

Leucemia de células plasmáticas: variante rara del mieloma múltiple. Caso clínico

P. KHOSRAVI SHAHI

Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

PLASMA CELL LEUKAEMIA: A RARE VARIANT OF MULTIPLE MYELOMA. A CASE REPORT

RESUMEN

La leucemia de células plasmáticas es una variante infrecuente del mieloma múltiple (2-3%) con un curso clínico agresivo y una corta supervivencia. Se define por la presencia de células plasmáticas en más del 20% de la totalidad de los leucocitos de la sangre periférica y más de 2000 células plasmáticas por microlitro en la sangre periférica.

Presentamos el caso de un varón de 32 años con dolor intenso en hemitórax izquierdo, con una pequeña adenopatía laterocervical derecha, hepatomegalia y 8.800 leucocitos/ul con 33% linfocitos (la mayoría de ellos de aspecto plasmocitoide), y 40% células plasmáticas; 10,8 g/dl de proteínas totales y un pico monoclonal en banda gamma. La biopsia de médula ósea evidenció una plasmocitosis medular del 40-50%. La inmunofijación en suero demostró una paraproteína IgG-Kappa.

PALABRAS CLAVE: Leucemia de células plasmáticas. Mieloma múltiple. C-VAD. Componente M.

ABSTRACT

Plasma cell leukaemia is a rare variant of multiple myeloma (2-3%), with an aggressive disease with short survival. It is defined as circulating peripheral blood plasma cells exceeding 2.000/ul and 20% of peripheral blood white cells.

We present the case of 32-years-old man with left chest-wall pain, hepatomegaly, right cervical adenopathy, 8800 leukocytes/ul with 33% of lymphocytes and 40% of plasma cell, 10,8 g/dl of proteins and a monoclonal hypergammaglobulinemia. Bone marrow biopsy showed 40-50 % of intramedullary plasma cell. There was a Ig G-kappa paraproteinemia.

KEY WORDS: Plasma cell leukaemia. Multiple myeloma. C-VAD. M-component.

Khosravi Shahi P. Leucemia de células plasmáticas: variante rara del mieloma múltiple. Caso clínico. An Med Interna (Madrid) 2005; 22: 532-534.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células plasmáticas, que representa el 15% de las neoplasias hematológicas malignas. Suele ser una enfermedad de edades avanzadas, con una mediana de edad al diagnóstico de 65-70 años, sin predominio sexual evidente (1). Las manifestaciones clínicas del mieloma múltiple incluyen dolor óseo, fracturas patológicas, insuficiencia renal, hipercalcemia, lesiones osteolíticas, osteoporosis, anemia normocítica y normocroma, con presencia de una proteína monoclonal (paraproteína o componente M) en suero y/u orina.

Los criterios diagnósticos del mieloma múltiple incluyen:

1. Criterios mayores:

- a) Plasmocitoma tisular por biopsia.
- b) Plasmocitosis medular mayor del 30%.

c) Componente M en suero de IgG mayor de 3,5 g/dl, de IgA mayor de 2 g/dl, o en orina (proteinuria Bence-Jones) mayor de 1 g/dl en 24 horas.

2. Criterios menores:

- a) Plasmocitosis medular del 10-30%.
- b) Componente M menor que en el criterio mayor.
- d) Lesiones osteolíticas en la serie ósea.
- e) Disminución de las inmunoglobulinas normales: IgG menor de 600mg/dl, IgA menor de 100 mg/dl, IgM menor de 50 mg/dl.

Para establecer el diagnóstico definitivo del mieloma múltiple debe haber al menos un criterio mayor y un criterio menor, o al menos tres criterios menores.

Recientemente están apareciendo nuevas armas terapéuticas en el manejo del mieloma múltiple como son el trasplante

Trabajo aceptado: 00 de marzo de 2005

Correspondencia: Parham Khosravi Shahi. Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Doctor Esquerdo, 46, 28007 Madrid. e-mail: drkhosravi@hotmail.com

autólogo de médula ósea, la talidomida (2,3), el CC-5013 (Revimid) (4), PS-341 (Velcade) un inhibidor de proteosoma (5) e incluso el trasplante alogénico de médula ósea (6).

CASO APORTADO

Presentamos el caso de un varón de 32 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con el único antecedente personal de reumatismo poliarticular en la infancia. Ingresó desde las urgencias por dolor intenso en hemitórax izquierdo, que no se modificó con los movimientos respiratorios, ni con los cambios posturales, sin tos productiva, ni disnea, y sin otra sintomatología acompañante.

En la exploración física destaca una pequeña adenopatía laterocervical derecha inespecífica, con una hepatomegalia de unos 3 cm desde el reborde costal, sin otros hallazgos de interés.

Presentando las siguientes pruebas complementarias:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS BÁSICAS

Hemograma y frotis de sangre periférica: Hemoglobina 13,3 g/dl, Plaquetas 281.000/ul, Leucocitos 8.800/ul con 23% de segmentados, 1% cayados, 1% metamielocitos, 2% monocitos, 33% linfocitos (la mayoría de ellos de aspecto plasmocitoide), y 40% células plasmáticas, algunas de las cuales binucleadas de tamaño grande.

Bioquímica: Creatinina 1,2 mg/dl, Urea 52 mg/dl, (aclaramiento de creatinina de 59 ml/min), proteínas totales 10,8 g/dl, calcio total 9,8 mg/dl, resto normal.

Proteinograma: pico monoclonal en banda gamma.

Coagulación: APTT 33,6 segundos, INR 1,35.

Examen básico de orina: Proteínas positivo, con presencia de mucina en el sedimento.

Radiografía de tórax: Pequeña imagen nodular calcificada en lóbulo inferior izquierdo, probable granuloma calcificado.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ESPECÍFICAS

Inmunofenotipo en sangre periférica: El 45% del recuento leucocitario total presenta un inmunofenotipo anómalo: CD45+, CD38+, CD138+, CD56+, CD19-, CD20-, CD5, CD10-, CD23-, Cd79b-, sIg-.

Aspirado de médula ósea: Presencia de células plasmáticas en una proporción del 50% de la celularidad total, de tamaño heterogéneo predominando elementos de talla intermedia. Frecuentes células binucleadas y trinucleadas.

Biopsia de médula ósea: Infiltración intersticial multifocal del parénquima medular por células plasmáticas plasmoblásticas Ig-Kappa. Plasmocitosis medular del 40-50%. Material amiloide negativo.

Beta2-microglobulina: 7,3 mg/dl.

Serie ósea: Sin evidencia de lesiones osteolíticas.

Inmunolectroforesis en suero: IgG 4.390 mg/dl, IgA 14,5mg/dl, IgM 4,17 mg/dl. Inmunofijación en suero: Paraproteína IgG-Kappa.

Inmunolectroforesis en orina: Proteinuria de cadenas ligeras (Bence-Jones) de 1.310 mg en 24 horas, para paraproteína IgG-Kappa y cadenas ligeras Kappa libres.

Serología VHB, VHC, VIH: negativos.

Ecografía abdominal: Hepatomegalia, sin lesiones focales hepatoesplénicas. No hay evidencia de adenopatías intrabdominales, ni líquido libre intraperitoneal, resto sin alteraciones.

Diagnóstico: El paciente presenta un cuadro compatible con un mieloma múltiple en su variante leucemia de células plasmáticas primaria.

Tratamiento: Dado la edad del paciente se decide trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica. Para lo cual se inició quimioterapia de inducción con el esquema C-VAD.

DISCUSIÓN

La leucemia de células plasmáticas es una variante rara del mieloma múltiple, constituyendo el 2-3% de todos los mielomas (7). Se trata de un mieloma múltiple de alta agresividad con una supervivencia corta, que debe cumplir los dos siguientes criterios diagnósticos: a) Presencia de células plasmáticas en más del 20% de la totalidad de los leucocitos en sangre periférica; b) Presencia de células plasmáticas en número superior a 2.000/ul en sangre periférica.

La leucemia de células plasmáticas puede clasificarse en dos subtipos:

1. Leucemia de células plasmáticas primaria: cuando la leucemización está presente ya en el momento diagnóstico, como es en nuestro caso.

2. Leucemia de células plasmáticas secundaria: cuando aparece como consecuencia de la transformación de un mieloma múltiple previo.

La leucemia de células plasmáticas primaria se caracteriza por aparecer en pacientes más jóvenes, con un pronóstico mejor que en los secundarios, con una mediana de supervivencia de unos 6,8 meses. Las lesiones osteolíticas, la hipercalemia, las fracturas patológicas y el dolor óseo son menos frecuentes en las leucemias de células plasmáticas primaria, presentando con una mayor frecuencia organomegalias (hepatoesplenomegalia) y adenopatías. El componente M sérico y/o urinario suele ser de menor cuantía que en los mielomas múltiples típicos, mientras que la presencia de insuficiencia renal es común.

Las células plasmáticas circulantes pueden adoptar una morfología muy variable, desde formas maduras hasta formas inmaduras similares a los mieloblastos, y en algunos casos tienen una morfología linfoide. El inmunofenotipo de las células plasmáticas circulantes es similar al mieloma múltiple (cIg+, sIg-, CD19-, CD20-, CD38+), pero generalmente el CD56 es negativo; y con frecuencia las células expresan sólo cadenas ligeras, Ig E o Ig D.

En nuestro caso el paciente presenta varios criterios diagnósticos:

1. Paraproteinemia IgG-Kappa de 4.390 mg/dl y paraproteinuria de 1,310 g/dl en 24 horas.

2. Plasmocitosis medular del 40-50%.

3. Disminución de las inmunoglobulinas normales por debajo del 50% del valor normal.

4. Células plasmáticas en un porcentaje del 40% de la celularidad de la sangre periférica y más del 2.000 células plasmáticas/ul en sangre periférica.

El tratamiento de la leucemia de células plasmáticas incluye el tratamiento con VAD, pulsos de dexametasona, agentes alquilantes e incluso el trasplante autólogo de médula ósea (9-11).

En nuestro caso dado el buen estado general del paciente, la edad y la ausencia de un hermano histocompatible, nos hemos decantado por una quimioterapia de inducción con el esquema C-VAD (Ciclofosfamida, Vincristina, Adriamicina y Dexametasona), seguido de movilización de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica y posterior quimioterapia de alta dosis y trasplante autólogo de médula ósea.

Bibliografía

1. Bataille R, Harousseau J. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 1997; 336:1657-1664.
2. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E. Thalidomide in the management of multiple myeloma. *Semin Oncol* 2002; 28: 577-582.
3. Singhal S, Mehta J. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 1999; 341: 1565-1571.
4. Richardson P, Schlossman RL, Weller. Immunomodulatory drug CC-5013 overcomes drug resistance and is well tolerated in patients with relapsed multiple myeloma. *Blood* 2002; 100: 3063-3067.
5. Richardson P, Barlogie B, Berenson. A phase II multicenter study of the proteasome inhibitor bortezomib (Velcade, formally PS-341) in multiple myeloma patients with relapsed/refractory disease. *Blood* 2002; 100: 104-105.
6. Bensinger W, Maloney D, Storb R. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma. *Semin Hematol* 2001; 38: 243-249.
7. García-Sanz R, Orfao A, González M. Primary plasma cell leukemia: clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics. *Blood* 1999; 93: 1032-1037.
8. Noel P, Kyle RA. Plasma cell leukemia: An evaluation of response to therapy. *Am J Med* 1987; 83: 1062-1068.
9. Anderson H, Scarffe JH, Ransom M. VAD chemotherapy as remission induction for multiple myeloma. *Br J Cancer* 1995; 71: 326-330.
10. Barlogie B, Shaughnessy J, Tricot G, Jacobson J, Zangari M, Anaissie E et al. Treatment of multiple myeloma. *Blood* 2004; 103: 20-32.
11. McElwain TJ, Powles RL. High-dose intravenous melphalan for plasma cell leukemia and myeloma. *Lancet* 1983; 2:822-824.