

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM. CUADROS

Cuadro 1: Manifestaciones clínicas vinculadas con las propiedades de la Ig M

Propiedades de la Ig monoclonal	Condición diagnóstica	Manifestaciones clínicas
Estructura pentamérica	Hiperviscosidad	Cefalea, visión borrosa, epistaxis, hemorragias retinianas, mareos, hemorragia intracraneal, insuficiencia cardíaca.
Precipitación en frío	Crioglobulinemia (Tipo I)	Fenómeno de Raynaud, acrocianosis, úlceras, púrpura, urticaria por frío.
Actividad de autoAc anti MAG, GM1 y sulfatide (Ag neurales)	Neuropatía periférica	Neuropatía sensitivo motora, parestesias, disestesias, dolores. Ataxia, inestabilidad, temblor, disfunción vibratoria.
Actividad de autoAc anti Ig G	Crioglobulinemia (Tipo II)	Púrpura, artralgias, ulceraciones, glomerulonefritis (fallo renal), neuropatía.
Actividad de auto Ac contra Ag de GR (anti I/i)	Aglutininas frías	Anemia hemolítica. Fenómeno de Raynaud, acrocianosis, livero reticularis.
Depósitos tisulares de agregados amorfos de Ig M	Disfunción orgánica	Piel: enfermedad bullosa, pápulas, rash (sind de Schnitzler) GI: diarrea, malabsorción, sangrado. Renal: proteinuria, fallo renal de lenta instalación (componente de cadenas livianas)
Depósitos tisulares de fibras amiloides (principalmente cadenas livianas)	Disfunción orgánica	Fatiga, pérdida de peso, edema, hepatomegalia, macroglosia, esplenomegalia, cardiomegalia, fallo renal y hepática, neuropatía

Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales

Entidad	Características clínicas	Inmunofenotipo	Citogenético
Macroglobulinemia de Waldenström	Adenopatías y esplenomegalia <15%	CD19, CD20, CD22, CD25, CD27, CD79a y CD79b, FMC7, IgMs (+) CD5 y CD23 se expresan en una minoría de los casos. CD103 (-) Ciclina D1 (-)	50% del 6q Infrecuente traslocaciones que involucren gen <i>IGH</i> en 14q32 o del 17p. 90% mutación puntual L265P en gen MDY88
Linfoma Marginal Esplénico	Frecuente esplenomegalia	CD11c ++ CD25 ++ 40% CD103 +	Del 7q31-32
Linfoma del Manto	Compromiso ganglionar y gastrointestinal frecuente	Ciclina D1 (+)	t(11;14)(q13;q32)
Mieloma Múltiple IgM	Lesiones líticas Insuficiencia renal	Ausencia de infiltración linfoide. CP CD138 (+)	Frecuente traslocaciones que involucran <i>IGH</i> en 14q23
Leucemia Linfática crónica	Linfocitosis poliadenopatías	CD19, CD20, CD5, CD23 (+) FMC7 (-) IgS débil (+) CD22, CD79b (+) débil	50% del 13q14.3 20% trisomía 12 Del 11q22- Del 17p13

Cuadro 3. Opciones terapéuticas en primera línea

- Rituximab/dexametasona/ciclofosfamida (Nivel de evidencia 1)
- Rituximab/bendamustina (Nivel de evidencia 1)
- Rituximab / fludarabina (Nivel de evidencia 1)
- Rituximab/dexametasona/bortezomib ((Nivel de evidencia 2B -no aprobado)

Cuadro 4. Opciones terapéuticas en pacientes añosos y/o con comorbilidades

- Rituximab/dexametasona/ciclofosfamida (Nivel de evidencia 1)
- Fludarabina monodroga (Nivel de evidencia1)
- Clorambucilo monodroga (Nivel de evidencia 1)
- Rituximab monodroga (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib/dexametasona (Nivel de evidencia 2B)