



# KAPPA Y LAMBDA FREE EN SUERO

Cuantificación de cadenas ligeras libres Kappa y Lambda para el diagnóstico y la monitorización de mieloma múltiple, neoplasmas linfocíticas, la macroglobulinemia de Waldenström, AL amiloidosis primaria, síndrome de deposición de cadenas ligeras y enfermedades del tejido conjuntivo.

**También conocido como:** Relación kappa/lambda libre, relación cuantitativa kappa/lambda de cadenas libres en suero, Freelite, cadenas ligeras libres de inmunoglobulina, ensayo de cadenas livianas libres, CLL, sFLC

## ¿QUÉ SON LAS CADENAS LIGERAS LIBRES KAPPA Y LAMBDA?

Las moléculas de inmunoglobulinas están compuestas por dos cadenas pesadas idénticas ( $\alpha$ ,  $\mu$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  o  $\epsilon$ ) y dos cadenas ligeras idénticas ( $\kappa$  o  $\lambda$ ). Durante la síntesis de inmunoglobulinas, se producen más cadenas ligeras que cadenas pesadas. En consecuencia, las cadenas ligeras no unidas pueden detectarse en el suero como cadenas ligeras libres, ya sean kappa ( $\kappa$ ) o lambda ( $\lambda$ ). Las cadenas ligeras libres kappa se encuentran principalmente como monómeros, mientras que las cadenas ligeras libres lambda se encuentran como dímeros covalentemente unidos, lo que puede explicar las diferencias en sus índices de filtración glomerular.

## UTILIDAD DIAGNÓSTICA:

La medición de las cadenas ligeras libres séricas (sFLC) es de gran utilidad clínica en el diagnóstico y monitoreo de diversas condiciones patológicas:

- **Neoplasias de células plasmáticas y linfoides:** La detección de un exceso de una cadena ligera sobre otra, utilizando la relación  $\kappa/\lambda$ , es un indicador de clonalidad y es de suma importancia en el diagnóstico y monitoreo de mieloma múltiple, amiloidosis AL primaria, macroglobulinemia de Waldenström, y gammapatía monoclonal de significado indeterminado.
- **Enfermedades autoinmunes sistémicas:** En condiciones como el síndrome de Sjögren (SS), el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (SSc), donde hay una sobreactivación de células B y plasmáticas, los niveles elevados de sFLC policlonales pueden actuar como biomarcadores de actividad de la enfermedad y su respuesta al tratamiento
- **Enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD):** La evaluación de sFLC puede ser útil como biomarcador de actividad de la enfermedad, así como para la afectación multiorgánica y renal en pacientes con IgG4-RD. Particularmente, una relación  $\kappa/\lambda$  elevada puede identificar a pacientes con enfermedad activa, incluso si sus niveles séricos de IgG4 son normales. La relación  $\kappa/\lambda$  también se correlaciona positivamente con el número de órganos afectados y con el índice de Respuesta IgG4-RD (IgG4-RD RI)
- **Esclerosis Múltiple (EM):** Las cadenas ligeras libres kappa (KFLC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el índice KFLC son herramientas válidas para el diagnóstico de la EM. El índice KFLC ha mostrado ser más sensible que las bandas oligoclonales de IgG (OCB) para el diagnóstico de EM/síndrome clínicamente aislado (CIS).

## MÉTODO DE DETECCIÓN

Las concentraciones de sFLC se miden utilizando método turbidimétrico. Este método implica la reacción de un antígeno soluble con un antisuero específico para formar complejos insolubles, cuya concentración es indirectamente proporcional a la luz transmitida a través de la suspensión.

## ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE EL RESULTADO DE ESTA PRUEBA?

Los resultados de esta prueba son importantes para:

- **Monitoreo y diagnóstico:** La medición de sFLC es útil en el diagnóstico y monitoreo de condiciones como mieloma múltiple, amiloidosis AL y gammopatías monoclonales.
- **Actividad de la enfermedad:** En enfermedades autoinmunes sistémicas, incluyendo IgG4-RD, los niveles de sFLC pueden indicar la actividad de la enfermedad. En IgG4-RD, los pacientes con enfermedad activa tienen niveles más altos de sFLC  $\kappa$  y, más frecuentemente, una relación  $\kappa/\lambda$  elevada.
- **Afectación de órganos:** En IgG4-RD, se ha observado una correlación positiva significativa entre el número de órganos afectados y la sFLC  $\kappa$ , así como la relación  $\kappa/\lambda$ . Los pacientes con afectación renal y ganglionar tienen niveles más altos de sFLC. Una relación  $\kappa/\lambda$  elevada puede sugerir enfermedad activa incluso en pacientes con niveles normales de IgG4 sérica.
- **Exclusión diagnóstica en EM:** El índice KFLC es una herramienta más precisa para excluir el diagnóstico de EM/CIS en comparación con las OCB, lo que se refleja en un mayor valor predictivo negativo (NPV).
- **Comprensión de la respuesta inmune:** El aumento de los niveles de sFLC se relaciona con una mayor síntesis de inmunoglobulinas por parte del linaje de células B, lo que explica la correlación positiva entre las sFLC y los niveles de IgG1 e IgG4. La relación  $\kappa/\lambda$  anormal en IgG4-RD puede reflejar una pseudoclonalidad restringida a  $\kappa$ , debido a las características intrínsecas de la subclase IgG4, que tiene una mayor proporción de cadenas ligeras  $\kappa$ .

## ALGUNAS PRUEBAS RELACIONADAS

**IgG1 e IgG4:** En IgG4-RD, los niveles de sFLC se correlacionan positivamente con los niveles séricos de IgG1 e IgG4. Los niveles de IgG4 séricos son uno de los principales biomarcadores aceptados para el diagnóstico y pronóstico de IgG4-RD, aunque pueden ser normales en hasta un tercio de los pacientes o elevados en otras condiciones.

**Electroforesis de proteínas séricas y urinarias e inmunofijación:** Estas pruebas se realizan para excluir trastornos de células plasmáticas monoclonales, aunque no se realizaron de forma rutinaria en el estudio de IgG4-RD.

## CONDICIONES DEL LABORATORIO

- ✓ **TIPO DE MUESTRA:** Suero.
- ✓ **CONDICIÓN DEL PACIENTE:** No requiere ayuno ni preparación especial.
- ✓ **CONDICIÓN DE LA MUESTRA:** Al menos 1.0 mL de suero obtenido en tubo tapón color amarillo, rojo o seco o tubos que contienen gel de separación. Las muestras de suero pueden conservarse a 2-8 °C. Si el ensayo se ejecuta en un plazo de 21 días. Para periodos más largos, se recomienda congelarlas a -20 °C durante seis meses como máximo.
- ✓ **DÍAS DE PROCESAMIENTO:** Martes y viernes.
- ✓ **TIEMPO DE ENTREGA:** Al día siguiente después de la 5:00 p.m.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Martín-Nares E, Saavedra-González V, Fagundo-Sierra R, Santinelli-Núñez BE, Romero-Maceda T, Calderón-Vasquez K, et al. Serum immunoglobulin free light chains and their association with clinical phenotypes, serology and activity in patients with IgG4 related disease. Sci Rep. 2021;11:7277.
2. Leurs CE, Twaalfhoven HAM, Lissenberg-Witte BI, van Pesch V, Dujmovic I, Drulovic J, Castellazzi M, Bellini T, Pugliatti M, Kuhle J, Villar LM, Alvarez-Cermeño JC, Alvarez-Lafuente R, Hegen H, Deisenhammer F, Walchhofer LM, Thouvenot E, Comabella M, Montalban X, Vécsei L, Rajda C, Galimberti D, Scarpini E, Altintas A, Rejdak K, Frederiksen JL, Pihl-Jensen G, Jensen PEH, Khalil M, Voortman MM, Fazekas F, Saiz A, La Puma D, Vercammen M, Vanopdenbosch L, Uitdehaag BMJ, Killestein J, Bridel C, Teunissen C. Kappa free light chains is a valid tool in the diagnostics of MS: A large multicenter study. Mult Scler J. 2020;26(8):912-23.
3. The Binding Site Group Ltd. Kit Freelite Mx kappa libre Optilite: instrucciones de uso. Birmingham, Reino Unido: The Binding Site Group Ltd.; [2017]. Código de producto: LK016.M.OPT.
4. The Binding Site Group Ltd. Kit Freelite Mx lambda libre Optilite: instrucciones de uso. Birmingham, Reino Unido: The Binding Site Group Ltd.; [2017]. Código de producto: LK018.M.OPT.