CASO CLÍNICO

PLASMOCITOMA SOLITARIO DE CABEZA Y CUELLO. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

A. J. FERNÁNDEZ PÉREZ, M. SANCHO MESTRE, J. R. GRAS ALBERT, J. TALAVERA SÁNCHEZ

*SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL Y UNIVERSITARIO DE ALICANTE

RESUMEN

El plasmocitoma solitario es un tumor raro de células plasmáticas que pueden aparecer a nivel de cabeza y cuello. Éstos constituyen menos del 1% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Por su presentación inicial deben ser diferenciados del mieloma múltiple, aspecto éste que puede ser dificultoso porque un variable porcentaje va asociado a un desarrollo más tardío de esta patología. Describimos tres casos de plasmocitomas, uno a nivel laríngeo, en fosa nasal, y otro en base de cráneo. Las características clínicas, los criterios diagnósticos y los problemas terapéuticos (radioterapia, cirugía o combinación de ambos) son discutidos y revisados en la literatura.

PALABRAS CLAVE: Plasmocitoma extramedular. Plasmocitoma óseo. Laringe. Base de cráneo. Fosa nasal.

ABSTRACT

SOLITARY PLASTOCYTOMA THE HEAD AND NECK. PRESENTATION OF THREE CASES AND RENIEWED OF THE LITERATURE

Solitary plasmocytoma is a rare plasmactic cell tumor occurring in the head and neck. These constitute, less than 1% of all head and neck malignancies. On initial presentation they must be differentiated from multiple myeloma. This may prove to be difficult because a varying percentage may be associated at a later date with the development of multiple myeloma. We describe three cases of plasmocytomas, one ocuured in the larynx, in the cavity nasal and other in the skull base. The clinical characteristices, diagnosis criteria and therapeutic problems (radiation, surgery or a combination of booth) are discussed and reviewed in the literature.

KEY WORDS: Extramedulary plasmocytoma. Bone plasmocytoma. Larynx. Skull base. Nasal cavity.

Correspondencia: Antonio J. Fernández Pérez. Carretera n.º 53, 6.º A.
04600 Huércal-Overa (Almería)
Fecha de recepción: 20-6-2000

INTRODUCCIÓN

La primera proliferación neoplásica de células plasmáticas fue descrita por Dalrymmple y Bence-Jones en 1846. Ellos describieron una proliferación neoplásica diseminada de células plasmáticas que se caracterizaba por marcada proteinuria y dolores óseos. Rustizky en 1873 acuñó el término de mieloma múltiple para esta enfermedad[1].

Las neoplasias malignas originadas a partir de los inmunocitos de la serie B (linfocitos-B y plasmocitos) abarcan: a) mieloma múltiple y plasmocitoma solitario, b) macroglobulinemia de Waldeström y otras gammapatías monoclonales y c) leucemia linfoide crónica y linfomas malignos[2]. Los plasmocitomas solitarios (PS) son proliferaciones localizadas de plasmocitos que pueden aparecer en cualquier lugar donde existan formaciones del sistema reticuloendotelial. Estos son tumores infrecuentes, que abarcan entre un 5-10% de las neoplasias de células plasmáticas. Se clasifican en plasmocitoma óseo solitario (POS) y plasmocitoma extramedular (PEM). Los POS afectan sobre todo a los huesos largos y esqueleto axial, siendo rara su localización a nivel de cabeza y cuello; cuando ocurre esta localización las áreas premolar y molar de la mandíbula son las más frecuentemente afectadas. Mientras que los PEM se localizan en áreas submucosas y entre un 80-90% acontecen a nivel de cabeza y cuello, específicamente a nivel del tracto aerodigestivo superior, afectando con mayor frecuencia a fosas, senos paranasales y rinofaringe. La localización laríngea es excepcional, siendo la epiglotis la estructura más frecuentemente afectada[3,4].

Los tumores de células plasmáticas son indistinguibles histológicamente (MM, POS, PEM) y se diferencian en base a una combinación de pruebas histológicas específicas y estudio de afectación sistémica. Es importante realizar un buen diagnóstico, ya que el tratamiento y la supervivencia son diferentes. El MM es una enfermedad fatal con una supervivencia media de 2-3 años. En los PS el indicador pronóstico es la progresión a MM, que se produce en el 50% de los pacientes diagnosticados de plasmocitoma solitario entre los 3 y 5 años del diagnóstico. Por esta razón estos pacientes, a pesar de haber tenido una buena respuesta a tratamiento con radioterapia y/o cirugía, deben llevar un seguimiento estrecho por su alta progresión a MM.

Para algunos autores el MM, el PSO y el PEM representan distintas manifestaciones de una misma enfermedad continua y distinguir una de otra tiene implicaciones significativas para el tratamiento y la evolución o supervivencia[1,5].

Nosotros presentamos tres casos de plasmocitomas, dos extramedulares localizados uno en fosa nasal y otro laríngeo a nivel de aritenoides; y un plasmocitoma óseo solitario localizado en base de cráneo, diagnosticados y tratados en nuestro servicio en los últimos 6 años. Así como una revisión de la literatura de neoplasias de células plasmáticas del área de cabeza y cuello.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente varón de 69 años, que presentaba epistaxis autolimitada por FND de tres meses de evolución, anosmia, insuficiencia respiratoria nasal derecha que progresó a obstrucción total de dicha fosa y dolor hemifacial derecho continuo. Antecedentes personales: fumador de 45 años/paquete. En la rinoscopia anterior se aprecia una masa de aspecto polipoideo en fosa nasal derecha que obstruye totalmente dicha fosa, el resto de la exploración otorrinolaringológica se encontraba dentro de la normalidad. En la TC de fosas y senos paranasales se evidencia una masa que ocupa la fosa nasal derecha cruzando la línea media en su parte media inferior con afectación de paredes óseas, además de la ocupación del seno maxilar y etmoides derecho (figura 1). La RM confirma la existencia de una masa en la fosa nasal derecha que remodela el septum nasal y atraviesa la línea media así como un abombamiento de la pared del seno maxilar sin aparente invasión. Crecimiento lesional inferior hacia paladar. Se realizó una biopsia que fue muy sangrante y requirió taponamiento durante 36 horas. El estudio anatomopatológico informó de infiltrado de células plasmáticas con núcleos excéntricos y citoplasma eosinófilo. Junto a ellas aparecen células inmaduras con nucleolos prominentes y ocasionalmente células binucleadas. Índice mitósico elevado. Estudio inmunohistoquímico: positividad para vimentina con coexpresión de CD79

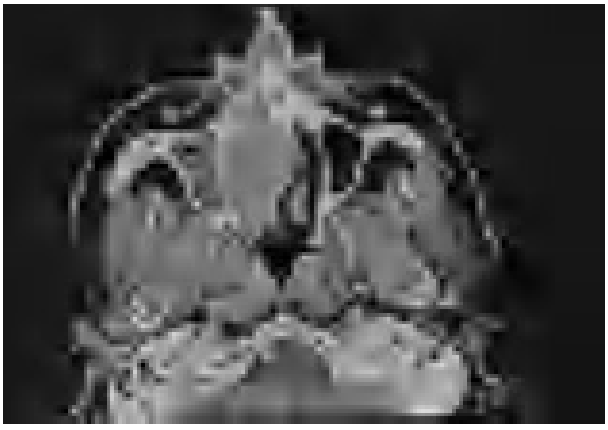

Figura 1. TC. Corte axial de fosas nasales, tumoración que ocupa la fosa nasal derecha, erosionando y desplazando septum cartilaginoso a fosa nasal izquierda.

(marcador de linfocitos B) y restricción de cadenas ligeras lambda, que se catalogó de plasmocitoma. Se realizó un estudio de extensión que incluyó hemograma, coagulación, bioquímica completa incluyendo niveles séricos de calcio, inmunoelectroforesis de sangre y orina, serie ósea metastásica y biopsia de médula ósea. En ninguna de estas pruebas se evidenció alteración que hiciera sospechar MM. Se diagnosticó de plasmocitoma extramedular solitario nasosinusal y fue tratado con radioterapia, recibiendo una dosis total de 40 Gy sobre lecho tumoral, presentando una remisión completa de la enfermedad tanto clínica como radiológica (figura 2).

Nueve meses tras tratamiento el paciente es ingresado por cuadro de dolores óseos a nivel de columna vertebral, diagnosticándosele una progresión de la enfermedad a MM, por lo cual actualmente está en tratamiento con quimioterapia, sin evidencia de recidiva local de su lesión primaria.

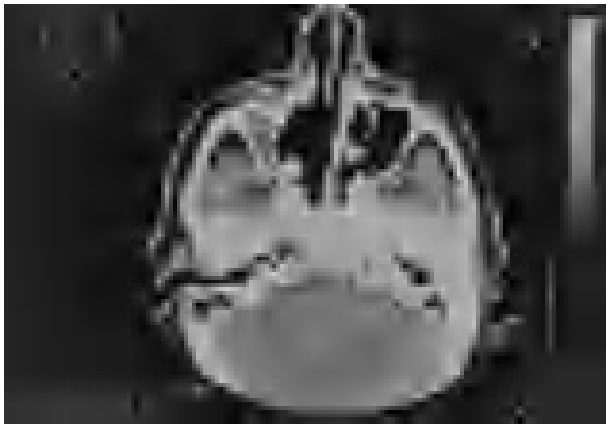

Figura 2. TC. Corte axial de fosas nasales, control tras radioterapia con remisión completa.

Caso 2

Paciente varón de 35 años con historia de disponía progresiva de 2-3 meses de evolución. Sin antecedentes personales de interés. En la laringoscopia indirecta se aprecia una tumoración a nivel del tercio posterior de la cuerda vocal izquierda, con movilidad conservada, en el examen cervical no se palpan adenopatías (figura 3). Se realiza laringoscopia directa y microcirugía laríngea. El estudio anatomopatológico informa de intensa infiltración de células plasmáticas, morfológicamente maduras y que no se entremezclan con otros elementos linfoides, a excepción de linfocitos aislados. Técnicas de inmunohistoquímica demuestran que la mayoría de las células plasmáticas (>90%) son Kappa positivas, mientras que sólo algunas células aisladas son lambda positivas, por

Figura 3. Imagen estroboscópica del plasmocitoma laríngeo localizado a nivel de tercio posterior de cuerda vocal izquierda.

lo que se diagnosticó de plasmocitoma extramedular solitario laríngeo. Una vez descartada la existencia de enfermedad sistémica, se completó el tratamiento con radioterapia, recibiendo una dosis total de 35 Gy. Actualmente lleva más de 5 años tratado sin evidencia de recidiva local ni de progresión sistémica.

Caso 3

Paciente varón de 65 años remitido a nuestro servicio para completar estudio de tumoración a nivel de la base del cráneo. El paciente presentaba afectación de II, VI y VIII pares craneales, refería pérdida de visión desde hace 1-2 meses del ojo derecho y acúfeno pulsátil en oído derecho. Antecedentes personales: bebedor moderado y fumador de 50 años/paquete, TBC hace 45 años, criterios de OCFA y fue intervenido de úlcera gastroduodenal. En la exploración neurológica se apreció afectación del VI par craneal. En el estudio oftalmológico presentaba una agudeza visual del ojo izquierdo (OI) de 0,1 y por el ojo derecho (OD) veía bultos a 30 cm. Fondo de ojo: OI no fue posible realizarlo por catarata hipermadura y en el OD presentaba una atrofia papilar marcada; la motilidad externa del OI era normal y en el OD existía una limitación de la abducción (parálisis 6°par). En la exploración otorrinolaringológica se evidenció una aprecia de hemilaringe derecha y una otitis seromucosa en oído izquierdo. El resto de exploración sistémica fue normal.

En la TC craneal se objetivó una masa a nivel de base de cráneo que destruye las estructuras óseas adyacentes (seno esfenoidal, clivus, punta de peñasco y condilos occipitales), que se extiende a la cavidad endocraneal afectando a senos cavernosos, hipófisis y cisterna supraselar. La masa capta contraste y presenta calcificaciones en su interior (figura 4). Angiografía cere-

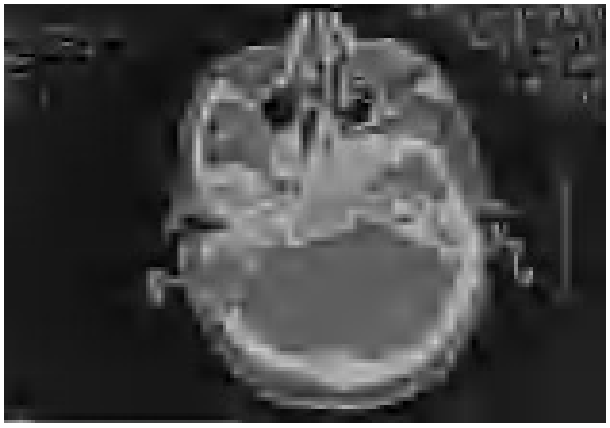

Figura 4. TC. Corte axial a nivel de base de cráneo, donde se aprecia gran lesión osteolítica a este nivel.

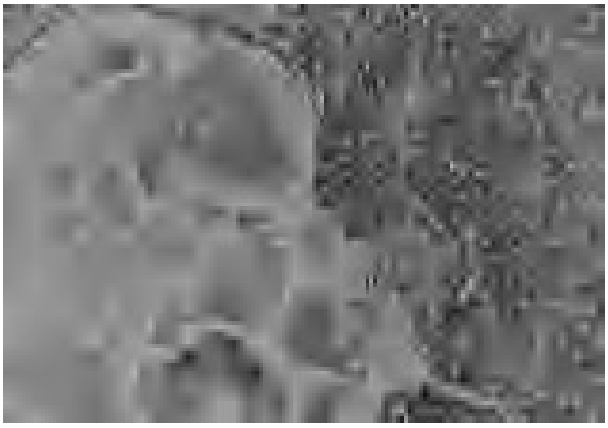

Figura 5. Imagen anatomopatológica. Proliferación de células plasmáticas con depósitos de amiloide.

bral: gran tumoración avascular en base de cráneo. Se realizó una biopsia transesfenoidal que informó de proliferación neoplásica de células plasmáticas con abundante depósito de material amiloide (figura 5), Rojo Congo positivo y el estudio inmunohistoquímico informa de positividad para cadenas lambda. Se completó el estudio con hemograma, coagulación, bioquímica, estudio de inmunoglobulinas e inmunoelectroforesis de sangre y orina dentro de la normalidad. Serie ósea metastásica sin evidencia de otras lesiones y en la biopsia de médula, ausencia de infiltrado linfoplasmocitario. Se descartó que se tratara de un mieloma múltiple y se diagnosticó de plasmocitoma solitario de base de cráneo.

Fue tratado con radioterapia, administrándosele una dosis total de 40 Gy sobre el campo tumoral. Tras tres años y medio sin evidencia de progresión local ni sistémica, el paciente comienza con cefaleas que ceden con tratamiento analgésico. Se realizó estudio sistémico: hemograma, bioquímica, aspirado médula ósea, IEF de suero y orina normal; Rx craneal: lesión osteolítica a nivel parieto-occipital, donde se descartó la progresión a enfermedad sistémica. Actualmente presenta una progresión local de la enfermedad, por lo que se decide iniciar tratamiento con quimioterapia: melfalán y prednisona.

DISCUSIÓN

Los PS son tumores raros que tienen una incidencia de 3 por 100.000 personas por año. Afectan sobre todo a varones en una proporción 4:1; entre la 5.ª y 6.ª década de la vida, sin ningún factor predisponente conocido. Los PS representan menos del 1% de los tumores de cabeza y cuello[1].

Una revisión realizada por la AFIP Otolaryngologic Tumor Registry de los lugares de presentación inicial más frecuente de los PS, durante un período de 40 años, reveló que el 75% asientan a nivel de nasosinusal/nasofaringe, el 12% en la orofaringe y el 8% en la laringe. Otros lugares menos frecuentes son: lengua, glándulas salivares menores, tiroides, glándula parótida, etc. La localización laríngea es infrecuente, de 192 casos de PSE de cabeza y cuello recogidos por Castro, sólo ocho se sitúan en laringe[3,6].

El síntoma más frecuente en los de localización nasosinusal es la obstrucción del tracto respiratorio superior, seguido de epistaxis (ya que son tumores muy vascularizados), dolor, proptosis y parálisis de nervios craneales[1]. Los de localización laríngea suelen debutar con disfonía, disfagia y disnea, como cualquier tumor de esta área. La presencia de adenopatías es variable, según distintas series oscilan entre 0 y 25%[3].

El diagnóstico del plasmocitoma solitario es histológico. Son neoplasias de células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas, generalmente Ig A, Ig G o de una de las cadenas ligeras (kappa o lambda)[7,8]; normalmente están bien delimitadas, aunque entre un 10-20% de todos los plasmocitomas son multicéntricos[1,6].

El diagnóstico histológico es establecido por la presencia de agregados de células plasmáticas con frecuentes atipias como la presencia de nucleolos irregulares, inversión en la proporción núcleo/citoplasma, mitosis e infiltración de tejido adyacentes. La naturaleza monoclonal de las células plasmáticas se confirma por inmunocitoquímica (inmunoperoxidasa), tiñendo para cadenas de inmunoglobulinas Kappa y lambda. Es frecuente encontrar hallazgos inflamatorios, incluyendo granulomas y depósitos amiloides, como en nuestro caso n.º 3, por lo que se especula que estos tumores se pueden desarrollar a partir de focos de inflamación crónica. Roger y cols. reportaron un caso de plasmocitoma que asentaba sobre un foco de osteomielitis crónica. En la serie de Bush's cinco de once de los pacientes con PSE tenían historia de inflamación crónica[6,9].

El patólogo debe realizar diagnóstico diferencial con el granuloma de células plasmáticas, en base a la ausencia de cuerpos de Russell y a la presencia de núcleos atípicos que no muestran escala madurativa de inmunoblasto a célula plasmática observada en lesiones reactivas. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta, sobre todo en el área nasal, son la macroglobulinemia de Waldenström, sarcoma granulocítico, melanoma maligno amelanótico, estesioneuroblastoma y adenoma hipofisario[3].

El diagnóstico se complica si existe infección sobreañadida, ulceración o necrosis del tumor. Plantea entonces problemas de diagnóstico diferencial con enfermedades tan dispares como cáncer anaplásico, linfomas, reticulosarcomas, o procesos específicos como sarcoidosis. En lesiones problemáticas, el estudio inmunohistoquímico pondrá de manifiesto la producción monoclonal de inmunoglobulinas por las células neoplásicas. El examen anatomopatológico nos permite llegar al diagnóstico de tumor de células plasmáticas, pero no existen hallazgos patognomónicos que permitan diferenciar entre PS y MM[2,10,11].

El siguiente paso es descartar que la lesión no forme parte de un proceso sistémico (MM). Se realizará hemograma; bioquímica con niveles de calcio, la no existencia de anemia refuerza el diagnóstico ya que aparece en el 85% de los MM[12]; biopsia de médula ósea, considerándose normal hasta un 10% de plasmocitos y siempre sin alteraciones morfológicas, un porcentaje mayor es sospechoso de infiltración maligna; estudio del esqueleto óseo mediante series radiológica y gammagráfica para descartar otros focos de lesión. Debe realizarse electroforesis e inmunoelectroforesis de suero, orina y búsqueda de proteína de Bence-Jones en orina; puede estar presente un pequeño nivel monoclonal (>3 mg/dl) pero desaparece después del tratamiento; una persistencia de gammapatía monoclonal es sospechosa de enfermedad subclínica o diseminación. Estas alteraciones séricas aparecen aproximadamente entre un 15-20%[1,2,5,13].

El diagnóstico de MM está basado en tres hallazgos clínicos: a) evidencia histológica de plasmocitoma o plasmocitosis en médula ósea; b) evidencia clínica de enfermedad como dolores óseos, anemia, o fallo renal, c) gammapatía monoclonal en suero u orina o lesiones osteolíticas. La gammapatía monoclonal más común es la Ig G o A. Las cadenas ligeras excretadas renalmente son llamadas de Bence-Jones. El diagnóstico de PS es realizado por estos tres hallazgos negativos[1,4].

Estos tumores son altamente radiosensibles, y se ha comprobado que los resultados son similares en pacientes tratados con radioterapia o cirugía[14,15]. En la serie de Wiltshaw se encuentran un 20% de recidivas locales en pacientes tratados con cirugía y un 21,5% para radioterapia. Ambas modalidades de tratamiento producen un excelente control local y regional. En las lesiones submucosas de la vía aereodigestiva alta, a veces no se puede realizar una exéresis completa por su proximidad a estructuras vitales. La cirugía puede llevar deformidades estéticas, disfunción fonatoria, o problemas de deglución. Tumores que son bien delimitados y pueden ser manejados fácilmente con poca morbilidad deben ser tratados primariamente con cirugía. Lesiones que requieren una extensa resección quirúrgica para obtener márgenes negativos deben tratarse con radioterapia. La dosis de irradiación no está bien definida por el pequeño número de pacientes y la falta de estudios prospectivos. Bataille y Sany observan mayor número de recidivas en tratamientos por debajo de 3.500 Gy en los POS. Mill recomienda dosis altas entre 5.000 y 6.000 Gy por la existencia de invasión local. Abemayor reconoce menor recidivas locales cuando se administran dosis de 4.000 Gy en PES. Knowling *et al.* recomiendan la irradiación de los ganglios cervicales en prevención de recurrencias nodales[10,13].

La RT es el tratamiento de elección para el POS y PES. Se recomienda dar una dosis de 45 Gy en 20 fracciones durante 4 semanas[5,16]. Se recomienda la inclusión de las cadenas linfáticas cervicales, ya que se han descrito recidivas ganglionares en torno al 25% de los PS que no las incluyeron[2,5,17].

El tratamiento coadyuvante con QT (melfalan y prednisona) en prevención de la progresión a MM es controvertido[5,17,18]. La QT y el trasplante de médula ósea son la primera línea de actuación en el MM[13].

Se han buscado factores pronóstico de la transformación en MM, sin llegar a resultados concluyentes. Corwin postula que niveles de proteína de Bence-Jones en orina superiores a 1 mg/cc son indicadores significativos. Meis y cols. mantienen que la presencia de núcleos inmaduros junto con nucleolos prominentes guarda una relación estadísticamente significativa con transformación mielomatosa. Otros factores que pueden influir pero sin ser concluyentes son localizaciones múltiples, presencia de adenopatías, existencia de destrucción ósea sobre todo en individuos jóvenes y las recidivas locales aumentan el riesgo de diseminación[2,5].

La supervivencia a 5 años libre de enfermedad oscila entre el 50 y 90% en la mayoría de los autores. La transformación mielomatosa ocurre entre un 15 y 35% en PES y más del 50% en POS[1,3,5,6]. Yao-Shi revisó 10 casos de PSE de fosas nasales y senos, 4 murieron por enfermedad diseminada, 1 por crecimiento local incontrolado y otro presentó recidiva local controlada con radioterapia. Un comportamiento más favorable presenta los situados en laringe, salvo aquellos localizados en cara lingual de epiglotis. De 10 casos recogidos por Gorenstein y tras un período de seguimiento entre 3-24 años, ninguno presentó diseminación y sólo uno tuvo recidiva local con buena respuesta a radioterapia[3,6].

CONCLUSIONES

Hay que señalar que ante un diagnóstico de PSE se impone un seguimiento prolongado del enfermo, ya que se han descrito casos de diseminación 28 años después del tumor primario[3].

1. Los plasmocitomas son tumores que raramente ocurren en cabeza y cuello. En esta localización la mayoría son extramedulares y son localizados a nivel sinunasal.
2. Estos tumores tienen una localización primariamente submucosa y son localizados (bien delimitados), aunque poseen una agresividad local.
3. El diagnóstico debe excluirse el MM.
4. Las lesiones bien delimitadas deben ser resecadas quirúrgicamente, mientras que las lesiones más extensas deben tratarse con radioterapia.

Las neoplasias de células plasmáticas son histológicamente indistinguibles y representan una enfermedad continua, como se ilustra de la progresión de PES y POS a MM. La afectación a edades más tempranas del PES y POS y la similar distribución de lesiones óseas del POS y MM. El diagnóstico es un hecho basado en la clínica, radiología y hallazgos patológicos, y distinguir uno de otro es criterio para tomar una actitud terapéutica distinta y supervivencia[13].

La RT es un tratamiento eficaz. La progresión a MM es el fallo más frecuente y no se han identificado predictores de progresión de la enfermedad. El tratamiento adyuvante con QT en prevención del MM necesita de una evaluación con estudios prospectivos.

REFERENCIAS

1.- Was MK, Yun KJ, Omar RA. Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 109(5): 877-885.

2.- Giménez F, Cortés V, López A *et al*. Plasmocitoma solitario nasal. Anales ORL. Iber-Amer XXII 1995; 4: 419-426.

3.- Tirado I, De Oña J, Amat E. Plasmocitoma extramedular solitario de laringe. A propósito de un caso. Acta Otorrinolaring Esp 1995; 46(1): 63-69.

4.- Farreras P, Rozman C. Medicina Interna, Ed. Doyma 1992, vol. II, cap. 14.

5.- Jyothirmayi R, Gangadharan VP, Nair MK, Rajan B. Radiotherapy in the treatment of solitary plasmacytoma. Br J Radiol 1997; 70: 511-516.

6.- Rolins H, Levin M, Goldberg S *et al.* Solitary extremedullary plasmacytoma of the epiglotis: A case report and review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 754-757.

7.- Goodman MA. Plasma cell tumors. Clin Orthop 1986; 204: 86-92.

8.- Kyle RA. Monoclonal gammopathy od undetermined significance and solitary plasmacytoma. Hematology/Oncology Clinics of Noryh America 1997; 11(1): 71-86.

9.- Michaels L, Hyams V. Amyloid in localised deposits and plasmocytomas of the respiratory tract. J Pathol 1979; 128: 29-38.

10.- Ferrer C, Ferrer E, Ferrández A *et al.* Plasmocitoma óseo solitario de mandíbula. Anales ORL. Iber-Amer XXII 1995: 609-618.

11.- Tamamori T, Nakayama F, Sugimoto H *et al*. Extramedullary plasmacytoma: cytological and genotypic studies. Br J Dermatol 1993; 129: 468-472.

12.- Corwin J, Lindberg R. Solitary plasmocytoma of bone vs extramedular plasmocytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer 1979; 43: 1007-1013.

13.- Nofsinger Y, Mirza N, Rowan P *et al.* Head and neck manifestations of plasma cell neoplasms. Laryngoscope 1997; 107: 741-746.

14.- Millesi W, Enislidis G, Lindner A *et al.* Solitary plasmacytoma of the mandibule - a combined appoach for treatment and reconstruction. Int Oral Maxillofac Surg 1997; 26: 295-298.

15.- Pisano J, Coupland R, Chen S *et al.* Plasmacytoma of the oral cavity and jaws. A clinicopathologic study of 13 cases. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83: 265-271.

16.- Mendenhall CM, Thar TL, Millior RR. Solitary plasmocytoma of bone and soft tissue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6: 1497-1501.

17.- Mayr NA, Wen BC, Hussey DH *et al.* The role of radiation therapy in the treatment of solitary plasmacytomas. Radiother Oncol 1990; 17: 293-303.

18.- Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg. Plasmacytoma-treatment results and conversion to myeloma. Cancer 1992; 69: 1513-1517.