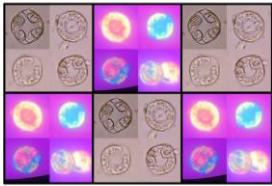


PRESENCIA DE MACLAS ATÍPICAS DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEDIMENTO DE ORINA DE UNA LACTANTE
 HIALOLITIASIS: ANÁLISIS Y COMPOSICIÓN QUÍMICA
 SÍNDROME ANTI-SINTETASA, UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO
 LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN PACIENTE PLURIPATOLÓGICO



LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN PACIENTE PLURIPATOLÓGICO

ACUTE PLASMA CELL LEUKEMIA IN PLURIPATHOLOGICAL PATIENT

Autores

Beatriz Moreno González
 Rosa María Lillo Rodríguez
 Montserrat Alvarellos Outeiro

Centro

Complejo Hospitalario de Navarra

Fecha de publicación

29 agosto 2016

Páginas

Páginas 20-25

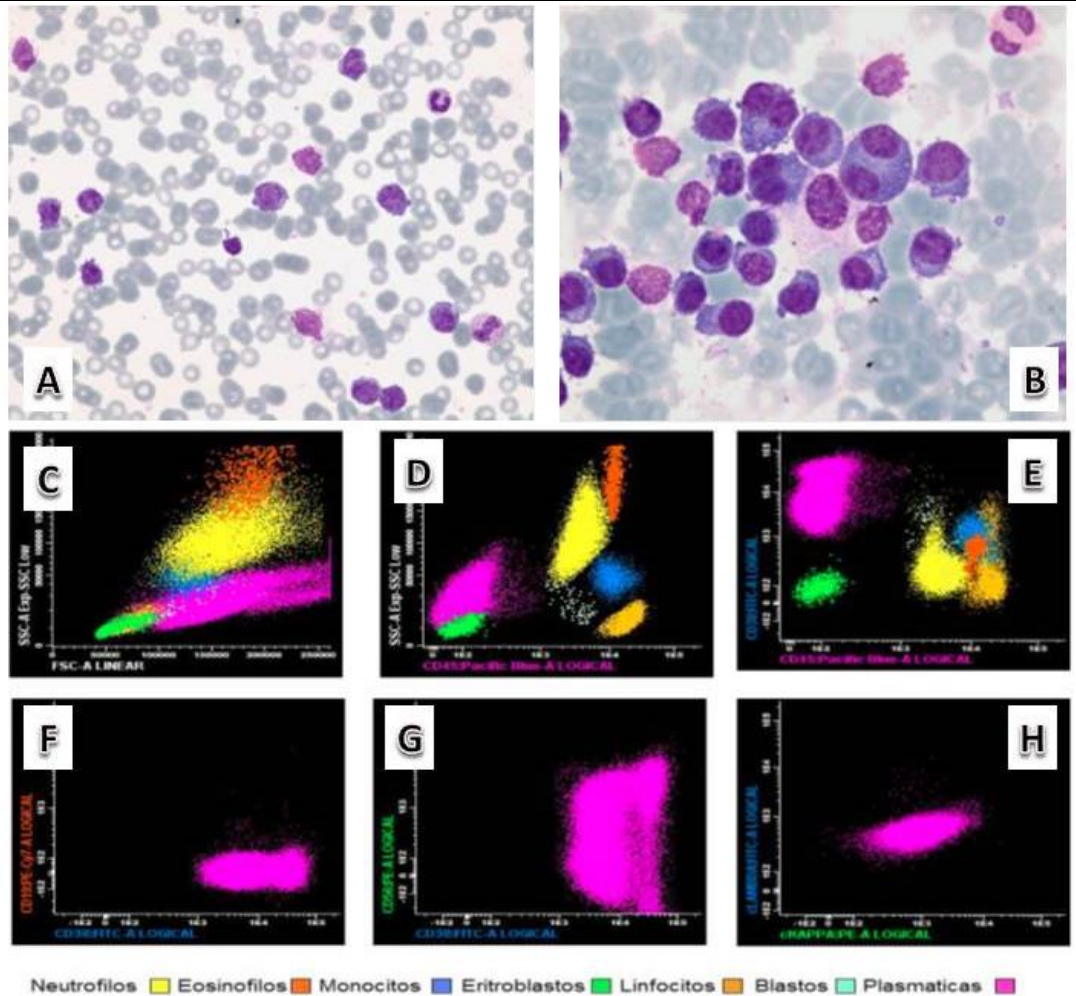


Figura 1. A) Morfología de sangre periférica. B) Estudio morfológico de médula ósea. C-H) Estudio de citometría de flujo del aspirado medular. C) Diagrama de tamaño (FSC) y complejidad (SSC) de las poblaciones leucocitarias en médula ósea) D) Diagrama CD45/Complejidad (SSC) de las poblaciones medulares. E) Diagrama CD45/CD38; muestra la expresión de CD38 y ausencia de CD45 en la población de células plasmáticas (población rosa). F) y G) Fenotipo de las células plasmáticas. H) Expresión clonal de ca-

denas ligeras kappa intracitoplasmáticas.

En la imagen A, se muestra la morfología de sangre periférica de un varón pluripatológico de 79 años que acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital debido a un empeoramiento del estado general de un mes de evolución y aparición de un hematoma doloroso a la palpación en hemitórax izquierdo. En la analítica urgente destaca un aumento de leucocitos ($32,9 \times 10^9/L$) con marcada linfocitosis ($21,1 \times 10^9/L$). En el estudio morfológico (figura A) se observaron células atípicas, de mayor tamaño respecto a los linfocitos normales, y con elevada basofilia citoplasmática. A la vista de los resultados, y ante la sospecha de patología hematológica, se realiza punción de médula ósea y se solicita completar estudio mediante citometría de flujo, estudio citogenético y pruebas bioquímicas.

El estudio citológico del aspirado de médula ósea (figura B) refleja una muestra hiper celular con infiltración masiva por células plasmáticas (87%) y mínima representación de hematopoyesis normal. Las células atípicas son de tamaño pequeño/medio, con núcleo excéntrico, de cromatina más o menos condensada, con nucleolo visible en algunas células, mostrando el núcleo con frecuencia lobulaciones, protuberancias o binuclearidad. El citoplasma es basófilo, con mamelones y en la mayoría se conserva el arcoplasma. Algunas células son grandes, observando incluso células multinucleadas.

En el estudio de citometría de flujo de la médula ósea (Figuras C a H) se observa una infiltración por una población de células plasmáticas (75,8%) con expresión monoclonal de cadena ligera Kappa intracitoplasmática y un inmunofenotipo característico de mieloma múltiple (CD38 ++/+++ , CD138 +, CD56 parcialmente + (50%), CD19 -, CD117 -, CD45 -, CD27 -, CD81).

Figure A shows peripheral Blood morphology from a pluripathological male aged 79 who was admitted in our emergency department due to worsening of the overall condition and appearance of a painful hematoma in his left hemithorax. Urgent blood tests showed an increased leukocyte count ($32,9 \times 10^9/L$) with marked lymphocytosis ($21,1 \times 10^9/L$). Morphological analysis showed atypical cells, bigger than normal lymphocytes, and a highly basophilic cytoplasm. In view of the results, a hematological malignancy was suspected. Thus, a bone marrow analysis with flow cytometry and cytogenetics analysis was requested. Biochemical test were also ordered.

Morphological analysis (figure B) showed a hypercellular bone marrow with a massive infiltration by plasma cells (87%) and minimal normal hematopoiesis. Atypical cells were small to medium size, with eccentric nucleus, more or less condensed chromatin with visible nucleoli in some cells. Frequently cells showed nuclei lobularity or binuclearity. The cytoplasm was basophilic, with hubs and the most arcoplasma is preserved. A few cells were large, even multinuclear cells were seen.

Bone marrow flow cytometry analysis (figures C to H) showed a monoclonal plasma cell infiltration with a characteristic multiple myeloma immunophenotype. Pathological cells were CD38 ++/+++ , CD138 +, partial CD56 + (50%), CD19 -, CD117 -, CD45 -, CD27 -, CD81, with clonal intracytoplasmic kappa light chain expression.

Cytogenetics was consistent with a normal male karyotype without numerical or structural abnormalities (46, XY [20]).

Morphological and flow cytometry results are consistent with a massive bone marrow infiltration by a plasma cell leukemia with a multiple myeloma associated immunop-

En el estudio citogenético realizado se observa cariotipo masculino normal, sin alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales (46, XY [20]).

Los resultados de la morfología y citometría de flujo son compatibles con el diagnóstico de una leucemia aguda de células plasmáticas con infiltración medular masiva con fenotipo de mieloma múltiple. Llama la atención la ausencia de pico monoclonal tanto en el proteinograma, como en la inmunofijación sérica. Debido a la pluripatología existente y la mala evolución del paciente, se decide no realizar ningún tratamiento oncoespecífico y priorizar su bienestar y confort a través de un buen control sintomático. A las 24 horas es exitus.

La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una gammapatía monoclonal poco frecuente, muy agresiva y de mal pronóstico que se caracteriza por la presencia de células plasmáticas circulantes en sangre periférica (1).

En los datos de laboratorio destaca la presencia de células plasmáticas en sangre periférica, cuyo recuento suele ser superior a 2.000 por microlitro, o bien representar más del 20% de los leucocitos totales. En ocasiones las células plasmáticas ofrecen aspectos morfológicos aberrantes, como incisuras a nivel nuclear, multilobularidad o ser de aspecto peludo (2), por lo que pueden ser fácilmente confundibles con células típicas de distintas patologías hematológicas. Fenotípicamente las células plasmáticas son parecidas a las del mieloma múltiple, siendo de especial interés el uso de los marcadores CD38 y CD138 (3). Para completar el diagnóstico de laboratorio es necesario cuantificar la β 2-microglobulina y realizar un estudio completo de inmunoglobulinas incluyendo proteinograma e inmunofijación (1).

La LCP sigue siendo una entidad extremadamente agresiva, con una supervivencia muy corta; siete meses

henotype. Absence of monoclonal component using capillary electrophoresis and also immunotyping was remarkable. Given the patient's pluripathological condition and his poor outcome, comfort and wellness were prioritized over oncological treatment. The patient died within 24 hours after diagnosis.

Plasma cell leukemia is a very aggressive and rare monoclonal gammopathy with a bad prognosis characterized by the presence of circulating plasma cells in peripheral blood (1).

Identification of plasma cells in the patient's peripheral blood is an important laboratory data. Usually plasma cell count is more than 2000/ μ L, or their frequency is bigger than 20% of total leukocytes. Sometimes plasma cells show cytological abnormalities, such as nuclear incisures, multiple lobes, or hairy cell morphology. Thus, they can easily be taken as another hematological malignancy. Plasma cell leukemia shares immunophenotypical characteristics with multiple myeloma cells, being of special interest the use of CD38 and CD138 antigens (3). Laboratory diagnosis is completed with β 2-microglobulin quantification and a complete immunoglobulin analysis, including protein electrophoresis and immunotyping electrophoresis.

Plasma cell leukemia remains an extremely aggressive disease, with a short survival. Overall survival of patients receiving chemotherapy is 7 months. There is no consensus about PCL treatment. The main goal for these patients is to prolong survival of the patients and improve their quality of life.

In this case, laboratory workup was essential for an early diagnosis that enabled appropriate symptomatic treatment, taking into account the aggressiveness of the disease and the huge tumoral load in this patient.

tras su diagnóstico para los pacientes que reciben tratamiento quimioterápico. El tratamiento de la LCP no está del todo establecido; va dirigido principalmente a prolongar la supervivencia de los pacientes y a maximizar su calidad de vida (3).

En el caso expuesto, el papel del laboratorio resultó fundamental para diagnosticar de forma precoz al paciente e instaurar el tratamiento sintomático adecuado, ya que se trata de una patología agresiva y muy avanzada en nuestro paciente.

Bibliografía/References:

1. Niels W. C. J. van de Donk, Henk M. Lokhorst, Kenneth C. Anderson, and Paul F. Richardson. How I treat plasma cell leukemia. Blood 2012; 120(12):2376-2389.
2. C Fernández de Larrea, RA Kyle, BGM Durie, H Ludwig, S Usmani, DH Vesole et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. Leu 2012; 336:1-12.
3. Beatriz Aguado Bueno, Natalia Acedo Domínguez y Adrián Alegre Amor. Diagnóstico y tratamiento de la leucemia de células plasmáticas. Cuadernos de Hematología III. 2012; 1-10.

Enlaces de interés:

1. <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/120/12/2376.full.pdf>. Uptodate. Plasma cell leucemia Plasma cell leucemia. S Vincent Rajkumar, MD.