

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO
CLÍNICA MÉDICA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

ANALISIS DE LOS ESTUDIOS DE
MEDULA OSEA SOLICITADOS POR EL
SERVICIO DE CLINICA MEDICA.



ALUMNA: BLAZEVIK NARELA

TUTOR: FINUCCI CURI BALTASAR

**HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO
2021**

INDICE:

Abreviaturas.....	Página 3
Introducción.....	Página 4
Objetivos.....	Página 6
Material y Métodos.....	Página 7
Definiciones.....	Página 8
Análisis estadístico.....	Página 11
Resultados.....	Página 12
Discusión.....	Página 26
Limitaciones.....	Página 29
Conclusiones.....	Página 30
Referencias bibliográficas.....	Página 31

ABREVIATURAS:

MO: MEDULA OSEA

BMO: BIOPSIA MEDULA OSEA

PAMO: PUNCION ASPIRACION MEDULA OSEA

FSP: FROTIS DE SANGRE PERIFERICA

ADVI: ADICTOS A DROGAS INHALATORIAS

ADVP: ADICTOS A DROGAS PARENTERALES

TBQ: TABAQUISMO

HTA: HIPERTENSION ARTERIAL

DBT: DIABETES

LES: LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

PTI: PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

MM: MIELOMA MULTIPLE

SHF: SINDROME HEMOFAGOCITICO

HIV: VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

VHB: VIRUS HEPATITIS B

VHS: VIRUS HERPES SIMPLE

VVZ: VIRUS VARICELA ZOSTER

SME MDP: SINDROME MIELODISPLASICO

INTRODUCCION

El examen de la médula ósea (MO) es una de las herramientas diagnósticas más antiguas y útiles en el estudio de las enfermedades hematológicas. Su objetivo principal es el diagnóstico, la confirmación y el estadiaje de estas, así como informar sobre el estado de la celularidad, morfología y maduración de las células hematopoyéticas. También se ha mostrado útil en enfermedades no hematológicas como la fiebre de origen desconocido, algunas enfermedades de depósito y otros procesos con capacidad de infiltración de la MO. Es una prueba asequible, sencilla y con pocas complicaciones técnicas para el personal experimentado. Con ella se puede realizar la valoración inmunocitológica e histológica de la MO y hacer un análisis de citometría, citogenética y molecular, cada vez más complejos, que aportan una valiosa información complementaria con implicaciones diagnósticas y pronósticasⁱ

Las funciones de la médula ósea son múltiples e importantes; en ella no solo tiene lugar la hematopoyesis, sino que además cumple importantes funciones en la hemólisis fisiológica y en la inmunidad. No es extraño, por tanto, que la médula ósea se afecte directamente en numerosos procesos de tipo sistémico, como ocurre en algunas enfermedades infecciosas, enfermedades metabólicas o en el cáncer, y también de forma indirecta como en la anemia de los trastornos crónicos por inadecuado manejo del hierro y reactividad inadecuada a la eritropoyetina. La médula ósea puede afectarse en múltiples formas de cáncer, algunos originados primariamente en ella o en las que se afecta desde el primer momento y otros metastáticosⁱⁱ

La decisión de realizar un aspirado o biopsia de medula debe hacerse después de una valoración completa de la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias que incluya un hemograma completo con extensión de sangre periférica.ⁱⁱⁱ

El aspirado y la biopsia son técnicas complementarias. El estudio citológico de las extensiones es más adecuado para el recuento diferencial y la morfología celular, mientras que la biopsia es el método de elección para valorar celularidad, arquitectura, fibrosis, depósitos de hierro y lesiones focales.^{iv}

En los procesos hematológicos malignos (leucemias, linfomas, síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos), es obligado el estudio citológico de la MO para confirmar la sospecha, así como el estudio con técnicas de inmunohistoquímica, inmunofenotipo, citogenético y biología molecular para una correcta clasificación de los mismos.^v

En el estudio de la anemia puede ser necesaria la valoración citológica de la MO (buscando rasgos diseritropoyéticos o megaloblásticos, grado de maduración), la tinción de Perls para valorar los depósitos de hierro o presencia de sideroblastos, estudios citogenéticos (anemia de Fanconi, otras aplasias) y valoración de la celularidad con la biopsia.

En la leucocitopenia/neutropenia moderada-severa persistente o no aclarada, puede ayudar el aspirado y a veces la biopsia de MO para valorar el gradiente madurativo, la celularidad y descartar causas malignas. En todas las pancitopenias debe incluirse una biopsia y estudio citogenético.^{vi}

En tumores sólidos que pueden infiltrar la MO, debe hacerse estudio de extensión con aspirado y biopsia de medula bilateral. En la sospecha de síndrome hemofagocítico, hay que buscar imágenes de hemofagocitosis y pueden ser necesarios varios aspirados en días sucesivos.

En algunas enfermedades de depósito o en la enfermedad granulomatosa, puede ser diagnóstico el aspirado y biopsia de MO. En el estudio de fiebre de origen desconocido debe remitirse además muestra para estudio microbiológico (cultivos bacterianos/micobacterias/virus).

El diagnóstico de leishmaniasis visceral se puede hacer habitualmente en medula, para demostrar amastigotes en el aspirado^{vii}, pero es recomendable hacer también cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Existen varios estudios que demuestran la utilidad de la punción biopsia de MO en la investigación de la etiología específica de las distintas patologías.

En una serie retrospectiva, en un servicio especializado en VIH/SIDA en Londres se concluyó que el aspirado de medula ósea y la biopsia de hueso tienen utilidad diagnóstica, en casos de fiebre de origen desconocido, en pacientes con pancitopenia e investigación de linfoma, pero con poco valor en pacientes no febriles, con leucopenia, trombocitopenia, y anemias aisladas.^{viii}

En un estudio en España se demostró que 66% de los episodios de fiebre prolongada fueron causados por infecciones diseminadas y linfomas, y 30% pudieron ser diagnosticados por el examen morfológico y microbiológico de la médula ósea.^{ix}

Algunos autores sitúan la frecuencia de la observación de granulomas en la médula ósea de pacientes con infección diseminada por micobacterias en 40-60% de los casos, lo que permite instaurar tratamiento antituberculoso de forma rápida.^x

Debido a los escasos registros existentes en Argentina al igual que en toda América Latina, no es posible obtener datos suficientemente válidos sobre el análisis de los estudios de médula ósea para el diagnóstico etiológico de las diferentes patologías en nuestro medio.

Por este motivo, se considera importante analizar los estudios de medula ósea solicitados por el servicio de Clínica Médica de nuestro hospital con la finalidad de conocer los distintos motivos de solicitud de los mismos, la correlación del diagnóstico con la sospecha clínica y los cambios de conductas terapéuticas empleadas de acuerdo a los resultados. De

esta manera, podríamos analizar la población tratada y su evolución para una mejor adaptación a las guías nacionales e internacionales de diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRIMARIO:

- Analizar los resultados del estudio de MO, solicitados por el Servicio de Clínica Médica, en pacientes que cursaron internación en sala general del Hospital Provincial de Rosario durante el periodo comprendido entre Junio de 2016 a Febrero de 2020.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Identificar las diversas patologías diagnosticadas por punción-aspiración y/o biopsia de medula ósea, su cuadro clínico y exámenes complementarios.
- Describir las características clínicas y epidemiológicas de la población a estudiar.
- Determinar los motivos de la solicitud de dicho estudio
- Describir las alteraciones morfológicas encontradas en el aspirado/biopsia de médula ósea.
- Determinar si el diagnóstico se efectuó mediante el estudio de MO o a través de la realización de otras biopsias y/o estudios complementarios.
- Identificar los diagnósticos definitivos realizados.
- Determinar si el resultado de la BMO modificó la conducta terapéutica.
- Determinar si en aquellos diagnósticos realizados por otras biopsias y/o estudios complementarios, la BMO modificó la conducta terapéutica
- Analizar si existen diferencias entre el método de diagnóstico definitivo (BMO versus otras biopsias y/o estudios) según el diagnóstico final de la patología del paciente
- Determinar si existen diferencias entre la modificación de conducta terapéutica de acuerdo a los resultados de la BMO según los diferentes diagnósticos finales de los pacientes.
- Analizar si existen diferencias entre los diferentes hallazgos anatomopatológicos/morfológicos y la modificación de la conducta terapéutica.

MATERIALES Y METODOS:

Estudio descriptivo y analítico, observacional retrospectivo de corte transversal basado en la revisión de historias clínicas de pacientes a los cuales se les solicitó estudio de medula ósea durante la internación consecutiva en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario en el periodo comprendido entre Junio 2016 y Febrero 2020.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes mayores de 15 años en quienes se solicitó el estudio de MO por diferentes motivos durante la internación en sala general en el tiempo comprendido entre Junio de 2016 y Marzo de 2020. El listado de los pacientes se obtuvo a través del registro del Servicio de Anatomía Patológica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas incompletas.
- Estudio de MO solicitados de manera ambulatoria por el servicio de Hematología.

VARIABLES Y DEFINICIONES:

Los siguientes datos fueron obtenidos del registro de las historias clínicas según lo consignado por el médico tratante.

- Edad y sexo.
- Antecedentes personales (diabetes, hipertensión, ASMA, EPOC, ICC, tabaquismo, etilismo, presencia de neoplasia, HIV, enfermedades autoinmunes)
- Síntomas y signos (fiebre, astenia, pérdida de peso, ictericia, sudoración nocturna, disnea, tos, expectoración, cefalea, dolor abdominal, diarrea, vómitos).
- Datos del examen físico (presencia de adenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia, lesiones cutáneas, masa ocupante de espacio (MOE)).
- Exámenes de laboratorio (hemograma con recuento de plaquetas, creatinina, uremia, bilirrubina total, alaninoaminotransferasa (ALAT), aspartatoaminotransferasa (ASAT), fosfatasa alcalina (FAL), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), reactantes de fase aguda (VES Y PCR) y serologías para Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus de epstein barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), virus varicela zoster (VVZ), toxoplasma, sífilis, gonococo).
- Estudio de MO anatomohistológico y/o infectológico (micológico, bacteriológico).
- Motivo de solicitud del estudio de MO.
- Realización de otras biopsias y/o estudios.
- Cambio de conducta médica luego del estudio de MO (Inicio de tratamiento según hallazgo en el estudio de MO o cambio del tratamiento ya instaurado)
- Diagnóstico final.

PROCEDIMIENTO

Para la exploración morfológica de la médula ósea, disponemos de 2 métodos: la citología del aspirado medular -aspirado de médula ósea (PAMO) – y el estudio histológico de una muestra de hueso esponjoso –biopsia de médula ósea (BMO) o biopsia medular (BM).

En nuestro Hospital, el procedimiento de la PAMO/BMO se realiza con el paciente en decúbito ventral. Previa antisepsia con alcohol iodado, se realiza anestesia local con 10cc de lidocaína al 2%, sin epinefrina, del hueso coxal izquierdo o derecho. Se realiza punción y aspiración de médula ósea con jeringa de 10ml. Se obtienen muestras para medulograma, citometría de flujo y citogenético. Posteriormente, sobre la misma incisión, mediante técnica de Jamshidi, se obtiene biopsia ósea, y se coloca el material en líquido de Bouin. Las agujas de punción son número 16, y para biopsia número 8 u 11. Finalmente se realiza curación plana.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS Statistics 19. Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias (con sus mínimos y máximos) y desvío estándar.

Se utilizó para variables cualitativas la prueba exacta de Fisher o prueba de chi cuadrado, según el tamaño de la muestra. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue < 0.05 .

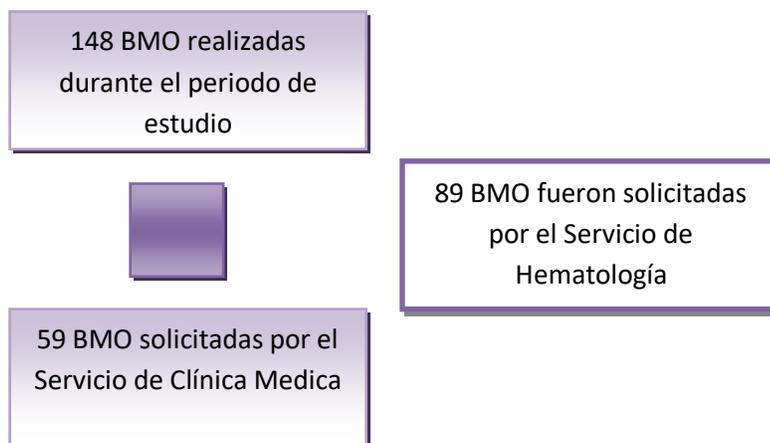
RESULTADOS

ANALISIS DESCRIPTIVO

Características demográficas

Se incluyeron en el estudio un total de 59 pacientes, internados en el Servicio de clínica Médica, en quienes se solicitó el estudio de MO en un periodo de 4 años. (Grafico 1)

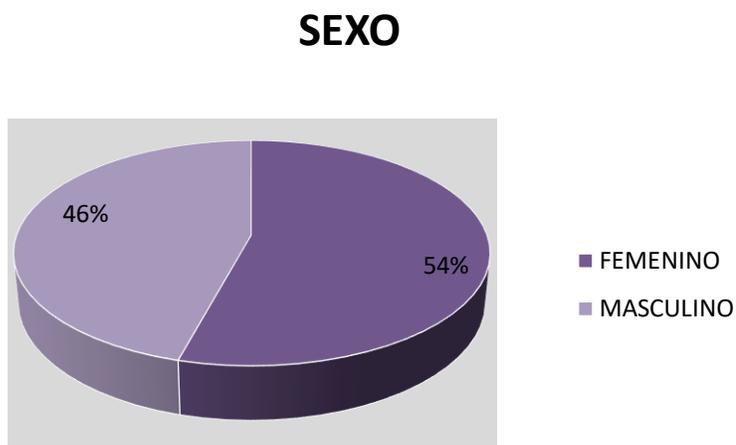
GRAFICO Nº1: ALGORITMO DE FLUJO DE INCORPORACION DE PACIENTES AL ESTUDIO



De 148 estudios de MO realizados en el Hospital, en el periodo comprendido entre Junio de 2016 y Febrero de 2020, el 40% fueron solicitados durante la internación por el Servicio de Clínica médica.

La muestra fue en un 54,2% (n=32) de sexo femenino y en un 45,8% (n=27) de sexo masculino. (Gráfico 2). La edad media de la población fue de 46 años (con un mínimo de 17 y un máximo de 69 años) y un desvío estándar de 13.

GRAFICO N.º 2: SEXO DE LOS PACIENTES A LOS CUALES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2016 Y FEBRERO DE 2020.

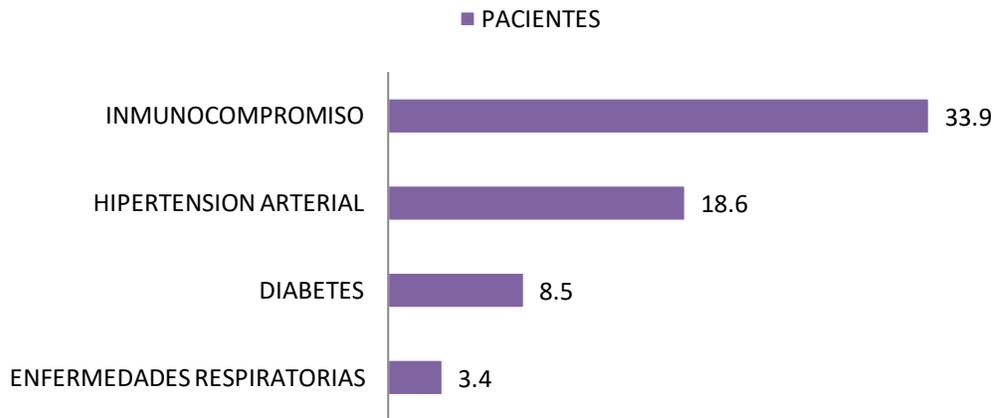


Características clínicas:

En cuanto a las comorbilidades, el 33,9% (n=20) presentaba algún tipo de inmunocompromiso (HIV, Esplenectomizado, enfermedades reumatológicas); el 18,6% (n=11) presentaba hipertensión arterial, el 8,5% (n=5) diabetes mellitus y el 3,4% (n=2) enfermedades respiratorias crónicas. (Gráfico 3)

GRAFICO N.º 3: COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES EN QUIENES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLINICA

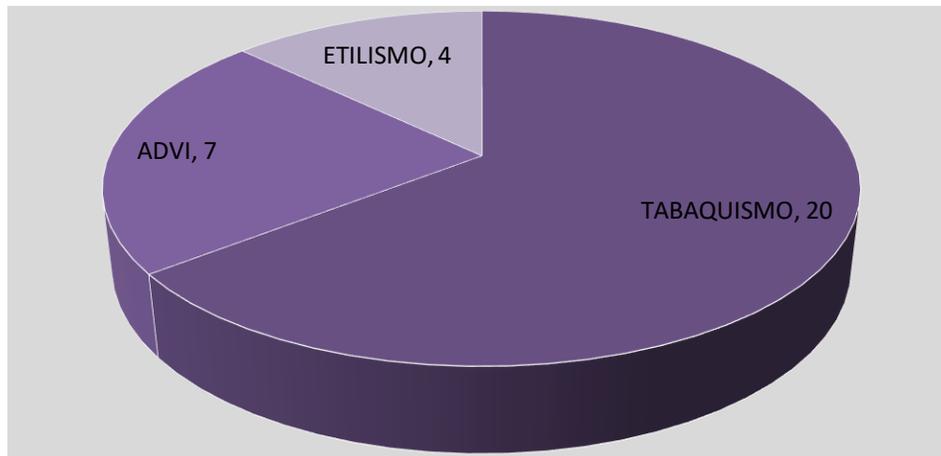
PACIENTES



En cuanto a los hábitos tóxicos de la población estudiada, el 33,9% (n=20) eran tabaquistas, el 11,9% (n=7) ADVI y el 6,8% (n=4) etilista de jerarquía. (Grafico 4)

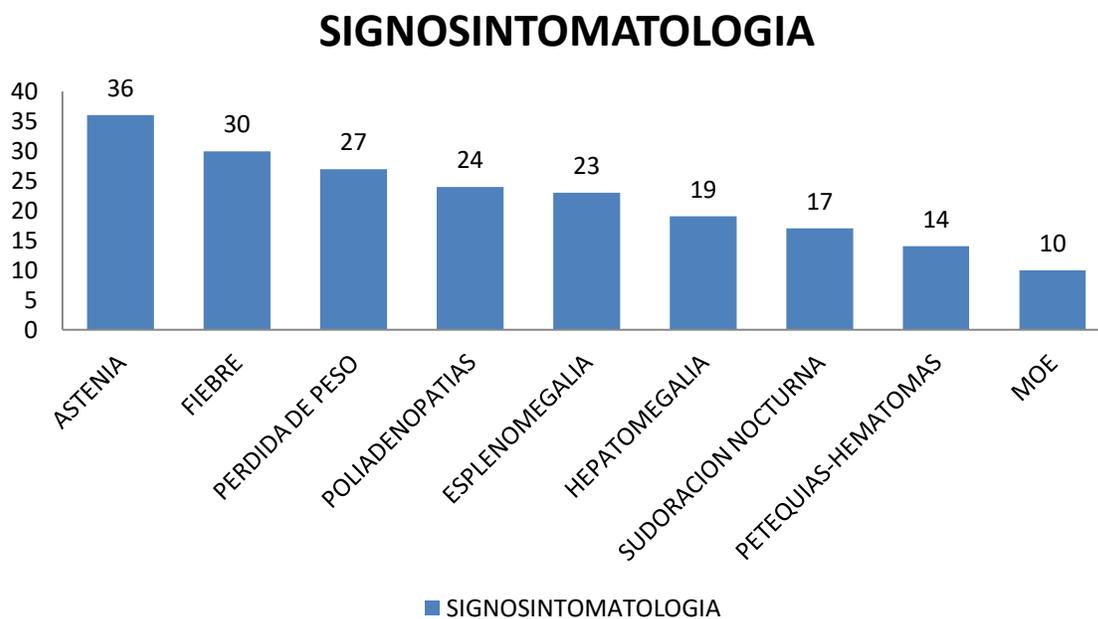
GRAFICO 4: HABITOS TOXICOS DE LOS PACIENTES EN QUIENES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLINICA MEDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

HABITOS TOXICOS



Con respecto a la signosintomatología de la población en estudio, el 61% (n=36) manifestó astenia, el 50,8% (n=30) presentó fiebre, el 45,8% (n=27) pérdida de peso y el 40,7%(n=24) poliadenopatías. En siguiente orden de frecuencia manifestaron esplenomegalia 39% (n=23) y hepatomegalia 32% (n=19), sudoración nocturna 28,8%(n=17); petequias-hematomas 23,7% (n=14) y un 16,9% (n=10) se presentó con masa ocupante de espacio. (Grafico 5)

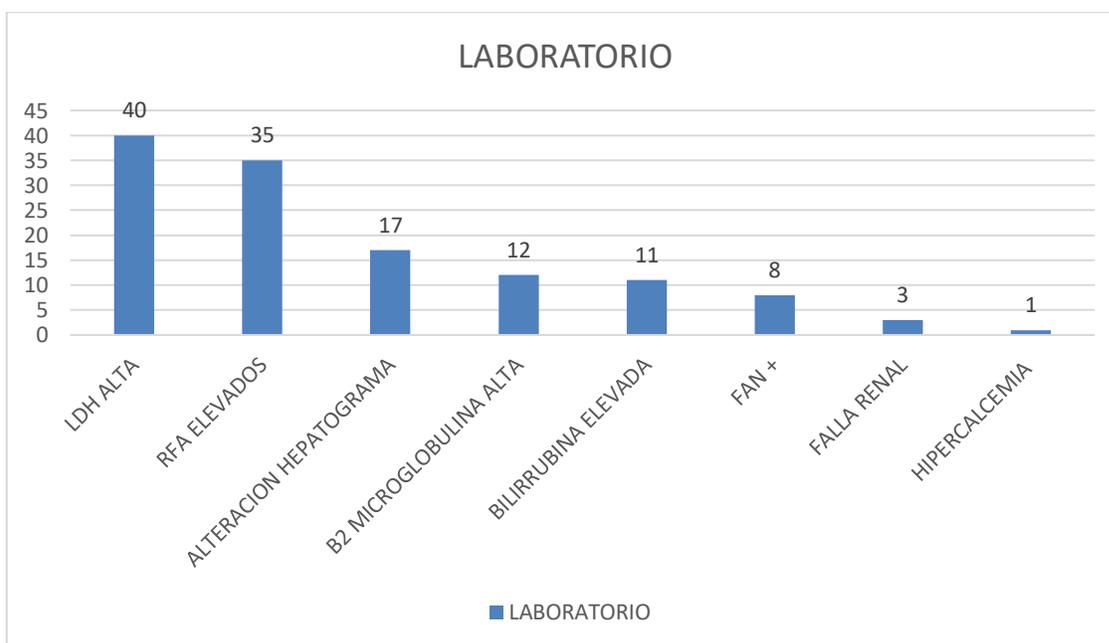
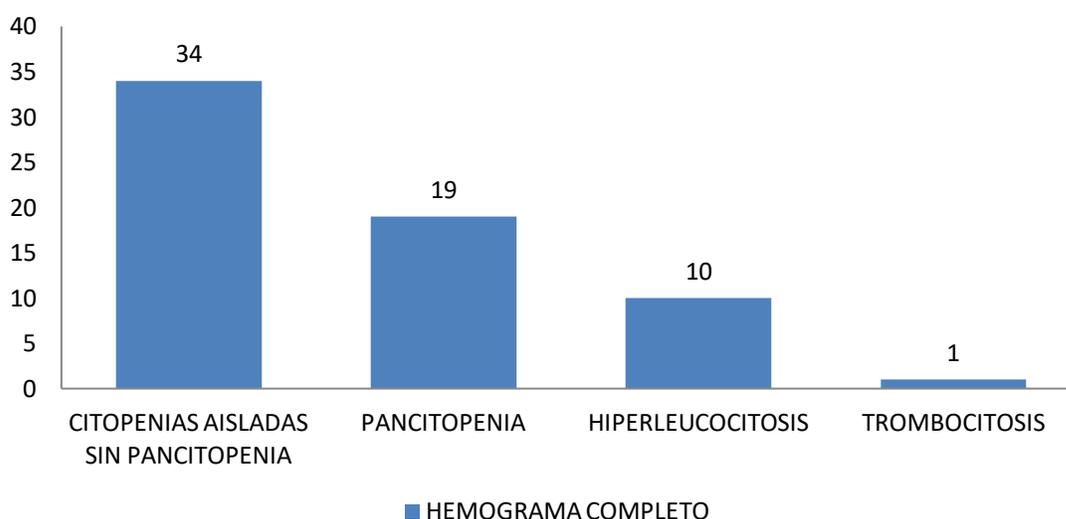
GRAFICO N°5: SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES EN QUIENES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLINICA MEDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020



En lo referido al laboratorio, el 57,6%(n=34) presentó citopenias aisladas sin pancitopenia, 32,2% (n=19) pancitopenia, 16,9% (n=10) hiperleucocitosis y solo el 1,7% (n=1) presentó trombocitosis. El 67,8%(n=40) presento LDH alta, 59,3%(n=35) reactantes de fase aguda elevados, 28,8 %(n=17) alteraciones del hepatograma y 20,3% (n=12) b2microglobulina alta. El 18,7% (n=11) presentó bilirrubina elevada, el 13,6% (n=8) presentaba FAN positivo y el 5,1 (n=3) falla renal. Solo un 1,7% (n=1) se presentó con hipercalcemia. (GRAFICO N°6)

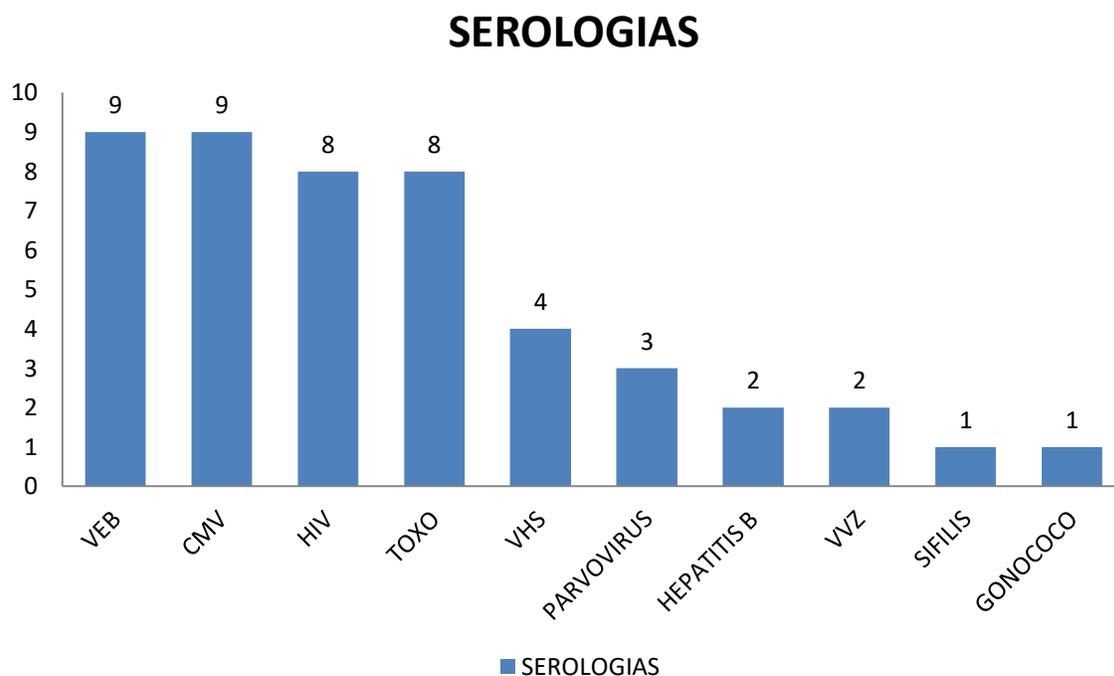
GRAFICO N°6: LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN QUIENES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLINICA MEDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

HEMOGRAMA COMPLETO



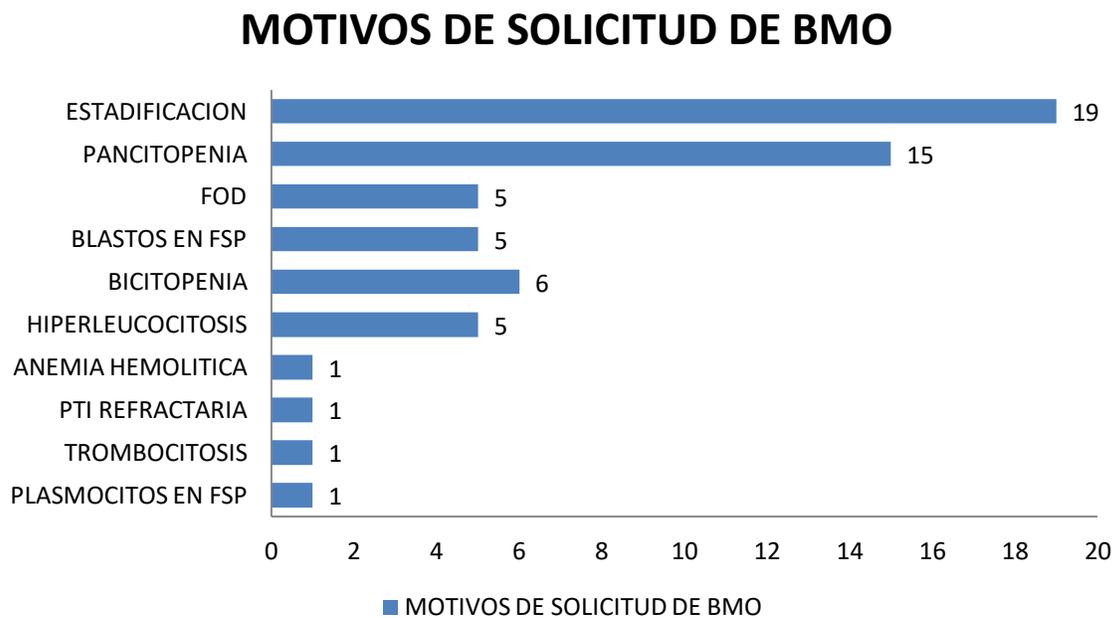
De nuestra población en estudio, el 15,3% (n=9) presentaba serología positiva para VEB y en el mismo porcentaje para CMV. El 13,6% (n=8) presentó serología positiva para HIV y en igual cantidad para Toxoplasma. En menor medida, presentaron serologías positivas para VHS, Parvovirus, VHB, VVZ y Gonococo. (GRAFICO N°7)

GRAFICO N.º 7: SEROLOGIAS DE LOS PACIENTES EN QUIENES SE SOLICITO BMO EN EL SERVICIO DE CLINICA MEDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020



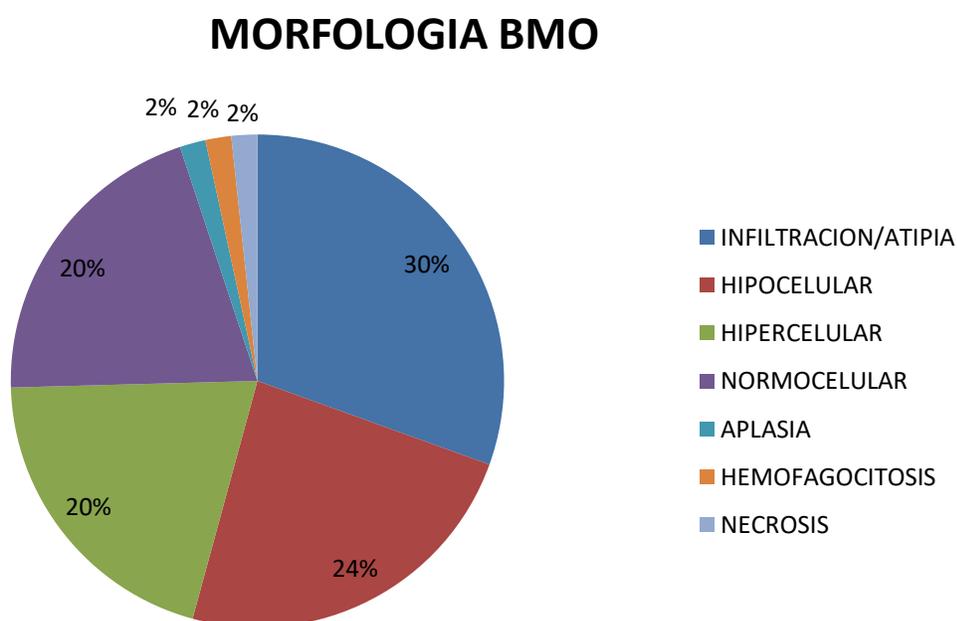
Los motivos de solicitud del estudio de MO fueron estadificación en un 32% (n=19), pancitopenia en un 25,4% (n=15), seguidos por bicitopenia 10% (n=6), FOD en un 8,5% (n=5), hiperleucocitosis 8,5% (n=5), blastos en FSP 8,5% (n=5), y en menor medida anemia hemolítica (n=1); PTI refractaria (n=1), trombocitosis (n=1) y plasmocitos en FSP (n=1). (GRAFICO N.º 8)

GRAFICO N.º8: MOTIVOS DE SOLICITUD DE BMO EN PACIENTES INTERNADOS EN EL SERVICIO DE CLINICA MEDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020



Con respecto a la morfología de las biopsias de MO, el 30% (n=18) mostraron infiltración/atipia; el 23,7% (n=14) presentó hipocelularidad, el 20% (n=12) hipercelularidad y la misma cantidad (n=12) fueron normocelulares. En menor cantidad se observó hemofagocitosis, necrosis y aplasia. (GRAFICO N°9)

GRAFICO N°9: MORFOLOGIA DE LAS BMO SOLICITADAS EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016- FEBRERO 2020

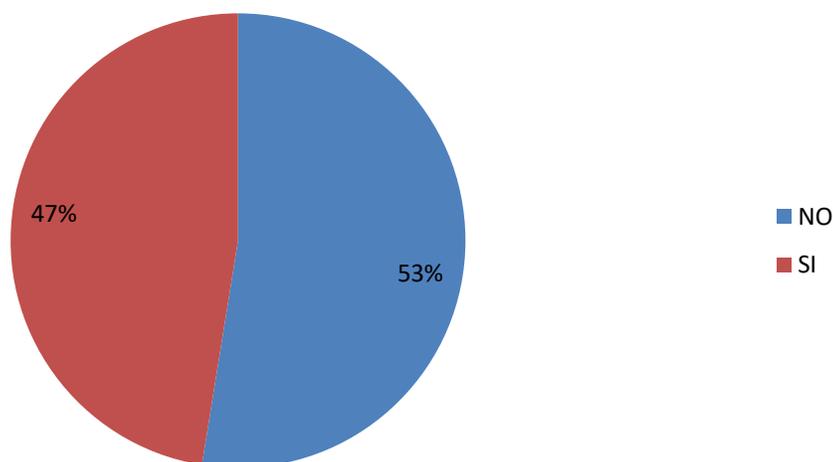


Respecto a los cultivos de MO de nuestra población en estudio, solo el 3,4% (n=2) resultó positivo para VEB (PCR). El 10,2% (n=6) presentaron cultivos negativos y en la mayor parte de la población 86,4% (n=51) no se solicitó cultivo de MO.

Los resultados del estudio de MO modificaron la conducta terapéutica en un 47% (n=28) de nuestra población en estudio. (GRAFICO N°10). Estos hallazgos en la BMO que modificaron la conducta médica fueron infiltración/atipia (n=18) por procesos oncohematológicos como leucemias (13/18), linfomas (3/18) y MM (2/18); médula ósea hipocelular (n=14) en los diagnósticos de aplasia medular (3/14) y HIV (1/14); MO hiper celular (n=12) en los diagnósticos de SMD (2/12) y anemia megaloblástica (1/12); aplasia medular (1/1); necrosis de MO (1/1) y SHF (1/1) en un paciente con diagnóstico de linfoma, que al mismo tiempo presentaba infiltración neoplásica en MO.

GRAFICO N.º 10: MODIFICACION DE LA CONDUCTA TERAPEUTICA DE ACUERDO A LOS RESULTADOS DE BMO SOLICITADOS EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

CAMBIO CONDUCTA TERAPEUTICA



En un 63% (n=37) de nuestra población se realizó el diagnóstico definitivo por otras biopsias y/o estudios específicos distintos al estudio de MO. Dentro de estas, en su mayoría fueron mediante biopsias ganglionares y en menor porcentaje de otros tejidos como piel, estómago y vejiga.

Los diagnósticos definitivos de nuestra población en estudio, realizados mediante biopsia de MO y/u otras biopsias y estudios, fueron en orden de frecuencia linfomas, leucemias, aplasia medular, necrosis de médula ósea, MM, mielodisplasias, SHF, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, plasmocitoma y trombocitosis, entre otras. (GRAFICO 11)

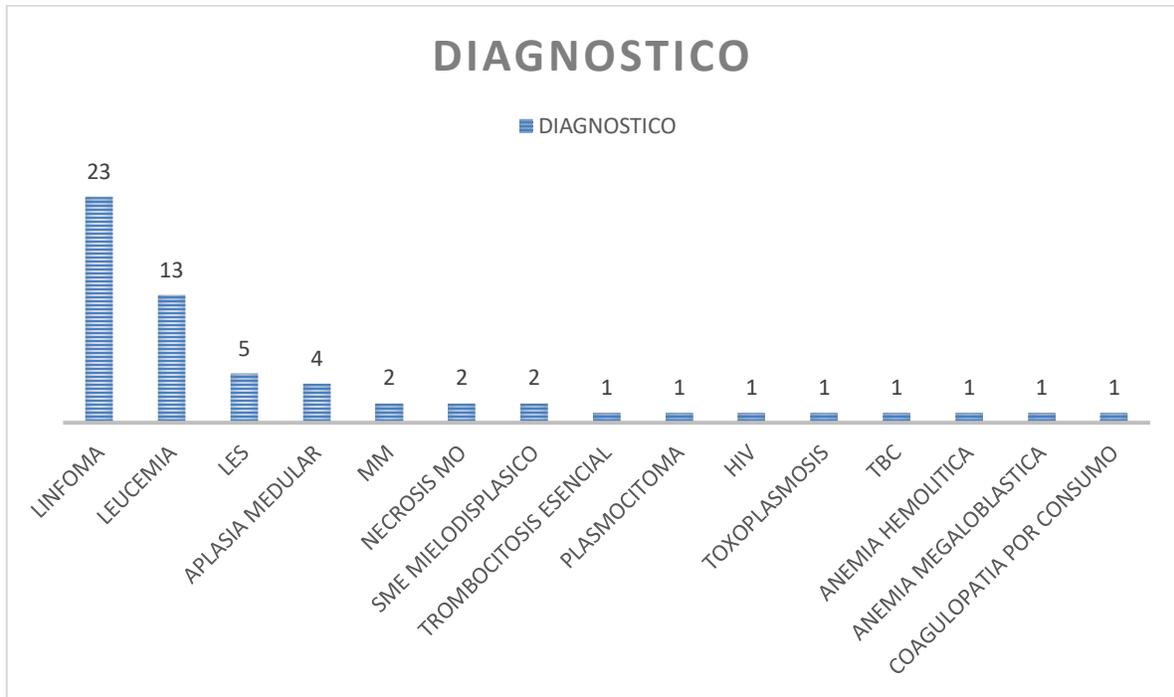


GRAFICO Nº11: DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS REALIZADOS MEDIANTE EL ESTUDIO DE MO Y/O OTRAS BIOPSIAS SOLICITADOS EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

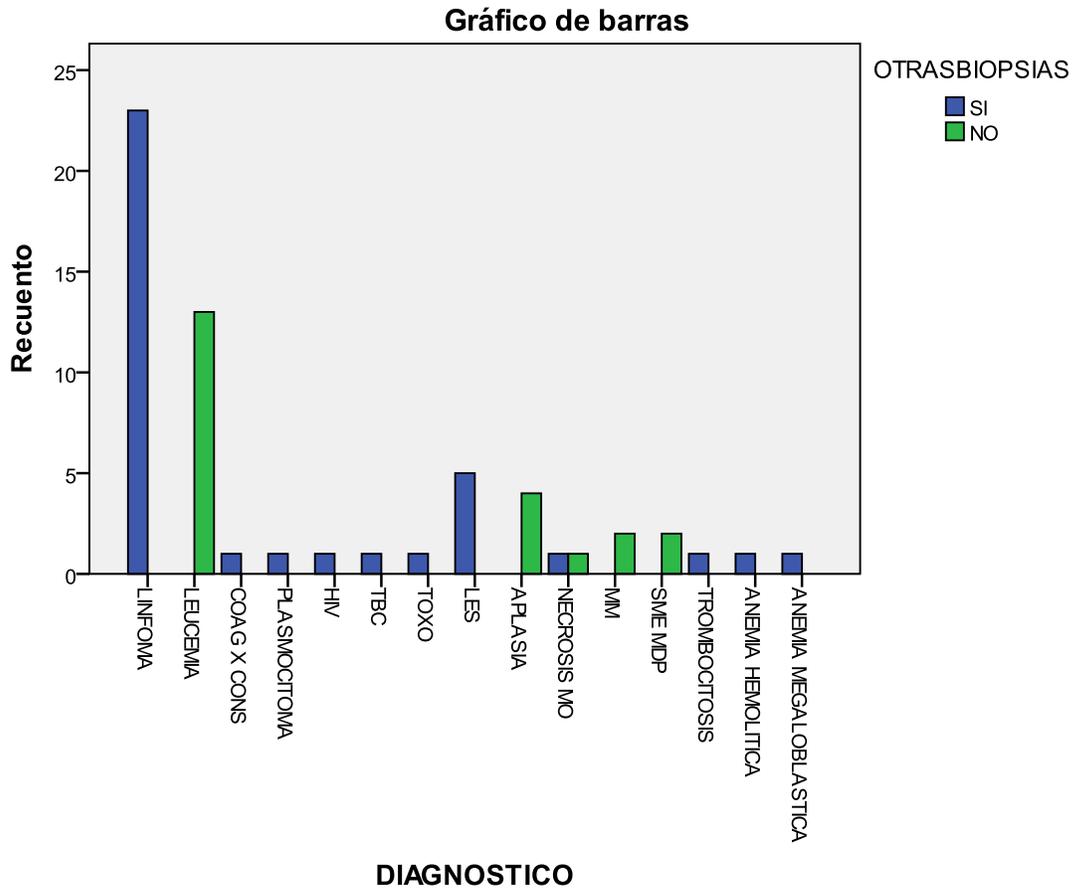
ANALISIS COMPARATIVO

En el 63% (n=37) de nuestra población, el diagnóstico definitivo se realizó mediante otras biopsias y/o estudios distintos a la BMO. Entre estas se incluyen biopsias ganglionares, de piel, hueso, vejiga y mediante endoscopias digestivas. El diagnóstico realizado mediante otras biopsias es significativamente diferente entre los diferentes diagnósticos realizados ($p < 0,001$) (GRAFICO 12). La evaluación detallada de la capacidad de la BMO para establecer el diagnóstico final respecto a otras biopsias nos permitió constatar que se llegó al diagnóstico final de leucemia mediante BMO en todos los casos (13/13), mientras que otras biopsias fueron necesarias en el 80% (37/46) de los otros diagnósticos diferentes a leucemias ($p = 0,001$). Inversamente, el diagnóstico final de linfomas se realizó por otras biopsias en todos los casos (23/23), mientras que la BMO fue el método para arribar al diagnóstico en el 61% (22/36) de los otros diagnósticos diferentes a linfoma ($p = 0,001$).

GRAFICO Nº12: DIAGNOSTICOS REALIZADOS MEDIANTE OTRAS BIOPSIAS Y/O ESTUDIOS DISTINTOS A LA BMO SOLICITADOS EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

DIAGNOSTICO*OTRAS BIOPSIAS Y/O ESTUDIOS

		OTRAS BIOPSIAS		Total
		SI	NO	
DIAGNOSTICO	LINFOMA	23	0	23
	LEUCEMIA	0	13	13
	COAG X CONS	1	0	1
	PLASMOCITOMA	1	0	1
	HIV	1	0	1
	TBC	1	0	1
	TOXO	1	0	1
	LES	5	0	5
	APLASIA	0	4	4
	NECROSIS MO	1	1	2
	MM	0	2	2
	SME MDP	0	2	2
	TROMBOCITOSIS	1	0	1
	ANEMIA HEMOLITICA	1	0	1
	ANEMIA MEGALOBLASTICA	1	0	1
Total		37	22	59



El estudio de MO modificó la conducta terapéutica en el 47 % (n=28) de los diagnósticos definitivos de nuestra población. Estos diagnósticos fueron en orden de frecuencia leucemias, linfomas, aplasia medular, MM, Síndrome mielodisplásicos, necrosis de MO, anemia megaloblástica y HIV. El cambio de conducta terapéutica con el estudio de MO fue significativamente diferente entre los diferentes diagnósticos realizados (P 0,01) (GRAFICO 13).

Cuando evaluamos la modificación de la conducta medica en relación al resultado de la BMO, observamos que en todos los diagnósticos de leucemia (13/13) la BMO condujo a una modificación en la conducta, mientras que, en los diagnósticos diferentes a leucemia, sólo condujo a modificación en la conducta en un 33% (15/46) p 0,001 (GRAFICO 13.1).

GRAFICO Nº 13: DIAGNOSTICOS EN LOS CUALES LA BMO CAMBIO LA CONDUCTA TERAPEUTICA EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020
DIAGNOSTICO* CAMBIO DE CONDUCTA

		CAMBIOCONDUCTA		Total
		SI	NO	
DIAGNOSTICO	LINFOMA	4	19	23
	LEUCEMIA	13	0	13
	COAG X CONS	0	1	1
	PLASMOCITOMA	0	1	1
	HIV	1	0	1
	TBC	0	1	1
	TOXO	0	1	1
	LES	0	5	5
	APLASIA	4	0	4
	NECROSIS MO	1	1	2
	MM	2	0	2
	SME MDP	2	0	2
	TROMBOCITOSIS	0	1	1
	ANEMIA HEMOLITICA	0	1	1
	ANEMIA MEGALOBLASTICA	1	0	1
Total		28	31	59

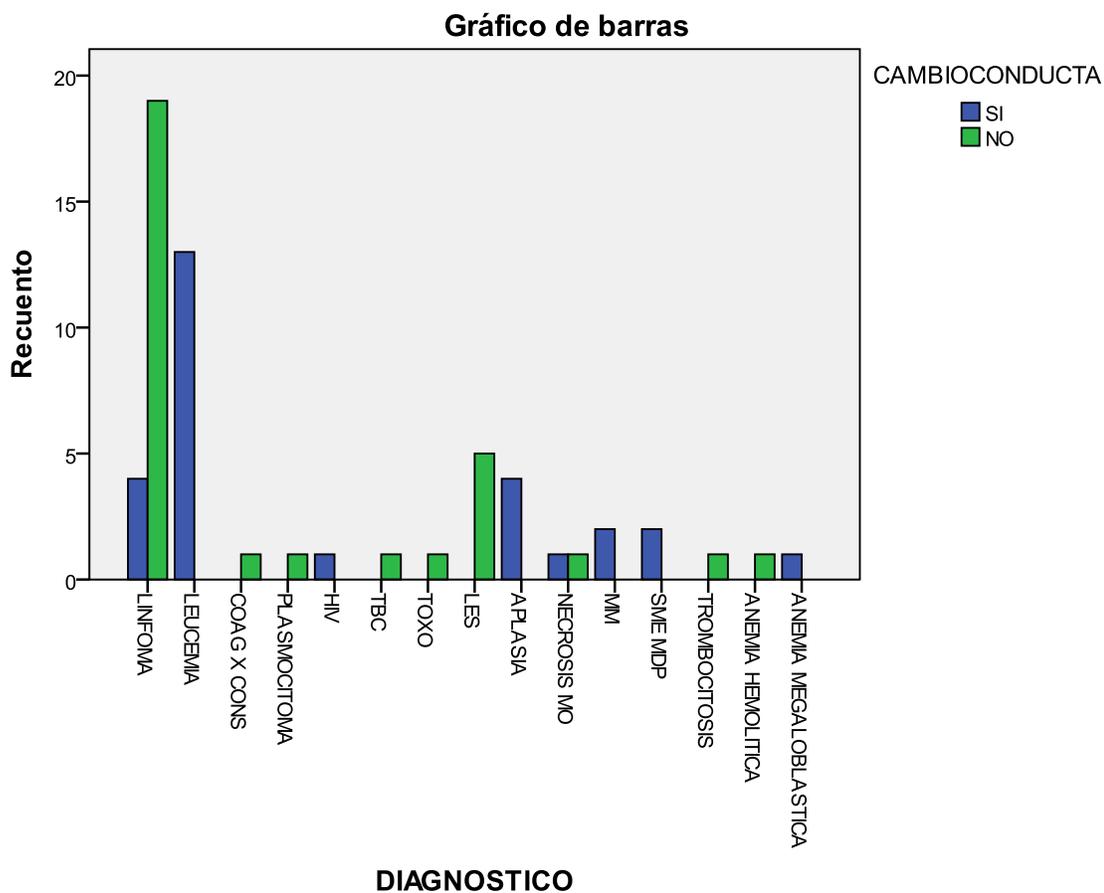


GRAFICO N.º 13.1: CAMBIO DE CONDUCTA CON EL ESTUDIO DE MO EN LOS DIAGNOSTICOS DE LEUCEMIA CON RESPECTO A OTROS DIAGNOSTICOS.

	CAMBIO CONDUCTA		TOTAL
	SI	NO	
LEUCEMIA	13 (100%)	0 (0%)	13 (100%)
OTROS DIAGNOSTICOS	15 (33%)	31 (67%)	46 (100%)
TOTAL	28 (47%)	31 (53%)	59 (100%)

En un poco más de la mitad de nuestra población en estudio, el diagnóstico definitivo se llevó a cabo a través de la realización de otras biopsias y/o estudios complementarios distintos al estudio de MO. Únicamente en el 16% (6/37) de estos pacientes, el resultado de la BMO modificó la conducta terapéutica. Los diagnósticos realizados por otras biopsias y/o estudios complementarios, en los cuales, el estudio de MO modificó la conducta (n=6) fueron linfoma (4/6), anemia megaloblástica (1/6) y HIV (1/6). Se modificó la conducta terapéutica solo en el 17% (4/23) de los diagnósticos de linfoma, mientras que en el 67% (24/36) de los otros diagnósticos diferentes a linfoma se produjo cambio de conducta con el estudio de MO (p 0,001). GRAFICO 14

GRAFICO 14: CAMBIO DE CONDUCTA TERAPEUTICA CON EL ESTUDIO DE MO EN LOS DIAGNOSTICOS DE LINFOMA RESPECTO A OTROS DIAGNOSTICOS

	CAMBIO CONDUCTA		TOTAL
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	
LINFOMA	4 (17%)	19 (83%)	23 (100%)
OTROS DIAGNOSTICOS	24 (67%)	12 (33%)	36 (100%)
TOTAL	28 (47 %)	31 (53%)	59 (100%)

Teniendo en cuenta los hallazgos anatomopatológicos y morfológicos de la MO se modificó la conducta terapéutica en 28 de los pacientes. El cambio de conducta terapéutica fue significativamente diferente entre los diferentes hallazgos anatomopatológicos ($p < 0,0001$) (GRAFICO Nº15). La evaluación de la capacidad de los distintos hallazgos anatomopatológicos y morfológicos de la BMO para modificar la conducta terapéutica nos permitió observar que en todos los casos de infiltración/atipia se modificó la conducta terapéutica (18/18), mientras que solo en el 24% (10/41) de los otros hallazgos distintos a infiltración/atipia, existió un cambio en la conducta terapéutica. ($p 0,001$). GRAFICO 15.1

GRAFICO Nº15: HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS Y MORFOLOGICOS DE LA MO QUE MODIFICARON LA CONDUCTA TERAPEUTICA EN EL SERVICIO DE CLINICA MÉDICA. PERIODO JUNIO 2016-FEBRERO 2020

MORFOLOGIA BIOPSIAMO * CAMBIOCONDUCTA

		CAMBIOCONDUCTA		Total
		SI	NO	
BIOPSIAMO	NORMOCELULAR	0	12	12
	HIPOCELULAR	5	9	14
	HIPERCELULAR	2	10	12
	APLASIA	1	0	1
	INFILTRACION/ATIPIA	18	0	18
	HEMOFAGOCITOSIS	1	0	1
	NECROSIS	1	0	1
Total		28	31	59

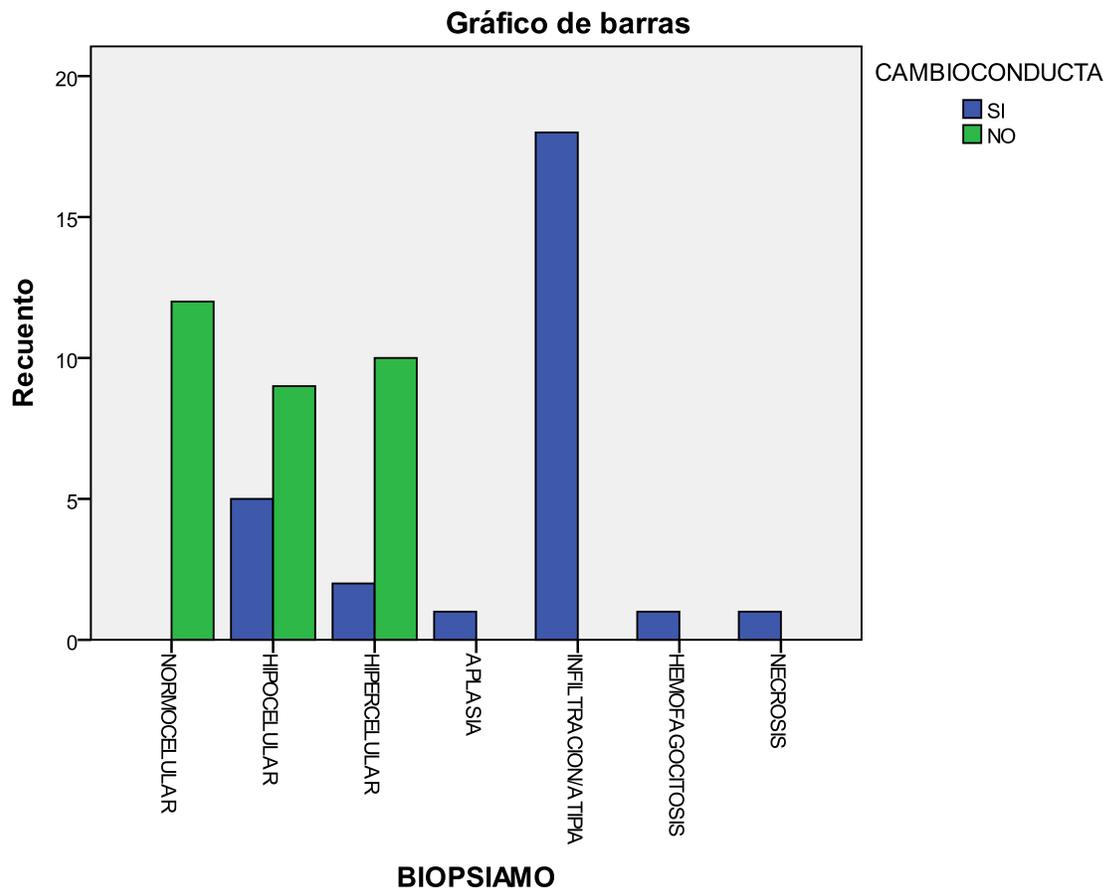


GRAFICO 15.1: CAMBIO DE CONDUCTA TERAPEUTICA CON EL HALLAZGO DE INFILTRACION/ATIPIA CON RESPECTO A OTROS HALLAZGOS

	CAMBIO CONDUCTA		TOTAL
	SI	NO	
INFILTRACION/ATIPIA	18 (100%)	0 (0%)	18 (100%)
OTROS HALLAZGOS	10 (24%)	31(76%)	41 (100%)
TOTAL	28 (47%)	31 (53%)	59 (100%)

DISCUSION

Existen varios estudios a nivel mundial que demuestran la utilidad de la biopsia de MO en la investigación de la etiología específica de las distintas patologías.

El estudio de la MO ofrece la posibilidad de proporcionar información relativamente rápida que es fundamental para la valoración diagnóstica y pronóstica del paciente.

En nuestro trabajo se analizaron un total de 59 BMO solicitadas por el Servicio de Clínica Médica, durante la internación, de manera retrospectiva durante un periodo de 4 años. Predominó el sexo masculino con una edad media de presentación de 46 años que oscilaba entre los 17 y 69 años. Estos datos fueron coincidentes con la bibliografía consultada ^{xi xii xiii}

En nuestra serie se pudo observar que el motivo más frecuente de solicitud del estudio de MO fue la estadificación de tumores linfoproliferativos, seguidos por pancitopenia, bicitopenia, FOD y la presencia de blastos por FSP. Estos datos son bastante coincidentes con la literatura al respecto, en donde Bashawri LA *et al* ^{xiv} presentó como motivo de solicitud más frecuente en orden descendente diagnóstico de leucemia aguda (22,2%), estadificación de linfoma (15,2%) y evaluación de pancitopenia (11,9%). En otra serie reportada los datos no fueron tan coincidentes como en Jean-Philippe Martellosio *et al* ^{xv}, en el cual Las citopenias y la indicación "adenopatía y / o esplenomegalia y / o hepatomegalia" representaron el 70% de las indicaciones. Podemos atribuir esta diferencia a que la población evaluada por este autor incluía BMO realizadas con la finalidad de diagnóstico primario, es decir que, las BMO realizadas con el propósito de estadificación o seguimiento de una enfermedad previamente conocida no fueron incluidas.

Los diagnósticos más frecuentemente hallados en nuestro trabajo fueron síndromes linfoproliferativos, leucemias, aplasia medular, LES y síndromes mielodisplásicos; entre otros. Estos datos fueron coincidentes con algunas series consultadas; entre ellas Figueredo Thiel *et al* ^{xvi} en las cuales las patologías más frecuentes fueron procesos linfoproliferativos crónicos, linfomas no Hodgkin y de Hodgkin, seguidos de aplasias medulares, leucemias agudas linfoblásticas y mieloides, en menor cantidad procesos mieloproliferativos crónicos; y Roberto J graña *et al* ^{xvii} en donde se encontró predominio de los síndromes linfoproliferativos crónicos (59,3 %), seguido por las leucemias agudas (20,5%) y los síndromes mieloproliferativos crónicos (20,1%).

Estos hallazgos difieren de Bashawri LA *et al* ^{xviii} donde los diagnósticos más frecuentes encontrados fueron: leucemia linfoblástica aguda (13,3%), trombocitopenia inmune

(6,8%), leucemia mieloblástica aguda (4,4%), hiperesplenismo (4,4%), leucemia granulocítica crónica (4,0%), megaloblástica anemia 66 (3,6%), entre otros. En este caso, podríamos atribuir esta diferencia respecto a nuestro trabajo, debido a que, en esta serie, el autor solo hace referencia a los diagnósticos definitivos realizados mediante la BMO (44%) y nosotros incluimos en nuestros resultados tanto los diagnósticos finales realizados por BMO como por la realización de otras biopsias y/o estudios complementarios. Si tenemos en cuenta solo los diagnósticos definitivos realizados a través del estudio de MO en nuestro trabajo, los resultados son similares a los mencionados por el autor.

Con respecto a la morfología y los hallazgos anatomopatológicos en los estudios de MO, se encontró en orden descendente de frecuencia, infiltración/atipia por procesos oncohematológicos, médula ósea hipercelular seguidos de hipocelularidad, normocelularidad, aplasia, hemofagocitosis y necrosis. A través de estos hallazgos en el estudio de MO se modificó la conducta terapéutica, sobre todo en aquellos pacientes donde se encontró infiltración por procesos linfoproliferativos o leucemias, en quienes se modificó la conducta terapéutica en su totalidad. A este nivel se estableció relación estadísticamente significativa entre el hallazgo de infiltración/atipia con el cambio de la conducta terapéutica, respecto a los demás hallazgos morfológicos del estudio de MO.

En la bibliografía consultada hallamos estudios de morfología de BMO en patologías específicas, como procesos linfoproliferativos y leucemias, con datos coincidentes con nuestro trabajo como en S Pittaluga et al^{xix} con una frecuencia del 30% de infiltración por dichas patologías en la BMO; y en LES con datos que se contraponen a nuestros resultados como en E Chalayer et al^{xx} donde las biopsias de médula ósea mostraron fibrosis (n = 17; 57%), aplasia pura de glóbulos rojos (n = 8; 27%), síndrome mielodisplásico (n = 3; 10%), anemia aplásica y agranulocitosis (n = 1; 3,3 % cada). Esta diferencia se atribuye a que el estudio de este autor fue destinado exclusivamente a paciente con diagnóstico de LES con afectación de la MO.

En un poco más de la mitad de nuestra población en estudio, el diagnóstico definitivo se llevó a cabo a través de la realización de otras biopsias y/o estudios complementarios distintos a la BMO. Únicamente en el 16% (6/37) de estos pacientes, el resultado de la BMO modificó la conducta terapéutica. La totalidad de los procesos linfoproliferativos fueron diagnosticados por otras biopsias distintas a la BMO (Ganglionares, piel y vejiga); de estos, solo 4 (17%) mostraron infiltración neoplásica en el estudio de MO. Estos hallazgos no fueron coincidentes con las series reportadas como en M A Durosinmijet *al*^{xxi} donde la afectación de la MO fue del 36% y en G Lambertenghi-Deliliet *al*^{xxii} del 32%. Probablemente esta diferencia esté relacionada con los criterios de inclusión y exclusión de ambos trabajos, debido a que, en los mismos se analizaron específicamente las BMO de pacientes con diagnóstico histológico de linfoma; de manera prospectiva y retrospectiva; respectivamente y en nuestro estudio incluimos solo las BMO solicitadas por el Servicio de Clínica Médica durante la internación; es decir que probablemente la cantidad de diagnósticos de linfoma sea mayor a la evidenciada en nuestro trabajo.

LIMITACIONES

Por tratarse de un estudio retrospectivo una limitación puede considerarse la falta de registros originales sistematizados y por ello la recolección dificultosa de los datos, sin embargo, la mayoría de los resultados encontrados fueron concordantes con los informados en otros trabajos, destacando la importancia de realizar estudios descriptivo-analíticos para comparar la realidad de nuestra población.

CONCLUSION

El presente trabajo es el primero que se realiza sobre los estudios de MO solicitados por el Servicio de Clínica Médica en el Hospital Provincial de Rosario.

Hemos podido observar que la solicitud del estudio de médula ósea fue similar en ambos sexos con una media edad de 46 años.

El motivo más frecuente de solicitud del estudio de MO fue la estadificación de patologías oncohematológicas y el hallazgo de pancitopenia.

El diagnóstico predominante fueron los procesos linfoproliferativos. Los mismos se diagnosticaron en su totalidad a través de la realización de otras biopsias distintas a la BMO y en un escaso porcentaje de estos pacientes, el estudio de médula ósea modificó la conducta terapéutica.

El segundo diagnóstico predominante fue leucemia. Estos pacientes fueron diagnosticados en su totalidad por BMO. Los mismos presentaron infiltración neoplásica o atipia; lo que a su vez fue el hallazgo anatomopatológico y morfológico más frecuente en el estudio de la MO; y con el cual se mostró asociación con el cambio de conducta terapéutica.

En aproximadamente la mitad de la población el estudio de medula ósea modificó la conducta terapéutica.

De esto concluimos que el estudio de MO debe considerarse en forma temprana ya que puede conducir rápidamente hacia un diagnóstico específico, facilitando así una intervención terapéutica temprana y apropiada.

Bibliografía

- i Cristina Belendez, Elena Cela y Paloma Galaron et al. Punción-aspiración de médula ósea. *An Pediatr Contin*. 2007;5(1):52-4.
- ii Santiago C. Besuschio y cols. Patología de la médula ósea. Capítulo 5.3 en *Patología Especial*. Buenos Aires: Editorial El Ateneo;1993.
- iii Hyun BH, Stevenson AJ, Hanau CA. Fundamentals of bone marrow examination. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1994;8:651-63.
- Cotelingam JD. Bone marrow biopsy: interpretive guidelines for the surgical pathologist. *Adv Anat Pathol*. 2003;10:8-26.
- iv Block M. Bone marrow or Romanosky stain-Which combination *Arch Pathol LabMed*. 1976;100:454-6.
- v Ryan DH. Examen de la medula osea. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligson U, editores. *Williams Hematology*. 6.a ed. Madrid: Marban; 2005. P. 17-25.
- vi CRISTINA BELENDEZ, ELENA CELA Y PALOMA GALARON. Punción-aspiración de médula ósea. *Materno-Infantil. Sección de Oncohematología Infantil*. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
- vii Da Silva MR, Stewart JM, Costa CH. Sensitivity of bone marrow aspirates in the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72: 811-4.
- viii Brook MG, Ayles H, Harrison C, Rowntree C, Miller RF. Diagnostic utility of bone marrow sampling in HIV positive patients. *Genitourin Med* 1997; 73:117-121
- ix Fernandez-Aviles F, Ribera JM, Romeu J, Batlle M, Navarro JT, Manterola JM, et al. The usefulness of the bone marrow examination in the etiological diagnosis of prolonged fever in patients with HIV infection. *Med Clin (Barc)* 1999;112:641-645
- x
- Kilby JM, Marques MB, Jaye DL, Tabereaux PB, Reddy VB, Waites KB. The yield of bone marrow biopsy and culture compared with blood culture in the evaluation of HIV-infected patients for mycobacterial and fungal infections. *Am J Med* 1998;104:123-128
- xi Jean-Philippe Martellosio, Mathieu Puyade, Céline Debais, Antoine Elsendoorn, Odile Souchaud-Debouverie, Cédric Landron, Luminita Luca, Frédérique Roy-Peaud, Serge Milin, Pascal Roblot, Mickaël Martin. Bone marrow biopsy diagnostic yield in internal medicine. *Postgrad Med*. 2021 Jan;133(1):89-95

- xii M A Durosinmi¹, V O Mabayoje, N O Akinola. A review of histology of bone marrow trephine in malignant lymphomas. *Niger J Med*. Oct-Dec 2003;12(4):198-201.
- xiii E Chalayer, N Costedoat-Chalumeau, O Beyne-Rauzy, J Ninet, S Durupt, J Tebib, B Asli, O Lambotte, M Ffrench, C Vasselon, P Cathébras. Bone marrow involvement in systemic lupus erythematosus. *QJM*. 2017 Nov 1;110(11):701-711.
- xiv Bashawri LA. Bone marrow examination. Indications and diagnostic value. *Saudi Medical Journal*, 01 Feb 2002, 23(2):191-196
- xv Jean-Philippe Martellosio, Mathieu Puyade, Céline Debais, Antoine Elsendoorn, Odile Souchaud-Debouverie, Cédric Landron, Luminita Luca, Frédérique Roy-Peaud, Serge Milin, Pascal Roblot, Mickaël Martin. Bone marrow biopsy diagnostic yield in internal medicine. *Postgrad Med*. 2021 Jan;133(1):89-95.
- xvi Figueredo Thiel, Susy Jacqueline et al. Diagnóstico citohistoquímico sistemático en biopsias de médula ósea y citologías hematológicas en el Paraguay. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2005; 38(1-2), 09-21.
- xvii Roberto J graña. Epidemiología de las enfermedades linfó y mieloproliferativas en Argentina Meridional. *HEMATOLOGIA*. 2003; Vol 7 Nº 2 35-39
- xviii Bashawri LA. Bone marrow examination. Indications and diagnostic value. *Saudi Medical Journal*, 01 Feb 2002, 23(2):191-196.
- xix S Pittaluga¹, A Tierens, Y L Doodoo, J Delabie, C De Wolf-Peeters. How reliable is histologic examination of bone marrow trephine biopsy specimens for the staging of non-Hodgkin lymphoma? A study of hairy cell leukemia and mantle cell lymphoma involvement of the bone marrow trephine specimen by histologic, immunohistochemical, and polymerase chain reaction techniques. *Am J Clin Pathol*. 1999 Feb;111(2):179-84.
- xx E Chalayer, N Costedoat-Chalumeau, O Beyne-Rauzy, J Ninet, S Durupt, J Tebib, B Asli, O Lambotte, M Ffrench, C Vasselon, P Cathébras. Bone marrow involvement in systemic lupus erythematosus. *QJM*. 2017 Nov 1;110(11):701-711.
- xxi M A Durosinmi¹, V O Mabayoje, N O Akinola. A review of histology of bone marrow trephine in malignant lymphomas. *Niger J Med*. Oct-Dec 2003;12(4):198-201.
- xxii G Lambertenghi-Delilieri¹, C Annaloro, D Soligo, A Oriani, E Pozzoli, N Quirici, R Luksch, E E Polli. Incidence and histological features of bone marrow involvement in malignant lymphomas. *Ann Hematol*. 1992 Aug; 65(2):61-5.

