

Mieloma múltiple: fisiopatología y diagnóstico, revisión bibliográfica

Multiple myeloma: pathophysiology and diagnosis, literature review

Jorge Geovanny Arévalo Illescas¹, Gabriele Davide Bigoni Ordóñez².

1, Licenciado en laboratorio clínico, Facultad de Salud y Bienestar, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador

2, Doctor en Ciencias Bioquímicas campo de conocimiento Biología Molecular, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Gabriele Davide Bigoni Ordóñez gabrieleb@hotmail.it

RESUMEN

La alteración de las células plasmáticas y de sus componentes monoclonales, con la infiltración medular que afecta el estado general del paciente, se denomina mieloma múltiple (MM). Esta discrasia representa el 10-15% de las neoplasias hematopoyéticas, con mayor prevalencia en el género masculino. Es el resultado de una serie de factores de riesgo en conjunto con diferentes alteraciones genéticas primarias y secundarias que contribuyen a la transformación maligna por mutaciones; daños en las interacciones celulares y las vías de señalización que permiten la transformación de la médula ósea en un microambiente tumoral. El diagnóstico de MM se realiza mediante la detección del componente monoclonal, lo que posibilita también el pronóstico y seguimiento, ya que representa un marcador de la producción tumoral. Se puede complementar con otras pruebas como citometría de flujo y técnicas citogenéticas. Esta revisión bibliográfica brinda una síntesis de la evolución del mieloma múltiple y de las principales técnicas de laboratorio que pueden ser empleadas para su diagnóstico.

Palabras clave: mieloma múltiple, inmunoglobulina, neoplasia.

ABSTRACT

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell dyscrasia with alteration of their monoclonal components, resulting in a bone marrow infiltration that affects the patient's general condition. Multiple myeloma makes up 10-15% of all hematopoietic neoplasms, with higher prevalence in males. It is the result of a series of risk factors combined with various primary and secondary genetic alterations that contribute to malignant transformation through mutations, damage to cellular interactions, and damage to the signaling pathways that enable the transformation of bone marrow into a tumor microenvironment. In MM, the evaluation of the monoclonal component is a fundamental pillar for diagnosis, prognosis and follow-up, as it represents a marker of tumor production. It can be complemented with other tests such as flow cytometry and cytogenetic techniques. This literature review provides a synthesis of the evolution of multiple myeloma and the main laboratory techniques that can be used for its diagnosis.

Keywords: multiple myeloma, immunoglobulin, neoplasm

Cómo citar:

Arévalo Illescas, J. G. & Bigoni Ordóñez, G. D. Mieloma múltiple: fisiopatología y diagnóstico, revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i3.875>

Recibido: 07/Abr/2025

Aceptado: 02/Sep/2025

Publicado: 16/Sep/2025



INTRODUCCIÓN

El sistema inmunitario permite el control de la infección, mediante la acción del sistema inmunitario innato y adaptativo. La inmunidad adaptativa se caracteriza por su capacidad de expansión clonal que se da por la activación y proliferación del linfocito B, con la diferenciación de células plasmáticas que secretan anticuerpos. Esto se produce en los centros germinales, en donde por una serie de reordenamientos e hipermutaciones somáticas se adquiere la especificidad frente al antígeno. Sin embargo, debido a la carga de cambios genéticos, este proceso es propenso a la aparición de mutaciones, que pueden producir diferentes alteraciones, entre las cuales encontramos el mieloma múltiple (MM). En el MM las células plasmáticas pasan por un proceso neoplásico, con infiltración de la médula ósea, producción de lesiones osteolíticas y se caracteriza por el aumento del componente monoclonal. El diagnóstico se realiza mediante la detección del componente monoclonal (por electroforesis, inmunofijación, cuantificación de inmunoglobulinas), citometría de flujo y técnicas citogenéticas [1-3].

El objetivo de esta investigación es recopilar información actualizada sobre el mieloma múltiple, mediante el abordaje de diferentes aspectos de la discrasia. Para esta revisión bibliográfica se utilizaron bases de datos como PubMed, Wiley Online Library, así como libros especializados en hematología e inmunología, con incorporación de publicaciones comprendidas entre los años 2010 y 2024.

MATERIALES Y MÉTODOS

La información relacionada con el mieloma múltiple fue obtenida a partir de libros y artículos científicos publicados en revistas médicas entre los años 2010 y 2024. La búsqueda se enfocó en temas como fisiopatología, epidemiología, características citológicas y fenotípicas de las células, microambiente tumoral e interacciones celulares, principales vías de señalización celular, así como alteraciones genéticas y citogenéticas, y diagnóstico de laboratorio.

La recolección de datos se llevó a cabo a través de motores de búsqueda como Google Scholar, y en bases de datos especializadas como PubMed y Wiley Online Library. Además, se consultaron libros de hematología e inmunología para abordar aspectos relacionados con la fisiopatología, los factores de riesgo, el desarrollo de células tumorales y el diagnóstico de laboratorio. Una vez seleccionadas las fuentes, se utilizaron estudios en inglés y español, de libre acceso y con la exclusión de las cartas a editores, se analizó su contenido para la redacción de la presente revisión.

Desarrollo

Definición y clasificación

El mieloma múltiple (MM) es una discrasia de células plasmáticas, las cuales producen un exceso de proteína monoclonal. Esta enfermedad presenta diferentes fases de desarrollo, entre las que se incluyen la gammapatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) y el mieloma múltiple latente (SMM). El riesgo de transformación de GMSI a MM es de 0.5-1 % por año, y de SMM a MM de 10 % en el primer año, al disminuir la probabilidad a partir de entonces [4,5,6]. Las células plasmáticas alteradas interactúan con el microambiente medular mediante la secreción de citocinas y factores de crecimiento, lo que favorece su supervivencia, migración a otros tejidos y la resistencia frente al tratamiento del tumor [7].

Epidemiología y factores de riesgo

- La edad: con el aumento de la edad, existe un aumento de comorbilidades.
- Sexo: la incidencia en hombres es mayor. Se asocia con la prevalencia de daños genéticos adversos.

- Raza: mayor prevalencia en pacientes de raza negra.
- Obesidad: mayor riesgo de mieloma múltiple, con el aumento del índice de masa corporal. El tejido graso secreta adipocinas que se han implicado en el desarrollo de cáncer. Los individuos obesos tienen telómeros más cortos que los no obesos.
- Radiaciones: las de tipo ionizante (inestabilidad genética y mutaciones).
- Sustancias químicas: exposiciones de tipo ocupacional al arsénico o asbesto.
- Defectos citogenéticos como la hiperdiploidía y translocaciones [8-10].

El mieloma múltiple en la estadística de todos los cánceres representa el 1 % y el 10-15 % de los de tipo hematopoyético [11]. Con base en los datos de GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) y OMS (Organización Mundial de Salud) del año 2022, la prevalencia, incidencia y mortalidad por mieloma múltiple en Latinoamérica y Caribe es de 7.9 %, 8.1 % y 9.4 %. En Ecuador, el mieloma múltiple tiene una tasa de prevalencia de 4.1 por cada 100 000 habitantes, incidencia de 0.89 %, con una mortalidad de 1.5 % [12]. La incidencia es mayor en pacientes con edad entre 60-70 años [13]. En Ecuador, con base en el “Anuario de estadísticas de Salud; camas y egresos hospitalarios 2018”, se registraron 650 altas hospitalarias por mieloma múltiple, y las provincias con el mayor número fueron Guayas con 212 pacientes y Azuay con 115 [14]. Hemato-Oncology-Latin-America (HOLA) realizó un estudio desde 2006-2015, en donde la mayoría de pacientes con MM tenían una o dos comorbilidades (53 %); la hipertensión es la más frecuente, seguida de diabetes mellitus [15].

Origen de células plasmáticas normales y desarrollo de las células tumorales

Las células troncales hematopoyéticas de la médula ósea se diferencian de células B maduras. Los linfocitos B maduros expresan IgM e IgD (receptor BCR), mediante el cual reconocen el antígeno y lo presentan a los linfocitos T, lo que genera la maduración de la afinidad que tiene lugar en los centros germinales en donde los linfocitos B se denominan centroblastos y luego se convierten en centrocitos (figura 1). El proceso de maduración de afinidad se realiza mediante hipermutación somática que permite que el receptor BCR adquiera una especificidad antigénica diferente, con la recombinación de genes V(D) J (“variable”, “diversity” and “joining”, traducido a variabilidad, diversidad y unión), para la formación de células plasmáticas con anticuerpos. Ambos pasos (hipermutación y recombinación) están regulados por citidinas desaminasa inducida por activación (AID), que introduce roturas de la cadena del ADN. Los errores durante la maduración de las células B del centro postgerminal contribuyen a la inestabilidad cromosómica, falla celular, heterogeneidad intraclonal que puede dar paso a la producción descontrolada de componente monoclonal por células plasmáticas neoplásicas [16-20].

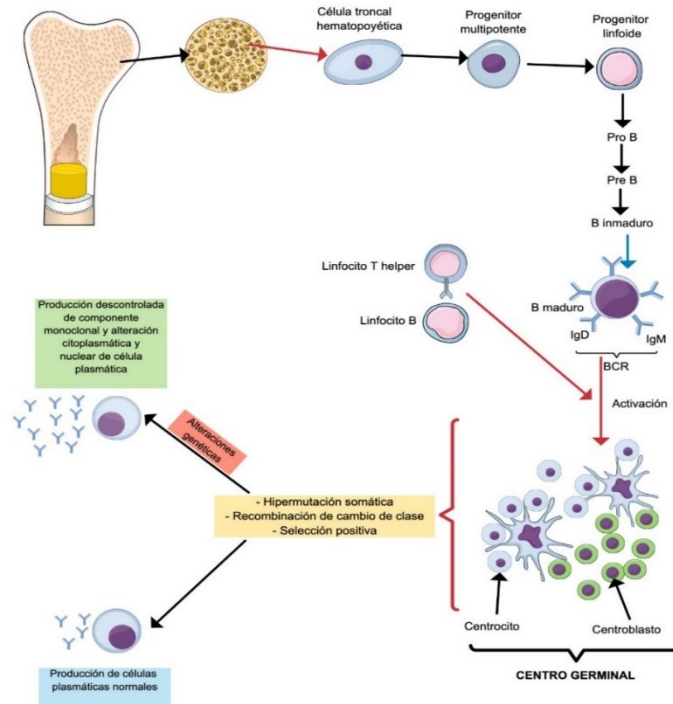


Figura 1. Proceso de activación de linfocitos B con la formación del centro germinal, que produce células plasmáticas normales o células plasmáticas aberrantes

Características citológicas y fenotípicas de las células del mieloma

La célula plasmática se caracteriza por un retículo endoplásmico (RE) expandido y un aparato de Golgi operativo para la secreción de anticuerpos [21]. En el mieloma múltiple se producen diferentes alteraciones en la morfología, entre las cuales están presentes las siguientes:

- Alteraciones citoplasmáticas: formación vacuolar, cuerpos de inclusiones y cambios en el color (tráfico anormal o almacenamiento en exceso de las inmunoglobulinas). Entre estos encontramos a cuerpos de Dutcher, de Russell, de Mott, inclusiones cristalinas; variante de células pequeñas, anaplásicas, tipo Marschalko, plemórfico-anaplásico, plasmáticas fagocíticas y plasmáticas vacuoladas, entre otros.
- Alteraciones en el núcleo: red de cromatina anormal, nucléolo evidente o contorno nuclear irregular, células bi o multinucleadas o tamaño nuclear mayor [21-24].

Los antígenos CD (cúmulo de diferenciación) son moléculas que mayoritariamente se encuentran asociadas a la membrana plasmática, y se expresan de forma selectiva en algunas células; pueden servir como marcadores para identificar células plasmáticas neoplásicas debido a las alteraciones producidas en la diferenciación (ver tabla 1) [25-26].

Tabla 1. Cúmulo de diferenciación (CD) de las células plasmáticas neoplásicas: su expresión presente, aberrante o ausente, sirven como marcadores de identificación de células plasmáticas neoplásicas [26-28]

Cúmulo de diferenciación	Función	Células plasmáticas neoplásica
CD138 o Syndecan-1	Receptor de factores de crecimiento	Presente
CD38	Marcador en etapas de maduración	Expresión reducida
CD56	Asociada con las células NK	Presente
CD19	Presente en células plasmáticas sanas; transducción de señales	Pérdida de expresión
CD28	Receptor en células presentadoras de antígenos Expresión= peor pronóstico	Expresión aberrante
CD27	Memoria inmunológica	Disminuida. La expresión en concentraciones normales=mejor pronóstico
CD45	Tirosina-fosfatasa	Disminuida= peor pronóstico
CD221 o IGF-1R (insulin-like growth factor 1 receptor)	Supervivencia más corta de los pacientes con este fenotipo	Expresión aberrante
CD17	Receptor de c-Kit	Presente
CD117	Hiperdiploidia o ausencia de translocaciones Mejor pronóstico	Presente o ausente

Microambiente tumoral e interacciones celulares

Las células plasmáticas de mieloma necesitan de interacción con el entorno de la médula ósea (MO). El alojamiento y la retención de células plasmáticas normales y malignas en MO se producen mediante el receptor de quimiocina CXCR4 (ver tabla 2), que interactúa con CXCL12, y regula positivamente la actividad de la integrina $\alpha 4\beta 1$, lo que permite una alta unión a su ligando VCAM-1 expresado en la microvasculatura de MO. Se ha demostrado que las células del MM alteran las células derivadas de la MO para secretar exosomas (fuente de transferencia de información molecular a componentes celulares) que generan microambiente tumoral inmunosupresor favorable y permiten la expansión y diseminación de las células plasmáticas malignas (por alteraciones en el control del ciclo celular), y resistencia a medicamentos. La proliferación de células cancerosas de mieloma y la adquisición de un perfil invasivo están relacionadas con la agrupación de las integrinas, que, en conjunto con las moléculas de la cascada de señalización, median la interacción entre la materia extracelular y la adhesión célula-célula.

Además, proteínas como las cadherinas y las citoquinas desempeñan un papel esencial en la regulación de la proliferación, supervivencia, migración y resistencia farmacológica de las células de MM. Por otro lado, los adipocitos contribuyen a la mielomagénesis y a la progresión de la enfermedad, mientras que los macrófagos del microambiente óseo promueven la inmunosupresión, lo que facilita aún más la progresión tumoral [29-32].

Tabla 2. Glosario de diferentes proteínas y genes mencionados

Integrina 4 1: función en la migración linfocitaria hacia sitios de inflamación y en diferentes etapas de hematopoyesis	CXCR4 (C-X-C MotifChemokine Receptor 4): interviene en el desarrollo de ciertas enfermedades	Familia de inhibidores de quinasas dependientes de ciclina: CDKN2A: CyclinDependentKinaseInhibitor 2A. Produce diferentes variantes de transcripción, que controlan la diferenciación, división y apoptosis de las células CDKN2C: CyclinDependentKinaseInhibitor 2C: control de desarrollo del ciclo celular G1 CDKN2B: CyclinDependentKinaseInhibitor 2B: adyacente al gen supresor de tumores CDKN2A	Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): angiogénico, estimula la permeabilidad vascular y controla la división celular
Factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2): permite la multiplicación y maduración celular, angiogénesis, cicatrización de heridas, desarrollo de huesos	NRAS, KRAS y HRAS: pertenecen a la familia de genes RAS. Participan en las vías de señalización celular, controlando la multiplicación y destrucción	BRAF: gen que origina proteína que realiza la señalización en las células y multiplicación celular	TNF- : factor de necrosis tumoral alfa. Secretada por diferentes células del sistema inmunitario; inflamación y autoinmunidad
EGR1: Early Growth Response 1. Regula los factores angiogénicos y osteoclastogénicos	FGFR3: Fibroblast Growth Factor Receptor 3. Participa en la división y maduración celular, angiogénesis, cicatrización y desarrollo de huesos	p53, p15, p16, 973: control de la división celular y de la apoptosis	ATR: ataxia, telangiectasia and Rad3. Control del ciclo celular
ZFX4: Zinc Finger Homeobox 4. Permite la actividad de factores de transcripción, como la ARN polimersa II	BIRC2: Baculoviral IAP Repeat Containing 2. Inhibe la apoptosis al unirse TRAF1 y TRAF2 [factores asociados al receptor del TNF (factor de necrosis tumoral)]	NFKBIA: NFkB Inhibitor alpha. Inhibidor de NFkB	CYLD: codifica una enzima desubiquitinante
RB1: Retinoblastoma: Gen supresor de tumores Mantiene la estructura general de la cromatina	CAD: Carbamoyl-Phosphate Synthetase 2 Codifica una proteína que ayuda en la síntesis de pirimidina, regulada por la cascada de proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK)	Receptor activador de NF-kB (RANK): participa en la actividad de los osteoclastos	TRAF3: Tumor necrosis factor receptor associated factor 3. Participa en la respuesta inmunitaria. Induce la activación de NF-kB y la muerte celular

Fuente: Los conceptos se tomaron de GeneCards [Internet]. Rehovot: Weizmann Institute of Science; c2024 [citado el 9 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.genecards.org/> y del Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2011 [citado el 9 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cance>

Alteraciones genéticas y citogenéticas en mieloma

Las alteraciones cromosómicas pueden ser divididas en dos grupos: primarias, que participan directamente en la patogénesis de la enfermedad y las secundarias que se desarrollan a partir de las primarias, y se caracterizan por las variaciones en el material genético (por ganancias o pérdidas), que puede aportar información pronóstica adicional (tabla 3). Se han descrito alrededor de 250 genes mutados en MM, 60 de los cuales se consideran genes conductores (impulsan la tumorigénesis y las células neoplásicas que portan esos genes se vuelven dominantes dentro de la población). En un 50 % de los pacientes con mieloma, las mutaciones afectan la vía MAPK/ERK (ver tabla 4) (NRAS (20-25 %), KRAS (20-25 %), BRAF (6-15 %), EGR1 (4-6 %) y FGFR3) (ver Tabla 2). Aproximadamente el 15 % de los pacientes con MM muestran mutaciones que afectan las vías de reparación del ADN, como los genes TP53, ATR, ATM y ZFX4. Además, las mutaciones

que implican la vía NFκB (ver tabla 4) se pueden detectar en aproximadamente el 20 % de los pacientes con MM y afectan a los genes TRAF3 (3-6%), NFKBIA, BIRC2/3 o CYLD (ver tabla 2) [33-38].

Tabla 3. Alteraciones citogenéticas y sus implicaciones: existen translocaciones, ganancia en el número de cromosomas, deleciones que permiten el desarrollo del mieloma [35, 37, 38]

Alteración citogenética	% de casos	Implicaciones
Translocación: región cromosómica 14q32 (gen IgH)	50 % de casos	Hipermutación somática o recombinación
Translocación t(11; 14) (q13; q32)	20 % de casos	Disminuye la apoptosis mediante la proteína BCL-2 (antiapoptótica)
Translocación t(4;14)(p16; q32)	12-14 % de los casos	Progresión tumoral e inestabilidad genómica, mayor proliferación, cambio en adhesión celular y alta tumorigenicidad Desregulación del gen FGFR3 y NSD2 y WHSC1*
Translocación t(14;16)(q32;q23) Translocación t(14;20)	5-7 % de los casos	Implica el gen MAF*: permite la interacción entre el estroma medular y las células neoplásicas en conjunto con la integrina Beta 7, dando como resultado la secreción de VEGF*
Translocación del oncogén MYC:	La sobreexpresión da como resultado una mayor tasa de replicación de ADN= daño en el ADN	
Translocación t(6;14)(p25; q32)	2 % de los casos	Desregulación del protooncogén MUM1. Progresión lenta de la enfermedad. Incluye al gen IRF4*
Alteraciones secundarias		
Deleción del cromosoma 13	50 % de los casos En su mayoría monosomías	Se encuentra altamente asociado con alteraciones genéticas como t(4; 14)(p16; q32). Se pierde el gen de Retinoblastoma
Deleción del cromosoma 17p13	10% de los casos.	Se pierde el gen TP53. Puede estar asociado a metástasis
Deleción del cromosoma 1p	30 % de los casos	Relacionado con la evolución clonal Supresión de regiones como: -Región 1p12 se encuentra el gen FAM46C*, supresor tumoral -La región 1p32.3 contiene los genes CDKN2C* y FAF1: aumento y supervivencia de células tumorales de MM
Amplificación del brazo q del cromosoma 1	40 % de los casos	Se gana (tres copias) o se amplifica (más de tres copias) Contiene gran variedad de genes: CKS1B, ANP32E, BCL9, y PDZK1
Alteraciones numéricas		
Cariotipos con hiperdiploidia:	50-60 % de los casos	Pueden ocurrir trisomías de los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 y 21
Cariotipos hipodiploides (44/45 cromosomas), pseudodiploide (44/45 a 46/47) o variantes casi tetraploides (más de 74)	Menor supervivencia global. Alteraciones estructurales, principalmente a t(11;14) y t(4;14)	

FGFR3: factor del crecimiento de fibroblastos 3.

NSD2: proteína 2 del dominio SET del mieloma múltiple.

WHSC1: candidato 1 al síndrome de Wolf-Hirshhorn.

MAF: musculaponeurotic fibrosarcoma.

VEGF: vascular endothelial growth factor.

IRF4: Interferon Regulatory Factor 4.

Principales vías de señalización celular implicadas

Tabla 4. Principales vías de señalización celular implicadas en MM: rol crucial en el desarrollo y resistencia al tratamiento [39-42]

Vías de señalización	Descripción
Vía RANK/RANKL:	Activador del receptor nuclear NF-kB (RANK)/ligando RANK (RANKL) Destrucción ósea en pacientes con MM
Vía de factor nuclear kB (NFkB)	Supervivencia, proliferación y resistencia a la quimioterapia de células neoplásicas, y aumento de la resorción ósea y la angiogénesis Activación de citidinasaminasa inducida por activación (AID)
Señalización NOTCH	Induce alteraciones transcripcionales y epigenómicas y en última instancia, activa HES-1 y C-MYC
Vía PI3K/AKT	Oncogénesis de las células MM Promueve la supervivencia y migración de las células de la displasia. Efecto antiapoptótico
Vía PD-1/PD-L1	Escape inmunológico IFN γ e IL-6 son responsables de este aumento de la expresión de PDL-1
JAK/STAT	Vía de transductor de señal de quinasa asociada a Janus y activador de transcripción Supervivencia, proliferación y quimiorresistencia de las células MM
FOXM1: forkhead box M1 (FOXM1)	Progresión de tumores Reparación del daño del ADN, progresión del ciclo celular, autorregeneración de las células madre y senescencia
MAPK/ERK (proteína quinasa activada por mitógeno p42/p44)	Interactúan con otras vías como JAK2/STAT3 y PI3K/Akt Las quinasas K-ras y N-ras inducen la activación de ERK que son comunes en MM, asociándose con la evolución de la enfermedad

Detección del mieloma múltiple mediante pruebas de laboratorio

El mieloma múltiple se caracteriza por una hipercalcemia por las lesiones osteolíticas y osteoporosis. Los pacientes también presentan anemia, disfunción renal (el calcio se deposita en los túbulos renales), deficiencias inmunitarias, aumento de sedimentación globular, y disminución de eritropoyetina. Se observan signos como hepatomegalia (20 % de los casos) y esplenomegalia (5 % de los casos). Hay una infiltración medular por células plasmáticas en más del 10 % (ver Figura 2) [43-44].

El producto de las células plasmáticas neoplásicas, el componente monoclonal, puede ser detectado por:

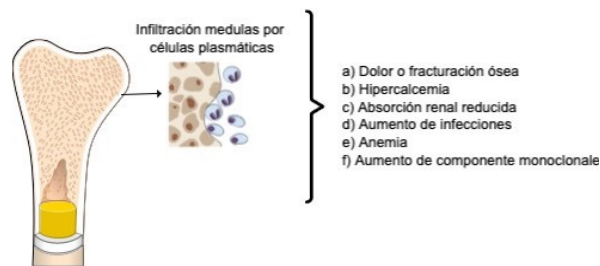
- **Proteinograma electroforético:** las proteínas del suero u orina se observan en fracciones diferentes (albúmina, α 1, α 2, β y γ). El componente monoclonal o proteína M se detecta principalmente en la región gamma. Todos los pacientes que presentan una banda localizada requieren la realización de la inmunofijación.
- **Inmunofijación de inmunoglobulinas:** los diferentes tipos inmunoglobulinas se separan mediante electroforesis en gel de agarosa, seguida de una precipitación de las inmunoglobulinas con anticuerpos

específicos. El MM más común es de tipo IgG (50-60 %), seguido de IgA (20-30 %); el 15 % es de cadenas ligeras-Bence Jones puro, 2 % de IgD y 1-2 % es no secretor.

- Medida de cadenas ligeras libres (CLL) o proteína de Bence Jones: el exceso de las cadenas ligeras libres (como monómeros o dímeros) se elimina por medio de los riñones. Las moléculas kappa se eliminan más rápido que lambda, que da como resultado una disminución de kappa en suero a comparación de lambda. Los niveles normales son kappa (κ) (0.33-1.94 g/l), lambda (λ) (0.57-2.6 g/l) y ratio kappa/lambda (0.26-1.65), con una relación de kappa-lambda de 2:1.
- Citometría de flujo: es una técnica importante en diagnosticar MM. Debido a la expresión diferencial de las proteínas de superficie, el inmunofenotipo permite diferenciar las células plasmáticas neoplásicas de CP normales. El uso combinado de electroforesis de proteínas en suero, orina y la inmunofijación en suero y orina aumentan significativamente la probabilidad de diagnóstico. [45-50].

Las técnicas de laboratorio para detectar anomalías cromosómicas son:

- El cariotipo en metafase (citogenética convencional): determinación del riesgo de enfermedad. Este método requiere células en proliferación en la médula ósea, pero el mieloma a menudo tiene una baja carga.
- La técnica de FISH es el estándar de oro que puede detectar anomalías citogenéticas independientemente de la proliferación celular. La sensibilidad es mayor que la de la citogenética convencional, pero es limitada por el porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea. Utiliza sondas de ADN marcadas con fluorescencia para apuntar a ubicaciones cromosómicas específicas dentro del núcleo celular [44, 50].



Detección en el laboratorio

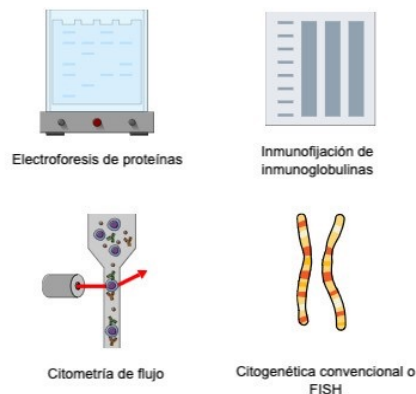


Figura 2. Alteraciones producidas por la invasión medular de células plasmáticas en mieloma múltiple, que pueden ser detectados mediante técnicas de laboratorio

CONCLUSIÓN

En este trabajo, se dio a conocer cuál es la biología básica del desarrollo de mieloma múltiple, a partir de los linfocitos B normales y cómo se modifica la médula ósea, lo que da lugar al microambiente tumoral que permite la proliferación de las células plasmáticas neoplásicas. Las células plasmáticas neoplásicas se forman por una serie de alteraciones genéticas que alteran varias vías de señalización, que conducen a la destrucción ósea, inactivación de la apoptosis, resistencia a la quimioterapia, alteraciones del ciclo celular e inflamación. La principal limitación de este estudio es que no fue posible integrar toda la información disponible. Esto se debe a la gran variedad de fuentes bibliográficas para cada uno de los temas abordados, por lo que se elaboró una síntesis de los puntos más relevantes, al asegurar un enfoque de los aspectos fundamentales para la actualización. Se mencionó toda la información necesaria para comprender sobre la patogenia del mieloma múltiple, y qué técnicas diagnósticas de laboratorio se pueden utilizar para su detección, como la detección del componente monoclonal mediante el uso de electroforesis e inmunofijación, en conjunto con la citometría de flujo para la diferenciación de las células normales de las alteradas. Estas técnicas favorecen rápidamente el diagnóstico y su posterior tratamiento.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palomo I, Pereira J, Palma J. Hematología. Fisiopatología y Diagnóstico. Chile: Editorial Universidad de Talca. 2009. ISBN: 978-956-7059-85-0.
2. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología básica. Funciones y trastornos del sistema inmunitario. Editorial Elsevier. 6ª edición. 2020. ISBN: 978-84-9113-670-5.
3. Aguilar JL. Bases de la inmunología clínica. 2ª edición. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2019. ISBN: 9786124242410
4. Joshua DE, Bryant C, Dix C, Gibson J, Ho J. Biology and therapy of multiple myeloma. MJA. 2019; 210(8): 375-381. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja2.50129>
5. De la Peña-Celaya JA, Aguilar J, Alcivar LM, Álvarez JL, Anaya I, Añorve E, et al. Consenso Mexicano de Mieloma Múltiple. Gaceta Médica de México. 2020; 157(2): 1-47. DOI: <https://doi.org/10.24875/gmm.m20000392>.
6. Korde N, Mailankody S, Kazandjian D, Landgren O. Mieloma múltiple. En: Rodgers GR, Young NS. Bethesda. Manual de Hematología Clínica. 4ta edición.. España: Editorial Wolters Kluwer. 2018. 349-368. ISBN: 978-84-17370-86-2.
7. Espinoza JR, Sosa A, Labardini JR. Mieloma múltiple. En: Herrera A, Ñamendys-Silva SA, Meneses-García A. Manual de Oncología. Procedimientos Médico-Quirúrgicos. 6ta edición. México: Editorial McGrawHill. 2017. 665-674. ISBN: 978-1-4562-5471-1.

8. Weber Estrada N. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. *RevMed Cos Cen.* 2012; 69(603):343-349. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36654>
9. Corre J, Munsch NC, Avet-Loiseau H. Risk factors in multiple myeloma: is it time for a revision? *Blood.* 2021; 137(1): 16-19. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2019004309>
10. Cuervo J, Jaramillo PE, Gálvez RM. Factores pronósticos que afectan la supervivencia en el paciente con mieloma múltiple. *Rev CES Med.* 2021; 35(3): 284-295. DOI: <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6278>
11. Leone PE, Ocampo L, Espín VH, Cevallos F, Buenaño ME, García X, et al. Mieloma Múltiple en Ecuador. En: Paola E Leone. *Mieloma Múltiple en América.* Edición de REDIMM, SEGH, Genética-SOLCA y TAKEDA. 2022. 127-152. ISBN: 978-9942-40-856-3.
12. Ferlay J, Ervicj M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. (2024). *Global Cancer Observatory: Cancer Today,* Lyon France: International Agency for Research Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/> (05/08/2024).
13. Monroy MF, Saracay HE, Domínguez ED, Huang JJ. Diagnóstico de mieloma múltiple. *Recimundo.* 2022; 6(2): 133-142. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.133-142](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.133-142)
14. Garrido D, Granja M. Limitaciones en el manejo de Mieloma Múltiple en Ecuador. *RevFac Cien Med (Quito).* 2019; 44(2): 5-9. DOI: <https://doi.org/10.29166/rfcmq.v44i2.2686>
15. Gómez D, De Moraes VT. Multiple myeloma in Latin America. *Hematology.* 2022; 27(1): 928-931. DOI: <https://doi.org/10.1080/16078454.2022.2112643>
16. Barwick BG, Gupta VA, Vertino PM, Boise LH. Cell of origin and genetic alterations in the pathogenesis of multiple myeloma. *Front. Immunol.* 2018; 10(1121): 1-17. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01121>
17. Martínez J. Linfocitos B. En: Male D, Stokes R, Male V. *Inmunología.* 9a edición. Editorial Elsevier. 2021. 240-257. ISBN: 9788491138907
18. Heider M, Nickel K, Högner M, Bassermann F. Multiple myeloma: Molecular Pathogenesis and Disease Evolution. *Oncol Res Treat.* 2021; 44: 672-680. DOI: <https://doi.org/10.1159/000520312>
19. Yadav U, Gonsalves WI. The molecular biology of multiple myeloma. En: Provan D, Lazarus HM. *Molecular Hematology.* 5ª edición. Editorial Wiley Blackwell. 2024. ISBN: 9781394180462. 137-144.
20. Casey M, Nakamura K. The Cancer-Immunity Cycle in Multiple Myeloma. *Immuno Targets and Therapy.* 2021; 10: 247-260. DOI: <https://doi.org/10.2147/ITT.S305432>
21. Gaudette BT, Allman D. Biochemical coordination of plasma cell genesis. *Immunol Rev.* 2021; 303(1): 52-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.12992>
22. Ribourtout B, Zandecki M. Plasma cell morphology in multiple myeloma and related disorders. *Morphologie.* 2015; 99(325): 38-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2015.02.001>
23. Ortiz-Hidalgo C, Almanza-Huante E. Mieloma de células plasmáticas variante células claras, con expresión de IgM y numerosas células B asteroides. *Rev Hematol Mex.* 2021; 22(4): 232-239. DOI: https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i4.7258

24. Kumar G, Venkatesan S, Sharma S, Malik A. Plasma cell neoplasm with varied morphology: A report of two cases. *Journal of Laboratory Physicians*. 2019; 11: 281-283. DOI: https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_172_18
25. Punt J, Stanford SA, Jones PP, Owen JA. Kuby. *Inmunología*. 8a edición. México: Editorial McGrawHill. 2020. ISBN: 978-1-4562-7379-8
26. Lázaro DF. Bases biológicas y moleculares en el desarrollo de mieloma múltiple. *Invest Clin*. 2019; 60(3): 247-264. DOI: <https://doi.org/10.22209/IC.v60n3a07>
27. De Los Reyes N, Monserrat-Coll J, Martínez-Sánchez MV, Campillo JS, Periago A, Gonzáles C, et al. La citometría de flujo en el estudio de las discrasias de células plasmáticas. *RevHematol Mex*. 2011; 12(2): 90-98. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2011/re112i.pdf>
28. Mahindra A, Hideshima T, Anderson KC. Multiple myeloma: biology of the disease. *Blood Reviews*. 2010; 24(1): 5-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0268-960X\(10\)70003-5](https://doi.org/10.1016/S0268-960X(10)70003-5)
29. García-Ortiz A, Rodríguez-García Y, Encinas J, Maroto-Martin E, Castellano E, Teixido J, Martínez-López J. The role of tumor microenvironment in Multiple Myeloma Development and Progression. *Cancer*. 2021; 13(217): 1-22. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13020217>
30. Giannakoulas N, Ntanasisi-Stathopoulos I, Terpos E. The Role of Marrow Microenvironment in the Growth and Development of Malignant Plasma Cells in Multiple Myeloma. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22(4462). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22094462>
31. Zerdan MB, Nasr L, Kassab J, Saba L, Ghossein M, Yaghi M, Dominguez B, Chaulagin CP. Adhesion molecules in multiple myeloma oncogenesis and targeted therapy. *Int. J. Hematol. Oncol*. 2019. DOI: <https://doi.org/10.2217/ijh-2021-0017>
32. Moser-Katz T, Joseph NS, Dhodapkar MV, Lee KP, Boise LH. Game of Bones: How myeloma manipulates its microenvironment. *Frontiers in Oncology*. 2021; 10:1-16. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.625199>
33. Martínez-Jimenez F, Muiños F, Sentis I, Deo-Pons J, Reyes-Salazar I, Arnedo-Pac C, et al. A compendium of mutational cancer driver genes. *Nature Reviews. Cancer*. 2020; 20(10): 557-572. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0290-x>
34. Pedrazzini E, Stella F, Slavutsky I. Inestabilidad genómica en mieloma múltiple. *Hematología*. 2022; 26(1): 1-12. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/421>
35. Cardona-Benavides IJ, Ramón C, Gutierrez NC. Genetic Abnormalities in Multiple Myeloma: Prognostic and Therapeutic Implications. *Cells*. 2021; 10(336): 1-26. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10020336>
36. Ismail NH, et al. The role of epigenetics in the Development and Progression of Multiple Myeloma. *Biomedicines*. 2022; 10: 1-25. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112767>
37. Cuervo JF, Jaramillo P, López J. Importancia de las alteraciones genéticas del mieloma múltiple. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2019; 35(3): 1-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-0289201900030000
38. Stella F, Guash LG, Pedrazzini E, Slavutsky I. Valor pronóstico de las anomalías genéticas en el mieloma múltiple. *Hematología*. 2021; 25(3): 53-63. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/400>

39. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, Dimopoulos MA. Pathogenesis of bone disease in multiple myeloma: from bench to bedside. *Blood Cancer Journal*. 2018; 8(7): 1-12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41408-017-0037-4>
40. Bazzi M, Badros A. Multiple myeloma: Implementing signaling pathways and molecular biology in clinical trials. *Cancer Biology & Therapy*. 2010; 10(9): 830-838. DOI: <https://doi.org/10.4161/cbt.10.9.13622>
41. Akhatar S, et al. Cytokine-Mediated Dysregulation of Signaling Pathways in the Pathogenesis of Multiple Myeloma. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21, 5002: 1-24. DOI: <https://doi.org/10.3390/21Fijms21145002>
42. Kizaki M, Tabayashi T. The role of Intracellular Signaling Pathways in the Pathogenesis of Multiple Myeloma and Novel Therapeutic Approaches. *J Clin Exp Hematol*. 2016; 56(1): 20-28. DOI: <https://doi.org/10.3960/2Fjlsrt.56.20>
43. Rajkumar SV. Trastornos de las células plasmáticas. En: Goldman L, Schaefer AI. Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. España: Editorial Elsevier. 26ª edición. 2021. 1248-1258. ISBN: 978-84-9113-765-8.
44. Wahed A, Quesada A, Dasgupta A. Haematology and Coagulation. 2a edición. Editorial Elsevier. 2020. ISBN: 9780128149652.
45. Gupta N, Sharma A, Sharma A. Emerging biomarkers in Multiple Myeloma. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 503: 45-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.12.026>
46. Abroud H, Beldi-Ferchiou A, Audard V, Lemonnier F, Le Bras F, Belhadj K, et al. Evaluation of a new ELISA essay for monoclonal free-light chain detection in patients with cardiac amyloidosis. *eJHaem*. 2022; 3: 828-237. DOI: <https://doi.org/10.1002/jha2.516>
47. Barley K, Chari A. Diagnostic Advances in Multiple Myeloma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016; 11(2): 117-117. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11899-016-0314-5>
48. Willrich MAV, Katzmann JA. Laboratory testing requirements for diagnosis and follow-up of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(6): 907-919. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0580>
49. Pedroza Vázquez A, Zamora Palma A. Utilidad de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de mieloma múltiple. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2015; 62(1): 55-62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151i.pdf>
50. Morrison T, Booth RA, Hauff K, Berardi P, Visram A. Laboratory assessment of multiple myeloma. *Adv Clin Chem*. 2019; 89: 1-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2018.12.001>