

Tumor de células plasmáticas del clivus: reporte de dos casos

Gerardo Guinto-Balazar,* Miguel Abdo-Toro,* Norma Aréchiga-Ramos,** Roberto Leal-Ortega,**
Erick Zepeda-Fernández,* María de Jesús Nambo-Lucio***

Resumen

Introducción: el tumor de células plasmáticas sólo en raras ocasiones afecta al cráneo y, cuando lo hace, puede presentarse como una lesión aislada o como parte de un mieloma múltiple. En la presente revisión mostramos sus características clínicas y radiológicas y analizamos la evolución de dos casos localizados en la base de cráneo, específicamente en el clivus y la región selar. Asimismo, realizamos una breve revisión de la literatura.

Casos clínicos: el primer caso fue una mujer de 66 años de edad, con un plasmocitoma solitario del hueso (la forma aislada de tumor de células plasmáticas) que fue extirpado en su totalidad. El segundo caso es un hombre de 61 años, con la forma difusa de este tumor, al que se le realizó una resección subtotal. En ambos casos se propuso tratamiento adyuvante consistente en radio y quimioterapia; sin embargo, solo en el segundo caso se aceptó. Este paciente presentó una evolución favorable, la mayoría de sus síntomas desaparecieron y continúa vivo con una buena calidad de vida (a más de 3 años de seguimiento). La otra paciente, a pesar de tener la forma localizada de la enfermedad, desafortunadamente falleció tres meses después del diagnóstico.

Conclusión: las claves del éxito en el manejo de este tumor son: el diagnóstico oportuno, extirpar la mayor cantidad de tumor posible pero, sobre todo, iniciar pronto un tratamiento adyuvante con radio y quimioterapia.

Palabras clave: cirugía de la base del cráneo, cirugía transfenoidal, clivus, región selar, tumor de células plasmáticas.

Abstract

Background: Plasma cell tumor only rarely affects the cranium and may be found as an isolated lesion or as a part of multiple myeloma. In this review we present the clinical and radiological characteristics and analyze the evolution of two cases of this tumor located at the skull base, specifically in the clivus and sellar region. We also present a brief review of the literature.

Clinical cases: Case #1: The patient was a 66-year-old female with a solitary plasmacytoma of the bone (the isolated form of plasma cell tumor) that was totally removed. Case #2: The patient was a 61-year-old male with the diffuse form of this disease who was submitted to subtotal removal. In both patients, adjuvant treatment based on radiotherapy and chemotherapy was proposed; however, only one patient (Case #2) accepted adjuvant treatment and had a very favorable result. Most clinical symptoms disappeared and the patient is currently alive and with a very good quality of life (>3-year follow-up). The other patient (Case #1), despite the presence of the localized form of the disease, died 3 months after diagnosis.

Conclusion: Early diagnosis and removal of as much of the tumor as possible, but mainly the opportune indication of adjuvant treatment with radiotherapy and chemotherapy, are the keys to management of these cases.

Key words: clivus, plasma cell tumor, sellar region, skull base surgery, transsphenoidal surgery.

* Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, Distrito Federal.

** Neurología, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, Distrito Federal.

*** Hematología, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, Distrito Federal.

Correspondencia:

Acad. Dr. Gerardo Guinto Balazar
Periférico Sur 3697-1025, Colonia Héroes de Padierna
10700 Ciudad de México, México
Tel.: (5255) 55686734
Correo electrónico: gguinto@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 10-02-2011

Aceptado para publicación: 23-06-2011

Introducción

Los plasmocitomas son neoplasias que se caracterizan por la proliferación monoclonal de células plasmáticas y la producción de inmunoglobulinas G o A (referidas comúnmente como proteína M). Estas se pueden presentar como lesiones solitarias o difusas. Se consideran lesiones solitarias al plasmocitoma extramedular (PEM) y al plasmocitoma solitario de hueso (PSH), juntos corresponden a menos de 10% de los tumores de células plasmáticas.¹ El mieloma múltiple es la proliferación difusa y maligna de células plasmáticas que se considera como una etapa final en la progresión de pacientes con el PEM y PSH.^{2,3}

El PEM es una masa de tejido blando, vascularizado, de origen submucoso que no invade la médula ósea. Afecta más a menudo las vías aéreas superiores y los senos paranasales (80%). Rara vez aparece en la base del cráneo o en el tracto digestivo superior, representa 1% de los tumores de la cabeza y del cuello.⁴ El PSH, también conocido como plasmocitoma medular, se caracteriza por una lesión lítica aislada en la médula ósea en ausencia de plasmocitosis generalizada. La probabilidad de progresión a mieloma múltiple es distinta en éstas dos variedades debido a que es tres veces más común en pacientes con PSH que con PEM.^{2,5}

Los plasmocitomas que afectan el cráneo son raros y la mayoría se presentan en la bóveda craneal. Solo en raras ocasiones (particularmente el PSH) afectan la base de cráneo y cuando esto sucede producen una variedad de signos y síntomas a veces inespecíficos, causando muchas veces un retraso en el diagnóstico.^{5,6}

En este artículo presentamos dos casos de plasmocitomas en la base del cráneo que fueron manejados de forma diferente. Ambos fueron sometidos a cirugía, en uno de ellos se logró la extirpación macroscópica total y en el otro una extirpación parcial; desafortunadamente uno de los pacientes no aceptó someterse al manejo adyuvante propuesto, lo que nos permite analizar lo que prácticamente sería la historia natural de la enfermedad. El otro paciente respondió favorablemente al tratamiento adyuvante. Hasta el momento no conocemos la existencia de casos similares reportados en Latinoamérica.

Casos clínicos

Caso 1

Se trató de una mujer de 66 años de edad, con un cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por cefalea opresiva bitemporal y diplopía. La exploración física demostró como único hallazgo una paresia del VI nervio craneal izquierdo.

La imagen por resonancia magnética (RM) de cráneo con gadolinio, mostró la presencia de una lesión única de aproximadamente 50 × 30 × 30 mm con invasión a la región selar, clivus superior y seno esfenoidal (figuras 1 y 2). El resto de los estudios de imagen no mostró lesiones adicionales en otros huesos. Se realizó una resección macroscópica completa de la lesión por vía transesfenoidal; los análisis histopatológico y de inmunohistoquímica revelaron un tumor de células plasmáticas (figura 3).

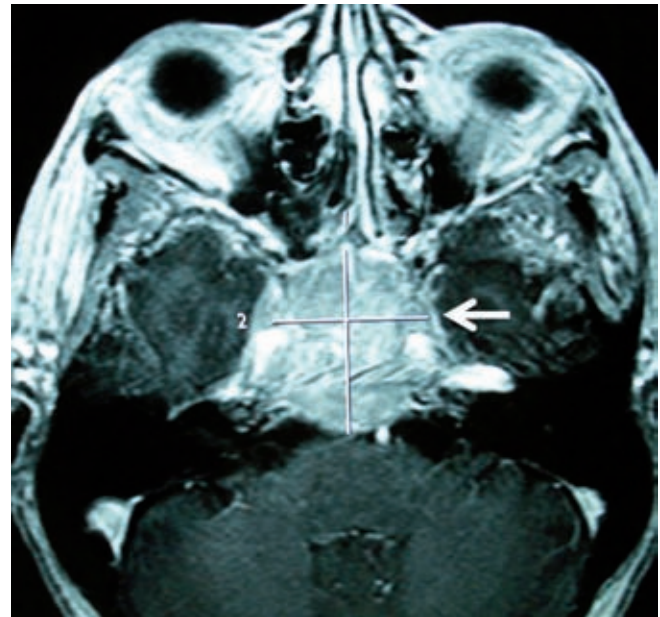


Figura 1. Resonancia magnética en fase T1 con gadolinio en corte axial: tumoración extraaxial (flecha) que refuerza homogéneamente con el contraste en región selar (caso 1).

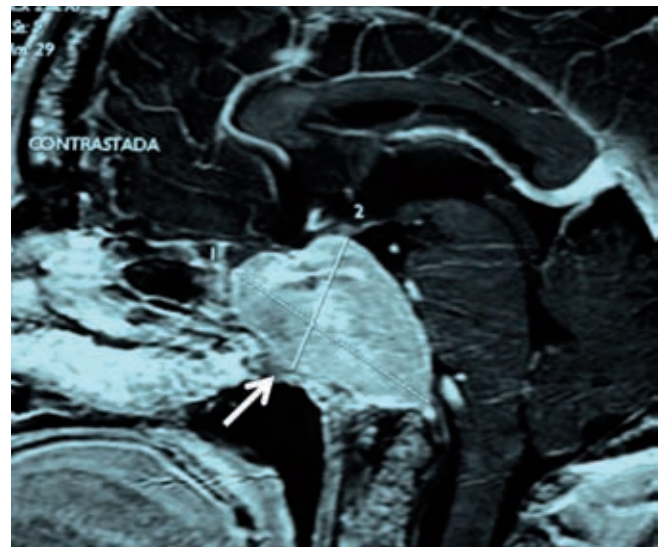


Figura 2. Resonancia magnética en fase T1 con gadolinio en corte sagital: tumoración (flecha) que invade la región selar, el seno esfenoidal y el clivus (caso 1).

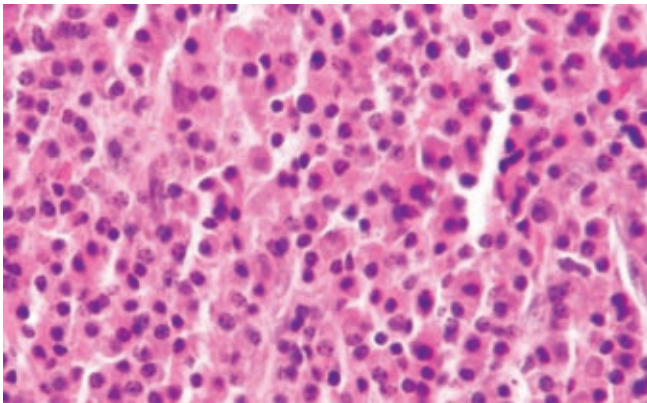


Figura 3. Estudio histológico con microscopía de luz con hematoxilina y eosina donde se observa la infiltración neoplásica de células plasmáticas.

La paciente fue referida al servicio de hematooncología para ser sometida a tratamiento adyuvante; sin embargo, rehusó la quimio y la radioterapias. Finalmente, falleció 3 meses después de la cirugía.

Caso 2

Se trató de un hombre de 61 años de edad que cursó con un cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por cefalea frontal de moderada intensidad, progresiva, asociada con acúfeno pulsátil izquierdo. Cuatro meses después el paciente desarrolló una hemianopsia temporal izquierda. La tomografía computada (TC) de cráneo y la RM mostraron una lesión infiltrante localizada en el clivus y en la región selar, con invasión a ambos senos cavernosos, además de dos lesiones (una de cada lado) en el diploe de la región parietooccipital (figuras 4 y 5).

Se realizó una resección subtotal de la lesión de la base del cráneo por vía transesfenoidal y el análisis histopatológico confirmó que se trataba de un tumor de células plasmáticas. El paciente fue sometido a radio y quimioterapia. Luego de estos tratamientos todos los síntomas mejoraron y una RM 3 años después mostró una reducción significativa en el tamaño de la lesión del clivus y la silla turca (figura 6), así como la desaparición de las lesiones diploicas. A tres años del diagnóstico continúa vivo y realiza sus actividades físicas con normalidad.

Discusión

Existen pocos reportes de tumores de células plasmáticas que afecten al cráneo. En la mayoría de ellos los tumores se localizan en los huesos de la bóveda y solo de manera

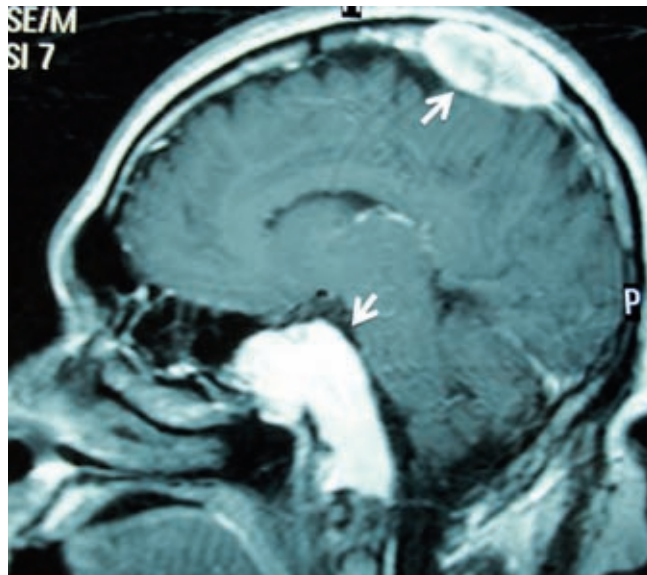


Figura 4. Caso 2. Resonancia magnética en fase T1 con gadolinio en corte sagital: dos lesiones que refuerzan homogéneamente con el gadolinio, una localizada en la región selar con invasión al seno esfenoidal y al clivus y otra intradiploica localizada en la región parietal (flechas).

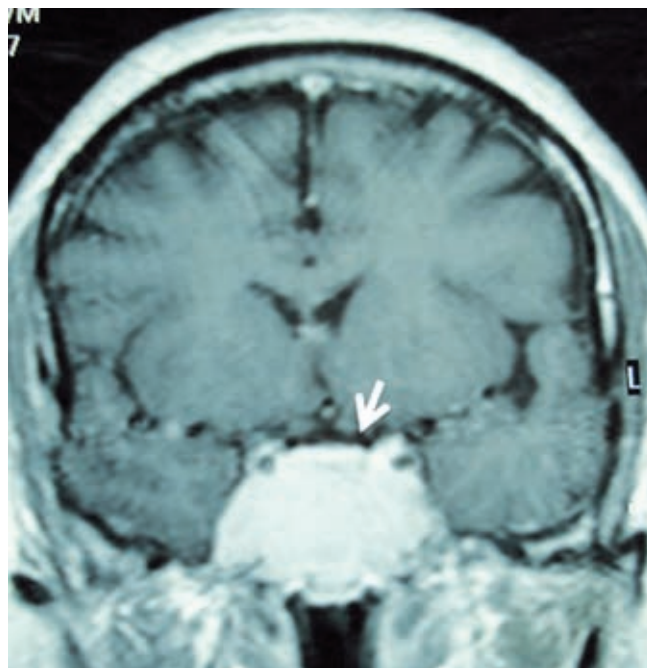


Figura 5. Resonancia magnética en fase T1 con gadolinio en corte coronal: tumor extraaxial (flecha) en la región selar con invasión a ambos senos cavernosos (caso 2).

excepcional afectan la base del cráneo.^{1,4} En este reporte presentamos dos casos de estos tumores localizados en el clivus y en la silla turca, que corresponden a PSH (caso 1)

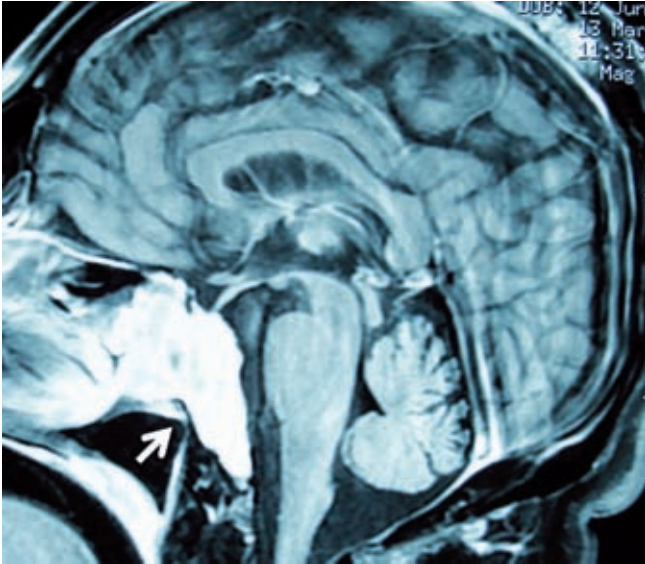


Figura 6. Resonancia magnética de control en el caso 2. Se observa una disminución del tamaño de la lesión selar y del clivus (flecha) así como desaparición de la lesión diploica parietal de la bóveda 3 años después del diagnóstico.

y a la forma de invasión craneal de un mieloma múltiple (caso 2).

Los tumores de células plasmáticas de la base de cráneo permanecen asintomáticos por un tiempo relativamente largo dado que tienden a crecer en zonas clínicamente silenciosas; sólo cuando alcanzan un tamaño considerable ocasionan síntomas, principalmente relacionados con compresión de nervios craneales y cefalea.

Cuando se localizan en el clivus (la articulación del cuerpo del esfenoides con la apófisis basilar del hueso occipital) el principal síntoma es la diplopia debido a una compresión sobre el VI nervio craneal, que es el que tiene el trayecto más largo en dicha región anatómica.^{1,4,6}

Cuando los plasmocitomas afectan otras regiones de la base del cráneo es posible que alteren el funcionamiento de otros nervios craneales que, en orden de frecuencia, son: II, V, VII y VIII.^{6,7} También está descrito un caso raro de compresión de la arteria cerebelosa posteroinferior dando lugar a un síndrome bulbar y medular lateral caracterizado por disfagia, vértigo, vómito, parálisis del paladar blando, síndrome de Horner, hipotonía, ataxia y disociación sensitiva.^{1,2,5} Los tumores de células plasmáticas que afectan el cráneo generalmente aparecen como una manifestación de mieloma múltiple. La presencia de un PSH es menos frecuente y representan menos de 1% de todos los tumores de la cabeza y el cuello.⁵

Las principales manifestaciones clínicas de los pacientes presentados en este reporte fueron secundarias a una compresión en los nervios craneales (principalmente el segundo

y sexto), lo que coincide con lo reportado en la literatura. En ninguno de nuestros casos se encontró el síndrome referido comúnmente en el mieloma múltiple; es decir: dolor óseo, anemia, insuficiencia renal e hipercalcemia. Debido a ello, no se sospechó el diagnóstico antes de la cirugía y ambos casos fueron operados con la posibilidad de que se tratara de un cordoma de clivus o bien un adenoma de hipófisis invasor.

Los estudios radiológicos de los plasmocitomas que afectan la base del cráneo son poco específicos. Si se localizan en el clivus y la región selar el diagnóstico diferencial debe realizarse con adenoma de hipófisis, cordoma del clivus, linfoma, metástasis, carcinoma adenoideo quístico, condrosarcoma y osteosarcoma. La presencia de calcificaciones en el tumor puede sugerir la posibilidad de condrosarcoma, osteosarcoma y cordoma.^{8,9}

En los estudios radiológicos simples el plasmocitoma se observa, usualmente, como una lesión lítica con márgenes claros y una zona estrecha de transición a un hueso casi normal que la rodea. La TC muestra un tumor bien demarcado, ocasionalmente con destrucción de hueso y afección de estructuras adyacentes. En la RM se visualizan como lesiones isointensas en la fase T1 con hiperintensidad moderada en la fase T2. En general muestran una captación significativa y homogénea con el gadolinio.^{8,9} Los hallazgos radiológicos mencionados se encontraron en nuestros pacientes; sin embargo, como se comentó previamente, otros tumores pueden tener las mismas características radiológicas. Debido a ello, y aunado a la rareza de esta neoplasia en la base del cráneo, en la mayoría de los casos el diagnóstico se obtiene hasta el estudio histopatológico, como ocurrió en los pacientes que aquí reportamos.

En el protocolo diagnóstico de una neoplasia de células plasmáticas, además del estudio histopatológico, es indispensable realizar radiografías de todo el cuerpo, electroforesis en suero y orina, biometría hemática completa, concentraciones de calcio sérico y biopsia de médula ósea; todo ello con el fin de descartar la asociación con un mieloma múltiple. Dichos estudios fueron realizados en nuestros pacientes y solamente en el caso 2 dicha asociación fue confirmada.

Tanto el tratamiento como el pronóstico son diferentes en el mieloma múltiple y para el PSH, de ahí la importancia de establecer un diagnóstico preciso.

El tratamiento de estas lesiones incluye una extirpación quirúrgica lo más completa posible (dentro del margen de seguridad) con el objetivo de establecer un diagnóstico y para descomprimir las estructuras nerviosas que pudieran estar afectadas; también para lograr una disminución del volumen tumoral.¹⁰ Una vez establecido el diagnóstico se debe someter al paciente a un manejo adyuvante con radio y quimioterapia.^{5,10,11}

Con respecto a la cirugía, la descompresión de estructuras nerviosas afectadas por el tumor en nuestros pacientes se tradujo en mejoría clínica, tanto en la campimetría (luego de la descompresión de los nervios ópticos [caso 2]) como en la paresia del VI nervio craneal (caso 1). La principal limitante en la extirpación de lesiones similares radica en la invasión que presentan a estructuras de difícil acceso como el seno cavernoso (caso 2), donde solamente se puede efectuar una resección parcial. Por otro lado, hay que considerar que en general se trata de lesiones altamente vascularizadas, lo que incrementa el grado de dificultad para su resección.

El abordaje transesfenoidal, que puede ser asistido por endoscopia,¹² brinda un acceso seguro a la región selar y al clivus superior y medio, con bajas morbilidad y mortalidad. En las lesiones únicas localizadas en la bóveda craneal se puede realizar una biopsia excisional, mientras que en las lesiones múltiples se pueden realizar aspiraciones con aguja fina.^{5,10,13}

La diferenciación entre la forma aislada de estos tumores (PSH o PEM) de la forma diseminada de la enfermedad (mieloma múltiple) es muy importante debido a que la modalidad de tratamiento preferida en la forma aislada es la cirugía seguida de radioterapia; en contraste, el mieloma múltiple sistémico se prefiere tratar con quimioterapia.^{7,10}

Al analizar los casos presentados en este reporte se puede concluir que si bien la cirugía ayuda (especialmente en lesiones únicas) no es el factor determinante principal del pronóstico; lo que en realidad lo determina es la terapia adyuvante. En el caso particular de estos tumores, que infiltran la base del cráneo tanto en lesiones únicas como en el mieloma múltiple, el tratamiento se fundamenta en la gran radiosensibilidad de estos tumores; la dosis recomendada es de 40 a 50 Gy.^{10,11} El tratamiento con quimioterapia consiste en la administración de pulsos de agentes alquilantes como melfalán, ciclofosfamida o clorambucilo y prednisona; administrados de 4 a 7 días cada 4 a 6 semanas durante uno o dos años.^{2,14}

El paciente a quien se realizó una extirpación macroscópica completa (caso 1) tuvo evidentemente un resultado más desfavorable que el segundo caso, donde solamente se realizó una extirpación subtotal. La diferencia fue que la paciente del primer caso rehusó someterse a la terapia adyuvante; este hecho demuestra la agresividad que tienen estas lesiones si se dejan a su evolución natural.^{10,11} Es de hacer notar que, aunque este caso se trataba de la forma localizada de tumor de células plasmáticas y fue sometida a una extirpación quirúrgica satisfactoria, la progresión sin control de la enfermedad ocasionó que la paciente falleciera 3 meses después del diagnóstico. En contraste, el caso 2, aunque era portador de la una forma avanzada de mieloma múltiple y la lesión fue extirpada en forma subtotal, con un tratamiento

adyuvante adecuado se logró un control tumoral altamente satisfactorio.

El promedio de sobrevida de los pacientes con mieloma múltiple es de tres años; aunque existen algunos factores que pueden acortar la sobrevida como son: una gran carga de paraproteínas, insuficiencia renal, hipercalcemia, infiltración de células plasmáticas a otros órganos y el desarrollo de pancitopenia con médula ósea celular refractaria al tratamiento.^{2,15} Se calcula que 15% de los pacientes fallecen en los primeros tres meses posteriores al diagnóstico. La enfermedad cursa con una evolución crónica de 2 a 5 años antes de desarrollar una fase terminal aguda en la que el paciente fallece generalmente a consecuencia de insuficiencia renal y sepsis.²

El pronóstico para las formas aisladas es más benigno: la probabilidad de que un PEM progrese a un mieloma múltiple es menor a 30% con un periodo libre de enfermedad, a 10 años, de 70%. En contraste, en el PSH la probabilidad de progresión a un mieloma múltiple es superior a 50%, con un periodo libre de enfermedad, a 10 años, de sólo 16%.^{1,2}

Conclusiones

Los tumores de células plasmáticas afectan la base de cráneo con muy poca frecuencia, tienen un cuadro clínico y unos hallazgos radiológicos poco específicos. Sin embargo, deben ser considerados en el diagnóstico diferencial, especialmente cuando una lesión de la silla turca se asocia con afección temprana de los nervios craneales.

No todos los tumores de células plasmáticas aparentemente solitarios de la base del cráneo son aislados y pueden ser la manifestación inicial de un mieloma múltiple. Es por ello que se debe realizar estudios clínicos y radiológicos aún en ausencia de los signos y síntomas característicos. Recomendamos repetir los estudios después de algunos meses debido a que el riesgo de progresión de un PSH a mieloma múltiple es elevado.

En los tumores de células plasmáticas que afectan la base del cráneo se deberá realizar una extirpación quirúrgica del tumor lo más amplia posible, con lo que se logra disminuir los síntomas y establecer el diagnóstico. Sin embargo, forzosamente los pacientes deben ser sometidos a radio y quimioterapia, factores principales para el control de la enfermedad a mediano y largo plazos.

Referencias

1. Wein RO, Popat SR, Doerr TD, Dutcher PO. Plasma Cell Tumors of the Skull Base: Four Case Reports and Literature Review. *Skull Base* 2002;12(2):77-86.

2. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Mouloupoulos LA. Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13(6):1249-1257.
3. Munshi NC, Tricot F, Barlogie B. Plasma cell neoplasms. In: DeVita VT Jr, Hellman's, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 2465-2499.
4. Mahale A, Ullal S, Thiagarajan D, Das S. Plasmacytoma of the base of skull—A case report. *Indian J Med Paediatric Oncol* 2007;28(3):34-37.
5. Ustuner Z, Basaran M, Kiris T, Bilgic B, Sencer S, Sakar B, et al. Skull Base Plasmacytoma in a Patient with Light Chain Myeloma. *Skull Base* 2003;13(3):167-171.
6. Montalban C, Martin-Aresti J, Patier JL, Martínez-San Millan J, Garcia-Cosio M. Intracranial Plasmacytoma with Cranial Nerve Neuropathy in Multiple Myeloma. *J Clin Oncology* 2005;23:233-235.
7. Meyer JR, Roychowdhury S, Cybulski G, Russell EJ. Solitary Intramedullary Plasmacytoma of the Skull Base Mimicking Aggressive Meningioma. *Skull Base Surgery* 1997;7(2):101-105.
8. Pancholi A, Raniga S, Vohra PA, Vaidya V, Prajapati A, Mansingani S. "Imaging features of extramedullary plasmacytoma of skull base with multiple myeloma-A rare case" *Ind J Radiol Imag* 2006;16(1):29-32.
9. Vogl TJ, Steger W, Grevers G, Balzer J, Mack M, Felix R. MR characteristics of primary extramedullary plasmacytoma in the head and neck. *Am J Neuroradiol* 1996;17(7):1349-1354.
10. Bindal AK, Bindal RK, van Loveren H, Sawaya R. Management of intracranial plasmacytoma. *J Neurosurg* 1995;83(2):218-221.
11. Gil Z, Cohen J, Spektor S, Leider-Trejo L, Fliss D, Beasley N, et al. Recurrent anterior skull base plasmocytoma. *Skull Base* 2002;12(2):107-111.
12. Park SH, Kim YZ, Lee EH, Kim KH. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Resection of Solitary Extramedullary Plasmacytoma in the Sphenoid Sinus with Destruction of Skull Base. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;46(2):156-160.
13. Singh AD, Chacko AG, Chacko G, Rajshkhar V. Plasma cell tumors of the skull. *Surg Neurol* 2005;64(5):434-438.
14. Yamaguchi S, Terasaka S, Ando S, Shinohara T, Iwasaki Y. Neoadjuvant therapy in a patient with clival plasmacytoma associated with multiple myeloma: a case report. *Surg Neurol* 2008;70(4):403-407.
15. Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *BR J Cancer* 1997;75(6):921-927.