

# Comportamiento tumoral de neoplasias intracraneales de células plasmáticas. Reporte de 2 casos y revisión de la bibliografía

Ramiro López-Elizalde, Yazmín Lemus-Rodríguez, Marisol Godínez-Rubí, Arturo Madrigal-Saray, José Antonio Muñoz-Serrano, Héctor Velásquez-Santana

## Resumen

**Antecedentes:** el mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas caracterizada por destrucción ósea, insuficiencia renal, anemia e hipercalcemia. Los plasmocitomas de los huesos del cráneo representan menos de 1% de los tumores de cabeza y cuello. Se manifiestan como lesión primaria o secundaria a mieloma múltiple en 20-30%, incluso pueden aparecer varios años después del diagnóstico. Los autores comunicamos dos casos de pacientes mexicanas con lesiones plasmocíticas intracraneales, asociadas con mieloma múltiple.

**Casos clínicos:** el *primer caso* es el de una paciente de 24 años de edad, con diagnóstico de mieloma múltiple e infiltración ósea que fue extirpado en 90%. Experimentó una recidiva local que requirió otra intervención para su remoción. El *segundo caso* es el de una mujer de 62 años de edad con un tumor intracraneal de células plasmáticas que se resecó en su totalidad. Ambas recibieron terapia adyuvante con quimio y radioterapia con resultados favorables. Las pacientes fallecieron a los 5 y 1.5 años, respectivamente, por insuficiencia renal como consecuencia de la enfermedad sistémica.

**Conclusiones:** se propone a la quimioterapia y radioterapia como parte esencial del tratamiento de este tumor porque su comportamiento natural agresivo puede complicar la evolución, a pesar de ser accesibles quirúrgicamente.

**Palabras clave:** mieloma múltiple, plasmocitoma intracraneal, metástasis, tumores craneales.

## Abstract

**Background:** Multiple myeloma is a plasmatic cell neoplasm that is characterized by skeletal destruction, renal failure, anemia and hypercalcemia. The skull plasmacytomas represent less than 1% of the head and neck tumors, they can be the primary lesion or occur as a secondary manifestation of multiple myeloma in 20-30% of the patients, or they can even manifest several years later after the diagnosis of plasmacytoma. Although some of the lesions may be surgically accessible, the aggressive natural behavior will complicate the evolution of the patients. We present two cases of Mexican women with intracranial plasmacytomas, one of them associated with multiple myeloma.

**Clinical cases:** The first case was a 24 year-old woman diagnosed with a multiple myeloma with plasmacytic-plasmablastic bone infiltration that was removed in 90%. She presented a local recurrence that required a second intervention for removal. The second case was a 62 year-old female with a malignant intracranial tumor of plasma cells that was totally resected. Both patients received adjuvant treatment based on chemotherapy and radiation therapy with favorable results. The patients died at 5 and 1.5 years respectively due to renal failure secondary to systemic disease.

**Conclusions:** We propose the chemotherapy and radiation therapy as an essential part of treatment for this condition, as their aggressive behavior can complicate the evolution, despite being surgically accessible.

**Key words:** Multiple myeloma, intracranial plasmacytoma, metastasis, skull neoplasm.

Departamento de Neurocirugía, Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara, México.

### Correspondencia:

Dr. Ramiro López Elizalde

Jefe del Departamento de Neurocirugía, Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara.

Salvador de Quevedo y Zubieta 750

44340 Guadalajara, Jalisco, México.

Teléfono: (33) 36189326 / Fax: (33) 35189326

ramirolopezelizalde@hotmail.com

Recibido: 31 de julio 2012

Aceptado: 2 de octubre 2012

## Introducción

El plasmocitoma intracraneal es un tumor de células plasmáticas descrito como un mieloma solitario que afecta al cráneo, las meninges y el cerebro. Es una lesión benigna que puede evolucionar a mieloma múltiple con resultados fatales.<sup>1</sup> Aunque algunos plasmocitomas no cumplan los criterios clínicos de mieloma múltiple debido a su velocidad de crecimiento, son sumamente agresivos, al cambiar la historia natural de la enfermedad.

Las neoplasias originadas de células plasmáticas abarcan: a) mieloma múltiple y plasmocitoma; b) macroglío-

bulinemia de Waldestron y gammapatías monoclonales; c) leucemia linfocítica crónica.<sup>2</sup> La incidencia de mieloma múltiple es de 4 por cada 100,000 habitantes, más frecuente en hombres mayores de 60 años, asociado con factores genéticos, de raza y geográficos. La mortalidad se debe a infecciones recurrentes y a insuficiencia renal, con supervivencia de 2 a 3 años. El diagnóstico se establece con los siguientes criterios: 1) evidencia histológica de plasmocitoma o infiltrado en médula ósea; 2) artralgias, anemia, o insuficiencia renal; 3) gammapatía sérica o lesiones osteolíticas;<sup>3</sup> 4) anemia, que aparece en 85% de los pacientes con mieloma múltiple.<sup>2</sup>

Los plasmocitomas representan 5 a 10% de las neoplasias de células plasmáticas. Se clasifican en plasmocitomas óseos solitarios y extramedulares. Los primeros afectan comúnmente a huesos largos, mientras que los segundos se localizan en 80 a 90% en mucosas, cabeza y cuello.<sup>2</sup> La mayoría de los casos de plasmocitomas extraóseos solitarios se localizan en las vías respiratorias altas, lámina propia del tubo gastrointestinal y tejido aéreo blando.<sup>4</sup> Los plasmocitomas intracraneales son raros,<sup>5</sup> sin embargo, se han reportado en la bibliografía algunos casos de plasmocitoma intraselar,<sup>6</sup> del hueso frontal<sup>7</sup> y del clivus.<sup>8</sup>

El plasmocitoma solitario de cráneo debe diferenciarse de la mielomatosis, puede llegar a manifestarse como un signo inusual en pacientes con mieloma múltiple, tal y como reportó Nassar en un caso.<sup>9</sup> El plasmocitoma solitario del cráneo suele tener buen pronóstico si la extirpación quirúrgica es completa y que por ello no requiere radioterapia.<sup>10</sup>

Los plasmocitomas evolucionan, con frecuencia, a mieloma múltiple, lo que sucede incluso en 58% de los óseos solitarios, y de 20 a 30% de los extramedulares. La supervivencia a 10 años es de 16 y 70%, respectivamente.<sup>3</sup> Este artículo reporta nuestra experiencia en el tratamiento de dos pacientes con lesiones óseas intracraneales con diagnóstico histopatológico de lesión de células plasmáticas.

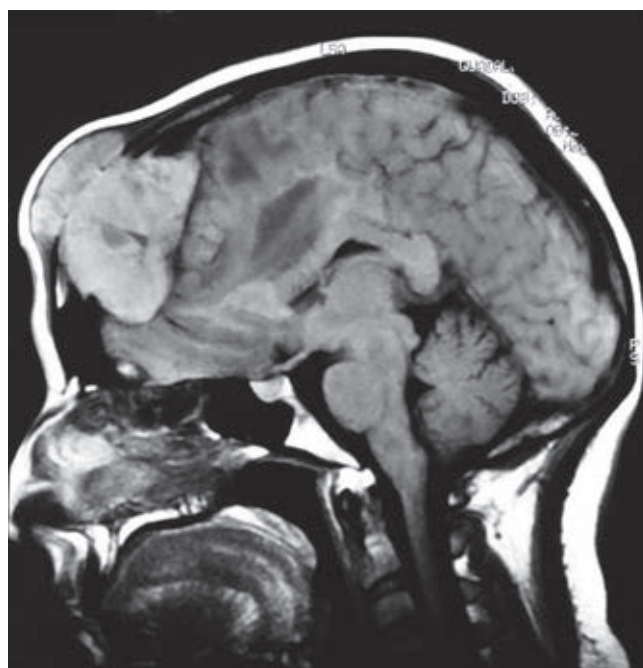
## Casos clínicos

### *Caso clínico 1*

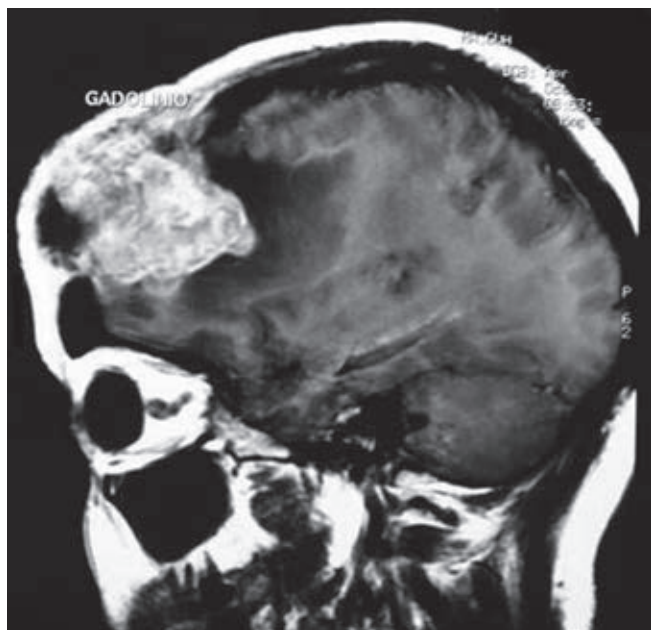
Paciente femenina de 24 años de edad, que acudió a consulta con embarazo de 33 semanas de gestación. Dos semanas previas a su embarazo inició con un pequeño tumor frontal derecho, que aumentó de tamaño gradualmente. Los dos últimos meses de embarazo tuvo cefalea frontal acompañada de vómitos y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. La tomografía computada de cráneo encontró dos tumores, uno en la región frontal derecha de 3 cm de diámetro

con destrucción ósea, y otro fronto-temporal izquierdo de 5 × 3 cm (Figura 1). Entre los estudios de laboratorio se reportó que las proteínas Bence-Jones eran negativas, electroforesis sérica negativa, concentraciones de calcio sérico y hemograma sin alteraciones. El embarazo finalizó con cesárea, sin complicaciones. Dos meses después se le realizó una resección de 90% de la lesión tumoral frontal, se encontró infiltración a hueso y meninges. Posterior a ésta apareció una fístula de líquido cefalorraquídeo, que fue tratada conservadoramente con resolución satisfactoria una semana después. Puesto que tuvo recidiva local frontal (Figura 2) se intervino nuevamente para removerle la lesión.

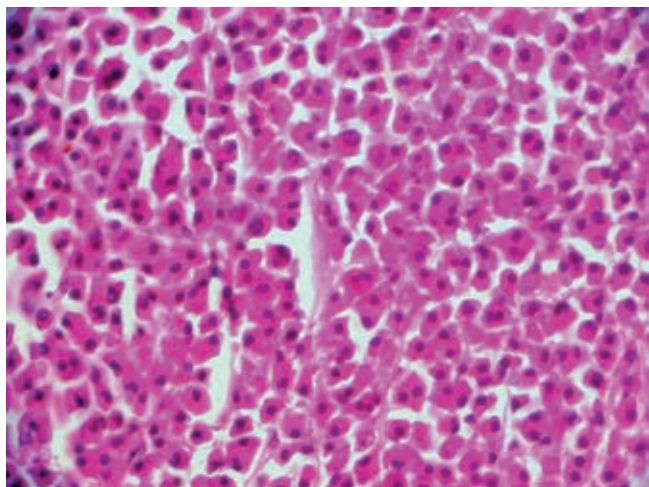
El resultado histopatológico reportó mieloma múltiple con infiltración ósea tipo plasmocítico-plasmoblástico (Figura 3). El estudio de la paciente se complementó con aspirado de médula ósea que reportó ausencia de infiltrado de células plasmáticas. La paciente no fue operada de la segunda lesión ósea craneal inicial, y sólo recibió radioterapia complementaria. Tuvo recidiva de la lesión a los 45 días, por lo que se reintervino quirúrgicamente y recibió terapia adyuvante consistente en quimioterapia y radioterapia. Permaneció libre de enfermedad durante cinco años; después de este tiempo tuvo insuficiencia renal, lo que provocó la muerte.



**Figura 1.** Caso 1. Tomografía computada de cráneo simple, en corte sagital, con tumor inicial fronto-temporal izquierdo de 5 × 3 cm de diámetro.



**Figura 2.** Caso 1. Recidiva local a los 45 días posteriores al evento quirúrgico. Tomografía computada de cráneo simple en corte sagital con tumor en la región frontal.



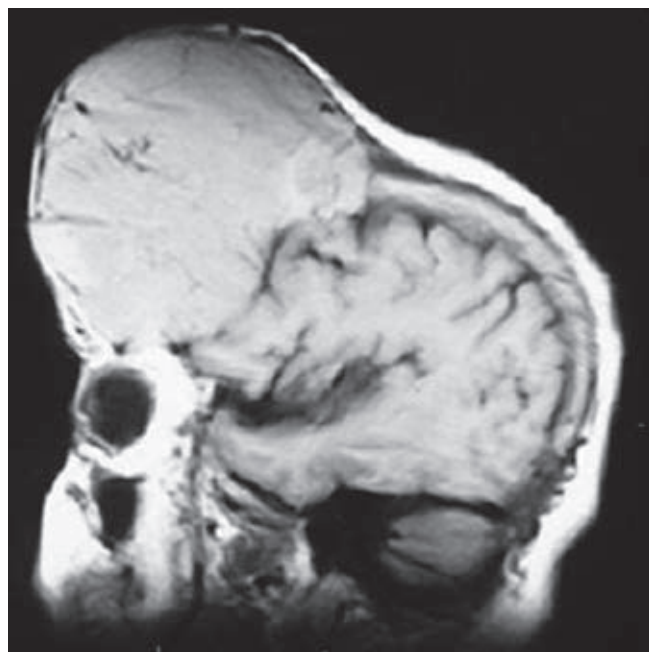
**Figura 3.** Caso 1. Neoplasia de células plasmáticas de tipo plasmacítico predominantemente, con células de forma poligonal con citoplasma abundante y eosinofilia, núcleo excéntrico, redondo u ovoide e hipercromático (hematoxilina y eosina, 10x).

### Caso clínico 2

Paciente femenina de 62 años de edad que ingresó debido a una lesión fronto-orbitaria izquierda de seis meses de evolución que afectaba el hueso y las estructuras intra y extracraneales; y se manifestaba asintomática. Los estudios de laboratorio mostraron hipercalcemia y los de imagen re-

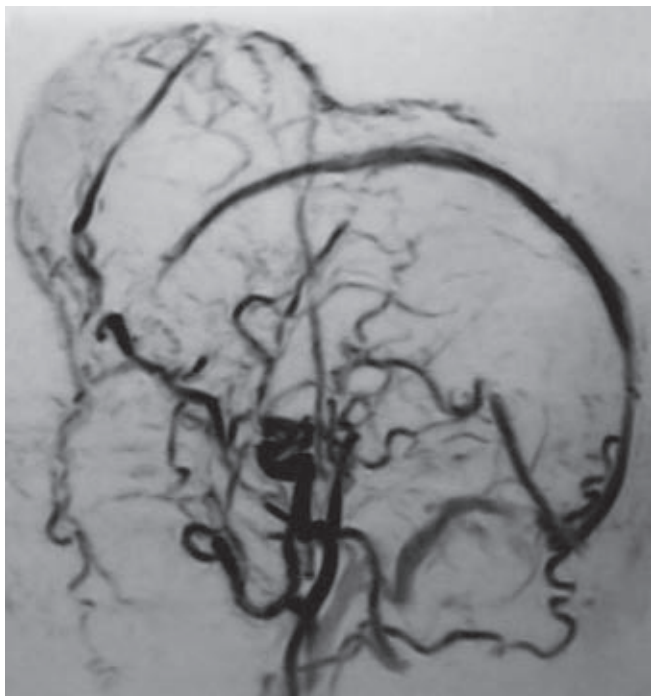
velaron un gran tumor frontal que destruyó el calvario, de aspecto mayormente sólido y contenido de áreas quísticas (Figura 4). El tumor afectó también al techo de la órbita izquierda, con compresión y desplazamiento del lóbulo frontal ipsilateral. La lesión estaba sumamente vascularizada y afectaba las estructuras intra y extra craneales. El estudio angiográfico mostró a detalle la gran vascularidad de la lesión, nutriéndose predominantemente mediante ramas de la arteria temporal superficial, con drenaje venoso a la vena facial y el seno longitudinal superior. Las arterias cerebral anterior y media izquierdas se observaban claramente adelgazadas, quizá por fenómeno de robo a través de la carótida externa (Figura 5). En el gammagrama óseo se encontró aumento de captación de radiofármaco en la región fronto-parieto-temporal izquierda, además de esternón, costillas y columna dorsolumbar.

Se operó y previamente se ligó la arteria temporal superficial izquierda, con resección parcial de la lesión. El procedimiento se interrumpió debido al sangrado; por lo que fue reoperada una semana después, para completar la resección de la lesión, lo que se logró exitosamente desde el punto de vista macroscópico. Se dio de alta sin complicaciones dos semanas después. El resultado de histopatología reportó un tumor neoplásico de células plasmáticas (Figura 6), por lo que se utilizó terapia adyuvante consistente en quimioterapia y radioterapia. El seguimiento fue durante 18 meses,

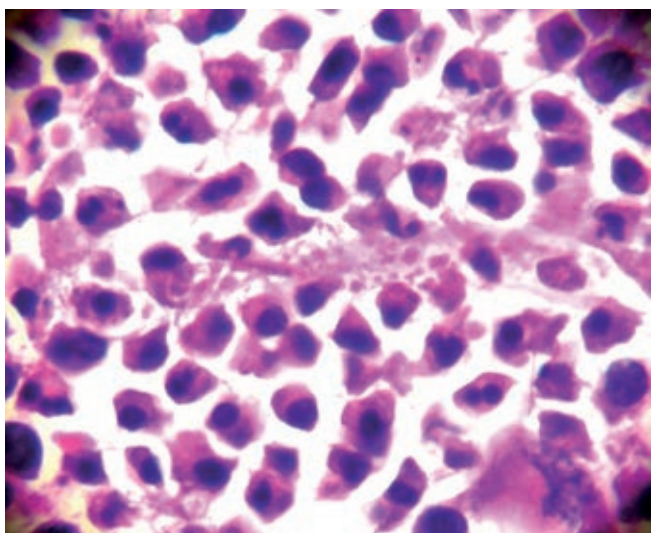


**Figura 4.** Caso 2. Resonancia magnética de cráneo en corte sagital con tumor fronto-orbitario izquierdo, de aspecto principalmente sólido y contenido de áreas quísticas. El tumor afectó el techo de la órbita izquierda, con compresión y desplazamiento del lóbulo frontal ipsilateral.





**Figura 5.** Caso 2. Angiografía que muestra la nutrición del tumor predominante a través de ramas de la arteria temporal superficial, con un drenaje venoso a la vena facial y el seno longitudinal superior.



**Figura 6.** Caso 2. Células plasmáticas neoplásicas de forma poligonal con citoplasma abundante y eosinofílico, con núcleo excéntrico, redondo u ovoide e hiper cromático (hematoxilina y eosina, 40x).

sin evidencia de recidiva de la lesión craneal. Sin embargo, la paciente falleció por complicaciones renales como consecuencia de la enfermedad sistémica.

## Discusión

Desde el punto de vista histopatológico es de gran importancia determinar si la línea celular dominante es la de células plasmáticas o la de plasmablásticas, en función de las marcadas diferencias relacionadas con el pronóstico y tratamiento. La tendencia a ser más agresivo con la dosis de radioterapia, en el patrón celular plasmablástico, ha sido reportada por Schwartz y su equipo de trabajo,<sup>11</sup> en 2001, quienes sugieren una dosis de por lo menos 5000 cGy posteriores a la resección quirúrgica.

Los hallazgos anatomopatológicos de ambas pacientes fueron consistentes con mieloma múltiple e infiltración ósea, por lo que se complementó el tratamiento con quimioterapia y radioterapia. La evolución postoperatoria en cada caso fue diferente, a pesar del patrón de afección ósea similar, con lesiones tipo tumoral con extensión intra y extracraneal importante, y un rápido crecimiento asociado con datos clínicos de hipertensión intracraneal.

El tratamiento quirúrgico completo de las lesiones, con complemento de quimioterapia y radioterapia, resultó una buena opción en ambas, al no encontrarse evidencia de recidiva para la enfermedad en esas localizaciones. Esto se justifica al comparar el primer tratamiento conservador únicamente con radioterapia en el *caso 1*, que no fue óptimo en comparación con la segunda intervención con radioterapia y quimioterapia donde no hubo recidiva. En el *segundo caso*, ya con diagnóstico de mieloma múltiple y a pesar del tratamiento combinado, no se logró aumentar la supervivencia como en el primero porque siguió la evolución natural del mieloma múltiple con insuficiencia sistémica y muerte.

## Conclusiones

La historia natural del mieloma múltiple es de deterioro progresivo, con daño a diferentes órganos, lo que finalmente conduce a la muerte. Esta enfermedad a nivel intracraneal es poco frecuente, pero extremadamente rápida y agresiva, lo que obliga al neurocirujano a actuar rápidamente, y con una conducta oncológica de resección. En ningún caso se debe dejar de complementar el tratamiento quirúrgico con la quimioterapia y radioterapia; esta combinación mostró efectividad para las lesiones intracraneales en ambos casos, por lo que el tratamiento integral de la enfermedad es obligado. Por las razones expuestas consideramos importante reportar ambos casos y la respuesta que tuvieron al tratamiento.

## Referencias

1. Bindal AK, Bindal RK, van Loveren H, Sawaya R. Management of intracranial plasmacytoma. *J Neurosurg* 1995;83:218-221.
2. Fernández Pérez AJ, Sancho Mestre M, Gras Albert JR, Talavera Sánchez J. Solitary plasmacytoma of the head and neck. Report of 3 cases and review of the literature. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001;52:715-720.
3. Bataille R, Harousseau JL. Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 1997;336:1657-1664.
4. Coppeto JR, Monteiro MLR, Collias J, Uphoff D, Bear L. Foster-Kennedy syndrome caused by solitary intracranial plasmacytoma. *Surg Neurol* 1983;19:267-272.
5. Mancardi GL, Mandybur TI. Solitary intracranial plasmacytoma. *Cancer* 1983;51:2226-2233.
6. Sinnott BP, Hatipoglu B, Sarne DH. Intracellar plasmacytoma presenting as a non-functional invasive pituitary macro-adenoma: Case report & Literature Review. *Pituitary* 2006;9:65-72.
7. Vicuña-Gonzalez RM, Rivera-Salgado MI, Pasquel-Garcia-Velarde PM, Grubepagola P, Aldrete-Vazquez G. Plasmocytoma of the frontal bone as first manifestation of multiple myeloma. Report of two cases. *Brain Pathology* 2006;16(Suppl 1):S95.
8. Guinto-Balazar G, Abdo-Toro M, Aréchiga-Ramos N, Leal-Ortega R, Zepeda-Fernández E, Nambo-Lucio Mde J. Tumor de células plasmáticas del clivus: reporte de dos casos. *Cir Cir* 2012;80:171-176.
9. Nassar ME. Unusual physical sign of multiple myeloma. *J R Soc Med* 1983;76:157-158.
10. Arienta C, Caroli M, Ceretti L, Villani R. Solitary Plasmacytoma of the Calvarium: Two Cases Treated by Operation Alone. *Neurosurgery* 1987;21:560-563.
11. Schwartz TH, Rhiew RBA, Isaacson SR, Orazi A, Bruce JN. Association between Intracranial Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Clinicopathological Outcome Study. *Neurosurgery* 2001;49:1039-1045.