

TÍTULO: MORFOLOGÍA DE LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS EN MEDULOGRAMAS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE.

Autores: **Elizabet, Polanco Machado ¹, Madeleyne, González Broche ², Marisela, RescoZequeira³. Letania, Reyes Mesa⁴, Yamilet, Zambrano Yero⁵**

¹ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas, ² Esp.2do grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas, ³ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas, ⁴ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas. ⁵ Residente de segundo año Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo, Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

e-mail: elizabetpolanco564@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El Mieloma Múltiple es un tipo de cáncer de la médula ósea en el que se involucran las células plasmáticas que nacen de un solo clon, que comienzan a crecer de forma descontrolada, formando un tumor o plasmocitoma, en los huesos.

Objetivo: describir la morfología de las células plasmáticas en medulogramas de pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple en el laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley" Manzanillo. Granma, en el periodo enero 2021 a diciembre del 2023.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, la muestra quedó constituida por 17 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, las variables estudiadas fueron: sexo, edad y dentro de las variables específicas: coloración del citoplasma y número de núcleos.

Resultados y discusión: se describieron los cambios morfológicos observados en las células plasmáticas de las muestras estudiadas y estos resultados fueron comparados con los descritos por otros autores.

Conclusiones: El sexo femenino y el grupo de edades de 50- 59 años fueron los de mayor incidencia en los pacientes estudiados. En las muestras estudiadas predominaron las células mononucleadas y de citoplasma basófilo.

Palabras clave: mieloma múltiple, células plasmáticas

INTRODUCCIÓN.

El Mieloma Múltiple (MM) es una enfermedad maligna debilitante que forma parte de un espectro de enfermedades que abarcan desde la gammapatía monoclonal de significado incierto hasta la leucemia.⁽¹⁾

Según su distribución mundial, el mieloma múltiple tiene una incidencia anual de 1,5 casos por 100.000 individuos. Afecta principalmente, a la población con una edad promedio de 65 años, y es ligeramente más frecuente en el sexo masculino y personas de raza negra. Representa el 1% de todas las neoplasias y entre el 10 y el 12% de las neoplasias hematológicas, la segunda más frecuente después del linfoma no Hodking.⁽²⁾

Constituye la segunda neoplasia maligna hematológica más común en países desarrollados y representa alrededor del 1% de todos los cánceres. Cada año se diagnostican aproximadamente 40.000 casos nuevos en Europa y unos 2.200 en España, cuya edad media de aparición está en torno a los 65 años, aunque puede aparecer a partir de los 45 años.⁽³⁾

Se trata de una enfermedad de adultos, sólo un 15% de los pacientes tienen menos de 50 años en el momento del diagnóstico, con una incidencia máxima entre los 60 y 70 años. Afecta más a hombres que a mujeres, y a negros que blancos. Presenta unas tasas de 8,1 por 100.000 para hombres negros, 6,1 para mujeres negras, 4,0 para hombres blancos y 2,7 para mujeres blancas.⁽¹⁾

El riesgo de desarrollar mieloma múltiple se cree que es 3,7 veces mayor para los individuos con un familiar de primer grado de consanguinidad que haya padecido la enfermedad.⁽⁴⁾

El Mieloma Múltiple supone el 10% de las neoplasias de la médula ósea. Es un tipo de cáncer en el que se involucran las células plasmáticas que nacen de un solo clon, habitualmente muestra compromiso óseo difuso o múltiple y se caracteriza por la presencia de células redondas del tipo de las células plasmáticas, pero con diversos grados de inmadurez, esto incluye formas atípicas. Las mismas comienzan a crecer de



manera descontrolada en alguna parte del cuerpo, por lo que se forma un tumor o plasmocitoma, por lo general en los huesos. ⁽⁵⁾

El diagnóstico se basa en la combinación de características clínicas, de laboratorio e imagenológicas. Aunque la terapéutica ha mejorado, el mayor problema en el MM es la resistencia al tratamiento, siendo la evolución clonal de las células del MM y las alteraciones en el microambiente de la médula ósea las que contribuyen a esta resistencia. Por esto, su mal pronóstico.⁽⁶⁾

Hoy día nos referimos a "células plasmáticas" cuando hablamos de células redondeadas u ovaladas, con un citosol basófilo, derivadas de linfocitos B, por lo que son células especializadas en la síntesis de anticuerpos o inmunoglobulinas específicas contra antígenos determinados, aún en ausencia de estas moléculas "estimulantes".⁽⁷⁾

Generalmente, las anomalías morfológicas de las células plasmáticas se pueden dividir en: alteraciones con cambios en el citoplasma, como la coloración acidófila y la presencia de inclusiones formadas a causa del metabolismo anormal de las inmunoglobulinas sintetizadas por las células plasmáticas, que se observan tanto en los trastornos reactivos como neoplásicos y alteraciones relacionadas con el núcleo, que corresponden a una condensación anormal de la cromatina, un nucléolo prominente y un contorno nuclear irregular, que son propias de las células malignas^(8,9)

En Cuba, en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) se ha trabajado de manera ardua para introducir los avances en el tratamiento, sin embargo, existen pocas caracterizaciones del MM, cuál es su incidencia, cómo se presentan los pacientes, qué características tienen, cuáles son las complicaciones, cuál es la sobrevida y los factores pronósticos, entre otras, son las interrogantes que han quedado sin respuesta durante muchos años.⁽¹⁰⁾

Se hacen necesarios los estudios que describan la morfología de las células plasmáticas en los medulogramas de pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple por el valor que aporta este diagnóstico histológico para realizar un pronóstico de la enfermedad más acertado. Lo cual nos lleva a plantear el siguiente:

Problema científico: Insuficiente descripción de las características histológicas de las células plasmáticas en medulogramas de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple.

OBJETIVO GENERAL.

Describir la morfología de las células plasmáticas en medulogramas de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley" y el Laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Medicina "Celia Sánchez", Manzanillo, Granma, en el periodo comprendido entre enero del 2021 a diciembre del 2023.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, con la finalidad de describir cambios morfológicos de células plasmáticas en las muestras de medulogramas diagnosticadas como mieloma múltiple en el laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley" y el Laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Medicina "Celia Sánchez", Manzanillo, Granma, desde enero del 2021 a diciembre del 2023.

Universo y muestra: El universo estuvo constituido por 20 medulogramas de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el tiempo de estudio, de los cuales 17 pacientes cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección:

a) Criterios de inclusión:

➤ Medulogramas con adecuada calidad técnica, de los pacientes con diagnóstico inicial de mieloma múltiple en el período comprendido.

b) Criterios de exclusión:

➤ Boletas de solicitud de medulogramas sin suficientes datos clínicos.
➤ Medulogramas evolutivos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Al finalizar la investigación a través de las técnicas descritas anteriormente, se realizó el análisis de las mismas para poder responder a los objetivos.

La OMS incluyó en el 2016 al Mieloma Múltiple dentro del grupo de "Neoplasias de Células B maduras"⁽¹⁰⁾ siendo una neoplasia relativamente poco común, representando alrededor del 1 a 2% de todas las neoplasias y aproximadamente el 17% de todas las malignidades hematológicas ⁽⁵⁾. Se presenta con mayor prevalencia en hombres que en mujeres (en una proporción aproximada de 1.4:1) y es más común en individuos con descendencia afroamericana, teniendo una edad media al diagnóstico de 65 a 74 años, siendo solo un 10% de los pacientes menores de 50 años y un 2% menores de 40 ⁽¹¹⁾.

Existió un predominio del sexo femenino con 14 pacientes lo que representa el 82,4% de los casos estudiados con mieloma múltiple, siendo el grupo de edades de 50 - 59 años el más afectado (tabla 1). En el grupo de edades de 40-49 años no hubo pacientes, razón por la cual fue excluido de la tabla.

Este resultado coincide con el estudio realizado por Ramírez Vargas en Brasil en cuanto al predominio del sexo femenino, en ese estudio mostró una media de edad de diagnóstico de 66 años y ⁽¹²⁾ en relación al sexo, 48 (47,5%) eran del sexo masculino y 53 (52,5%) del sexo femenino.

Y difiere del resultado de Dubón Peniche, que plantea una edad media al diagnóstico de 65 a 74 años, siendo solo un 10% de los pacientes menores de 50 años y un 2% menores de 40 ⁽¹¹⁾. con mayor prevalencia en hombres que en mujeres (en una proporción aproximada de 1.4:1)

Difiere además con el estudio realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana por el doctor Remón Rodríguez en el que el grupo de edad más afectado fue el de 60 a 69 años. Y hubo un predominio del sexo masculino, representando el 53,4 de los casos⁽¹³⁾.

Ramos-Penafliel⁽¹⁴⁾ indican que la edad promedio de aparición de la enfermedad es de 60 años, sin mostrar alguna preferencia por el género.

En la tabla 2 se aprecia un predominio de células plasmáticas mononucleadas para un 41,2% del total de muestras estudiadas.

En estudio realizado por Ferraro y Pereira en Costa Rica se observó en las muestras estudiadas un predominio de células plasmáticas con un solo núcleo colocado excéntricamente y que contiene uno o dos nucléolos. La cromatina no es tan fina como el mie!oblasto, pero tampoco tan gruesa como la de la célula plasmática normal. No se ve la disposición en "rueda de carreta" del plasmocito. El citoplasma es muy abundante aun en células muy inmaduras y siempre la relación núcleo-citoplasma está en favor del último. El color es azul claro y puede contener cuerpos de Auer. La médula ósea se encuentra reemplazada desde el 3% hasta más del 90% de sus elementos por células de Mieloma. ⁽¹⁵⁾

Merino Ana en estudio realizado en Barcelona describe un predominio de binuclearidad en las muestras estudiadas. ⁽¹⁶⁾

Existe un predominio de la coloración del citoplasma basófilo representando 64,7% del total. Los doctores Ferraro y Pereira en estudio realizado en Costa Rica también observaron citoplasma basófilo en las células plasmáticas de los medulogramas estudiados. ⁽¹⁵⁾. Sin embargo Merino Ana en estudio realizado en Barcelona describe un predominio de acidofilia en el citoplasma celular. ⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

El sexo femenino y el grupo de edades de 50- 59 años fueron los de mayor incidencia en los pacientes estudiados, y el color de la piel blanca fue el más representativo.

En relación al número de núcleos presentes en las células plasmáticas, predominaron las mononucleadas.

En las muestras estudiadas predominaron las células de citoplasma basófilo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. RevMedCosCen. 2012;69(603):343-349. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple (medigraphic.com)

2-Weber Estrada Natalia. Revisión, fisiopatología, clínica y diagnóstico de Mieloma Múltiple. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/603/art5.pdf>--- ortopedia.

3-Nafría Jiménez, Beatriz; Oliveros Conejero, Raquel. Mieloma múltiple IgE: detección y seguimiento.2017.

4-Rincón-Vásquez NJ, Jaramillo-Arbeláez PE, Llanos-Albornoz CM. Morfología e inmunofenotipo de las células plasmáticas en el mieloma múltiple. Medicina & Laboratorio. 2017;23(09-10):443-458. Morfología e inmunofenotipo de las células plasmáticas en el mieloma múltiple (medgraphic.com)

5-Ordoñez Alvarez Lázaro Yoan. Mieloma múltiple en pacientes hospitalizados en hospital provincial pinareño. Rev Ciencias Médicas vol.24 no.1 Pinar del Río ene.- feb. 2020. Epub 01-Ene-2020. <http://scielo.sld.cu>.

6-Brandenburg Thaís B, ZaniniJúlio C, Schossler-Loss Francisco. Mieloma múltiple con metástasis cutáneas y testiculares recurrente después trasplante autólogo de médula ósea: relato de caso. Acta médica Perú [Internet]. 2019 Oct [citado 2022 Abr 25]; 36(4): 291-295. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-91722019000400008&lng=es.

7-Española Asociación AEAL. Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia. Mieloma Múltiple España. Areal.es. Disponible en. . <http://www.aeal.es/mieloma-multiple-espana/> [citado el 22 de diciembre de 2021]

8-Lee, D. S., Chng, W. J., & Shimizu, K. (2014). Plasma cell neoplasms: genetics, pathobiology, and new therapeutic strategies. BioMed research international, 2014.

9-Pellat-Deceunynck, C., &Defrance, T. (2015).The origin of the plasma-cell heterogeneity.Frontiers in immunology, 6, 5.

10-Rodríguez, Luis Ramón. Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2013;29 (4):382-397. <http://scielo.sld.cu>.

11-Dubón Peniche María del Carmen. Mieloma múltiple. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. [citado 2022 Abr 25]; 54(6): 51-57. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026

12-SciELO - Brasil - Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico . 2020

13- Remòn Rodríguez- Rivera Keeling Carlos (2015).Clinical and Laboratory characterization of multiple myeloma at the Institute of Hematology and Inmunology.

14-Ramos-Penafiel, Christian et al.Mieloma múltiple: consideraciones especiales sobre el diagnóstico. *rev.colomb.cancerol.* [online]. 2021, vol.25, n.2, pp.93-102. EPub 04 de maio de 2022. versão impressa ISSN 0123-9015. <https://doi.org/10.35509/01239015.140>. Mieloma múltiple: consideraciones especiales sobre el diagnóstico (scielo.org.co)

15- Ferraro y Pereira. (1965).Mieloma Múltiple. Trabajos Originales. [citado el 18 de octubre del 2023]

16- Merino Ana. (2013).Diagnóstico diferencial de las células linfoides atípicas en sangre periférica.

Anexos.

Tabla 1. Muestras de medulogramas según sexo y edad de los pacientes. Hospital Clínico Quirúrgico "Celia Sánchez Manduley". Enero del 2021 a diciembre del 2023.

Grupos	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
Edades	No	%	No	%	No	%
50-59	1	5,9	5	29,4	6	35,3
60-69	0	0,0	4	23,5	4	23,5

70-79	2	11,8	3	17,6	5	29,4
80 y más	0	0,0	2	11,8	2	11,8
Total	3	17,6	14	82,4	17	100,0

Tabla 2. Muestras de medulogramas según número de núcleos encontrados en las células plasmáticas. Hospital Clínico Quirúrgico “Celia Sánchez Manduley”. Enero del 2021 a diciembre del 2023.

Número de núcleos	Muestras	
	No	%
Mononucleadas	7	41,2
Binucleadas	6	35,3
Multinucleadas	4	23,5
Total	17	100,0

Tabla 3. Muestras de medulogramas según coloración del citoplasma encontrado en las células plasmáticas. Hospital Clínico Quirúrgico “Celia Sánchez Manduley”. Enero del 2021 a diciembre del 2023.

Coloración del citoplasma	Muestras	
	No	%
Acidófilo	6	35,3
Basófilo	11	64,7
Total	17	100,0