

Plasmocitoma dural como primera manifestación de mieloma múltiple. Informe de cuatro casos y revisión bibliográfica

Rosa María Vicuña-González, María Irene Rivera-Salgado, Pedro Mario Pasquel-García-Velarde,
Peter Grube-Pagola

RESUMEN

Los plasmocitomas solitarios intracraneales pueden afectar los huesos de la bóveda o de la base del cráneo, las paquí o leptomeninges o muy raras veces al parénquima cerebral. Pueden evolucionar a mieloma múltiple en entre 20 y 30% de los casos, lo cual puede ocurrir hasta varios años después del diagnóstico del plasmocitoma y ocurre más en las afecciones óseas que en las dures. En los casos que afectan la duramadre el principal diagnóstico diferencial es el meningioma, sobre todo la variedad rica en linfocitos y células plasmáticas.

Presentamos cuatro casos de plasmocitomas que afectaron la duramadre y los huesos del cráneo suprayacentes; se trató de tres hombres y una mujer con edades comprendidas entre 55 y 73 años, todos ellos con lesiones muy grandes que se resecaron con diagnóstico clínico y por imagen de meningioma. Después de que se emitió el diagnóstico histopatológico de plasmocitoma se efectuaron estudios de extensión y en todos los pacientes se encontró mieloma múltiple; el período de seguimiento osciló entre 12 y 55 meses. Tres de los pacientes están vivos con enfermedad y una paciente abandonó el tratamiento por lo que se desconoce su evolución. Cuando se diagnostica un plasmocitoma solitario intracraneal es muy importante hacer estudios de extensión para descartar mieloma múltiple ya que pronóstico y tratamiento son muy diferentes en estas afecciones.

Palabras clave: plasmocitoma, meníngeo, cráneo, mieloma, múltiple.

ABSTRACT

Solitary cranean plasmacytoma may involve bones of vault or base. Rarely cerebral parenchyma or meninges may be affected. In approximately 20-30 per cent of the cases cranial plasmacytoma becomes multiple myeloma and this is a more frequent event when the lesion is bone seated. The evolution to myeloma may occur several years after diagnosis. The main differential diagnosis in dural cases is lymphoplasmacyte-rich meningioma.

We report four cases of plasmacytoma involving dura and cranial bone; they were three men and one woman, with age between 55 and 73 years. The tumors were very large and the clinical and imaging diagnosis was meningioma. Extension studies performed after surgical excision of tumors disclosed multiple myeloma in all patients. The follow up time ranged from 12 to 55 months. Three patients are alive with disease and the other is lost for follow up. When a cranial plasmacytoma presents as first manifestation is mandatory a search for multiple myeloma because the therapy and prognosis are quite different in both cases.

Key words: Plasmacytoma, meningeal, skull, multiple, myeloma.

Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos. México, D.F.

Correspondencia: Dra. Rosa María Vicuña. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos. Periférico Sur No. 4091. Colonia Fuentes del Pedregal. Delegación Tlalpan. CP 14140 México, D.F. Correo electrónico: vicus67@yahoo.com.mx.

Este artículo debe citarse como: Vicuña-González RM, Rivera-Salgado MI, Pasquel-García-Velarde PM, Grube-Pagola P. Plasmocitoma dural como primera manifestación de mieloma múltiple. Informe de cuatro casos y revisión bibliográfica. Patología Rev Latinoam 2013;51(1):3-12.

Los plasmocitomas extramedulares pueden ocurrir como tumores solitarios primarios o como una manifestación secundaria del mieloma múltiple. Los plasmocitomas extramedulares pueden ser los precursores de mieloma múltiple en entre 20 y 30% de los pacientes y éste se puede desarrollar hasta varios años después del inicio de la enfermedad.¹

Los plasmocitomas solitarios intracraneales son poco frecuentes, representan menos de 1% de los tumores de cabeza y cuello;² pueden afectar el cráneo, tanto la bóveda como la base, los senos paranasales, las lepto y paquí-

meninges y el parénquima cerebral, aunque ésta última presentación es la más rara.^{3,4} Los más grandes pueden involucrar tanto huesos del cráneo como meninges,⁴ la infiltración de la duramadre es probable que se origine por diseminación a partir de lesiones óseas contiguas, en contraste con el patrón de diseminación visto en la afección de las leptomeninges por mieloma múltiple, que probablemente ocurre por siembra hematógena de las mismas.⁵

Los plasmocitomas solitarios intracraneales son más frecuentes en pacientes adultos, con un ligero predominio en mujeres, muestran un curso clínico benigno a menos que se asocien con mieloma múltiple.⁶

Presentamos cuatro casos de plasmocitomas con afección ósea y meníngea en tres hombres y una mujer adultos. Los estudios de extensión realizados después de la cirugía evidenciaron mieloma múltiple.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Hombre de 64 años con cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por aumento progresivo de volumen no doloroso en la región frontal derecha, acompañado de cefalalgia opresiva, náuseas, paresia de hemicuerpo izquierdo con lateropulsión a la izquierda y en ocasiones desorientación. Las imágenes de tomografía computada y resonancia magnética de cráneo mostraron una lesión extraaxial frontal derecha de 7.2 × 6.5 cm, con hiperostosis, que comprimía el lóbulo frontal ipsilateral, que reforzaba más o menos homogéneamente con el medio de contraste (figuras 1a-c). Con el diagnóstico de meningioma se resecó la masa con un fragmento de hueso adyacente infiltrado por la neoplasia; el tumor era blando de color rojo blanquecino (figura 1d) y correspondió a una neoplasia de células plasmáticas monoclonal (figura 1e) que expresó cadenas ligeras kappa en el estudio de inmunohistoquímica; además se efectuaron reacciones para p53 que fueron positivas en 1% de las células neoplásicas. El marcador de proliferación celular Ki67 resultó positivo en 10% de las células neoplásicas. Después de la cirugía el paciente presentó dolor óseo en la región lumbar y en las extremidades; se efectuaron exámenes de laboratorio en los que se encontró: biometría hemática con leucocitosis de 23 300 con neutrofilia de 84.6%, anemia normocítica normocrómica con 12.5 g/dL de Hb, proteínas totales de 9.2 g/dL con albúmina de 3.6 g/dL y globulinas de 5.6,

electroforesis de proteínas con una fracción gamma de 29%, aumento de IgG de 3 000 mg/dL, aumento de beta-2-microglobulina de 3.55 mg/dL, proteína de Bence Jones negativa, microalbuminuria de 80 mg/dL y aspirado de médula ósea con 25% de células plasmáticas, por lo que se diagnosticó mieloma múltiple y se dieron cinco ciclos de quimioterapia en el 2005. Después de un seguimiento de 55 meses el paciente se encuentra en buenas condiciones generales y continúa en tratamiento con talidomida y dexametasona.

Caso 2

Mujer de 79 años con padecimiento de un año de evolución caracterizado por aumento de volumen no doloroso en región frontal izquierda, de crecimiento progresivo, ocho meses después se agregó epífora y proptosis con disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo. A la exploración física se encontró un tumor frontal izquierdo de 10 × 6 cm blando no doloroso, con red venosa sobre su superficie, disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, ptosis palpebral izquierda con limitación para la elevación y abducción del ojo izquierdo, campimetría por confrontación sin alteraciones y papiledema izquierdo. En la placa simple de cráneo se encontró una gran lesión lítica en región frontal y, en la imagen de resonancia magnética, se observó una lesión extraaxial grande que midió 11 × 6.5 cm, que reforzaba irregularmente con el medio de contraste, con expansión y erosión ósea y compresión del parénquima cerebral adyacente (figuras 2a-d). Se resecó la lesión con un segmento de hueso frontal. El espécimen recibido correspondió a un tejido sólido blando de color rojo vinoso (figura 2e), histológicamente se observó tanto en la duramadre como en el hueso una neoplasia constituida por células plasmáticas de aspecto maduro (figura 2f) que expresaron cadenas ligeras kappa en el estudio de inmunohistoquímica. Se efectuaron también reacciones para p53 y Ki 67 en las que se observó positividad en 30% de las células neoplásicas en ambos. Después de la cirugía se efectuó un aspirado de médula ósea y una biopsia de hueso, en ambos especímenes se observó una infiltración por células plasmáticas maduras similares a las encontradas en la lesión craneal, además se encontró anemia normocítica normocrómica con una Hb de 9.9 g/dL. Se diagnosticó mieloma múltiple y se inició tratamiento con dexametasona, talidomida y alopurinol. La paciente ya no acudió a consulta y se desconoce su evolución.

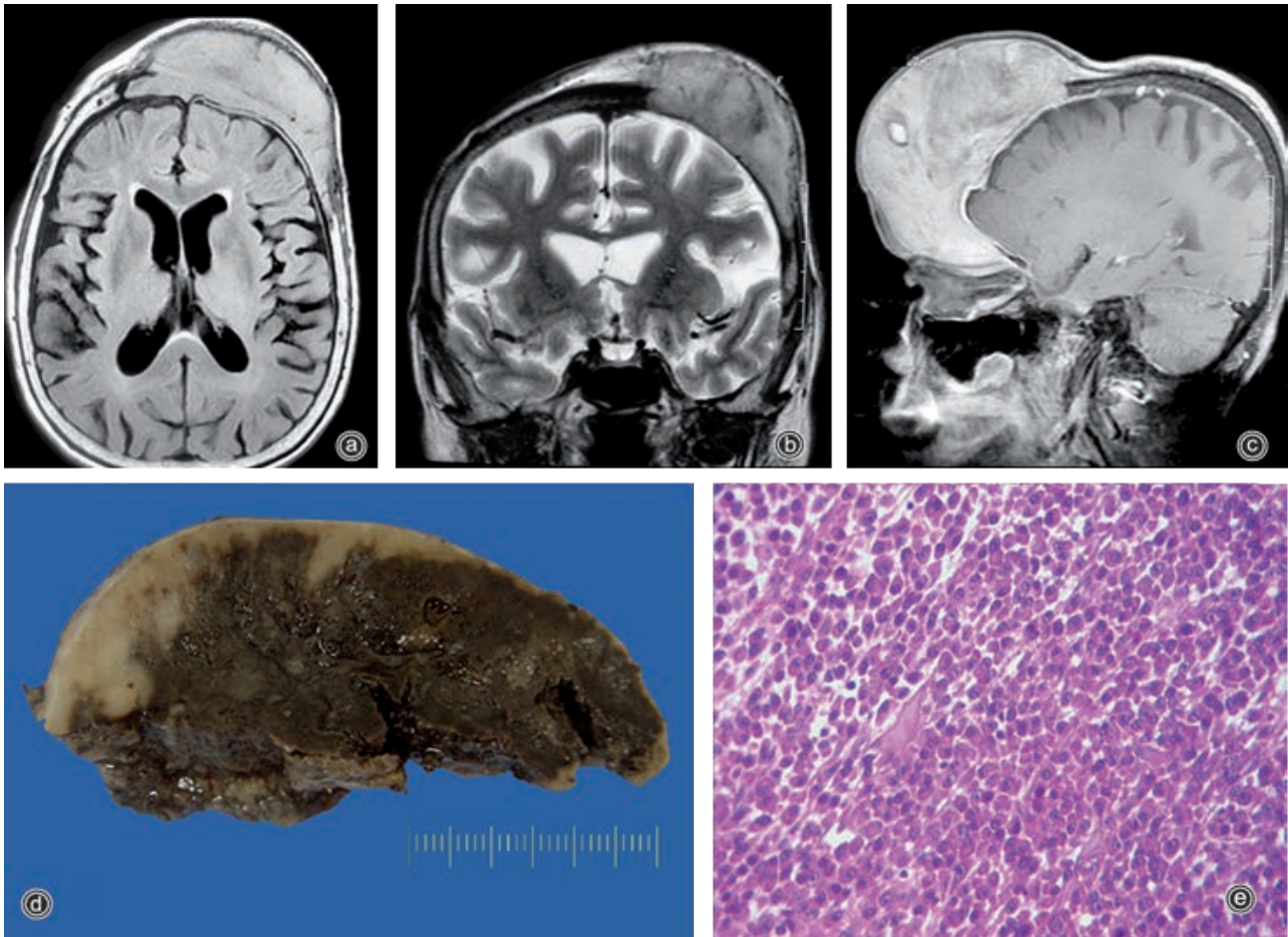


Figura 1. a) Corte axial, b) coronal y c) sagital de resonancia magnética en secuencias T1, T2 y con contraste donde se muestra el gran tumor extraaxial frontal con lesión ósea, que comprime el lóbulo frontal subyacente. d) Aspecto macroscópico de la neoplasia, de color rojo vinoso con áreas blancas periféricas que histológicamente correspondió a una proliferación de células plasmáticas maduras. e) Tinción de hematoxilina/eosina.

Caso 3

Hombre de 55 años con antecedente de haber sufrido un traumatismo en región parietal derecha por accidente automovilístico 10 años antes. Acudió a consulta en 2005 con un cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por aumento de volumen progresivo con dolor ocasional en región parietal derecha, acompañado de cefalalgia occipital que cedía con analgésicos. En la exploración física se corroboró el aumento de volumen ya descrito, el cual era blando, no desplazable, no doloroso, de 7×7 cm, además se encontró ligera disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, hiperreflexias de bicipital, tricipital y supinador de manera bilateral, aumento de reflejos rotulianos y aquileos, así como Hoffman y Babinski izquierdos. En la imagen de resonancia magnética se observó una lesión parietal derecha

extraaxial de 8.5 cm, isodensa con centro hipointenso, con reforzamiento heterogéneo con el medio de contraste, con compresión del parénquima cerebral subyacente y expansión y erosión del hueso suprayacente (figuras 3a-d) que se resecó con diagnóstico de meningioma. Macroscópicamente la neoplasia era de color rojo amarillento, infiltraba el hueso y la duramadre e histológicamente presentaba, sobre una matriz colagenosa densa y vascularizada, un infiltrado leucocitario polimórfico compuesto por linfocitos B CD 20 positivos, linfocitos T CD3 positivos, macrófagos y células plasmáticas con predominio de éstas últimas; por ello se diagnosticó como un proceso reparativo compatible con seudotumor inflamatorio meníngeo, probablemente relacionado con el antecedente del traumatismo sufrido en esa región. Después de la cirugía el paciente presentó dolor

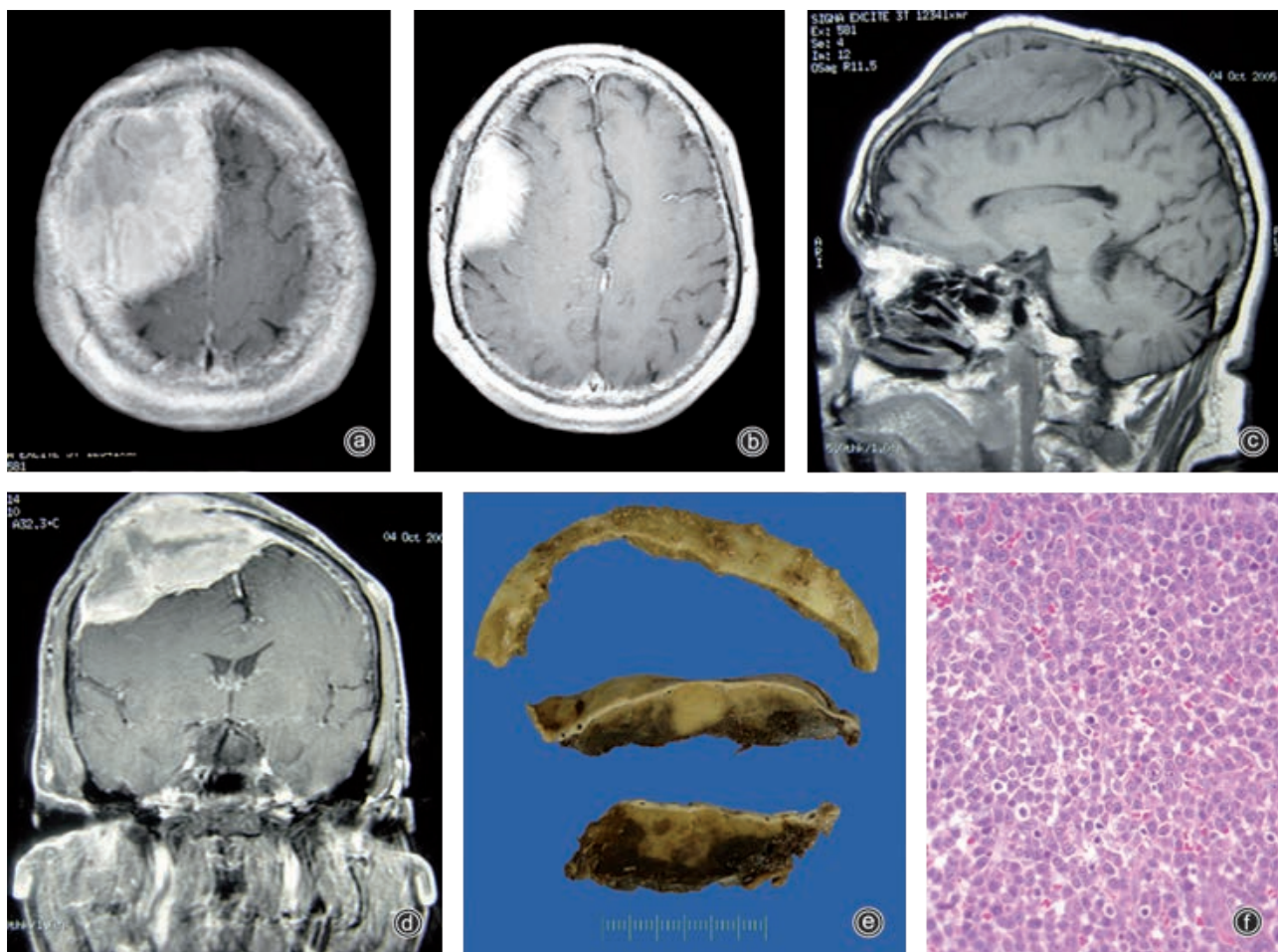


Figura 2. a y b) Cortes axiales c) sagital y d) coronal de resonancia magnética que muestran un tumor extraaxial frontal grande que destruye el hueso suprayacente y comprime el lóbulo frontal, que refuerza de manera heterogénea con el medio de contraste. e) Se resecó el hueso y la neoplasia dural de color rojo blanquecino correspondiente a un plasmocitoma. f) Tinción de hematoxilina/eosina.

de tipo opresivo y urente en la región cervical izquierda que disminuía con analgésicos y relajantes musculares. Tres meses después se agregó contractura cervical izquierda que fue manejada durante nueve meses con ejercicios de rehabilitación, medios físicos y medicamentos pero sin mejoría. Debido a la intensificación del dolor cervical con imposibilidad para mover el cuello se efectuó una resonancia magnética de columna cervical y se encontró una lesión sólida, heterogénea de aspecto infiltrante y reforzamiento irregular que afectaba los cuerpos vertebrales C1, C2 y C3, con componente extradural y paravertebral, con colapso de C3 (figura 3e). Se realizó biopsia de la lesión y se encontró un plasmocitoma con restricción para cadenas ligeras kappa (figura 3c); el p53 fue positivo en 1% de las células neoplásicas y el Ki67 en 60% de las mismas. Retrospectivamente

se analizó el tumor dural operado un año antes y se encontró que la población de células plasmáticas era monoclonal con expresión de cadenas ligeras kappa, por lo que se cambió el diagnóstico a plasmocitoma. Al paciente se le efectuaron estudios de extensión y se encontraron, en una resonancia magnética, lesiones similares en las columnas torácica y lumbar (figuras 3f y g) y en un gammagrama óseo incremento en la captación en cráneo, esternón, costillas y columnas vertebrales cervical, torácica y lumbar, con lesiones de tipo osteoblástico; el aspirado de médula ósea mostró infiltración por células neoplásicas en más de 15%. En los exámenes de laboratorio se encontró anemia normocítica normocrómica con Hb de 13.8 g/dL, IgG sérica de 3 720 mg/dL y proteína de Bence Jones en orina. Se diagnosticó mieloma múltiple y el paciente recibió 10 sesiones de radioterapia y 5 ciclos de

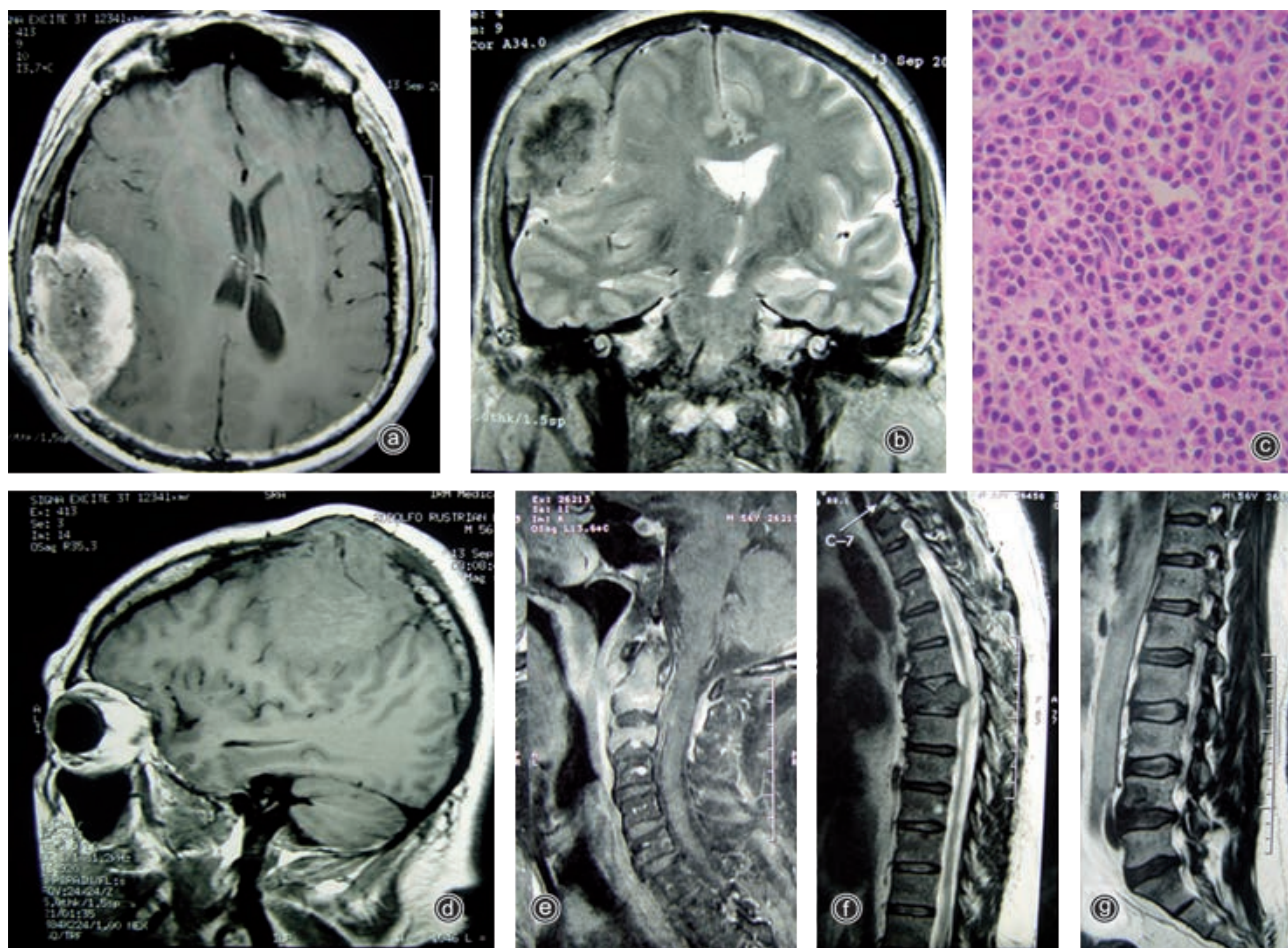


Figura 3. Resonancia magnética, **a)** corte axial, **b)** coronal y **d)** sagital donde se muestra la gran lesión extraaxial parietal que destruye el hueso y comprime el parénquima cerebral subyacente. Resonancia magnética de **e)** columna cervical, **f)** torácica y **g)** lumbar con lesiones de aspecto infiltrante en varios cuerpos vertebrales. La biopsia de la lesión cervical **c)** mostró una neoplasia de células plasmáticas maduras con atipia leve; tinción de hematoxilina/eosina.

quimioterapia en el 2006; en el siguiente año se complicó con una fractura patológica en T6 (manejada con corsé tipo Taylor) y con un episodio de neumonía basal izquierda que remitió con antibióticos. El paciente permaneció estable por dos años con tratamiento de mantenimiento a base de dexametasona y talidomida y en marzo de 2010 presentó una recaída que se manejó con quimioterapia: bortezomib y adriamicina; el cuadro se complicó con herpes zóster lumbar derecho resistente al tratamiento. Actualmente el enfermo se encuentra estable.

Caso 4

Hombre de 73 años con hipertensión arterial que acudió a consulta por un padecimiento de cinco meses de evolución caracterizado por cefalalgia en región parietooccipital

derecha. Dos meses después presentó aumento del volumen en dicha región con exacerbación del dolor; a la exploración física sólo se notó exostosis parietal derecha blanda a la palpación, sin dolor. Se efectuaron estudios de tomografía y resonancia magnética de cráneo donde se observó una gran neoplasia extraaxial de 8×4 cm que erosionaba el hueso y comprimía el parénquima subyacente, con reforzamiento heterogéneo (figuras 4a-d) además de múltiples lesiones líticas en la calota, de predominio occipital derecho. Se resecó la neoplasia que midió $7.5 \times 6 \times 4.5$ cm, era sólida, multinodular y de color café amarillento (figura 4e) y correspondió a un plasmocitoma (figura 4f) que expresaba cadenas ligeras kappa (figura 4g) p53 positivo en 1% de las células neoplásicas y Ki67 positivo en 70% de las mismas.

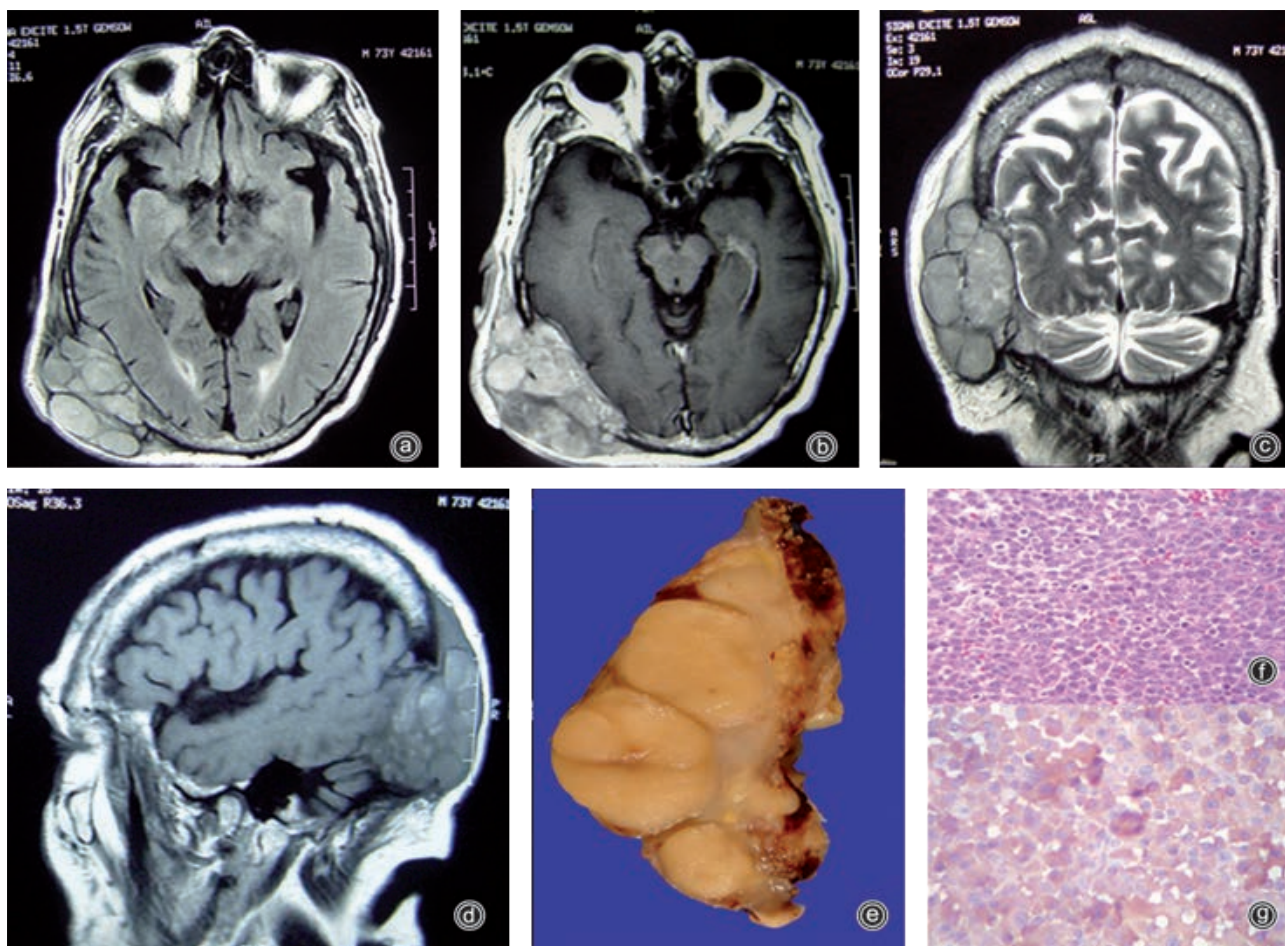


Figura 4. a, b) cortes axiales, c) coronal y d) sagital de resonancia magnética donde se observa la neoplasia parietooccipital derecha que destruye el hueso, infiltra los tejidos blandos y comprime el parénquima cerebral. e) Macroscópicamente es de aspecto nodular café amarillento. f) Plasmocitoma que expresaba cadenas ligeras kappa. g) Tinción de hematoxilina/eosina e inmunorreacción para cadenas ligeras kappa.

En los exámenes de laboratorio se encontró anemia normocítica normocrómica con Hb de 7.9 g/dL, gammaglobulinas elevadas con IgG de 2593 mg/dL y aumento de beta-2-microglobulina de 7.95 mg/dL. El aspirado de médula ósea mostró 8% de células plasmáticas. Debido a que el paciente reunía dos criterios para mieloma múltiple se inició tratamiento con dexametasona y talidomida. El paciente se deterioró y a un año de la cirugía se encuentra vivo pero con gran discapacidad física y, en un ultrasonido que se efectuó por dolor abdominal, con múltiples lesiones nodulares en hígado compatibles con infiltración.

En el cuadro 1 se resumen los hallazgos clinicopatológicos de los cuatro casos.

DISCUSIÓN

La afección del sistema nervioso central (SNC) por mieloma múltiple es extremadamente rara y hay muy pocos casos informados en la bibliografía.^{3,7} La serie más grande fue publicada por Fassas y sus colaboradores que informaron 18 casos de la Universidad de Arkansas en 10 años. La incidencia total de afección del sistema nervioso fue de 1%⁷ y es aún más inusual la afección del sistema nervioso como manifestación inicial de mieloma múltiple, como en los casos aquí informados. El intervalo medio entre el diagnóstico y la afección del sistema nervioso central tiende a ser de entre 13 y 14 meses.⁷

Cuadro 1. Hallazgos clinicopatológicos

No. caso	Género	Edad	Tiempo de evolución antes del diagnóstico	Datos clínicos y de la- Imagen boratorio	Aspecto macros- cópico	Inmunohistoquímica	Tratamiento	Evolución
1	Masculino	64	4 meses	Aumento de volumen Lesión extraaxial Neoplasia sólida no doloroso frontal, ce- frontal derecha de color rojo blan- falalgia, hemiparesia iz- 7.5 x 6.5 cm, con quecino, blanda quierda, desorientación. reforzamiento hete- BH con leucocitosis y rogéneo anemia NN, IgG sérica de 3 000 mg/dL, AMO con 25% de células plasmáticas		Kappa (+), Lambda (-), P 53 1%, Ki67 10%	Quimioterapia	55 meses de seguimiento. Buenas condiciones generales
2	Femenino	79	Un año	Aumento de volumen Lesión extraaxial Neoplasia sólida no doloroso frontal, epí- frontal izquierda de color rojo vinoso fora, proptosis, dismi- 11 x 6.5 cm, con ero- blanda nución de la agudeza sión ósea y reforza- visual. BH con anemia miento heterogéneo NN.		Kappa (+), Lambda (-), P 53 30%, Ki67 30%	Dexametasona, talidomida, alopurinol	Se ignora la evolución. La paciente ya no acudió a consulta
3	Masculino	55	Un mes	Dolor y aumento de Lesión parietal dere- Neoplasia sólida volumen en región pa- cha extraaxial de 8 color rojo amari- rietal, cefalalgia, hemi- x 5 cm, con reforza- llento blanda paresia e hiperreflexia miento heterogéneo. izquierda, Babinski iz- Lesión infiltrante ex- quierdo, posteriormente tradural y paraverte- dolor y contractura cer- bral en C1-C3 vicales. BH con anemia NN, AMO con >15% de células plasmáticas, proteína de Bence Jones en orina		Kappa (+), Lambda (-), P 53 1%, Ki67 60%	Radioterapia, Quimioterapia, Talidomida, Dexametasona	6 años de seguimiento. Inicialmente se complicó con una fractura patológica en T6 y neumonía. Actualmente está estable.
4	Masculino	73	5 meses	Cefalalgia y aumento de Lesión extraaxial pa- Neoplasia sólí- volumen parietooccipi- rietooccipital derecha da multilobulada tal. BH con anemia NN, de 8 x 4 cm con refor- color café amari- IgG sérica de 2593 mg/ zamiento periférico, llento blanda dL. Beta-2-microglobu- múltiples lesiones lina 7.95 mg/dL. AMO líticas en la calota con 8% de células plas- máticas		Kappa (+), Lambda (-), P 53 1%, Ki67 70%	Dexametasona, talidomida	Un año de seguimiento. Paciente vivo con mal estado general y con imágenes de probable infiltración hepática

BM: biometría hemática; NN: normocítica normocrómica; AMO: aspirado de médula ósea.

La afección intracraneal en mieloma múltiple es más frecuentemente resultado de lesiones óseas en bóveda craneal, base del cráneo, nariz y senos paranasales.⁸

En la bibliografía se reportan muy pocos casos similares a los aquí descritos. Haegelen y sus colaboradores informaron un caso de una mujer de 72 años con un plasmocitoma dural frontal derecho similar al de nuestra paciente, a quien en los estudios posquirúrgicos de extensión se le encontró un mieloma múltiple productor de IgG y cadenas ligeras kappa. La paciente murió tres años después a pesar de recibir quimioterapia sistémica.⁹

Ustuner y sus colaboradores describieron el caso de un hombre de 39 años con un mieloma de cadenas ligeras y afección de la base del cráneo y las dos primeras vértebras cervicales, que recibió radioterapia seguida por quimioterapia sistémica y mostró una respuesta parcial con regresión incompleta de la neoplasia.¹

Sahin y sus colaboradores reportaron un plasmocitoma dural temporal izquierdo que semejó meningioma en una mujer de 57 años con mieloma múltiple, el cual se había diagnosticado siete meses antes.³

Jagadeesan y sus colaboradores informaron el caso de una mujer de 67 años con una masa subcutánea frontal asintomática, de características clínicas benignas, que se diagnosticó como lipoma que durante la resección se descubrió como una lesión osteolítica blanda en el hueso frontal que correspondió a un plasmocitoma. La paciente fue referida al hematólogo para continuar su tratamiento.¹⁰

Y todavía más raro son cuatro casos de afección meníngea por mieloma múltiple con múltiples lesiones intraparenquimatosas descritas por Patriarca y sus colaboradores.¹¹

Los plasmocitomas intracraneales son generalmente sintomáticos, la manifestación más común es el dolor resultado de la erosión ósea, los otros síntomas producidos dependen de la localización de la lesión y así se han descrito cefalalgia, crisis convulsivas, signos neurológicos focales, datos de hipertensión intracraneal, parálisis de nervios craneales para los que afectan la base,^{2,5} los que afectan a la duramadre frontal producen cambios de la personalidad y alteraciones cognoscitivas similares a las observadas en pacientes con lesión significativa del lóbulo frontal.¹²

Casi ninguno de los casos se asocia con manifestaciones sistémicas del mieloma múltiple en el momento de la presentación.⁴

En los estudios de imagen el principal diagnóstico diferencial del plasmocitoma dural es el meningioma, ya que ambos son lesiones extraaxiales que en la tomografía computada son iso o hiperdensos, en la resonancia magnética son isointensos con la sustancia gris y muestran reforzamiento difuso,^{3,8,13} otros diagnósticos diferenciales desde el punto de vista radiológico son metástasis, linfoma y sarcoma de la duramadre.³

Desde el punto de vista histopatológico entre los diagnósticos diferenciales se deben de incluir entidades no neoplásicas como la osteomielitis crónica y el granuloma de células plasmáticas o pseudotumor inflamatorio, y neoplasias como el meningioma de la variedad rico en linfocitos y células plasmáticas o linfoplasmocítico, el adenoma hipofisario y el neuroblastoma olfatorio.⁴ Son características histopatológicas que favorecen una lesión inflamatoria la mezcla de linfocitos, folículos linfoides con centros germinales, un componente prominente de tejido conectivo y demostrar policlonalidad en el infiltrado inflamatorio con estudios de inmunohistoquímica; el meningioma linfoplasmocítico presenta áreas meningoeliales francas con positividad para vimentina, antígeno de membrana epitelial y ocasionalmente proteína S-100;⁴ el plasmocitoma puede confundirse con un adenoma hipofisario no funcionante cuando afecta la base del cráneo y en cortes congelados; para diferenciarlos son útiles las reacciones de inmunoperoxidasa para las hormonas hipofisarias, cromogranina y cadenas ligeras kappa y lambda,^{14,15} igualmente para lesiones que afectan la base del cráneo se incluye el neuroblastoma olfatorio en el diagnóstico diferencial, y aquí ayuda buscar la afección de la lámina cribosa y la inmunohistoquímica.

El principal diagnóstico diferencial consiste en separar un plasmocitoma solitario de una afección dural por mieloma múltiple, ya que el pronóstico y tratamiento en ambos casos es completamente diferente.^{3,9,16} El tratamiento para los plasmocitomas solitarios es resección quirúrgica lo más completa posible seguida por radioterapia de al menos 5000 cGy^{2,3,6} mientras que en el caso del mieloma múltiple se debe dar quimioterapia sistémica y a veces se puede requerir trasplante autólogo de células madre de médula ósea.¹ En el plasmocitoma solitario los pacientes tienen una supervivencia libre de enfermedad larga, hasta de 25 años, sin recurrencias siempre que la resección quirúrgica haya sido completa,² en cambio los pacientes con afección del sistema nervioso por mieloma tienen

un muy mal pronóstico aún con tratamiento agresivo,^{5,7} con una supervivencia promedio de 4-5 meses.⁷ Existen factores que confieren un peor pronóstico como la topografía, ya que los plasmocitomas que involucran la base del cráneo tienen mayor riesgo de progresar a mieloma múltiple.^{2,6} Las características morfológicas plasmablásticas y un alto índice de proliferación celular son datos que predicen una conducta agresiva;⁶ en nuestros casos el índice de proliferación celular medido con el anticuerpo Ki67 osciló entre 10 y 70%, lo cual se considera bastante alto. Las alteraciones citogenéticas también confieren un mal pronóstico⁷ y entre éstas se han descrito pérdida parcial o completa del cromosoma 13, alteraciones en el cromosoma 11q y deleciones en 17p13.1,^{7,17} de éstas las más importantes son las deleciones de p53 en las células neoplásicas, que se asocian con una supervivencia corta y una mala respuesta al tratamiento pues la mayoría de las drogas citotóxicas actúan induciendo apoptosis y la apoptosis requiere de un gen p53 funcional; por lo tanto, se sugiere que en células neoplásicas con disminución de la función de p53 la apoptosis puede no ocurrir, lo cual lleva a resistencia a los agentes quimioterapéuticos.¹⁷ Chang y sus colaboradores encontraron que 89% de los pacientes con mieloma múltiple con afección del SNC tenían una deleción de p53 comparada con 10-15% de pacientes con mieloma sin afección del SNC,⁷ asimismo Drach y sus colaboradores encontraron mutaciones de p53 detectadas por FISH en un 33.8% de muestras de médula ósea de pacientes con mieloma, la cual se elevó a 54.5% en la recaída.¹⁷ Nosotros efectuamos una reacción de inmunohistoquímica para p53 que detecta la acumulación y sobreexpresión de la proteína p53 mutada, el porcentaje de positividad fue de 1% en tres de los casos y 30% en el caso de la paciente que se perdió durante el seguimiento y que probablemente falleció.

Como conclusiones del estudio de éstos cuatro casos se pueden mencionar las siguientes:

1. Se debe de tener en mente el diagnóstico de plasmocitoma en casos de neoplasias derales que semejen meningiomas por imagen, con o sin hiperostosis o erosión del hueso suprayacente.
2. Si se diagnostica un plasmocitoma en ésta localización siempre se deben hacer estudios de extensión para descartar mieloma múltiple. Es más probable que evolucionen a mieloma los plasmocitomas óseos que los meníngeos;⁴ se ha visto que los plasmocitomas

solitarios de los huesos del cráneo pueden progresar a mieloma múltiple en un período que varía de 3 a 23 años^{10,18} y se dice que si el mieloma múltiple no se descubre pronto, después de la cirugía del plasmocitoma, es poco probable que ocurra después.⁴

3. Para descartar mieloma múltiple se debe hacer electroforesis de proteínas séricas e inmunoglobulinas en búsqueda de banda M, detección de cadenas ligeras y proteína de Bence Jones en orina, aspirado de médula ósea, tomografías computadas de tórax y abdomen y un rastreo óseo para detectar lesiones adicionales.²
4. El análisis citogenético debe ser aplicado más frecuentemente siempre que sea posible para monitorizar a los pacientes con mieloma múltiple pues es un factor pronóstico importante que orienta a los clínicos sobre un posible curso clínico agresivo.

REFERENCIAS

1. Ustuner Z, Basaran M, Kiriş T, Bilgiç B, Vencer S, Sakar B, Dizdar Y, Bavbek S, Onat H. Skull base plasmacytoma in a patient with Light Chain myeloma. *Skull base* 2003;13(3):167-171.
2. Vujovic O, Fisher BJ, Munoz DG. Solitary intracranial plasmacytoma: case report and review of management. *J Neuro-oncol* 1998;39:47-50.
3. Sahin H, Saydam G, Ertan Y, Calli C, Dönmez A, Tombuloglu M. Dural Plasmacytoma mimicking meningioma in a patient with multiple myeloma. *J Clin Neurosci* 2006;13:259-61.
4. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. 4th ed 2002. Churchill Livingstone. pp. 22, 78-79.
5. Roddie P, Collie D, Johnson P. Myelomatous involvement of the dura mater: a rare complication of multiple myeloma. *J Clin Pathol* 2000;53(5):398-9.
6. Schwartz TH, Rhiew R, Isaacson SR, Orazi A, Bruce JN. Association between intracranial plasmacytoma and multiple myeloma: Clinicopathological outcome study. *Neurosurgery* 2001;49(5):1039-45.
7. Wavre A, Baur AS, Betz M, Mühlematter D, Jotterand M, Zaman K, Ketterer N. Case study of intracerebral plasmacytoma as an initial presentation of multiple myeloma. *Neuro Oncol* 2007;9(3):370-372.
8. Cerase A, Tarantino A, Gozzetti A, Muccio CF, Gennari P, Monti L, et al. Intracranial involvement in plasmacytomas and multiple myeloma: a pictorial essay. *Neuroradiology* 2008;50(8):664-74.
9. Haegelen C, Riffaud L, Bernard M, Carsin-Nicol B, Morandi X. Dural Plasmacytoma revealing multiple myeloma. Case report. *J Neurosurg* 2006;104(4):608-10.
10. Jagadeesan J, Oudit D, Hardwicke J, Shariff Z, McCoubrey G, Roberts G, Howcroft A. Solitary plasmacytoma of frontal bone presenting as an asymptomatic forehead lump. *Dermatology*

- online journal 2006;12(3):24. <http://dermatology.cdlib.org/123/letters/plasmacytoma/Jagadeesan.html> [09/08/2006].
11. Patriarca F, Zaja F, Silvestri F, Sperotto A, Scalise A, Gigli G, Fanin R. Meningeal and cerebral involvement in multiple myeloma patients. *Ann Hematol* 2001;80(12):758-62.
 12. Paul RH, Piatt AL, Whelihan WM, Mallory PF. Neuropsychological and magnetic resonance imaging abnormalities associated with a plasmacytoma of the frontal dura: a case report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000;13(2):143-7.
 13. Provenzale JM, Schaefer P, Traweek ST, Ferry J, Moore JO, Friedman AH, McLendon RE. Craniocerebral plasmacytoma: MR features. *Am J Neuroradiol* 1997;18(2):389-92.
 14. Yaman E, Benekli M, Coskum U, Sezer K, Ozturk B, Kaya AO, et al. Intraventricular Plasmacytoma: an unusual presentation of multiple myeloma. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(9):921-4.
 15. Sautner D, Saeger W, Lüdecke DK. Tumors of the sellar region mimicking pituitary adenomas. *Exp Clin Endocrinol* 1993;101(5):283-9.
 16. Lebrun C, Chanalet S, Paquis P, Frenay M, Lagrange JL, Chatel M. Solitary Meningeal Plasmacytomas. *Ann Oncol* 1997;8(8):791-5.
 17. Drach J, Ackermann J, Fritz E, Krömer E, Schuster R, Grisslinger H et al: Presence of a p53 gene deletion in patients with multiple myeloma predicts for short survival after conventional dose chemotherapy. *Blood* 1998;92(3):802-809.
 18. Tanaka M, Shibui S, Nomura K, Nakanishi Y. Solitary plasmacytoma of the skull; a case report. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28(10):626-30.