



LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: COMPLEJIDAD DIAGNÓSTICA

Eva Francés, Elena Meseguer, Omara Cortés, Pedro Ortiz, Ana García, Alejandra Tolosa, Eva Donato, Josefa Marco, Mario Legarda, Miguel Fernández-Zarzoso, Miriam Panero, M^aJosé Cejalvo, M^aJosé Fernández, M^aLuz Juan, Paz Ribas, M^aJosé Sayas
Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

Introducción y Objetivos

La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una variante rara y agresiva de Mieloma Múltiple (MM). Se clasifica en primaria o secundaria. La LCP primaria predomina en varones de menor edad que el MM. Asocia un pronóstico pobre, con mediana de supervivencia global de 1-2 años, hasta 3 años en candidatos a TPH.

Debute frecuentemente con importante carga tumoral, fracaso renal y afectación extramedular. Predomina la variante de cadenas ligeras y la citogenética de mal pronóstico.

Los criterios diagnósticos son: células plasmáticas (CP) clonales en sangre periférica (SP) >20% y/o recuento absoluto >2x10e9/L.

No hay un tratamiento de elección estándar, se recomiendan esquemas basados en Bortezomib ± auto-trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) seguido de mantenimiento.

Objetivos: destacar la complejidad diagnóstica de esta patología ante el debut agresivo que presenta.

Presentación del caso

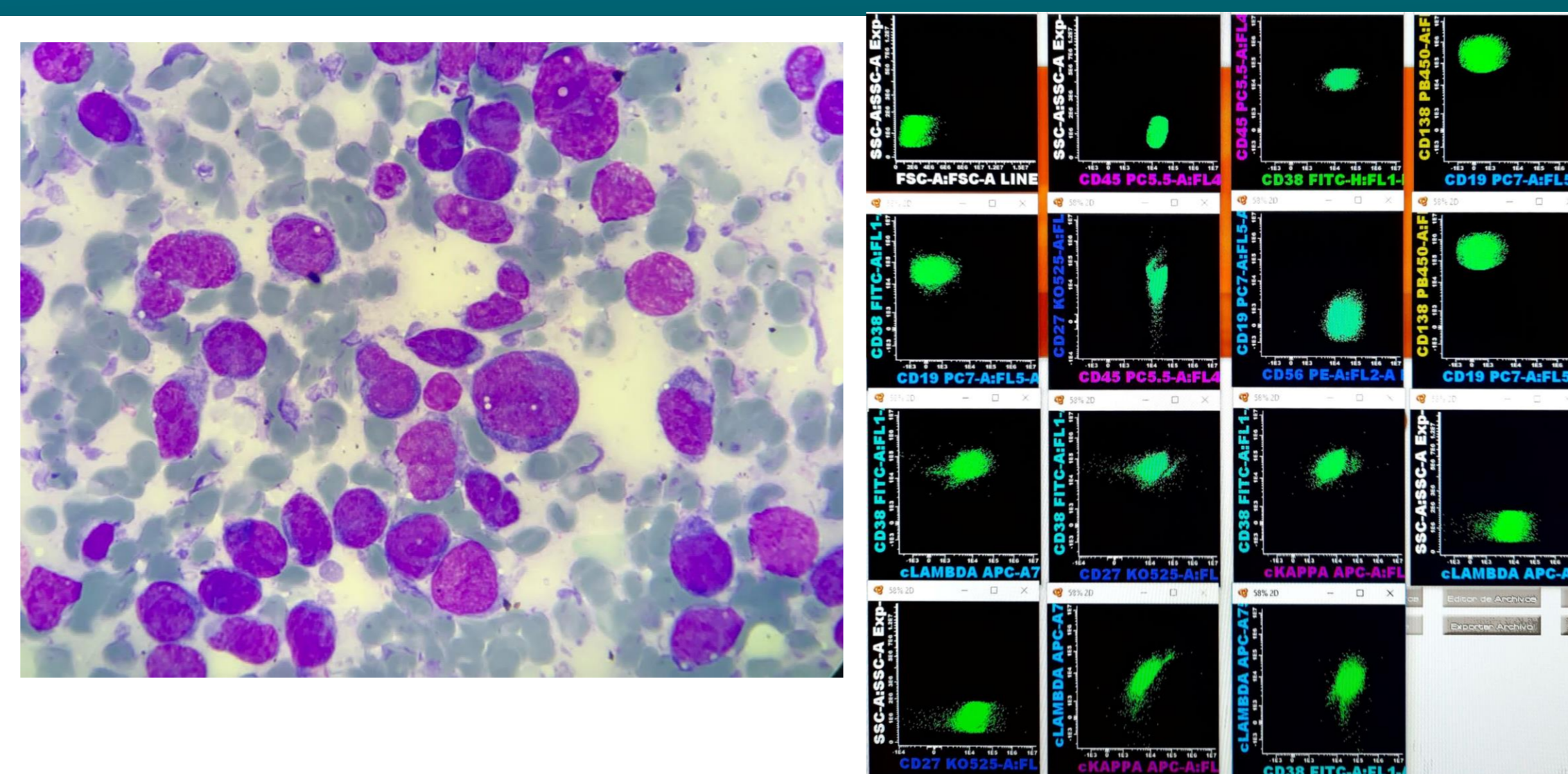
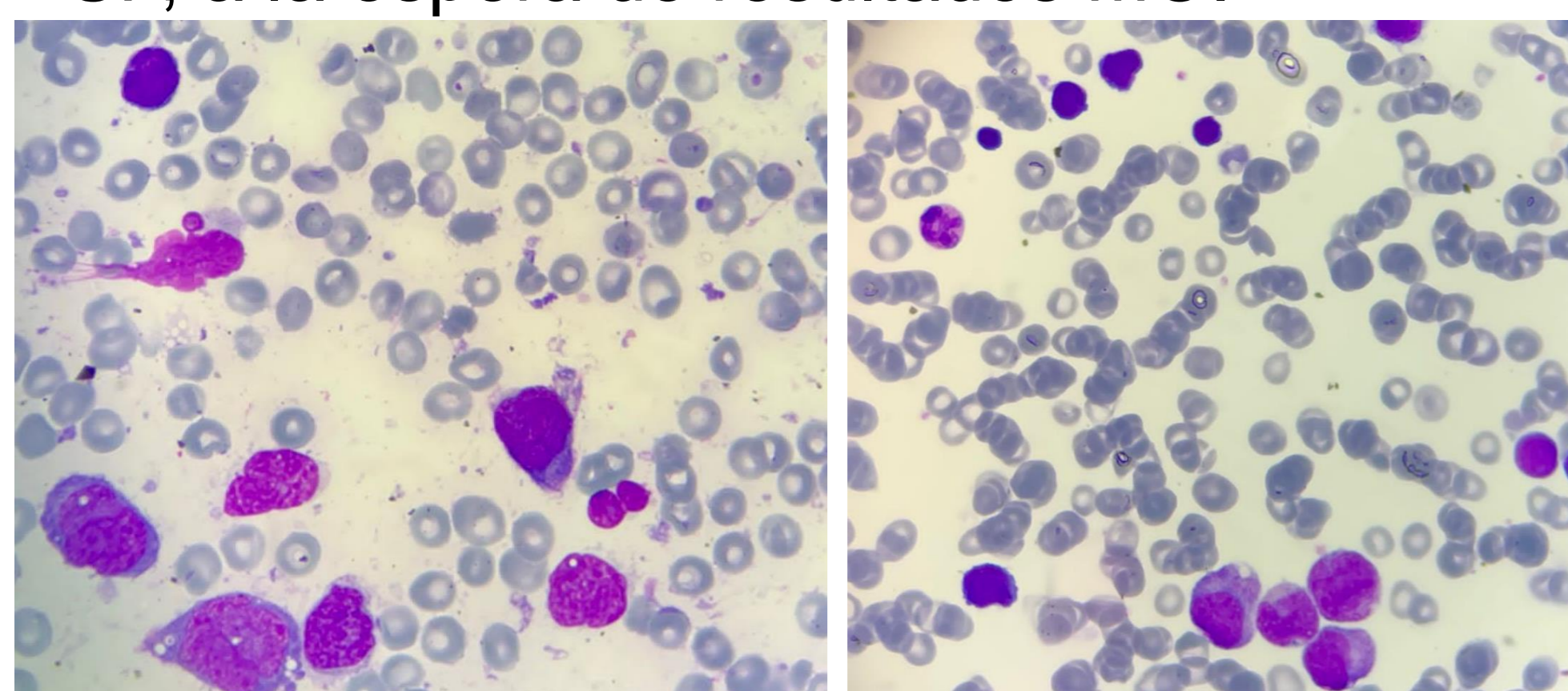
Varón de 54 años que acude a urgencias por deterioro del estado general junto con síndrome anémico y petequias de 15 días de evolución. Como antecedentes relevantes: artrodesis de columna dorsolumbar por escoliosis, fumador activo y distimia en tratamiento por psiquiatría.

Evolución y pruebas complementarias

Ingresa con fracaso renal agudo de sospecha pre-renal, hipercalcemia sintomática, anemia, trombopenia y leucocitosis.

- Creatinina 4.18 mg/dL; FG CKD-EPI 15; Ácido úrico 9.7 mg/dL; LDH 589 UI/L; Proteínas totales 5.8g/dL; Albúmina 3.8g/dL; Calcio corregido 11.9mg/dL;
- Beta-2-microglobulina 10mg/L
- Hb 8.2 g/dL; Leucocitos 24.3 x10e9/L; Neutrófilos 12.10 x10e9/L; Linfocitos 3.20 x10e9/L; Monocitos 8.30 x10e9/L; Plaquetas 52 x10e9/L.
- Morfología SP: Anemia y trombopenia confirmadas. 60% de células de aspecto inmaduro de pequeño-mediano tamaño con cromatina laxa. 8% eritroblastos.

Sospecha inicial de LMA por morfología de SP, a la espera de resultados MO.



Diagnóstico:
Leucemia de células plasmáticas primaria

AMO: Celularidad medular muy abundante a expensas de un infiltrado por células inmaduras de tamaño heterogéneo y morfología aberrante. Algunas con núcleos multilobulados y núcleos cisurados. Otras de aspecto más inmaduro, cromatina laxa y citoplasma oval con prolongaciones.

CME: 65% de células plasmáticas con clonalidad lambda. Negativo para CD19, CD45. Positivo para CD38, CD56, CD138 y CD27. En SP: 35% de CP con mismo fenotipo patológico.

FISH: alteraciones numéricas en Cr 17.

Se **reevalúa** el caso y completa estudio:

- Proteinograma: leve alteración del trazado electroforético en región beta no cuantificable. IFs: componente monoclonal de cadenas ligeras lambda libres.
- IgG 300 mg/dL; IgA 11 mg/dL; IgM <10 mg/dL
- CLL κ 4.12mg/L. CLL λ 3167.98. Ratio κ/λ 0.
- Orina 24h: proteinuria 1.85g/24h. Proteinuria de Bence-Jones positivo.
- Electroforesis orina: Componente monoclonal de cadenas ligeras lambda libres de 1165mg/24h.

PET/TC: afectación adenopática supra e infradiafragmática y de médula ósea junto a hepatoesplenomegalia.

- Biopsia de adenopatías pulmonares: presencia de CP clonales

Inicio de **tratamiento** con CyBorDex + ácido zoledrónico → mejoría completa de la función renal y corrección de hipercalcemia.

Conclusiones

La LCP es una patología agresiva que se debe sospechar en pacientes que presenten fracaso renal agudo junto con hipercalcemia y datos hemoperiféricos sugestivos de leucemia aguda.

Es importante completar el diagnóstico mediante estudio de médula ósea y citometría de flujo, así como asociar un perfil completo de MM (proteinograma, inmunofijación sérica, cadenas ligeras libres en suero, orina 24h y electroforesis de orina). Dado que muchos pacientes asocian enfermedad extramedular, se recomienda realizar PET/TC.

El tratamiento debe iniciarse cuanto antes, siendo de elección los regímenes basados en Bortezomib, como es el caso de CyBorDex. En pacientes jóvenes con estado general conservado, está indicada la realización de TPH posterior, único o en tándem, según citogenética o respuesta alcanzada. Se están estudiando nuevas combinaciones, como el uso de Daratumumab junto con VRd.

Referencias

1. Gundersen MT, Lund T, Moeller HEH, Abildgaard N. Plasma Cell Leukemia: Definition, Presentation, and Treatment. *Curr Oncol Rep.* 2019;21(1):8.
2. Gavriatopoulou M, Musto P, Caers J, Merlini G, Kastritis E, van de Donk N, et al. European myeloma network recommendations on diagnosis and management of patients with rare plasma cell dyscrasias. *Leukemia.* septiembre de 2018;32(9):1883-98.
3. Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BGM, Ludwig H, Usmani S, Vesole DH, et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. *Leukemia.* abril de 2013;27(4):780-91.
4. Pagano L, Maraglio AME, Fianchi L, Criscuolo M, Rossi E, Za T, et al. Treatment of primary plasma cell leukemia with high doses of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone followed by double autologous HSCT. *Ann Hematol.* 1 de enero de 2020;99(1):207-9.
5. Tuazon SA, Holmberg LA, Nadeem O, Richardson PG. A clinical perspective on plasma cell leukemia; current status and future directions. *Blood Cancer J.* 4 de febrero de 2021;11(2):1-8.

