



HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Autores: Alain Areces López¹; Anadely Gámez Pérez²; Lisbet Labrada Placeres³

¹ Facultad de Ciencias Médicas Artemisa. Artemisa, Cuba. ORCID:
<http://orcid.org/0000-0001-8083-7123>

² Especialista de II Grado en Hematología. Hospital General Docente Comandante Pinares. Artemisa, Cuba. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4431-1153>

³ Facultad de Ciencias Médicas Artemisa. Artemisa, Cuba. ORCID:
<http://orcid.org/0000-0002-0309-4191>

Correspondencia: alainareces@gmail.com

Resumen

Introducción: no se debe obviar la importancia de los estudios histopatológicos clásicos para el diagnóstico de las neoplasias hematológicas. **Objetivo:** describir las características histopatológicas de los pacientes diagnosticados con neoplasias hematológicas. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo, transversal, que incluyó 185 pacientes diagnosticados con gammapatías monoclonales, linfomas y neoplasias mieloproliferativas crónicas entre los años 2008 y 2018. Se recopilaron los informes anatomopatológicos y se calculó valores de frecuencia absoluta y relativa para valores cualitativos y cuantitativos. **Resultados:** en los 185 pacientes diagnosticados con neoplasias hematológicas, el mieloma múltiple fue la más frecuente con 68 casos (37%); 65 pacientes presentaron linfomas (35%), de estos 17 (24%) presentaban la enfermedad de Hodgkin y 48 (74%) eran linfomas no hodgkinianos. La variedad histológica más frecuente en el LH fue la esclerosis nodular con 6 casos (35,3%). Entre los LNH predominó el linfoma difuso de células grandes B con 9 (18,8%). En el 100% de las biopsias de médula ósea en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas mostró hiperplasia de las líneas hematopoyéticas, con predominio granulocítico en la leucemia mieloide crónica, eritrocítico en la policitemia vera y megacariocítico en la trombocitemia esencial. **Conclusiones:** mediante la aplicación de estudios clásicos en histopatología hemolinfopoyética,

se obtuvo el diagnóstico de los pacientes con neoplasias hematológicas, dentro de las cuales, el mieloma múltiple resultó ser la más frecuente.

Introducción

Las neoplasias hematológicas o hemopatías malignas son un grupo heterogéneo de enfermedades oncológicas que afectan los componentes del sistema hemolinfopoyético. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las neoplasias hematológicas según su origen en neoplasias mieloides y linfoides. Dentro de las primeras se incluyen las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC), y dentro de estas, a su vez, la policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE), la leucemia mieloide crónica (LMC), la mielofibrosis primaria (MFP) y otras formas. Son neoplasias mieloides, además, los distintos síndromes mielodisplásicos (SMDP) y todas las formas de leucemia mieloide aguda (LMA)^{1,2}.

Las neoplasias linfoides se clasifican en tres grandes grupos: las derivadas de células B, las derivadas de linfocitos T y NK, y un grupo englobado bajo el concepto de linfoma de Hodgkin (LH). Competen además al hematólogo, la atención de las discrasias de células plasmáticas, dentro de las cuales, el mieloma múltiple representa el prototipo de gammapatía monoclonal².

Las hemopatías malignas tienen una epidemiología variada. En Cuba representan una importante causa de muerte entre las neoplasias, superadas solo por los tumores de pulmón, mama, próstata, colon y cérvix uterino. En el territorio de Artemisa, las enfermedades oncológicas son la primera causa de muerte, y las neoplasias hematológicas se comportan de forma similar al resto del país³.

El diagnóstico de estas enfermedades descansa en los datos obtenidos de la historia clínica y los resultados de los estudios complementarios. Dentro de estos, son prácticamente obligatorios el hemograma completo, incluida la descripción morfológica y cuantitativa de la lámina periférica, la hemoquímica básica y el estudio de la médula ósea por aspirado (medulograma) y biopsia medular^{3,4}.

Teniendo en cuenta el considerable número de pacientes que en los últimos diez años han sido diagnosticados con neoplasias hematológicas en el Hospital General Docente Comandante Pinares surge la necesidad de sistematizar los datos aportados a lo largo de este tiempo en lo que respecta a hallazgos

histopatológicos. Se fundamenta así la premisa de que la simple observación de los componentes sanguíneos en sangre periférica y medular da una orientación diagnóstica de inestimable valor, aunque resultan innegables los avances logrado con las nuevas tecnologías en cuanto a detección de enfermedad mínima residual, inmunofenotipificación, reordenamiento genético, microscopía electrónica y diagnóstico de formas poco avanzadas e infrecuentes de neoplasias.

Objetivos

Describir las características histopatológicas del material medular en pacientes diagnosticados con neoplasias hematológicas en el Hospital General Docente Comandante Pinares (HGDCP) entre los años 2008 y 2018.

Materiales y métodos

Tipo de estudio. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal que abarcó el período comprendido desde enero de 2008 a diciembre de 2018 en el HGDCP del municipio San Cristóbal, en la provincia Artemisa.

Universo. Fueron incluidos en el estudio los pacientes diagnosticados con alguna de las siguientes neoplasias hematológicas: neoplasias mieloproliferativas crónicas, linfomas o mieloma múltiple; independientemente de su sexo y con edad mayor o igual que 18 años; que contaran con biopsia de médula ósea (BMO) realizada al debut de la enfermedad y que clasificara como muestra útil para el diagnóstico o interpretación. Fueron excluidos del estudio aquellos cuyas historias clínicas e informes anatomopatológicos presentaban sesgos en la información, o el material medular obtenido clasificaba como inadecuado o insuficiente para el diagnóstico (n=185).

Variabes y recolección de datos. Las variables analizadas fueron: tipo de neoplasia hematológica (MM; LH; LNH; LMC; PV; TE); características histológicas del mieloma múltiple (plasmocitosis medular superior al 20%, distorsión arquitectónica y resorción ósea, células plasmáticas dismórficas, hipoplasia de la línea eritroide); variedad histológica de linfoma (Hodgkin: con predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta e insecíficos; No Hodgkin:

linfocítico de células pequeñas, folicular con células grandes hendidas, folicular con predominio de células grandes, folicular mixto, difuso de células pequeñas hendidas, difuso de células grandes hendidas, difuso de células grandes B, difuso mixto, linfoblástico, inmunoblástico y otros); y características histológicas de las NMPC (hiperplasia granulocítica, hiperplasia eritrocítica, hiperplasia megacariocítica, fibrosis medular, depósito de hierro disminuido).

Los datos fueron tomados de las historias clínicas de los pacientes y del registro de cáncer del Departamento de Anatomía Patológica de la institución.

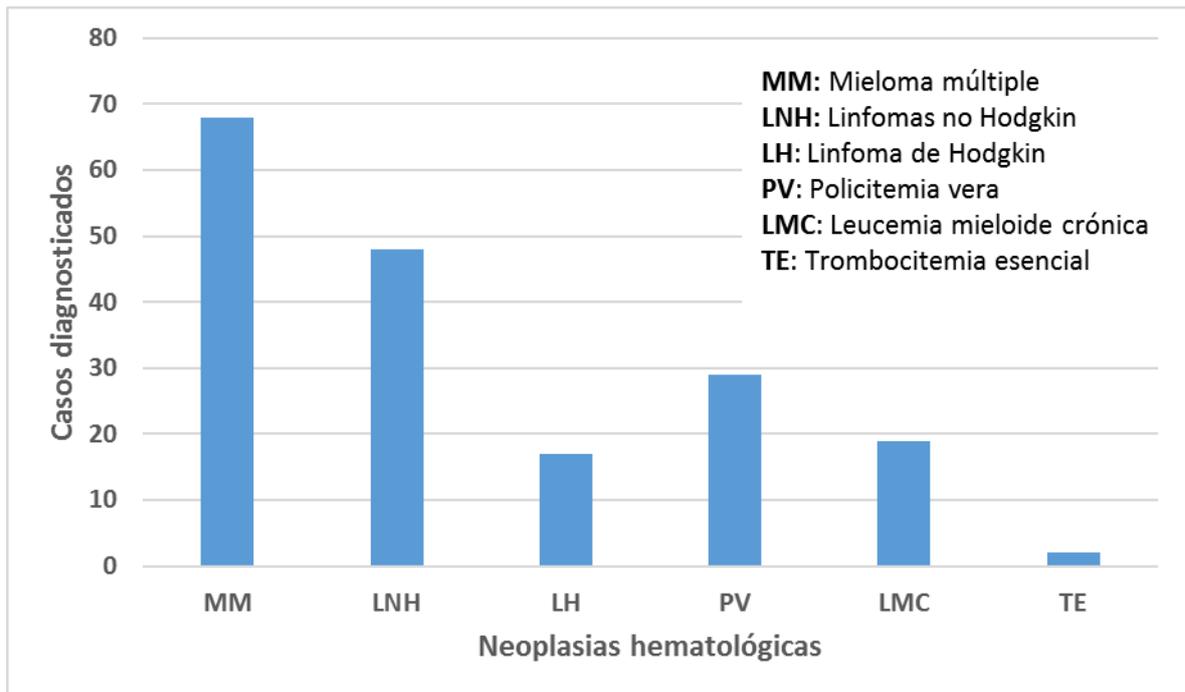
Análisis estadístico. Los datos registrados fueron llevados a una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 21.0 para Microsoft Windows. Para las variables cuantitativas se calculó la frecuencia absoluta y relativa, siendo reflejados en gráfico de barras los valores más pertinentes. Para las variables cualitativas se halló frecuencia absoluta y relativa.

Normas éticas. El presente estudio fue revisado previo a su realización por el comité de ética de la institución y el consejo científico. Se aseguró la confidencialidad y el anonimato de los pacientes. Se cumplieron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Resultados

Dentro de las neoplasias hematológicas diagnosticadas en la serie estudiada, el mieloma múltiple (MM) fue la más frecuente con 68 casos (37%) seguido de los linfomas no hodgkinianos (LNH) con 48 (26%). La trombocitemia esencial (TE) se comportó como la de menor frecuencia, con 4 casos (2%). (Gráfico 1)

Gráfico 1. Tipos de neoplasias hematológicas diagnosticadas



Fuente: Historias Clínicas

Entre los pacientes con mieloma múltiple, en 65 casos (96%) se demostró infiltración medular de células plasmáticas superior al 20%, y en el 38% de los pacientes se encontró distorsión arquitectónica de la matriz ósea con resorción trabecular. El 88% de los casos presentaba células plasmáticas dismórficas, y 41 pacientes (60%) presentó hipoplasia de la serie eritroide.

La variedad histológica más frecuente en el LH fue la esclerosis nodular con 6 casos (35,3%). Entre los LNH predominó el linfoma difuso de células grandes B con 9 (18,8%). (Tabla 1)

Tabla 1. Variedades histológicas de los linfomas

| Variedad histológica | F.A. | % |
|---------------------------------|-------------|------------|
| Linfomas de Hodgkin | | |
| Con predominio linfocítico | 4 | 23,5 |
| Esclerosis nodular | 6 | 35,3 |
| Celularidad mixta | 3 | 17,7 |
| Depleción linfocítica | 2 | 11,7 |
| Inespecíficos | 2 | 11,7 |
| Total | 17 | 100 |
| Linfomas no Hodgkin | | |
| Linfocítico de células pequeñas | 3 | 6,2 |
| Folicular con células pequeñas | 5 | 10,4 |

| | | |
|---|-----------|------------|
| hendidas | | |
| Folicular con predominio de células grandes | 5 | 10,4 |
| Folicular mixto | 5 | 10,4 |
| Difuso de células pequeñas hendidas | 5 | 10,4 |
| Difuso de células grandes hendidas | 1 | 2,1 |
| Difuso de células grandes B | 9 | 18,8 |
| Difuso mixto | 7 | 14,6 |
| Inmunoblástico | 5 | 10,4 |
| Linfoblástico | 1 | 2,1 |
| Otros | 2 | 4,2 |
| Total | 48 | 100 |

Fuente: Historias clínicas

Se observó hiperplasia de todas las líneas celulares en cada trastorno mieloproliferativo, con predominio granulocítico en la LMC, eritrocítico en la PV y megacariocítico en la TE. La fibrosis medular secundaria fue común en todas las NMPC; y los depósitos de hierro medular estaban marcadamente disminuidos en el 93,1% de los casos con PV y en el 84.2% de las LMC. (Tabla 2).

Tabla 2. Características de la biopsia de médula ósea en los pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas

| Parámetros | LMC (%) | PV (%) | TE (%) |
|-------------------------------|----------------|---------------|---------------|
| Hiperplasia granulocítica | 100 | 56.5 | 25 |
| Hiperplasia eritrocítica | 26.3 | 100 | 25 |
| Hiperplasia megacariocítica | 52.6 | 58.6 | 100 |
| Fibrosis medular secundaria | 42.1 | 41.4 | 50 |
| Depósito de hierro disminuido | 84.2 | 93.1 | 0 |

Fuente: Registro de Patología Linfohemopoyética del Departamento de Anatomía Patológica (HGDCP)

Discusión

La gammapatías monoclonales constituyen un grupo de trastornos caracterizados por proliferación clonal de células plasmáticas que producen una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M) ^{1, 5}. El diagnóstico de mieloma múltiple, prototipo de gammapatía monoclonal maligna, fue el más frecuente en la serie estudiada, seguido por todos los tipos de linfomas, lo cual contrasta ligeramente con lo arrojado en estudios similares, en los cuales los trastornos linfoproliferativos son más comunes ³.

Aunque existen casos documentados de MM que cursan con discreta plasmocitosis medular ⁵, por lo general, y tal como lo demuestra este estudio, suele encontrarse una infiltración por células plasmáticas superior al 20% en la mayoría de los casos, con fuerte tendencia a la aparición de plasmocitos heteromórficos ⁶.

La literatura coincide en que los LNH tienen una incidencia notablemente superior a los LH, con lo que coincide la serie estudiada ⁷. De igual manera, la esclerosis nodular se confirma como la variante histológica más frecuente del LH ^{8, 9, 10}.

A tenor de los conocimientos biológicos actuales, bajo la denominación de linfoma difuso de células grandes B se incluyen en realidad un conjunto heterogéneo de linfomas cuyas diferencias inmunofenotípicas, genéticas y moleculares traducirían un origen celular diferente. Aun así, supone entre 30%-50% de todos los linfomas y es el tipo más frecuente en el mundo occidental ^{1, 11}. Dos aspectos de interés en el estudio de la médula ósea de pacientes con NMPC son la expansión trilineal de los componentes hematopoyéticos, y la mielofibrosis como fenómeno reactivo a la proliferación neoplásica ¹². Se señala en la PV la típica disminución de los depósitos de hierro, constatada en la tinción con azul de Prusia ¹³.

En la LMC los hallazgos más significativos señalados por otros estudios se corresponden con los resultados obtenidos en esta serie¹⁴. En las fases de transformación y crisis blástica de la enfermedad ocurre un aumento gradual de la blastosis en sangre periférica y médula ósea, llegando a constituir un cuadro

superponible a la leucemia aguda y con oportunidades terapéuticas y pronósticas menos alentadoras. La TE en este estudio no arrojó discrepancias con los arrojados por investigaciones similares ¹⁵.

Conclusiones

Mediante la aplicación de estudios clásicos en histopatología hemolinfopoyética, se obtuvo el diagnóstico de los pacientes con neoplasias hematológicas, dentro de las cuales, el mieloma múltiple resultó ser la más frecuente. En un contexto de avances tecnológicos y nuevos métodos diagnósticos, la observación directa a través del microscopio continúa siendo imprescindible para determinar la conducta terapéutica y el pronóstico del paciente, lo cual se complementa con el uso de métodos modernos y altamente sensibles de biología molecular.

Referencias bibliográficas

1. Rozman Jurado M, Campo Güerri E. Biología y clasificación de las neoplasias hematológicas En: C. Rozman. Farreras-Rozman Medicina Interna. 18ª ed. España: Elsevier; 2015, p. 1555-1560
2. Quintanilla-Martínez L. The 2016 updated WHO classification of lymphoid neoplasms. HematologicalOncology (Internet). 2017 (citado el 15 de septiembre de 2019); 35 (S1): 37-45. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hon.2399>
3. Olivera-Fonseca E. M. Utilidad del estudio anatomopatológico del material medular para el diagnóstico de enfermedades que afectan la médula ósea. RevCubHematolInmunolHemoter (Internet). 2017 (citado en septiembre 23 2019); 33(S1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/download/692/731>
4. Farhi CD, Chai Chiling C, Edelman SA, Parveen T, Thi VO T-L. Pathology of bone marrow and blood cells. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012
5. Vilanova JC; Luna A. Infiltración de la médula ósea, mieloma múltiple y enfermedad metastásica. Radiología (Internet). 2016 (citado en septiembre 23, 2019); 58:81-93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033833815002003>
6. Ramón Rodríguez LG, Rivera-Keeling C, Arencibia-Núñez A, Avila-Cabrera OM, Izquierdo-Cano L, Espinosa-Estrada E et al . Caracterización clínica y de laboratorio del mieloma múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología.

- Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 [citado en octubre 03, 2019] ; 29(4): 382-397. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400008&lng=es.
7. Padilla Valdez JJ; Ulloa Pérez V; Venegas Ojeda D. Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. Acta Médica Peruana (Internet). 2011; (citado en octubre 03, 2019) 28 (1):12-18. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172011000100003&script=sci_arttext
 8. Lara-Torres C; Ortiz-Hidalgo C. Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. Patología Revista latinoamericana (Internet). 2009 (citado en 23 de septiembre de 2019),;47(1):35-45. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=26562>
 9. Kitagawa RB; Martín CA. Diagnóstico inicial de Linfoma de Hodgkin en biopsias de médula ósea. Tercera Época (Internet). 2016 (citado sept 23 de 2019);6(S1). Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/55691>
 10. Lakhwani S, et al. Biopsia de médula ósea en el linfoma de Hodgkin. Comparación con la PET-TC en 65 pacientes. Medicina Clínica (Internet). 2018 (citado en sept 29 de 2019) 150(3):104-106. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002577531730581X>
 11. Glenny R, Del Castillo L. Características clínicas, epidemiológicas y respuesta al tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin, Hospital Nacional Dos de Mayo 2004-2011, Lima-Perú. Revista Médica Carrionica (Internet). 2017 (citado en sept 23 de 2019);4(1) Disponible en: <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/150>
 12. Vega Medina L, et al. Análisis integrado clínico, molecular e histopatológico de la médula ósea en las neoplasias mieloproliferativas crónicas. Revista Clínica Española (Internet). 2019 (citado en sept 23 de 2019). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256519300426>
 13. Tovar-Bobadilla JI; Ortiz-Hidalgo C. Utility of bone marrow biopsy in the diagnosis of myeloproliferative neoplasm. Gaceta medica de Mexico (Internet)

2016 (citado en septiembre 23 de 2019), vol. 152, no 3, p. 407-418.
https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n3/GMM_152_2016_3_407-418.pdf

- 14.** Virginia, et al. Descripción de las características clínicas de las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC). Primer informe del registro colombiano de NMPC. Acta Médica Colombiana (Internet). 2017 (citado en sept 23 de 2019) ;42(1):35-41. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/1631/163151162007.pdf>
- 15.** Lozano JC, et al. Características clínicas y paraclínicas de las neoplasias mieloproliferativas crónicas cromosoma Filadelfia negativas. Acta Médica Colombiana, 2012;37(2):66-73.