



294.º Taller Internacional ENMC:

Lugar: Hoofddorp, Países Bajos

Título: Diagnóstico y tratamiento de las miopatías paraproteinémicas, con especial atención a la miopatía nemalínica esporádica de inicio tardío (SLONM) y la miopatía amiloide de cadena ligera (AL)

Fecha: 27-29 de marzo de 2026

Organizadores:

Prof. T. Liewluck (EE. UU.), Dr. F. Kleefeld (Alemania), Dr. M. Garibaldi (Italia), Prof. P. Laforet (Francia)

Investigadores jóvenes:

Dr. A. Lauletta, Dr. J. M. Schwarz, Dr. E. Torchia

Traducciones de este informe:

Chino por el Prof. C. Yan

Neerlandés por la Prof. N. Voermans

Francés por el Prof. P. Laforet

Alemán por el Dr. F. Kleefeld

Italiano por el Dr. A. Lauletta

Japonés por el Prof. I. Nishino

Español por el Dr. E. Gallardo

Tailandés por el Prof. J. Tanboon

Participantes: Prof. O. Benveniste (Francia), Prof. K. Claeys (Bélgica), Prof. D. Dubey (EE. UU.), Dr. E. Gallardo (España), Dr. M. Garibaldi (Italia), S. Gosteli (Representante de pacientes, Suiza), Dr. F. Kleefeld (Alemania), Dr. R. Kotchetkov (Canadá), Prof. P. Laforet (Francia), Dr. A. Lauletta (Italia), Dr. S. Leonard-Louis (Francia), Prof. T. Liewluck (EE. UU.), Prof. J. Milisenda (España), Prof. M. Milone (EE. UU.), Prof. E. Muchtar (Israel), Prof. I. Nishino (Japón), Dr. J. M. Schwarz (Alemania), Prof. W. Stenzel (Alemania), Prof. J. Tanboon (Tailandia), M. Tierens (Representante de pacientes, Bélgica), Dr. E. Torchia (Italia), Prof. N. Voermans (Países Bajos), Prof. C. Yan (China).

Antecedentes

Las miopatías paraproteínicas son un grupo heterogéneo de trastornos musculares raros, pero tratables, causados por proteínas anormales en la sangre, conocidas como paraproteínas o proteínas monoclonales (PM), producidas por un clon de células plasmáticas o linfocitos B, generalmente en el contexto de gammapatías monoclonales; por lo tanto, también se las denomina miopatías asociadas a gammapatías monoclonales (MAGM). Las entidades más comúnmente reconocidas incluyen la miopatía nemalínica esporádica de inicio tardío (MNEIT) y la miopatía amiloide de cadena ligera (AL). La MNEIT se asocia con PM en aproximadamente el 50 % de los casos, con una presentación clínica típicamente más grave. Históricamente, la MNEIT con PM (MNEIT-PM) se asociaba con un peor pronóstico en comparación con los casos sin PM. Sin embargo, gracias a los avances en las terapias dirigidas a las células plasmáticas, los resultados han mejorado significativamente y ahora son comparables a los de los casos sin PM. La miopatía amiloide AL se produce por el depósito de fibrillas amiloides derivadas de cadenas ligeras de inmunoglobulina mal plegadas en el tejido muscular, a menudo como parte de una amiloidosis sistémica. A pesar de ser potencialmente tratable, estas afecciones suelen estar infradiagnosticadas y se diagnostican erróneamente con frecuencia debido a la falta de criterios y protocolos diagnósticos estandarizados, lo que a menudo conlleva un diagnóstico tardío y resultados terapéuticos subóptimos. Esto representa una importante necesidad no cubierta, especialmente dada la disponibilidad de terapias que podrían mejorar los resultados si se inician precozmente.

Objetivos del taller

El taller reunió a 21 médicos e investigadores de 12 países, incluyendo especialistas en enfermedades neuromusculares, inmunología, patología muscular, hematología y biología molecular, junto con dos representantes de pacientes y sus familiares acompañantes. El debate se centró en cinco puntos principales: (1) definir el espectro clínico y patológico de las miopatías paraproteínicas, (2) identificar la vía diagnóstica más apropiada para pacientes con sospecha de miopatías paraproteínicas, (3) refinar la clasificación de la enfermedad, en particular entre los diferentes subtipos, (4) desarrollar criterios de diagnóstico consensuados para la miopatía paraproteínica de inicio tardío (MNEIT) y (5) revisar los enfoques terapéuticos actuales y proporcionar guías de tratamiento. Además, el taller buscó promover la colaboración multidisciplinaria y sentar las bases para una red de investigación internacional que impulse el conocimiento y la atención al paciente en este campo.

Resultados/entregables del taller

El taller alcanzó un consenso sobre varios puntos clave y generó recomendaciones prácticas para mejorar el diagnóstico y el manejo de estas afecciones. En primer lugar, el grupo acordó utilizar el término «gammapatía monoclonal con afectación muscular» (GMAM), en lugar de GMSI («gammapatía monoclonal de significado incierto»), en pacientes con miopatías paraproteínicas, para reflejar mejor que la PM causa directamente la enfermedad muscular y no debe considerarse inocua. En segundo lugar, por primera vez, se propusieron criterios diagnósticos para la MNEIT, que incluyen una combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio, siendo la identificación histológica de varillas o cuerpos nemalínicos una característica clave de los casos definitivos y posibles. En tercer lugar, el grupo desarrolló un

algoritmo de tratamiento basado en la presencia o ausencia de una PM: en pacientes con MNEIT-PM o GMAM, se recomienda la derivación temprana a un hematólogo, particularmente uno con experiencia en amiloidosis o trastornos de células plasmáticas, para iniciar la terapia dirigida a células plasmáticas, incluyendo anticuerpos monoclonales, como daratumumab, quimioterapia o trasplante de células madre, con inmunoglobulinas intravenosas (IgEV) utilizadas como tratamiento puente temprano en lugar de una opción definitiva. Por el contrario, en pacientes con MNEIT sin una PM, el tratamiento se basa principalmente en IgEV, considerándose terapias inmunosupresoras adicionales en los no respondedores o introduciéndolas tempranamente en combinación con IgEV en casos graves. En cuarto lugar, el taller enfatizó la importancia de mejorar el reconocimiento de la miopatía amiloide AL, recomendando la tinción con rojo Congo como parte de la evaluación histopatológica de rutina en pacientes con sospecha de miopatía. Finalmente, se discutió un nuevo subtipo de miopatías paraproteinémicas descrito recientemente, caracterizado patológicamente por vacuolas llenas de glucógeno en las fibras musculares.

Impacto para los pacientes y sus familias

Estos resultados respaldarán el desarrollo de guías compartidas y se difundirán a través de publicaciones científicas, colaboraciones internacionales y la participación de organizaciones de pacientes, con el objetivo de mejorar la concienciación, facilitar el diagnóstico y permitir un tratamiento rápido para lograr los mejores resultados posibles.

Próximos pasos

Los criterios de diagnóstico consensuados y el algoritmo de tratamiento se prepararán para su publicación en *Neuromuscular Disorders*. El grupo identificó prioridades clave de investigación, incluyendo estudios multinacionales (tanto prospectivos como retrospectivos) para comparar diversas formas de terapias dirigidas a células plasmáticas en MNEIT-PM, evaluar los resultados a largo plazo, el grado de mejoría clínica y las tasas de recaída, así como la validación prospectiva de los criterios de diagnóstico de MNEIT.

El informe completo se publicará en *Neuromuscular Disorders* (PDF).