

MIELOMA NO SECRETOR

NONSECRETORY MULTIPLE MYELOMA

MIELOMA EZ-JARIATZAILEA

Alfonso Gutiérrez-Macías, Eva Lizarralde Palacios, Paula Arriola Martínez, Pedro Martínez Odriozola

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Basurto. Bilbao. España UE.

Sr. Director

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas caracterizada por la existencia de lesiones óseas, insuficiencia renal, anemia e hipercalcemia. En la mayoría de los casos se detecta un componente monoclonal sérico y/o urinario, constituido por inmunoglobulinas completas o por algún fragmento de las mismas (1-3). En un 1-4 % de los casos este componente monoclonal no se detecta con las técnicas de laboratorio convencionales. Esta variedad de MM se denomina mieloma no secretor (MNS) (3). Presentamos un caso de MNS que hemos tenido la oportunidad de observar recientemente en nuestro servicio.

Mujer de 81 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, episodios de fibrilación auricular paroxística sin evidencia de cardiopatía estructural y de isquemia cerebral transitoria sin déficit neurológico residual en tratamiento con acenocumarol, gonartrosis en tratamiento con paracetamol e histerectomía. Consulta por cuadro de 2 meses de evolución de astenia, anorexia, pérdida ponderal de 2 kg sin datos de sangrado, dolores óseos u otra clínica asociada. En la exploración física se observaba como único hallazgo un soplo sistólico panfocal. Entre las exploraciones complementarias destacaban en la hematimetría 5.300 leucocitos/ μ L con 45 % polimorfonucleares y 49 % linfocitos, hemoglobina 9,1 gr/dL, VCM 102 fl, reticulocitos 1,13 % y plaquetas 146.000/ μ L. La VSG fue de 28 mm. La bioquímica sérica, incluyendo función renal, bilirrubina, ALT, AST, gamma-GT, fosfatasa alcalina, calcio, metabolismo férrico, LDH, TSH y niveles de vitamina B12 y ácido fólico fue normal. Las determinaciones de PCR, marcadores tumorales, factor reumatoide y autoanticuerpos fueron asimismo normales o negativas. En el proteinograma destacaba una hipogammaglobulinemia de 0,38 gr/dL. La electroforesis y la inmunofijación no detectaron la existencia de bandas monoclonales en sangre u orina. Los niveles de inmunoglobulinas fueron IgG 480 mg/dL (normal 690-1400), IgA 25 mg/dL (normal 70-410) e IgM 11,2 mg/dL (normal 34-240) y la beta2-microglobulina 3,13 μ gr/mL (normal 0,7-1,8). En la serie ósea se observaban datos de

osteoporosis, con disminución de altura de D7 y L1 y depresión del platillo superior. Se realizó una punción-aspiración de médula ósea, que mostró una médula hiper celular con disminución porcentual de las series eritropoyética y granulopoyética a expensas de infiltración del 76 % de células plasmáticas con citoplasma basófilo y presencia de elementos binucleados. Se inició tratamiento con melfalán-prednisona, que fue suspendido al tercer ciclo por mielotoxicidad; posteriormente se administraron 4 ciclos de ciclofosfamida-prednisona. En un control de médula ósea se observó una infiltración del 8 % de células plasmáticas y a los seis meses de la finalización del tratamiento se encuentra asintomática y con una cifra de hemoglobina de 11 gr/dL.

El MNS constituye entre el 1-4 % de los casos de MM. Su presentación clínica, supervivencia y respuesta al tratamiento no difieren del MM "clásico", si exceptuamos la menor incidencia de insuficiencia renal debida a la ausencia de excreción urinaria de cadenas ligeras (4,5). El MNS puede clasificarse en "no-excretor" (85 %) y en "no productor" (15 %). En el primer caso puede demostrarse con inmunohistoquímica producción de inmunoglobulinas en el citoplasma de las células plasmáticas, que no se excretan en cantidad suficiente para ser detectadas por los métodos convencionales (4). La explicación de este fenómeno puede hallarse en un bloqueo de la excreción o bien un proceso de degradación intracelular de las inmunoglobulinas. El diagnóstico de MNS requiere el hallazgo de una infiltración medular por células plasmáticas > 10 %, acompañada de lesión de órganos (hipercalcemia, anemia, lesiones óseas o insuficiencia renal), en ausencia de componente monoclonal sérico y urinario, detectado por inmunofijación (5). Recientemente se ha sugerido que la determinación de cadenas ligeras libres (CLL) en suero puede ser de utilidad en el diagnóstico de MNS. En la mayor parte de los pacientes con mieloma "no-excretor" se encuentran elevaciones de las concentraciones de CLL kappa o lambda y/o alteraciones del cociente kappa/lambda (6,7), lo que sugiere que el tumor excreta componente monoclonal en una pequeña cantidad, por debajo del umbral de sensibilidad de los métodos diag-

nósticos utilizados (7). En resumen, nuestro caso subraya la necesidad de mantener el MM en el diagnóstico diferencial, aún cuando no se identifique componente monoclonal en sangre y orina, incluso en casos con muy escasa expresividad clínica, como el que presentamos. En la actualidad el procedimiento diagnóstico es el estudio de la médula ósea; sin embargo, la determinación de CLL puede contribuir a seleccionar los pacientes candidatos a realizar esta exploración.

Dr. A. Gutiérrez-Macías
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Basurto
Avenida de Montevideo, 18. 48013 Bilbao
Correo electrónico: alguna@teleline.es

Bibliografía

1. Sirohi B, Powles R. Multiple myeloma. *Lancet* 2004; 363: 875-87.
2. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2004; 351: 1860-73.
3. Rajkumar SV, Kyle RA. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1371-82.
4. Bourantas K. Nonsecretory multiple myeloma. *Eur J Haematol* 1996; 56: 109-11.
5. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-57.
6. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Drayson MT. Serum free light chain immunoassays and their clinical application. *Clin Appl Immunol Rev* 2002; 3: 17-33.
7. Bradwell AR. Serum free light chain measurements move to center stage. *Clin Chem* 2005; 51: 805-7.