



Revista Venezolana de Oncología

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR DE ENDOMETRIO REPORTE DEL PRIMER CASO Y REVISIÓN DEL TEMA

DR. ÁNGEL ALBERTO RIVERA LEAL.

Resumen: La aparición de tumores diferentes al adenocarcinoma en el cuerpo uterino, son raros. Se reporta la presencia de Plasmocitoma Extramedular localizado a nivel del Endometrio, tratándose de una neoplasia incluida dentro de las discrasias de células plasmáticas, las cuales son entidades clínicas poco comunes, no existiendo reporte igual en el ámbito de la literatura consultada. Se presenta caso de mujer de 64 años de edad quien consultó por sangrado genital y dolor pélvico, la biopsia de endometrio pre operatoria fue reportada como ADC Poco Diferenciado. Se realizó protocolo para Cáncer de Endometrio, encontrándose lesión pediculada en fondo uterino. La biopsia post operatoria es informada como Sarcoma de Bajo Grado vs. ADC Poco Diferenciado. El resto del protocolo fue negativo para neoplasia. En vista de la no conclusión diagnóstica se practicó estudio de inmunohistoquímica que confirma el diagnóstico de Plasmocitoma Uterino con expresión de Cadenas Livianas Lambda. No se indicó tratamiento adyuvante por lo localizado de la lesión. Los estudios complementarios no indicaron enfermedad a distancia. Veinte meses después de la cirugía no hay evidencia de enfermedad.

Palabras Claves: Plasmocitoma Extramedular, Cadenas Livianas, Tumores Uterinos

INTRODUCCIÓN

La incidencia y localización de tumores diferentes al Adenocarcinoma de Endometrio en el cuerpo uterino son muy poco frecuentes. Por esta causa, la experiencia sobre los mismos, incluso en grandes instituciones oncológicas es muy limitada^(1,2).

El caso en estudio se trata de una neoplasia incluida en el grupo de las Discrasias de Células Plasmáticas que se caracterizan por ser un conjunto de enfermedades malignas derivadas de las células plasmáticas o linfoplasmocitoide, que tienen la capacidad de producir grandes cantidades de inmunoglobulinas

Estructuralmente homogéneas, denominadas también proteína monoclonal. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1889 por Kahler, pero no fue sino hasta 1900 cuando Wrigth⁽³⁾ reconoció que las células plasmáticas eran las causantes de dicho trastorno, posteriormente la introducción de las técnicas de electroforesis e inmunoelectroforesis en 1939 y 1933 facilitaron el diagnóstico y contribuyeron grandemente al reconocimiento de la enfermedad.

En concordancia con los reportes hallados en las diferentes literaturas la incidencia de Plasmocitomas Extramedulares de partes blandas son condiciones raras que tienen preferente localización por las vías aéreas superiores donde representan el 0,16% de todas las neoplasias malignas de la laringe^(4,5,13). Hasta el presente no se ha

* Cirujano General. Cirujano Oncólogo.
Ministerio de Educación, Rubio. Edo. Táchira
Instituto de Previsión y Asistencia Social MASVC,
MASVO.

encontrado patología similar a nivel uterino en otras partes del mundo.

No se conocen los factores etiológicos relacionados, aunque se han postulado asociación a factores genéticos, estimulación crónica del sistema retículo endotelial, infecciones virales, hepatitis crónica, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y otras enfermedades auto inmunes⁽⁶⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 64 años de edad, procedente de la localidad (Rubio, Edo. Táchira), quien consultó por presentar sangrado genital matutino escaso de 10 días de evolución, concomitantemente dolor pélvico de moderada intensidad. Como antecedentes de importancia: Nuligesta, Menopáusica desde los 50 años. Al examen físico la paciente luce: en buenas condiciones, con palidez cutáneo mucosa leve, abdomen blando depresible, con cierta sensibilidad en hipogastrio. El examen ginecológico mostró genitales externos sin lesiones, cuello atrofico, sano, salida escasa de sangre por orificio cervical. Se realizó biopsia de endometrio previa histerometría de 6 centímetros, donde se extrae abundante material, friable, para estudio anatomopatológico.

El tacto bimanual muestra vagina estrecha, el útero y los anexos de pequeño tamaño. Tacto rectal parametrios sin infiltración tumoral. Los estudios paraclínicos reportan Hb=10,3, gr/dl Hto=34%, pruebas de coagulación, proteínas totales y fraccionadas, química sanguínea normales. El estudio ecosonográfico no es concluyente, informado solo como línea endometrial levemente engrosada.

La biopsia preoperatoria es reportada como ADC de Endometrio Poco Diferenciado.

Se practicó Laparotomía exploradora el 24/10/1998, donde se realizó Protocolo para Cáncer de Endometrio, según lo establecido para esta enfermedad, no encontrándose enfermedad macroscópica en abdomen y pelvis.

Hallazgos anatomopatológicos

El espécimen de Histerectomía mas Oofosalpingectomía bilateral peso 96 gramos. El útero midió 9x3x3 centímetros, con una superficie externa irregular de

color gris, el cual es abierto por su cara anterior mostrando a nivel del fondo uterino y con su cara posterior lesión tumoral polipoidea que mide 4x3 centímetros. Al corte la lesión es sólida, friable, que no invade el miometrio en forma macroscópica. Canal endocervical anfractuoso con nódulo en su tercio medio.

Miometrio trabeculado de color pardo de 1,6 centímetros de espesor. Endometrio de 0,4 centímetros y engrosado en el ámbito de la lesión polipoidea antes descrita. Ambos anexos de aspecto atroficos. Resto del protocolo no muestra enfermedad. Se incluye material representativo para diagnóstico.

La neoplasia uterina es reportada dado a las características histológicas como Sarcoma Endometrial de Bajo Grado vs. Adenocarcinoma Poco Diferenciado, no se observó invasión al miometrio.

Cuello con Cervicitis: crónica quística metaplásica, Leiomioma sub mucoso endocervical. Ovarios atroficos. Trompas uterinas sin lesiones histológicas. El resto de las muestras estudiadas no muestran invasión microscópica.

En vista de la no-conclusión diagnostica por los métodos convencionales como son la coloración de hematoxilina-eosina (H/E), se decide recurrir a estudio de inmunohistoquímica.

Descripción Inmunohistoquímica

Mediante la técnica de Avidina-Estreptavidina y utilizando el método de recuperación de antígenos se realizó la investigación de Vimentina (VI), Actina Muscular Especifica (ACT), Queratina AE1/AE3, Antígeno Leucocitario Común (CD45), Marcador de Linfocitos B (CD20), y de Linfocitos T (CD45ro), y Cadenas Livianas Kappa y Lambda.

Se observaron algunos plasmocitos que marcaron con Kappa, la gran mayoría fueron positivos al marcaje con Cadenas Lambda. Las células neoplásicas fueron negativas para CD45, CD20, CD45ro, VI, QUE y ACT.

Se concluye mediante el procedimiento de recuperación de antígenos como Plasmocitoma con expresión de Cadenas Livianas Lambda.

En vista de lo antes mencionado se cambia el enfoque clínico de la enfermedad. Se realizan estudios de inmunodifusión radial de proteínas siendo las inmunoglobulinas A, G, y M, reportadas dentro del límite de la normalidad. Las proteínas de Bence-Jones negativas. Pruebas de función hepática, renal, calcio sérico y examen de la orina normal. El estudio del Survey Óseo no mostró lesiones osteolíticas y la biopsia por aspirado de médula ósea fue compatible con la normalidad.

Se decidió no dar tratamiento adyuvante por lo localizado de la lesión y no haber evidencia de enfermedad a otro nivel.

A los 20 meses de la intervención la paciente ha evolucionado de manera satisfactoria no presentando signos de enfermedad o recurrencia, a nivel pélvico o a distancia.

DISCUSIÓN

Las Discrasias de Células Plasmáticas incluyen un conjunto de enfermedades malignas, cuyo proceso patológico básico es la proliferación neoplásica de un solo clon de células plasmáticas. Existe una producción desequilibrada de células procedentes de un clon de los linfocitos B, en diferentes estadios de la maduración que producen grandes cantidades de inmunoglobulinas estructuralmente homogéneas, denominadas también proteína monoclonal⁽⁷⁾.

El acontecimiento que desencadena el crecimiento celular autónomo raramente o nunca se conoce, aunque se han involucrado factores tales como radiaciones, tóxicos, componentes genéticos y virus.

La entidad clínica que más se conoce y por ende se ha estudiado es el Mieloma Múltiple o Plasmocitoma Medular, producido por conglomerados de células plasmáticas secretoras de anticuerpos y que se presentan con afectación sistémica general que se traduce clínicamente por infiltración de la médula ósea, destrucción difusa del esqueleto, disfunción renal, inmunodeficiencia, hipercalcemia, complicaciones neurológicas, síndrome de hiperviscosidad y por manifestaciones dependientes de la sobreproducción de una

inmunoglobulina específica anormal en suero, orina o ambos^(8,11).

Uno de los precursores en el conocimiento de esta enfermedad lo constituyen los trabajos de la Dra. María de L. Gallango sobre los **Aspectos Epidemiológicos, Séricos e Inmunoquímicos de las Gammapatías Monoclonales Malignas en Venezuela**^(6,9,10).

Aparte de esta patología la proliferación plasmática puede ubicarse o nacer de tejidos extramedulares, ya sea el óseo que se conoce con el nombre de Plasmocitoma Óseo Solitario, ya sea extraóseo que se localiza en tejidos blandos llamados Plasmocitoma Extramedular de Partes Blandas, esta última es la entidad que ocupa nuestro estudio, son condiciones raras que representan aproximadamente el 4% de las neoplasias de células plasmáticas⁽¹⁸⁾. El primer caso fue publicado por Gordon y Walker en 1944 y desde entonces han aparecido esporádicos casos en la literatura internacional.

Hoy en día el cáncer del cuerpo uterino constituye una de las neoplasias malignas más frecuentes de la pelvis femenina y la mayor proporción corresponde al adenocarcinoma endometrial, cuya edad promedio de presentación oscila entre los 55 y 65 años; el segundo gran grupo de neoplasias lo constituyen los sarcomas del útero cuya incidencia es del 3% al 5% de todos los tumores uterinos, suelen presentarse en mujeres más jóvenes y con pronósticos desfavorables^(1,2). Se discute la importancia del conocimiento de estas entidades, por su fácil confusión desde el punto de vista clínico y anatomopatológico.

Hasta los momentos no existen reportes en el ámbito mundial de patología similar que involucre al cuerpo del útero, siendo el plasmocitoma extramedular de partes blandas de localización en vías aéreas superiores el más frecuentemente encontrado (70%), afectando a personas del sexo masculino entre los 50 a 60 años de edad. Le siguen en orden de frecuencia en su aparición el plasmocitoma de pulmón, ganglios, bazo, piel, tubo digestivo, tiroides, los intracraneales y testículo^(13,14,16,18,20).

La sintomatología depende de la localización, en este caso se presenta en

una mujer posmenopáusica quien consulta por sangrado genital y dolor pélvico.

El diagnóstico de certeza de esas lesiones es anatomopatológico. El mielograma y la biopsia de la médula ósea por lo general son negativas hasta que la enfermedad se generaliza. Las metástasis son principalmente a hueso, cuando es posible detectar por inmunoelectroforesis una inmunoglobulina monoclonal que no se ve en otra etapa debido a la escasa celularidad plasmática la cual se detecta solo en casos de diseminación. El 50% de las pacientes con esta patología hacen enfermedad diseminada y la mortalidad es mayor al 75% de los casos.

Actualmente la exéresis quirúrgica debido a no tener diagnóstico temprano constituye el tratamiento inicial de estos tumores⁽³⁾. La resección completa está asociada con un mejor pronóstico que la no-resección. El tratamiento adyuvante con radioterapia está indicado para mejorar el control local, una vez realizada la cirugía o como tratamiento primario, ya que son tumores radiosensibles⁽¹⁹⁾. Los diferentes reportes indican que el tratamiento combinado con cirugía más radioterapia aumenta en forma significativa la supervivencia de esta enfermedad. Hay que tener en cuenta que la mejor sobrevida después de la cirugía va a estar dada por la poca extensión de la enfermedad, lo que al final determina la resecabilidad.

Cuando existe enfermedad diseminada es útil la quimioterapia donde se utilizan esquemas similares a los usados en el mieloma múltiple.

Por último el pronóstico de esta enfermedad está en función de la extensión de su localización, si afecta o no a otros órganos. La no diseminación comprobada por biopsia de médula ósea negativa, perfil de inmunoglobulinas normales, survey óseo sin lesiones osteoblásticas, hemograma y función renal sin alteraciones son signos de buen pronóstico.

Se ha intentado presentar un caso de plasmocitoma extramedular en el ámbito ginecológico, cuya aparición no ha sido documentada. Las características sobre estos tumores, epidemiología y cuadro clínico siguen siendo discutidas en vista de la poca información que se encuentra en la literatura actual.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Jorge García Tamayo, encargado del laboratorio de Patología Molecular NOVOPATH, por la gran ayuda en dilucidar el diagnóstico en este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meredith RF. An excess of uterine Sarcomas after pelvic irradiation. *Cancer*. 1986; 58:2003.
2. Schwartz Z, et al. Uterine sarcoma in Israel, a study of 104 cases. *Gynecol Oncol* 1985; 20:354-9.
3. Wright JH. A case of multiple myeloma. *Trans Ass Amer Physicians* 1900; 15:137.
4. Schewitz P, Kurger I. Extramedullary plasmocytoma of the bronchial system. *Chirurg* 1997; 8:821-4.
5. Narozny W., Stankiewicz C., Mikaszewski B., et al. Extramedullary plasmocytomas of the larynx. *Otolaryngol Pol* 1995; 49:265-8.
6. Gallango ML, Gammapatías monoclonales malignas en Venezuela. Estudio epidemiológico e inmunológico. *Invest Clin* 1984; 36:155-76.
7. García ML, Feliu J, González-Barón M. Discrasia de células plasmáticas. Mieloma Múltiple. En M. González-Barón Eds, *Oncología clínica. Patología especial. Tomo II. Primera edición. Interamericana Mc Graw.Hill*. 1992; p. 425-9.
8. Bataille R, Sany J. Solitary Myeloma: Clinical and prognosis features of a review of 114 cases. *Cancer* 1981; 48:845-51.
9. Gallango ML, Ramírez M, Suinaga R. Two cases of Alpha heavy Cain Disease in Venezuelans. 1984; 2:281-7.
10. Gallango ML, Suinaga R, Ramírez M. Unusual case of waldenstrom macroglobulinemia with half molecules of IgG in Serum and Urine. *Blot* 1983; 48:91-7.
11. San Miguel JF, Sánchez J, González M. Prognostic factors and classification in Múltiple Myeloma *Br J Cancer*, 1989; 59:113-8.
12. Rivas L, Guzmán J, Mora La Cruz E. Et al. Plasmocitoma solitario intracraneal extramedular. Reporte de dos casos. *Invest Clin* 1994; 3:155-6.

13. Di Giampietro L, Lugo J, Sojo A, et al. Plasmocitoma extramedular solitario de laringe: presentación de un caso. *Rev. Venez Oncol* 1995; 3:123-5.
14. De Leon Soba A. Plasmocitoma extramedular de Amígdalas. *An Otorinolaringol* 1992; 58:23-5.
15. Hurtado J, Croti D, Pisano R. Plasmocitoma extramedular de ubicación inhabitual: cabeza y riñón. *Rev. Chil Urol* 1989; 2:205-7.
16. Montes H, Valent R. Plasmocitoma gástrico primario. *Rev Argent Cir* 1988; 6:214-6.
17. Solidoro SA, Rubini C, Santillana S. Plasmocitoma extramedular de pulmón: presentación de un caso y discusión del problema. *Acta Med Perú* 1992; 4:263-6.
18. Kujat C, Reiche W, Koch B. Rare intracranial plasmocytoma manifestations. *Radiology*. 1996; 11:914-20.
19. Lebrún C, Chavalet S, Paquis S. Solitary meningeal plasmocytoma. *Ann Oncol* 1997; 8:791-5.
20. Takano Moron JT, Barreda C. Hemorragia digestiva asociada a plasmocitoma gástrico ulcerado. *Rev Gastroenterol Perú* 1984; 2:117-9.