

Morfología e inmunofenotipo de las células plasmáticas en el mieloma múltiple

Morphology and immunophenotype
of plasma cells in multiple myeloma

**Nataly J. Rincón-Vásquez MB¹,
Patricia E. Jaramillo-Arbeláez Msc²,
Carlos M. Llanos-Albornoz TM³**

Resumen: el avance en el conocimiento de la fisiopatología del mieloma múltiple ha permitido el acercamiento a la comprensión de su heterogeneidad, en términos del comportamiento clínico, citomorfológico, fenotípico, bioquímico, genético y molecular, lo que contribuye al desarrollo de nuevos tratamientos y al establecimiento de modelos que apuntan hacia una cronicidad de la enfermedad. Los cambios morfológicos de la célula plasmática en el mieloma múltiple indican, principalmente, alteraciones a nivel del núcleo, que orientan a la diferenciación de las células reactivas de aquellas clonales; además, que su inmadurez es de mal pronóstico. Igualmente, la expresión de ciertos marcadores monoclonales, y la ausencia de otros, detectados mediante citometría de flujo, clasifican inmunofenotípicamente a las células neoplásicas del mieloma múltiple, lo que permite considerar esta herramienta como una de las mejores en el diagnóstico y en el manejo de la enfermedad mínima residual. En esta revisión se pretende enfatizar en la importancia de identificar los cambios morfológicos que se dan en las células plasmáticas y su relación con las características inmunofenotípicas en las neoplasias, que tienen una asociación pronóstica importante en el desarrollo del mieloma múltiple.

Palabras clave: mieloma múltiple, inmunofenotipo, morfología, células plasmáticas, citometría de flujo, médula ósea.

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

¹ Microbióloga y Bioanalista, estudiante de maestría en Microbiología y Bioanálisis, con énfasis en Hematología, Universidad de Antioquia. Bacterióloga, área de Hematología, Laboratorio Clínico, Hospital General de Medellín. Medellín, Colombia.

² Bacterióloga, especialista en Hematología, MSc en Microbiología con énfasis en Hematología y en Bioética. Docente de Hematología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Correo electrónico: patelen17@gmail.com

³ Tecnólogo Médico. Director del Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación INCA. Lima, Perú.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses
Medicina & Laboratorio 2017; 23: 443-458

Módulo 4 (Hematología), número 13. Editora Médica Colombiana S. A. 2017[®]
Recibido el 04 de septiembre de 2017; aceptado el 14 de octubre de 2017

- markers used in flow cytometric analysis of MGUS and MM, and applicability of flow cytometry in other plasma cell disorders. *Br J Haematol* 2010; 149: 334-351.
60. Zandecki M, Facon T, Bernardi F, Izzydzczyk V, Dupond L, Francois M, et al. CD19 and immunophenotype of bone marrow plasma cells in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *J Clin Pathol* 1995; 48: 548-552.
 61. Lin P, Owens R, Tricot G, Wilson CS. Flow cytometric immunophenotypic analysis of 306 cases of multiple myeloma. *Am J Clin Pathol* 2004; 121: 482-488.
 62. An G, Xu Y, Shi L, Zou D, Deng S, Sui W, et al. t(11;14) multiple myeloma: a subtype associated with distinct immunological features, immunophenotypic characteristics but divergent outcome. *Leuk Res* 2013; 37: 1251-1257.
 63. Olteanu H, Wang HY, Chen W, McKenna RW, Karandikar NJ. Immunophenotypic studies of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *BMC Clin Pathol* 2008; 8: 13.
 64. Nair JR, Carlson LM, Koorella C, Rozanski CH, Byrne GE, Bergsagel PL, et al. CD28 expressed on malignant plasma cells induces a pro-survival and immunosuppressive microenvironment. *J Immunol* 2011; 187: 1243-1253.
 65. Robillard N, Wuillème S, Moreau P, Béné MC. Immunophenotype of Normal and Myelomatous Plasma-Cell Subsets. *Front Immunol* 2014; 5: 137.
 66. Shim H, Ha JH, Lee H, Sohn JY, Kim HJ, Eom HS, et al. Expression of myeloid antigen in neoplastic plasma cells is related to adverse prognosis in patients with multiple myeloma. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 893243.
 67. Rawstron AC, Orfao A, Beksac M, Bezdicikova L, Brooimans RA, Bumbea H, et al. Report of the European Myeloma Network on multiparametric flow cytometry in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica* 2008; 93: 431-438.
 68. Davids MS, Murali MR, Kuter DJ. Serum free light chain analysis. *Am J Hematol* 2010; 85: 787-790.
 69. The International Myeloma Working Group, Kyle RA, Child J, Anderson K, Barlogie B, Bataille R, et al. Criteria for the classification monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-757.
 70. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36: 842-854.
 71. Conté L G, Figueroa M G, Lois V V, Cabrera C ME, León R A, García L H, et al. Valor pronóstico del nuevo sistema de etapificación internacional en mieloma múltiple: Comparación con el sistema de Durie-Salmon. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 7-12.
 72. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538-548.
 73. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de diagnóstico y tratamiento *Clin Chiest Med* 2015; 20: 335-337.
 74. Sonneveld P, Avet-Loiseau H, Lonial S, Usmani S, Siegel D, Anderson KC, et al. Treatment of multiple myeloma with high-risk cytogenetics: a consensus of the International Myeloma Working Group. *Blood* 2016; 127: 2955-2962.
 75. Kaufman GP, Gertz MA, Dispenzieri A, Lacy MQ, Buadi FK, Dingli D, et al. Impact of cytogenetic classification on outcomes following early high-dose therapy in multiple myeloma. *Leukemia* 2016; 30: 633-639.
 76. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* 2017; 28: iv52-iv61.
 77. Cogbill CH, Spears MD, Vantuinen P, Harrington AM, Olteanu H, Kroft SH. Morphologic and cytogenetic variables affect the flow cytometric recovery of plasma cell myeloma cells in bone marrow aspirates. *Int J Lab Hematol* 2015; 37: 797-808.
 78. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood* 2008; 111: 2962-2972.
 79. Rajkumar SV. Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2016; 35: e418-423.

Abstract: *The advance in the knowledge of the pathophysiology of multiple myeloma has allowed the approach to the understanding of its heterogeneity in terms of clinical, cytomorphological, phenotypic, biochemical, genetic and molecular behavior, contributing to the development of new treatments and the establishment of models that point to a chronicity of the disease. The morphological changes of the plasma cell in the multiple myeloma indicate mainly to alterations at the nucleus level, which orient to the differentiation between reactive cells and clonal cells; also that their immaturity is of poor prognosis. Likewise, the expression of certain monoclonal markers, and the absence of others, detected by flow cytometry, immunophenotypically classify the neoplastic cells of multiple myeloma, which allows to considering this tool as one of the best in the diagnosis and management of minimal residual disease. In this review it is intend to emphasize the importance of identifying the morphological change that occur in plasma cells and their relationship with the immunophenotypics characteristics in neoplasia that have an important prognostic association with the multiple myeloma development.*

Key words: *Multiple Myeloma, immunophenotype, morphology, plasma cells, flow cytometry, bone marrow.*