Análisis de resultados de inmunofenotipo y citogenética convencional de las células plasmáticas del mieloma múltiple en el momento del diagnóstico

Josefina Luque Moral, Mireia González Lérida, Judith Vidal Martínez
Departamento de Citometría. Caltab. Parc Logístic de Salut. Terrassa. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Las gammapatías monoclonales (GM) son un grupo de entidades caracterizadas por la proliferación clonal de células plasmáticas (CP) que producen una inmunoglobulina monoclonal (componente M o paraproteína) que se detecta en suero y/u orina. El Mieloma Múltiple (MM) constituye el prototipo de GM. Representa el 1% de todas las neoplasias y el 10% de las hemopatías malignas. Los pacientes con MM tienen un componente M sérico superior a 30g/L o bien excretan más de 1g de cadenas ligeras en orina de 24 horas, presentan infiltración medular por CP superior al 10% y pueden tener anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia o lesiones osteolíticas. Las causas de las GM no están bien establecidas. El recuento de CP por citometría de flujo (CMF) es significativamente inferior a la cuantificación por citomorfología del aspirado medular (obligada para el diagnóstico) y es por ello que la CMF por sí sola, no debe utilizarse para el diagnóstico de mieloma pero sí es fundamental para saber si son clonales y para el seguimiento de la enfermedad (EMR), ya que el porcentaje de CP aberrantes respecto al total de CP es indicativo de la carga tumoral. Así, tanto el diagnóstico como la EMR es una tarea multidisciplinar que debería integrar el estudio citológico, el análisis de proteínas, pruebas de imagen, la hibridación in situ fluorescente (FISH), la biología molecular y el inmunofenotipo para poder tomar decisiones terapéuticas más dirigidas. Existen marcadores que algunos autores han asociado al pronóstico, como son el caso de la presencia o ausencia antigénica de CD27, CD28 y CD117.

OBJETIVOS

Contrastar el inmunofenotipo de las CP del MM y las mutaciones genéticas detectadas por citogenética convencional en los casos estudiados en el momento del diagnóstico partiendo de la premisa que la expresión de CD27+ se asocia a pronóstico estándar y la expresión de CD28+ con CD117- se asocia a peor evolución. Ver si esto, realmente se asocia a las anomalías estructurales y numéricas detectadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

La selección y cuantificación de las células plasmáticas se ha realizado en aspirado de médula ósea (mo). Por CMF la identificación y cuantificación de estas células mediante su expresión por SSC/CD38+.
El citómetro utilizado, un FACSCanto II, paneles en adaptación a los propuestos por EuroFlow y análisis con el Software Diva.
Cariotipo convencional en cultivo de 72 horas sin estimulación ni separación de células plasmáticas.
Se revisan los **69** casos de mo diagnosticados de MM en nuestra área de influencia sanitaria, la comarca del Vallés Occidental de la provincia de Barcelona durante el período 2013-2015. Las edades comprendidas de los pacientes van de los 33 años a los 85 años. De los **49** casos seleccionados para el estudio, el 42.85% son hombres y el 57.14% mujeres.
Se estratifican los grupos de pacientes en función del patrón de expresión antigénica de los marcadores CD27, CD28 y CD117 estableciendo 3 categorías pronósticas (según Mateo y colaboradores, *Journal of Clinical Oncology.2008*).

RESULTADOS

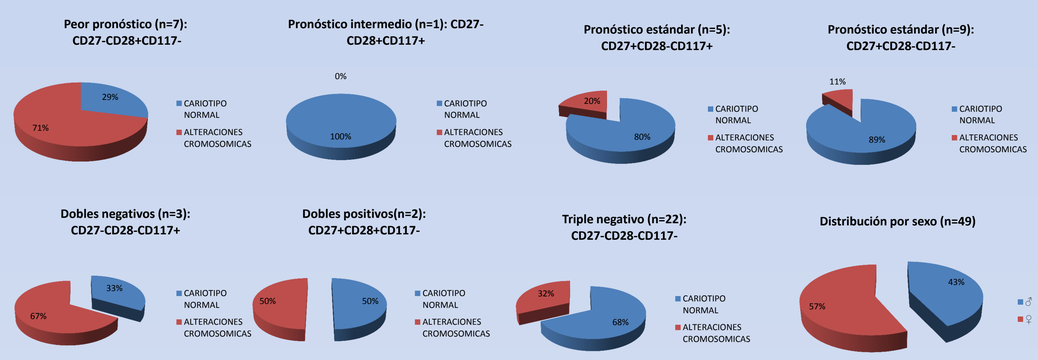

Figura 1. Distribución de los resultados en función del inmunofenotipo y la presencia o ausencia de anomalías cromosómicas.

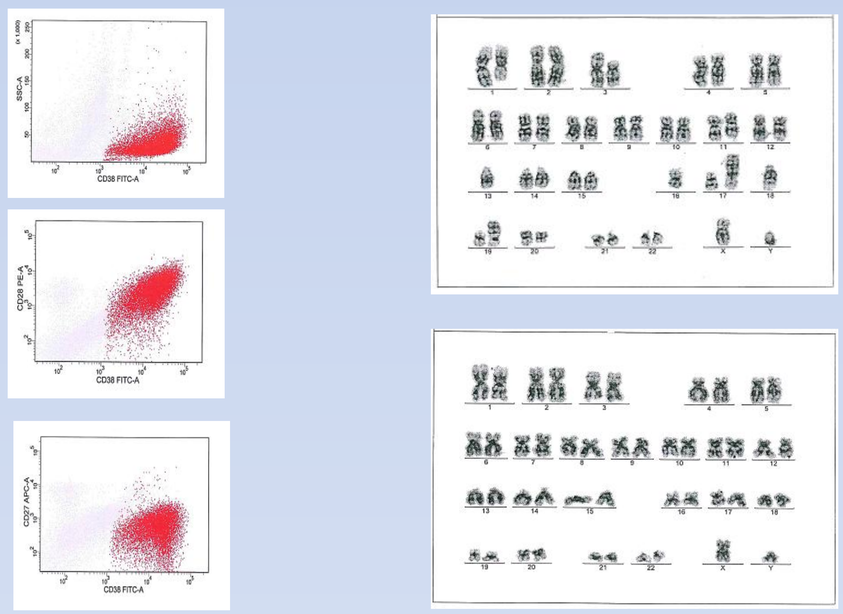

Figura 2. Imágenes del inmunofenotipo y del cariotipo de un caso con mal pronóstico.

CONCLUSIONES

Al comparar el inmunofenotipo con el cariotipo convencional, teniendo en cuenta que en el MM más del 75% de los casos está descrito presentan anomalías cromosómicas, nos encontramos con que el 65% (32 casos) del grupo estudiado no presentan anomalías cromosómicas. Esto nos plantea cuestionarnos si el cariotipo convencional es útil para nuestros estudios y nos hace sospechar que en los cultivos utilizados de 72 horas sin estimular y sin separar las células plasmáticas, no ha crecido la clona neoplásica de interés. Por tanto, podemos concluir que nuestros resultados inmunofenotípicos no son contrastables con los cariotipos obtenidos ni podemos establecer un valor pronóstico más allá de lo que la literatura ya tiene descrito. Creemos imprescindible añadir al cariotipo convencional, la FISH para detección del gen p53 y reorganizaciones del gen IgH en el momento del diagnóstico.
Por otra parte, consideramos que la CMF ayuda a establecer tratamientos adaptados al pronóstico de la enfermedad y al aumento de la supervivencia global. También, que existe un impacto directo entre la carga tumoral (recuento de CP) y el pronóstico. Y finalmente, que la comunicación entre los diferentes profesionales implicados dentro y fuera del laboratorio es fundamental para una mejor utilización de la información que ofrece un estudio multidisciplinar y repercute directamente sobre el paciente.