

# Mieloma múltiple no secretor con cambios oncocíticos

## *Oncocytic nonsecretory multiple myeloma*

Javier Luis López Hidalgo, Eladio Mendoza García<sup>1</sup>, Enrique Rafel Ribas<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Se presenta una variante morfológica inusual de mieloma múltiple no secretor. **Material/Método:** Mujer de 37 años, con lesiones osteolíticas en pala iliaca derecha, cráneo, mandíbula y ambas clavículas. Los estudios de inmunoglobulinas y cadenas ligeras en sangre eran normales, y las cadenas ligeras en orina eran negativas. **Resultados:** El examen histológico de una biopsia de pala iliaca muestra una proliferación de células plasmáticas con citoplasma eosinófilo. El estudio inmunohistoquímico revela positividad para IgG y cadena ligera lambda. Ultraestructuralmente, el citoplasma de las células plasmáticas neoplásicas se encuentra casi totalmente ocupado por mitocondrias. **Conclusiones:** El mieloma múltiple con cambios oncocíticos es una variante muy rara de mieloma no secretor, existiendo muy pocos casos comunicados en la literatura.

**Palabras clave:** mieloma múltiple, oncocítico, mitocondria.

### SUMMARY

**Introduction:** An extremely rare variant of non-secretory myeloma is reported. **Patients and methods:** A 37-year-old woman presented osteolytic lesions in right ilium, skull, mandible, and both clavicles. Serum immunoglobulins and light chains were normal. Urine light chains were negative. **Results:** Histologic examination of an ilium biopsy revealed a proliferation of neoplastic plasma cells exhibiting eosinophilic cytoplasm. Immunohistochemical stains showed positivity for lambda light chain and IgG. Ultrastructurally, the neoplastic cell cytoplasm was almost completely occupied by mitochondria. **Conclusions:** Multiple myeloma with oncocytic change is an extremely rare variant of non-secretory myeloma (only three similar cases were found to be reported in the literature).

**Key words:** multiple myeloma, oncocytic, mitochondria.

*Rev Esp Patología 2005; 38 (3): 192-194*

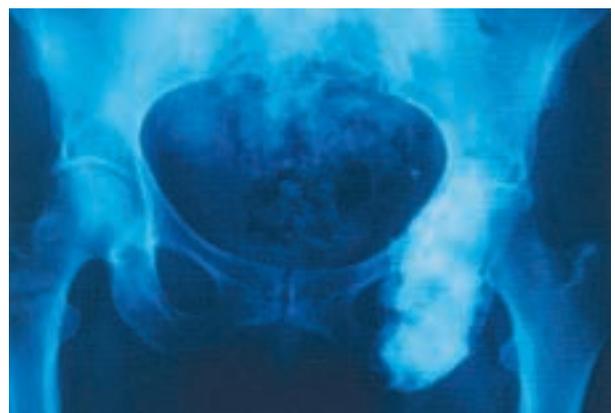
### INTRODUCCIÓN

La mayoría de las neoplasias de células plasmáticas se reconocen fácilmente y son diagnosticadas sin dificultad. Sin embargo, a veces ocasionan un considerable problema diagnóstico por mostrar características citológicas y/o arquitecturales inusuales (1). Se presenta un caso de una variante extremadamente rara de mieloma no secretor con cambios oncocíticos.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 37 años de edad que es remitida de otra comunidad autónoma por presentar una coxalgia derecha de días de evolución. En el examen radiológico (radiografía simple y TAC) se detecta una imagen osteolítica en pala iliaca derecha que se extiende a isquión y pubis e infiltra partes blandas, destruyendo el techo del cótilo (fig. 1). El resto de los estudios incluyendo TAC toraco-

abdominal y pélvico, ECO abdominal, y RNM de pelvis no demostraron ninguna lesión extraesquelética. La analítica general, inmunoglobulinas y cadenas ligeras en sangre, y cadenas ligeras en orina son normales.



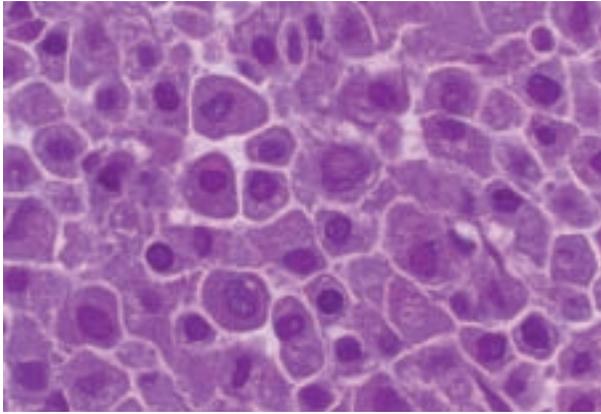
**Fig. 1:** Radiografía simple: imagen osteolítica en pala iliaca derecha que se extiende a isquion y pubis e infiltra partes blandas

Recibido el 23/2/05. Aceptado el 16/11/05.

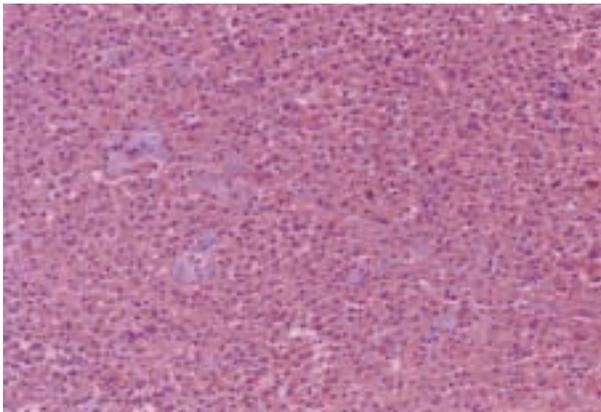
Servicio de Anatomía Patológica, Hospital La Inmaculada. Avda. Dra. Ana Parra, s/n. 04600 Huércal-Overa.

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. jalohi98@hotmail.com

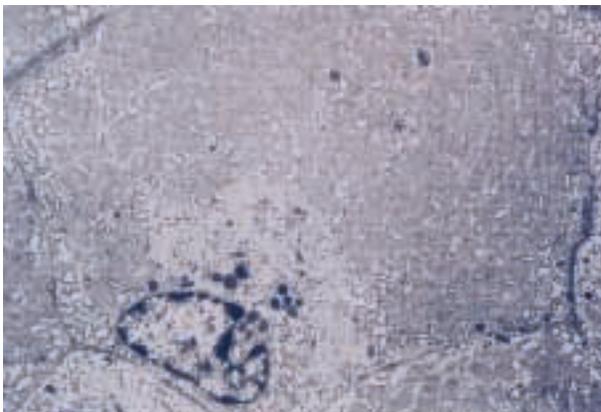
Se realiza biopsia de la tumoración. Histológicamente se trata de una proliferación de células de citoplasma amplio y eosinófilo, y núcleo proporcionalmente peque-



**Fig. 2:** Sección histológica del tumor. Proliferación en sábana de células de hábito oncocítico, algunas con pseudoinclusiones nucleares (original, HE  $\times 250$ ).



**Fig. 3:** Positividad débil y focal para cadena ligera lambda en las células neoplásicas (original, cadena ligera lambda  $\times 50$ ).



**Fig. 4:** Células neoplásicas con grandes citoplasmas ocupados por abundantes mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso perinuclear, y núcleos con cromatina en densos agregados periféricos y centrales (original, ME  $\times 12500$ ).

ño, redondeado y homogéneo, algunos con pseudoinclusiones (fig. 2). Se disponen en sábana con ocasionales espacios de aspecto vascular y mínimo tejido fibroso u óseo. Las atipias celulares son muy escasas y las mitosis ocasionales.

En un primer momento el caso se orienta hacia una neoplasia maligna con diferenciación oncocítica de bajo grado posiblemente metastásica, centrando la atención especialmente en los órganos próximos capaces de originar neoplasias de carácter oncocítico (hígado, páncreas, suprarrenales, riñones, ovarios). Las tinciones inmunohistoquímicas se realizan sobre secciones de parafina mediante la técnica de estreptavidina-biotina fosfatasa alcalina tras desenmascaramiento antigénico con tampón citrato en olla a presión. Se usan los siguientes anticuerpos monoclonales prediluidos: citoqueratinas de amplio espectro y bajo peso, alfafetoproteína, proteína S-100, HMB-45, CD68, desmina, mioglobina, factor VIII y vimentina. Resultan todas negativas a excepción de una positividad débil para vimentina.

Mes y medio más tarde se decide realizar amputación interilioabdominal derecha que incluye cabeza femoral y rama isquiopubiana. Macroscópicamente se aprecia una neoformación blanda de 9,5 cm parcialmente encapsulada y bien delimitada. Los hallazgos histológicos son superponibles a los de la biopsia previa.

Ante la negatividad de la mayoría de los marcadores utilizados y al tratarse de una neoplasia osteolítica se reorienta el diagnóstico hacia una neoplasia de células plasmáticas, por lo que realiza nuevo estudio inmunohistoquímico apreciándose una positividad débil y focal para IgG y cadena ligera lambda en las células neoplásicas (fig. 3), siendo negativos el EMA, el resto de inmunoglobulinas estudiadas (IgA, IgM) y la cadena ligera kappa.

El estudio ultraestructural muestra células con grandes citoplasmas ocupados por abundantes mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso perinuclear, y núcleos con cromatina en densos agregados periféricos y centrales (fig. 4).

A los tres meses del primer ingreso la paciente presenta una tumoración en el cráneo por lo que se realiza un mapa óseo encontrándose imágenes osteolíticas en cráneo (fig. 5), mandíbula y ambas clavículas.

Se repiten las determinaciones de inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM, IgD y cadenas ligeras kappa y lambda) resultando todas normales, y de cadenas ligeras en orina que son negativas. Se realiza aspirado de médula ósea en esternón y cresta ilíaca izquierda en el que se aprecian un 1% de células plasmáticas y alteraciones diseritropoyéticas. La biopsia de médula ósea muestra infiltración por mieloma con características oncocíticas e inmunofenotipo IgG-lambda.

Se envía la paciente a su Servicio de Onco-Hematología de referencia desconociéndose la evolución clínica.



Fig. 5: Radiografía simple: imágenes osteolíticas en cráneo.

## DISCUSIÓN

El mieloma múltiple con características oncocíticas es una variante muy rara de mieloma, habiéndose comunicado previamente tres casos en la literatura revisada (2-4). Actualmente se reconoce como una variedad en una reciente revisión sobre variantes morfológicas de neoplasias de células plasmáticas (1).

La dificultad en diagnosticarlo se debe a dos características, la diferenciación oncocítica y ser un mieloma no secretor.

Se han descrito neoplasias oncocíticas en una variedad de órganos (5): glándula salival, tiroides, paratiroides, hígado, páncreas y riñón. También se han descrito diferenciación oncocítica en tumores neuroendocrinos, paragangliomas, hepatocarcinomas fibrolamelares, ameloblastomas, adenomas suprarrenales no secretores, y neoplasias epiteliales de senos paranasales, pulmones, ovarios y mama (5). También en neoplasias no epiteliales (6) y en enfermedades no neoplásicas (7). Por el contrario en neoplasias de células plasmáticas es muy raro

encontrar un número anormalmente elevado de mitocondrias que le confieran el carácter oncocítico (1-4).

El mieloma no secretor es una variedad infrecuente (1%) que sintetiza pero no secreta moléculas de inmunoglobulinas debido a la ausencia de un componente M (8). En estos casos las inmunoglobulinas monoclonales citoplasmáticas se expresan típicamente en las células plasmáticas neoplásicas cuando se evalúan con técnicas de inmunohistoquímica o inmunofluorescencia, indicando un fallo en la secreción de inmunoglobulina. Las características clínicas son generalmente idénticas a las del mieloma secretor excepto por una baja incidencia de insuficiencia renal (como en el presente caso donde la función renal es normal). Debido a la ausencia de Ig monoclonal sérica o en orina el diagnóstico puede ser erróneo, a menos que se realice una biopsia de médula ósea con la inmunotinción citoplasmática de inmunoglobulinas u otros marcadores de células plasmáticas (8).

Se concluye que se trata de una variante muy rara de mieloma múltiple no secretor, que morfológicamente muestra un acúmulo inusual de mitocondrias lo que provoca una gran similitud con los oncocitomas de otras localizaciones. Una revisión de la literatura nos ha permitido encontrar otros tres casos de neoplasias de células plasmáticas que histológicamente presentaban células parecidas a las de un oncocitoma (2-4), aunque únicamente en un caso se comunica que era no secretor (4).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Banerjee SS, Verma S, Shanks JH. Morphological variants of plasma cell tumours. *Histopathology* 2004; 44: 2-8.
2. Posalaky Z, McGinley D. Plasmacytoma with oncocyctic changes. A case report. *J Submicrosc Cytol* 1985; 17: 263-7.
3. Dirsch OR, Landolt U, Gut D, Pedio G. Pseudoepithelial pattern in smears prepared from fine needle aspirates of plasmacytomas. *Cytopathology* 1990; 1: 363-9.
4. Bosman C, Fusilli S, Bisceglia M, Musto P, Corsi A. Oncocytic nonsecretory multiple myeloma. A clinicopathologic study of a case and review of the literature. *Acta Haematol* 1996; 96: 50-6.
5. Rosai J, editor. *Rosai and Ackerman's surgical pathology*. 9th ed. Edinburgh: Mosby; 2004.
6. Chang A, Harawi SJ. Oncocytes, oncocytosis, and oncocytic tumors. *Pathol Ann* 1992; 263-304.
7. Silver MM, Burus JE, Seth RK, Rowe RA. Oncocytic cardiomyopathy in an infant with oncytosis in exocrine and endocrine glands. *Hum Pathol* 1980; 1: 363-9.
8. Grogan TM, Van Camp B, Kyle RA, Müller-Hermelink HK, Harris NL. Plasma cell neoplasms. En: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. Eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press; 2001. p. 142-56.