



— REVISTA DE —

MEDICINA DE LABORATORIO

Leucemia de células plasmáticas secundaria

Secondary plasma cell leukemia

10.20960/revmedlab.00073

00073 Caso clínico

Leucemia de células plasmáticas secundaria

Secondary plasma cell leukemia

Alberto Vílchez Rodríguez¹, Rafael Lluch García², Noelia Bru Orobal²

¹Área de Diagnóstico Biológico y ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. Valencia

Recibido: 24/02/2021

Aceptado: 10/06/2021

Correspondencia: Alberto Vílchez Rodríguez. Área de Diagnóstico Biológico. Hospital Universitario de La Ribera. Km. 1, Ctra. Corbera. 46600 Alzira, Valencia

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años, caucásica, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipemia e hipotiroidismo tras tiroidectomía total. Mantiene controles en Hematología por mieloma múltiple (MM) quiescente IgG lambda. Le fue diagnosticado en 2018, estadio DS IIIB e ISS III con hemoglobina 81 g/L (115-165 g/L), creatinina 2,48 mg/dL (0,55-102 mg/dL) y β 2-microglobulina 12,1 mg/L (1,2-3 mg/L). El estudio de FISH resultó negativo para p53, CDKN2C/CKS1BR e IgHR. Inició tratamiento con daratumumab-lenalidomida-dexametasona.

Durante la revisión en septiembre de 2020, presenta dolor óseo en la zona lumbosacra, incapacitante, que empeora con los movimientos y que no mejora con analgésicos, precisando el uso de opiáceos. La exploración física cardiopulmonar y neurológica es normal. Las radiografías de serie ósea no muestran lesiones líticas y/o aplastamientos y/o fracturas. En la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) se observan fracturas costales y aplastamiento vertebral en L2.

En las pruebas complementarias, la hematimetría identifica una hemoglobina 75 g/L (115-165 g/L), un volumen corpuscular medio 102,7 fl

(80-99 fl), siendo lo restante normal. El autoanalizador describe una alarma de células atípicas, procediendo a realizar un frotis de sangre periférica, donde se observa la presencia de células plasmáticas circulantes (CPC) en el 24 % de la celularidad global (Fig. 1) con fenómeno de Rouleaux. La bioquímica muestra un aumento de creatinina 2,95 mg/dL (0,55-1,02 mg/dL), gamma glutamil-transferasa de 113 U/L (< 38 U/L), lactato deshidrogenasa de 332 U/L (120-246 U/L) y calcemia de 10,9 mg/dL (8,7-10,4 mg/dL). La determinación de vitamina B12, ácido fólico y marcadores tumorales (CEA, CA19.9 y AFP) son normales. Los resultados de serología microbiana, los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo son negativos.

Siendo los resultados orientativos para un MM sintomático con leucemización, se solicitan pruebas dirigidas a cuantificar la paraproteína y se realiza punción de médula ósea, incluyendo estudio citométrico. La inmunoglobulina IgG es de 2230 mg/dL (700-1600 mg/dL) con inmunoparesia concomitante. La electroforesis de proteínas con 21,8 g/L de componente monoclonal, cuya inmunofijación en suero es IgG lambda. Las cadenas ligeras libres lambda de 11300 mg/L (< 11,3 mg/L), las cadenas ligeras libres kappa de 44 mg/L (< 25,8 mg/L) y el cociente kappa libre/lambda libre de 0,001 (0,3-1,56). La proteinuria de 24 horas es 6180 mg (< 150 mg) y la proteinuria de Bence-Jones es positiva, siendo la inmunofijación en orina tipo IgG lambda. La punción aspirativa de médula ósea (MO) muestra una infiltración plasmocitaria del 55 % (Fig. 2). Las características morfológicas observadas son las típicas de células plasmáticas. Presentan una forma ovalada con abundante citoplasma basófilo y pelúcido con elevada relación núcleo/citoplasma. El núcleo es redondo y excéntrico, y la cromatina dispuesta en bloques piramidales contra la membrana nuclear. El estudio inmunofenotípico en sangre periférica y médula ósea muestra antígenos CD19-, CD45-, CD56+, CD38+++, CD138++. Todos estos hallazgos son compatibles con una leucemia de células plasmáticas (LCP), secundaria a su mieloma múltiple conocido.

DISCUSIÓN

Las discrasias plasmocelulares incluyen entidades como las gammapatías monoclonales de significado incierto, el mieloma múltiple (MM), el plasmocitoma extramedular, el plasmocitoma solitario de hueso y la LCP (1).

La LCP es una variante infrecuente, de curso clínico agresivo y corta supervivencia. Se clasifica en primaria (LCPp), originada “de novo” y secundaria (LCPs), que corresponde a la transformación leucémica de un MM (2).

La incidencia y prevalencia se desconoce, pero se ha estimado en el 0,5-3 % de todas las discrasias plasmocelulares, siendo el 60 % las formas primarias y el 40 % las formas secundarias (progresión en 1-4 % de los MM) que van siendo cada vez más comunes, al aumentar la supervivencia de los MM en tratamiento (1-4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Myeloma Working Group (IMWG) define a la LCP como la presencia de células plasmáticas circulantes en al menos el 20 % de los leucocitos de sangre periférica y/o un valor absoluto de 2×10^9 /L (3).

El diagnóstico requiere de una historia completa, examen físico, pruebas de laboratorio y radiológicas similares a las necesarias para cualquier discrasia plasmocelular.

La forma de presentación varía, teniendo la LCPp un curso clínico más leucémico, a edades más jóvenes, con insuficiencia medular (plasmocitosis moderada), infiltración hepatoesplénica y nodal, fracaso renal, marcadores tumorales elevados (LDH, β 2-microglobulina) y menor afectación ósea. La LCPs cursa en edades más avanzadas, con síndrome de hiperviscosidad, hipercalcemia, fracaso renal, proteinuria de Bence-Jones, citopenias por infiltración medular y lesiones osteolíticas, correspondiendo a la fase terminal del MM. La paraproteína más común es IgG (33 %), seguido de IgA (20 %) e IgD (3 %), sin describirse apenas casos de IgE (1%) (2,3,5).

En cuanto al inmunofenotipo, la expresión de antígenos CD38 y CD138 son excelentes marcadores de células plasmáticas y no difieren entre MM y LCP, mientras que CD2, CD3 Y CD16 son consistentemente negativos. La inactivación del alelo tp53 ocurre en el 56 % de la LCP primaria y en el 83 % de la LCP secundaria (2,5).

La definición de LCP, por medio de la evaluación microscópica de un frotis sanguíneo, se deriva del recuento diferencial de glóbulos blancos (donde cuantificamos las CPC en porcentaje o valor absoluto). A pesar del uso cada vez más extendido de la automatización en hematología, y teniendo en cuenta que estos equipos registran algunas alarmas “células atípicas, entre otras”, la citomorfología sigue siendo una herramienta para la orientación y

diagnóstico de algunas hemopatías, bajo una estrecha relación con la clínica y facilitando diferentes estrategias de tratamiento. Por otro lado, la relación entre el recuento de CPC y la supervivencia ha sido motivo de varios trabajos, observando que hay muchos más pacientes con MM con 5 a 19 % de CPC que se comportan fenotípicamente similares a los que tienen MM con ≥ 20 % de CPC. Algunos autores proponen, que la LCP debería definirse como la presencia de ≥ 5 % de CPC en un frotis de sangre periférica, en pacientes que cumplen con los criterios de diagnóstico para MM, ya que la LCP es una entidad clínica y biológicamente distinta del MM, específicamente del MM de alto riesgo, y conlleva un peor pronóstico (6). Como es el caso que se comunica, la correcta realización e interpretación de un frotis sanguíneo, junto con las pruebas de laboratorio clínico y hematológico, han permitido el diagnóstico precoz de LCPs para, posteriormente, ofrecer el tratamiento más oportuno. Es por esto que el especialista de laboratorio debe estar en continua formación citomorfológica, ya que estos hallazgos pueden suponer parte de su carga asistencial, tanto en el laboratorio de rutina como en el laboratorio de urgencias.

PUNTOS A RECORDAR:

- La LCP es una variante infrecuente, de curso clínico agresivo y corta supervivencia, dentro de las discrasias plasmocelulares.
- La LCP se define por la presencia de CPC ≥ 20 % del conteo total de leucocitos y/o un valor absoluto de $2 \times 10^9/L$.
- Las LCP pueden ser primarias (60 %) o secundarias (40 %), presentando diferencias biológicas y clínicas.
- El estudio morfológico de sangre periférica es fundamental en esta patología, ya que permite una rápida orientación diagnóstica.

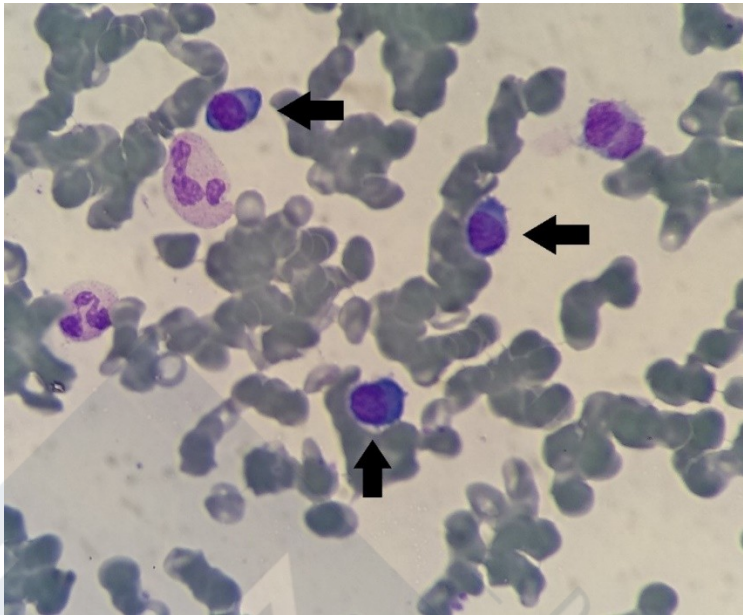


Figura 1. Presencia de células plasmáticas en sangre periférica.

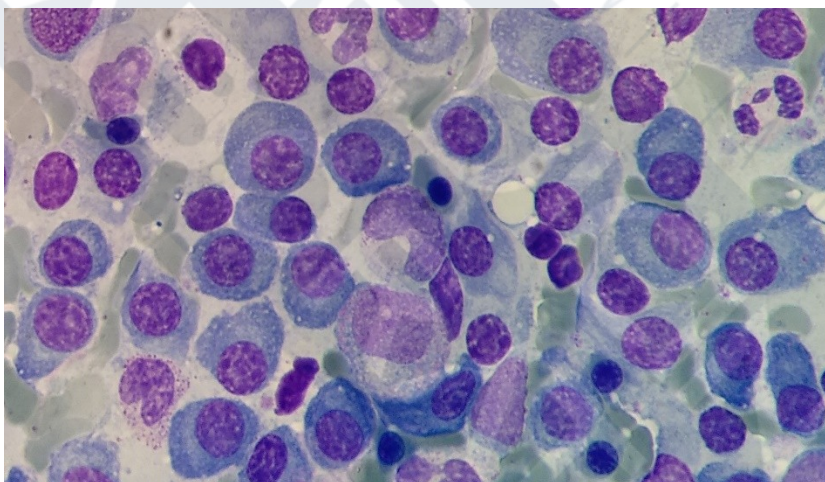


Figura 2. Presencia de células plasmáticas en médula ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swaminathan N, Varadi G. Secondary Plasma Cell Leukemia: A Case 125 Report. *Cureus* 2020;12:e8693. DOI: 10.7759/cureus.8693
2. Albarracin F, Fonseca R. Plasma cell leukemia. *Blood Rev* 2011;25:107-12. DOI: 10.1016/j.blre.2011.01.005

3. Gundesen MT, Lund T, Moeller HEH, Abildgaard N. Plasma Cell Leukemia: Definition, Presentation, and Treatment. *Curr Oncol Rep* 2019;21:8. DOI: 10.1007/s11912-019-0754-x
4. Sher T, Miller KC, Deeb G, Lee K, Chanan-Khan A. Plasma cell leukaemia and other aggressive plasma cell malignancies. *Br J Haematol* 2010;150:418-27. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08157.x
5. Jiménez-Zepeda VH, Domínguez VJ. Plasma cell leukemia: a rare condition. *Ann Hematol* 2006;85:263-7. DOI: 10.1007/s00277-005-0054-4
6. Ravi P, Kumar SK, Roeker L, Gonsalves W, Buadi F, Lacy MQ. Revised diagnostic criteria for plasma cell leukemia: results of a Mayo Clinic study with comparison of outcomes to multiple myeloma. *Blood Cancer J* 2018;15:116. DOI: 10.1038/s41408-018-0140-1