

Plasmocitoma primario cutáneo múltiple

Primary multiple cutaneous plasmacytoma

M. Contreras-Steysl, R. Castillo, N. López-Navarro, E. Herrera-Acosta, E. Gallego*, A. Mota, E. Herrera
Servicio de Dermatología y *Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Correspondencia:
Marisol Contreras Steysl
e-mail: torosmar1@hotmail.com

Resumen

El plasmocitoma primario cutáneo es un linfoma cutáneo de células B originado primariamente en la piel. Deriva de la expansión monoclonal de células plasmáticas y no se evidencia afectación de médula ósea en el momento del diagnóstico.

Presentamos un varón de 64 años que desarrolló un plasmocitoma primario cutáneo múltiple en su pierna derecha sin afectación sistémica hasta el momento actual. Fue tratado con cirugía y radioterapia local, presentando posteriormente dos recidivas locales que fueron tratadas de igual forma.

(M. Contreras-Steysl, R. Castillo, N. López-Navarro, E. Herrera-Acosta, E. Gallego, A. Mota, E. Herrera. Plasmocitoma primario cutáneo múltiple. Med Cutan Iber Lat Am 2012;40(6):191-196)

Palabras clave: Plasmocitoma cutáneo primario, plasmocitoma extramedular, mieloma múltiple.

Summary

Primary cutaneous plasmacytoma is a rare type of cutaneous B-cell lymphoma arising primarily in the skin and derived from clonally expanded plasma cells with a various degrees of maturation and atypia. The disease may be regarded as a subtype of extramedullary plasmacytoma arising primarily in the skin. We report the case of a primary multiple cutaneous plasmacytoma on the leg of a 64-year-old male. Combined radiation therapy and surgical excision resulted in the complete remission of the lesions.

Key words: Primary plasmacytoma; extramedullary plasmacytoma; multiple mieloma.

Las proliferaciones malignas de células plasmáticas suelen ser generalizadas (mieloma múltiple) y menos frecuente localizadas (plasmocitoma solitario). Las formas localizadas incluyen plasmocitoma solitario de médula ósea (SPB) y plasmocitoma extramedular (EMP). La evolución hacia formas sistémicas puede ocurrir en ambas formas de plasmocitoma solitario siendo más frecuente en el plasmocitoma solitario de médula ósea[1, 2].

En los estadios finales del mieloma múltiple las células plasmáticas pueden invadir distintos órganos como el aparato respiratorio, aparato digestivo, bazo, ganglios linfáticos y más raramente la piel. En los plasmocitomas extramedulares, que suelen ser solitarios, las células plasmáticas tumorales asientan fuera de la médula ósea y es inusual ver la invasión metastásica hacia otros órganos, por lo que el pronóstico es mejor[3].

El plasmocitoma primario cutáneo se define como un linfoma de células B caracterizado por la proliferación clonal de células plasmáticas que afectan primariamente a la

piel sin afectación de médula ósea. Este tipo de linfoma B cutáneo primario es extremadamente infrecuente.

El pronóstico del plasmocitoma cutáneo primario es incierto. Siempre hay que descartar afectación sistémica. Además es importante un seguimiento a largo plazo del paciente tanto para descartar recidivas locales como para descartar la progresión sistémica de la enfermedad, sobre todo en el caso de lesiones múltiples[4].

Caso clínico

Varón de 64 años, sin antecedentes personales de interés, que acudió en junio de 2006 a nuestro Servicio de Dermatología por presentar una placa en pierna derecha de un año de evolución. El paciente refería crecimiento lento y progresivo de la lesión sin sintomatología asociada. En la exploración física se apreció en la parte postero-inferior de la pierna derecha una placa de coloración marrón-amarillenta, con zonas eritemato-purpúricas, infiltrada al tacto,



Figura 1. A la exploración física observamos una placa firme eritemato-violácea, situada en cara póstero-inferior de pierna derecha (A). Aspecto tras el tratamiento combinado con cirugía y radioterapia (B).

de 6x3 cm de tamaño y límites mal definidos (Figura 1A). No se evidenciaron adenopatías palpables. El paciente no refería sintomatología sistémica.

Se realizó una biopsia tipo *punch* cuyo estudio histopatológico mostró un denso infiltrado de células plasmáticas a

lo largo de la dermis llegando incluso a tejido celular subcutáneo (Figuras 2A,B). El infiltrado estaba compuesto fundamentalmente por células plasmáticas con citoplasma basófilo y núcleo atípico, con escasas mitosis (Figura 3A). También se encontraron células multinucleadas, células de Langerhans y escasos linfocitos sin rasgos atípicos. Además de estos hallazgos era especialmente llamativo el denso depósito de amiloide. Con tinción de Rojo Congo, los depósitos mostraron un color rojo-anaranjado intenso, y birrefringencia verde-manzana bajo luz polarizada (Figura 2C). Se realizaron diversas pruebas de inmunohistoquímica tales como, kappa, lambda, ciclina D1 y CD56, siendo todos los resultados negativos excepto kappa (Figura 3B).

El estudio de monoclonalidad de las células plasmáticas advirtió de una restricción de cadenas ligeras kappa y reordenamiento clonal del gen de cadenas pesadas (JH). Con la suma de estos hallazgos se diagnosticó de plasmocitoma cutáneo.

En el estudio de extensión el hemograma, electrolitos, coagulación, función hepática y renal, Beta2-microglobulina, LDH, PCR, electroforesis en suero y orina, radiografía de tórax, serie ósea y TAC toracoabdominopélvico fueron normales. La biopsia de médula ósea no mostró alteraciones. Dada la no existencia de afectación sistémica se procedió al diagnóstico de plasmocitoma primario cutáneo. Como tratamiento se realizó extirpación quirúrgica de la totalidad de la tumoración y radioterapia externa radical adyuvante, con una dosis total de 48 Gy, fraccionadas en 4 semanas (Figura 1B).

Durante el seguimiento del paciente, en abril de 2009 vuelve a consultar por la aparición de una tumoración subcutánea palpable, próxima al área de la intervención anterior y totalmente asintomática. A la exploración presentaba un nódulo de consistencia dura, recubierto de piel normal

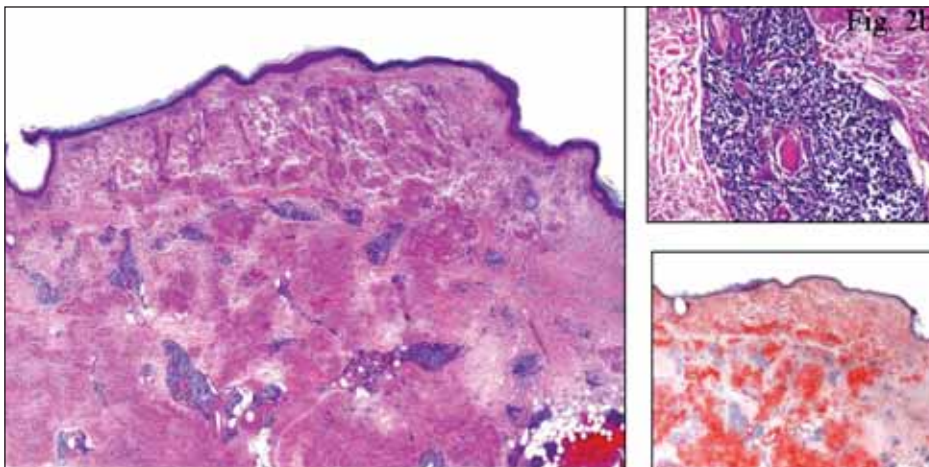


Figura 2. El estudio histopatológico con hematoxilina eosina mostró un denso infiltrado compuesto fundamentalmente por células plasmáticas con citoplasma basófilo y núcleo atípico, células multinucleadas, células de Langerhans y escasos linfocitos (A,B). La tinción rojo congo fue intensamente positiva (C).



Figura 3. El infiltrado estaba compuesto fundamentalmente por células plasmáticas con marcada atipia citológica (A). El estudio de inmunohistoquímica mostró positividad para Kappa (B).

y adherido a planos profundos. Además presentaba una tumoración de similares características clínicas pero de menor tamaño en el dorso del pie derecho.

Se practicó punch-biopsia de ambos nódulos cuyos hallazgos histopatológicos fueron similares a los previos. En la exploración clínica no se encontraron adenopatías loco-regionales palpables. El resto de pruebas complementarias, analíticas y de imagen, para descartar progresión sistémica fueron normales.

Programamos al paciente para la extirpación quirúrgica completa de ambas lesiones y además se decidió remitir al paciente al Servicio de Oncología que decidió aplicar radioterapia sobre ambas zonas intervenidas (dosis total 48Gy).

Actualmente el paciente realiza revisiones cada 6 meses, encontrándose libre de enfermedad, tanto local como sistémica.

Comentario

Las neoplasias de células plasmáticas representan un grupo heterogéneo de tumores. En un extremo estarían los plasmocitomas extramedulares solitarios y en el otro extremo el mieloma múltiple, siendo éste último el tipo más frecuente de neoplasia de células plasmáticas[1, 2].

Los plasmocitomas extramedulares (EMP) son infrecuentes. Típicamente se presentan de manera solitaria y no hay afectación sistémica acompañante[5].

Suelen estar localizados en el tracto respiratorio superior, pero también se han visto en el tracto gastrointestinal, tracto genitourinario, pulmón, nódulos linfáticos, piel y otras localizaciones.

Presentan un curso clínico indolente siendo frecuentes las recidivas locales aunque la transformación en un mieloma múltiple (MM) es rara[6].

Al contrario que en los plasmocitomas extramedulares primarios, la propagación extramedular secundaria de los mielomas múltiples es un indicador de agresividad y de un peor pronóstico[7].

A pesar de estas importantes diferencias tanto a nivel clínico como en cuanto al pronóstico entre los plasmocitomas extramedulares y el mieloma múltiple, no hay establecidos unos criterios morfológicos o fenotípicos para la correcta diferenciación de los mismos[8].

El plasmocitoma cutáneo primario (PCP) es un tipo de linfoma de células B de difícil tipificación. Esta dificultad se basa en su rareza ya que en la actualidad sólo hay 33 casos descritos en la literatura (Tabla 1). Se caracteriza por la proliferación monoclonal de células plasmáticas maduras que asientan primariamente en la piel, sin mieloma múltiple subyacente[9-11].

En la última clasificación de la WHO-EORTC de linfomas primarios cutáneos el plasmocitoma se encuadra dentro del grupo de los linfomas de la zona marginal, junto con el inmunocitoma primario cutáneo y la hiperplasia folicular con células plasmáticas monotípicas[12]. Sin embargo en la clasificación de la WHO en relación a tumores de tejido linfóide, restringido a linfomas cutáneos, este grupo prefiere denominarlos de forma conjunta linfoma marginal extranodal de tipo MALT[13].

Este tumor suele afectar predominantemente a varones de mediana edad. Puede ser solitario o múltiple, en forma de placas o nódulos y sin predilección por una localización en concreto[14].

Histológicamente se caracteriza por presentar infiltrados de células plasmáticas, de disposición difusa o nodular. Las células plasmáticas muestran diferentes grados de maduración y pleomorfismo. No es frecuente la existencia de afectación epidérmica. En ocasiones el infiltrado de células plasmáticas puede extenderse hasta tejido celular subcutáneo[15]. Con técnicas inmunohistoquímicas podemos demostrar la monoclonalidad de las células plasmáticas, cuya expresión de inmunoglobulinas suele estar restringida a una sola cadena de inmunoglobulina en su superficie. La restricción de cadenas Kappa es la más frecuentemente detectada[16].

El depósito de amiloide en el plasmocitoma primario cutáneo es un hecho infrecuente, observándose con mayor

Tabla 1. Casos de plasmocitomas cutáneos publicados en la literatura

Autores	Edad-sexo	Tipo de lesión	Clonalidad	Tratamiento
Tuting y Bork	62 Mujer	Única. Pierna	Lambda	Rt
Stout y Frerichs	71 Hombre	Única. Tórax	No reportado	Qx + Rt
Krutsay	88 Hombre	Única. Temporal	No reportado	Qx
Artese y Matteucci	59 Hombre	Única. Labio	No reportado	Qx
Johnson y Taylor	61 Hombre	Única. Pierna	No reportado	Qx + Rt
Mikhail et al	76 Hombre	Única. Tórax	No reportado	Qx
La Perrière et al	81 Hombre	Única. Nalga	No reportado	Qx
Klein y Grishman	52 Hombre	Única. Mejilla	No reportado	Qx
Canlas et al	59 Hombre	Única. Mejilla	No reportado	Qx + Rt + Qt
Pantelic et al	44 Hombre	Única. Frente	No reportado	Qx
Muller et al	54 Hombre	Única. Labio	Kappa	Qx
Llamas-Martin et al	52 Hombre	Única. Brazo	Lambda	Qx
Nakamura et al	76 Hombre	Única. Brazo	Lambda	Qx
Foldes et al	62 Hombre	Única. Pierna	Kappa	Rt
Walker et al	16 Hombre	Única. Nariz	Kappa	Qx
Wong et al	80 Hombre	Única. Tórax	Kappa	Rt
Belinchon et al	73 Mujer	Única. Labio	Lambda	Qx
Stankler y Davidson	43 Hombre	M. Tronco, brazo	No reportado	Rt + Qt
Tsuboi et al	70 Mujer	M. Brazo, pierna y cara	No reportado	Qt
Patterson et al	68 Mujer	M. Oreja, tronco y pierna	No reportado	Qt
Burke et al	53 Hombre	M. labio, nariz y brazo	No reportado	Qt
Miyamoto et al	79 Mujer	M. hombro, pierna	Kappa	Corticoides sistémicos
Shah et al	62 Mujer	M. Tronco	Lambda	Qt
Prost et al	56 Hombre	M. Tronco, cuello y brazo	Kappa	Qt
Forne et al	73 Hombre	M. cara y espalda	Kappa	No reportado
Green et al	37 Hombre	M. Pierna	Kappa	Qt + Rt
Schimtz et al	55 Hombre	M. Tronco, pierna	Kappa	No reportado
Jubert et al	64 Hombre	M. Tronco, brazo	Kappa	No reportado
Wollersheim et al	39 Hombre	No reportado	Lambda	Qx
Muscardin et al	55 Hombre	M. Tronco	Kappa	Qt + Rt
Kazakov et al	34 Hombre	Única. Labio	No reportado	Rt + Qt
Kazakov et al	63 Hombre	Única. Labio	No reportado	Rt
Bhattacharryya	60 Hombre	M. Brazo, hombro	Lambda	No reportado
Nuestro caso	64 Hombre	Múltiple. Pierna	Kappa	Qx + Rt

Qx: Cirugía; Rt: Radioterapia; Qt: Quimioterapia

frecuencia en la afectación cutánea secundaria a mieloma múltiple [16]. De esta forma la existencia de mieloma múltiple debe ser excluido en todos los casos. Más compleja, aunque necesaria, es su diferenciación con la amiloidosis nodular. La dificultad en su diferenciación se basa en la existencia de casos de amiloidosis nodular en los que se ha detectado la existencia de un componente monoclonal de células plasmáticas, demostrado mediante la restricción de cadenas y reordenamiento monoclonal mediante PCR[17, 18]. En nuestro caso la existencia de lesiones múltiples, la detección de atipia citológica en las células plasmáticas, la demostración de restricción de cadenas Kappa y de reordenamiento monoclonal mediante PCR, así como la recurrencia tras el tratamiento radioterápico nos orientan hacia el diagnóstico de plasmocitoma.

El primer caso de plasmocitoma cutáneo primario solitario sin evidencia de mieloma múltiple subyacente fue descrito por Stout y Frerichs en 1949[19]. El primer caso en el cual se comprobó de manera indirecta la capacidad de diseminación tumoral del mismo fue en el caso descrito por Mikhail y colaboradores, cuyo paciente desarrolló una diseminación metastásica hacia los ganglios linfáticos locorreccionales[20]. Hay cuatro casos descritos de plasmocitoma primario cutáneo sobre mucosas, un caso en el labio superior y tres en el labio inferior. Además también se ha sugerido la relación entre el tratamiento inmunosupresor recibido por los pacientes trasplantados y el desarrollo de este

tumor, ya que actualmente hay 5 casos descritos de plasmocitomas cutáneos primarios desarrollados en pacientes sometidos a trasplantes[21] (Tabla 1).

Como factores pronósticos, algunos autores proponen distinguir entre lesiones solitarias y lesiones múltiples. La secreción de IgA por parte de las células plasmáticas tumorales en el PCP con múltiples lesiones es indicativa de un curso más agresivo[22].

Las opciones de tratamiento comprenden la escisión radical de la lesión pudiendo combinarla con la radiación local de la zona intervenida y/o quimioterapia sistémica. Otros tratamientos descritos también contemplan la administración de prednisona, inyección intralesional de corticosteroides o factor de necrosis tumoral alfa[23].

Conclusiones

En resumen, el PCP es un linfoma cutáneo de células B inusual con características clínicopatológicas distintas de otros linfomas cutáneos. Sin embargo, el curso clínico de la enfermedad aún no se ha definido del todo y por lo tanto es bastante impredecible.

Se recomienda un estrecho seguimiento del paciente, especialmente en los casos de PCP que presentan múltiples lesiones, porque un pequeño porcentaje de pacientes pueden presentar una progresión local o sistémica, incluso desarrollar un mieloma múltiple en un futuro.

Bibliografía

- Muscardin LM, Pulsoni A, Cerroni L. Primary cutaneous plasmacytoma: Report of a case with review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 962-5.
- Wiltshaw E. The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* 1976; 55: 217-38.
- Krowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE. Comparison of extramedullary plasmacytoma with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1983; 1: 255-62.
- Galièni P, Cavo M, Avvisati G, Pulsoni A, Falbo R, Borelli MA et al. Solitary plasmacytoma of bone and extra-medullary plasmacytoma: two different entities? *Ann Oncol* 1995; 6: 687-91.
- Tuting T, Bork K. Primary plasmacytoma of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 386-90.
- Kazakov DV, Belousova IE, Müller B, Palmedo G, Samtsov AV, Burg G et al. Primary cutaneous plasmacytoma: a clinicopathological study of two cases with a long-term follow-up and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2002; 29: 244-8.
- Alexiou C, Kan RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B et al. Extramedullary plasmacytoma. *Cancer* 1999; 85: 2305-14.
- Kremer M, Ott G, Nathrath M, Specht K, Stecker K, Alexiou C et al. Primary extramedullary plasmacytoma and multiple myeloma: phenotypic differences revealed by immunohistochemical analysis. *J Pathol* 2005; 205: 92-101.
- Bhattacharyya PK. Multiple primary cutaneous plasmacytomas. *J Clin Pathol* 2008; 61: 782-3.
- Galièni P, Cavo M, Pulsoni A, Avvisati G, Bigazzi C, Neri S et al. Clinical outcome of extramedullary plasmacytoma. *Haematologica* 2000; 85: 47-51.
- Wollersheim HCH, Holdrinet RSG, Haanen C. Clinical course and survival in 16 patients with localized plasmacytoma. *Scand J Haematol* 1984; 32: 423-8.
- Kempf W, Sander CA. Classification of cutaneous lymphomas – an update. *Histopathology* 2010; 56: 57-70.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.
- Canlas MS, Dillon ML, Loughrin JJ. Primary cutaneous plasmacytoma. *Arch Dermatol* 1979; 115:722-4.
- Schmitz L, Simrell CR, Thorning D. Multiple plasmacytoma in skin, harbinger of aggressive B-immunocytic malignancy. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117:214-6.
- Requena L. Afectación cutánea específica en pacientes con mieloma múltiple. Estudio clínico-patológico, inmunohistoquímico y citogenético de 40 casos. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96:424-40.
- Hagari Y, Mihara M, Hagari S. Nodular localized cutaneous amiloidosis: detection of monoclonality of infiltrating plasma cells by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996; 135:630-3.
- Hagari Y, Mihara M, Konohana I, Ueki H, Yamamoto O, Koizumi H. Nodular localized

- cutaneous amyloidosis: further demonstration of monoclonality of infiltrating plasma cells in four additional Japanese patients. *Br J Dermatol* 1998; 652-4.
19. Stout AP, Frenichs JB. Plasmacytoma of the inframamary region. *J Missouri Med Assoc* 1949; 46:275-7.
 20. Mikhail GR, Spindler AC, Kelly AP. Malignant plasmacytoma cutis. *Arch Dermatol* 1970; 101:59-62.
 21. Pacheco TR, Hinthner L, Fitzpatrick J. Extramedullary plasmacytoma in cardiac transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:255-8.
 22. Nakamura S, Hoshi K, Onda S, Kamiya S. Primary cutaneous IgA plasmacytoma. *J Dermatol* 1984; 11:482-6.
 23. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B. Plasmacytoma: Treatment result and conversion to myeloma. *Cancer* 1992; 69:1513-7