising the differential diagnosis of non-secretory multiple myeloma (NSMM).

We report a 71-year-old man admitted for severe refractory bone pain with laboratory findings suggestive of MM — hypercalcemia, renal impairment, thrombocytopenia — but with normal serum and urine protein electrophoresis and immunofixation. Serum free light chain analysis revealed a markedly abnormal κ/λ ratio, confirming the diagnosis. Imaging showed extensive lytic bone disease and cytogenetic analysis identified high-risk features (17p13 deletion).

This case highlights the key role of serum free light chains in diagnosing oligosecretory myeloma and introduces mass spectrometry as an emerging tool that may further refine the boundaries of true NSMM.

PALABRAS CLAVE: mieloma no secretor; cadenas ligeras libres; espectometría de masas.

KEYWORDS: non-secretory myeloma; serum free light chains; mass spectometry.

1. Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea, con daño orgánico manifestado habitualmente por anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y lesiones óseas líticas (criterios CRAB).[1] En la mayoría de los casos se produce una inmunoglobulina monoclonal intacta y/o cadenas ligeras libres detectables por electroforesis e inmunofijación. Un pequeño porcentaje de pacientes carece de componente monoclonal detectable por técnicas convencionales, entidad históricamente denominada mieloma múltiple no secretor (MMNS). La introducción del ensayo de cadenas ligeras libres séricas (FLC) ha demostrado que muchos casos corresponden en realidad a mielomas oligosecretores.[2,3] Recientemente, la espectrometría de masas MALDI-TOF ha emergido como técnica de mayor sensibilidad capaz de detectar paraproteínas incluso cuando electroforesis, inmunofijación y FLC son negativos, redefiniendo aún más la prevalencia del verdadero MMNS.[4,5]

2. Historia clínica

Varón de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial y múltiples fracturas previas por traumatismos. Sin alergias medicamentosas conocidas. Ingresa procedente de Urgencias por dolor intenso a nivel de ambos hombros y columna dorsolumbar, de carácter progresivo y refractario al tratamiento analgésico convencional. A la exploración física destacaba dolor a la palpación y movilización de la columna dorsolumbar, sin focalidad neurológica.

3. Pruebas complementarias

La analítica inicial mostró trombocitopenia moderada (plaquetas 95 × 10^9/L), hipercalcemia severa (14,59 mg/dL), deterioro de la función renal (creatinina 1,74 mg/dL; urea 85 mg/dL) y descenso de inmunoglobulinas séricas (IgG 645 mg/dL; IgA 38 mg/dL). Los marcadores tumorales fueron normales. El proteinograma sérico y la inmunofijación en suero y orina no evidenciaron componente monoclonal (Figura 1). Sin embargo, la determinación de cadenas ligeras libres séricas mostró valores patológicos con marcada alteración del cociente κ/λ (CLL κ: 364,68 mg/dL; CLL λ: 2,52 mg/dL; ratio κ/λ: 144,71). El TAC reveló múltiples lesiones óseas líticas en vértebras y pelvis. La resonancia magnética mostró infiltración difusa de médula ósea en cuerpos vertebrales dorsolumbares, compatible con MM. La citometría de flujo identificó una población de células plasmáticas con fenotipo aberrante. El estudio FISH demostró deleción del gen TP53 (17p13) en el 83% de las células plasmáticas, hallazgo de alto riesgo citogenético.[6]

4. Evolución

Con los hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos se estableció el diagnóstico e inició tratamiento específico tras estabilización metabólica, con respuesta clínica favorable.

5. Diagnóstico

Mieloma múltiple oligosecretor con proteinograma e inmunofijación negativos, alteración significativa de cadenas ligeras libres séricas (CLL κ: 364,68 mg/dL; ratio κ/λ: 144,71) y deleción 17p13 de alto riesgo citogenético.

6. Discusión y conclusiones

El MM se caracteriza por la presencia habitual de una proteína monoclonal detectable. La ausencia de ésta por técnicas convencionales define el MMNS, cuya prevalencia real ha ido reduciéndose con la incorporación de métodos más sensibles. El ensayo de FLC sérico fue el primer avance que permitió reclasificar muchos MMNS como mielomas oligosecretores, detectando producción de cadenas ligeras no identificable por inmunofijación.[2,3] El verdadero MMNS representa apenas el 1-2% de todos los MM. Más recientemente, la espectrometría de masas MALDI-TOF ha supuesto un nuevo cambio de paradigma. Con un límite de detección en torno a 10 mg/L, detecta paraproteína en hasta el 90% de los pacientes catalogados como MMNS por criterios convencionales.[4] El IMWG ya ha avalado su uso en sustitución de la inmunofijación tanto en práctica clínica como en ensayos clínicos.[5,7] Su capacidad para rastrear la proteína monoclonal a lo largo del tratamiento abre posibilidades para monitorizar la enfermedad y facilitar la inclusión en ensayos clínicos, como han demostrado grupos españoles recientemente.[8] Nuestro caso ilustra la brecha diagnóstica que las FLC séricas permiten salvar: técnicas convencionales negativas pero ratio κ/λ marcadamente alterado, confirmando la naturaleza clonal. Con la espectometría de masas disponible, es muy probable que este paciente tampoco hubiera sido clasificado como MMNS verdadero. La jerarquía diagnóstica actual se establece como: electroforesis sérica → inmunofijación → FLC séricas → espectrometría de masas. Conclusiones: La ausencia de componente monoclonal por electroforesis e inmunofijación no excluye el diagnóstico de MM. Las FLC séricas son fundamentales para identificar mielomas oligosecretores. La espectrometría de masas MALDI-TOF, ya avalada por el IMWG, representa el siguiente paso diagnóstico. La definición clásica de MMNS debe revisarse a la luz de los avances actuales.

7. Ética y Consentimiento informado

El presente caso cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro y el consentimiento informado del paciente para la publicación de sus datos clínicos anonimizados.

Puntos destacados

Las cadenas ligeras libres séricas y la espectrometría de masas permiten diagnosticar mielomas con electroforesis e inmunofijación negativas, reduciendo progresivamente los casos clasificados como mieloma múltiple no secretor verdadero.

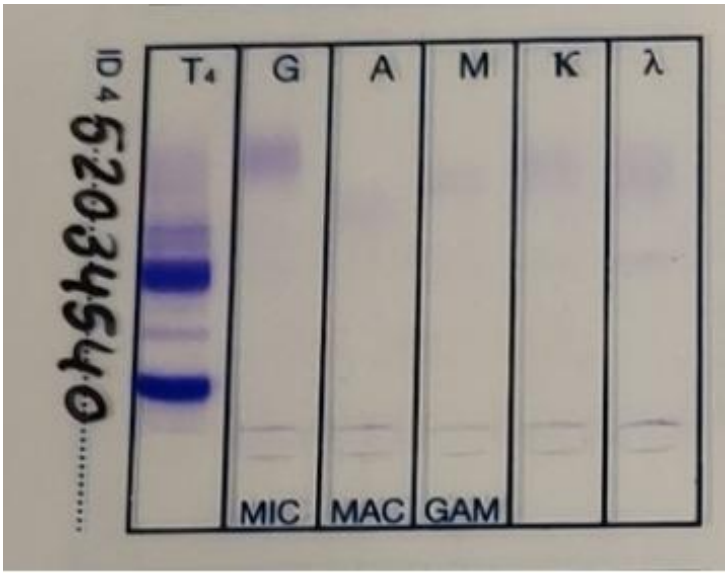


Figura 1. Inmunofijación sérica. El carril T_4 muestra el patrón de proteínas totales como referencia. Los carriles correspondientes a las cadenas pesadas (G, A, M) y ligeras (K, λ) no muestran banda monoclonal definida. Resultado negativo para componente monoclonal sérico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rajkumar SV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014;15(12):e538-e548.

2. Dispenzieri A, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia. 2009;23(2):215-224.

3. Chawla SS, et al. Clinical course and prognosis of non-secretory multiple myeloma. Eur J Haematol. 2015;95(1):57-64.

4. Giles HV, et al. Redefining nonmeasurable multiple myeloma using mass spectrometry. Blood. 2022;139(6):946-950.

5. Derman BA, Yee AJ. Clinical applications of mass spectrometry in multiple myeloma. Blood Adv. 2025;9(24):6593-6603.

6. Avet-Loiseau H, et al. Genetic abnormalities and survival in multiple myeloma: the experience of the Intergroupe Francophone du Myélome. Blood. 2009;113(25):6265-6269.

7. Kumar S, et al. Mass spectrometry for the evaluation of monoclonal proteins in multiple myeloma and related disorders: an IMWG Mass Spectrometry Committee Report. Blood Cancer J. 2021;11(2):24.

8. Agulló C, Puig N, Contreras T, et al. Mass spectrometry as alternative method to identify and monitor non-secretory progressive disease in patients with multiple myeloma. Biomedicines. 2024;12(6):1153.