

# Discrasias de células plasmáticas: aportes de los estudios inmunofenotípicos

Alberto Orfao, Julia Almeida, Gema Mateo, Martín Perez-Andres, Belén Vidriales, Marta Martín-Ayuso, Antonio Lopez, Maria Consuelo Lopez-Berges, Jesús F San Miguel.

*Servicio General de Citometría, Centro de Investigación del Cáncer y Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca y Servicio de Hematología y Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.*



CONFERENCIA

HEMATOLOGIA, Vol. 7 N° 2: 70-71  
Mayo-Octubre, 2003

Las discrasias de células plasmáticas (CP) constituyen una de las enfermedades clonales más frecuentes en el individuo de edad avanzada e incluyen las gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI), el mieloma múltiple (MM) y los plasmocitomas solitarios (PS), la leucemia de células plasmáticas (LCP), la macroglobulinemia de Waldenström (MW) y, aunque menos frecuentes, otros síndromes linfoproliferativos crónicos B (SLPC-B).

En el pasado se ha discutido con frecuencia, la utilidad del empleo de la citometría de flujo para el estudio inmunofenotípico de CP neoplásicas debido fundamentalmente al menor porcentaje de CP detectadas en médula ósea mediante citometría de flujo en comparación con los métodos morfológicos convencionales. Además, en los últimos 15 años, se han obtenido y referido en la literatura resultados variables e incluso contradictorios en relación con el fenotipo exacto de las CP clonales en el MM y las GMSI y su significado clínico. Tal variabilidad, es explicable, al menos en parte, por problemas metodológicos y la falta de estandarización de las técnicas empleadas. Aún así, hoy día se acepta que los estudios inmunofenotípicos de CP mediante citometría de flujo proporcionan información de utilidad clínica para el diagnóstico y manejo de pacientes con discrasias de CP.

Desde el punto de vista fenotípico hoy está bien establecido que los antígenos CD38 y CD138 son los dos marcadores más útiles para la identificación específica de las células plasmáticas. Se sabe también que las características inmunofenotípicas de las CP neoplásicas difieren de las de las células plasmáticas normales en la expresión de CD19, CD56, CD38 y

CD45, en el caso de las GMSI y del MM (CD19-/CD56++/CD38+débil/CD45- o +débil versus CD19+/CD56-/CD38+++ /CD45+) y en la expresión de CD79b, CD20 y sIg en la MW (CD79b+/CD20+/sIg+ versus CD79b-/CD20-/sIg-). Aunque es altamente específica de neoplasia la expresión de fenotipos aberrantes, su investigación no resulta ser de gran utilidad clínica en el rastreo diagnóstico de una GM, excepto cuando existe infiltración por CP en sangre periférica, debido a que en la mayoría de estas neoplasias, las células plasmáticas patológicas se localizan habitualmente de forma preferente en la médula ósea. No obstante, cuando se detecta la presencia de un componente monoclonal en suero y/u orina y se sospecha la existencia de una GM, el recuento inmunofenotípico de la proporción de CP aberrantes del total de las CP de médula ósea, puede ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial entre una GMSI y un MM. En este sentido, mientras que en las GMSI de forma sistemática se observa la coexistencia en médula ósea de CP normales y patológicas, este constituye un hallazgo poco frecuente en el MM (20% de los casos), representando, cuando presentes, las CP normales únicamente una pequeña proporción de todas las CP de la médula ósea. Así mismo, estudios recientes sugieren la existencia de diferencias fenotípicas adicionales entre las CP clonales de pacientes con MM y MGUS en la intensidad de expresión de las moléculas HLA I-alfa, Beta-2-microglobulina, y los antígenos CD38, CD40, CD86 y CD126, entre otros.

Hasta la fecha, siguen sin demostrarse la utilidad pronóstica independiente de los estudios inmunofenotípicos de CP clonales en pacientes con discrasias

de CP. No obstante, resultados preliminares sugieren que los estudios inmunofenotípicos serían de gran utilidad en la monitorización de enfermedad mínima residual en pacientes con MM, tanto para evaluar la eficacia del tratamiento administrado como para predecir una eventual recaída de la enfermedad. En este sentido, los estudios inmunofenotípicos por citometría de flujo, permiten detectar la presencia de fenotipos aberrantes en las CP mielomatosas de más de 90% de los pacientes con MM, incluso cuando estas CP patológicas están presentes en la muestra

en frecuencias extremadamente bajas entre una gran mayoría de células hematopoyéticas normales ( $10^{-4}$  a  $10^{-5}$ ). Niveles más elevados de CP mielomatosas residuales detectadas mediante la investigación por citometría de flujo de la presencia de CP fenotípicamente aberrantes, se asocian con una supervivencia libre de enfermedad significativamente más corta. La misma estrategia metodológica ha sido empleada para la evaluación cuantitativa de la contaminación por CP tumorales en productos de aféresis derivados de sangre periférica.