

Caso aislado

Plasmocitoma solitario de tiroides

A.J. Márquez-Moreno, J. Rubio-Garrido, L. Vicioso-Recio, L. Martínez-Meseguer,
J. Gutiérrez-Guzmán, J. Alcázar-Ramírez, J.J. Sánchez-Carrillo,
A. Blanes Berenguel y A. Matilla-Vicente

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario, Clínica Parque San Antonio, Málaga.

SUMMARY

Extramedullary plasmacytoma is a monoclonal proliferation of neoplastic plasma cells. The great majority of extraosseous plasmacytoma are found in the upper respiratory tract (nasopharynx), in the conjunctiva, gastrointestinal tract and lymph nodes. Primary plasmacytoma of the thyroid gland is an unusual disease. We report a case of solitary plasmacytoma arising in a 78-year-old woman who presented with a rapidly enlarging mass in the neck. There were no symptoms of either hyper- or hypothyroidism. Total thyroidectomy and neck dissection were performed. Microscopic examination revealed a diffuse infiltration of high-grade neoplastic plasma cells. Pathological, immunohistochemical, ultrastructural and differential diagnosis are discussed. Rev Esp Patol 1999; 32(2): 159-163.

Key words: Plasmacytoma - Thyroid - Hashimoto's thyroiditis

RESUMEN

El plasmocitoma solitario extramedular es una proliferación monoclonal de células plasmáticas que asienta preferentemente en el tracto respiratorio superior (nasofaringe), conjuntiva, tracto gastrointestinal o en los ganglios linfáticos. Sin embargo, la afectación tiroidea es rara, citándose alrededor de 70 casos en la bibliografía consultada. Presentamos un caso de plasmocitoma tiroideo en una mujer de 78 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que consultó por una masa cervical de crecimiento rápido. Se le realizó tiroidectomía total y disección cervical, mostrando el estudio histopatológico una proliferación de células plasmáticas de alto grado. Comentamos las características histológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales de la tumoración, así como los principales diagnósticos diferenciales. Rev Esp Patol 1999; 32(2): 159-163.

Palabras clave: Plasmocitoma - Tiroides - Enfermedad de Hashimoto

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de células plasmáticas pueden manifestarse como formas de afectación sistémicas (mieloma múltiple), o por el contrario crecen desarrollándose de forma localizada, ya sea en una ubicación ósea (plasmocitoma óseo) o en tejidos blandos (plasmocitoma extra-óseo o extramedular). Este último se origina principalmente en la vía respiratoria superior (nasofaringe), en la conjuntiva, en el tracto gastrointestinal o en los ganglios linfáticos (1), y tan sólo representa un 8% a 10% de los tumores compuestos por esta estirpe celular. Sin embargo,

citoma óseo) o en tejidos blandos (plasmocitoma extra-óseo o extramedular). Este último se origina principalmente en la vía respiratoria superior (nasofaringe), en la conjuntiva, en el tracto gastrointestinal o en los ganglios linfáticos (1), y tan sólo representa un 8% a 10% de los tumores compuestos por esta estirpe celular. Sin embargo,

la localización tiroidea de esta neoplasia es rara, habiéndose recogido alrededor de 70 casos en la literatura consultada (2). Suele afectar más a mujeres (relación 2:1) y en edades avanzadas (el pico de mayor incidencia se sitúa entre los 50 y 60 años), asentando casi siempre sobre una tiroiditis linfocitaria o de Hashimoto (3).

CASO CLÍNICO

Una mujer de 78 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, consultó por una masa cervical de crecimiento rápido de un mes y medio de evolución que le ocasionaba ligeras molestias a la deglución. En la exploración se palpó un engrosamiento firme y difuso de ambos lóbulos tiroideos, junto a adenopatías laterocervicales izquierdas, elásticas y no dolorosas, no existiendo organomegalias, síntomas constitucionales ni evidencias clínicas de hiper o hipotiroidismo. El hemograma, la bioquímica y las pruebas de función tiroidea fueron normales. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) no fue concluyente ya que sólo se obtuvo un material grumoso y amarillento, de aspecto necrótico. La paciente fue sometida a tiroidectomía total y disección cervical con la sospecha de bocio maligno. Tras el diagnóstico se realizó un mapa óseo radiográfico y gammagrafía, sin encontrarse alteraciones significativas. No se evidenció banda monoclonal en el estudio por electrofo-

resis. El examen de la médula ósea era compatible con cambios reactivos, sin hallarse evidencias de infiltración tumoral. Se inició tratamiento hormonal sustitutivo y poliquimioterapia, encontrándose la paciente libre de enfermedad a los dos años del diagnóstico.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Macroscópicamente, el material remitido consistía en una pieza de tiroidectomía de 12 cm de diámetro mayor y de 160 g de peso. El tejido tiroideo estaba prácticamente sustituido por una tumoración blanquecino grisácea y de consistencia elástica firme, observándose tan sólo en uno de sus extremos el aspecto marrónáceo y carnoso del tiroides habitual (Fig. 1). El material fue fijado en formol e incluido en parafina de la forma habitual.

El estudio histológico de la pieza mostró extensas áreas de necrosis y una infiltración masiva por sábanas de células plasmáticas (Fig. 2), de citoplasmas amplios y bien definidos, halos perinucleares, núcleos excéntricos con cromatina en grumos, dando lugar eventualmente a la típica morfología en rueda de carro, y nucléolos prominentes en más del 40% de las células tumorales. Junto a estas células, existían otras atípicas, con binucleación y formas aberrantes. La tumoración rebasaba claramente la cápsula tiroidea, infiltrando el tejido graso de la vecindad, y existían imágenes de inequívoca



Figura 1. Aspecto macroscópico de la pieza de tiroidectomía.

invasión vascular, confirmada con las tinciones inmunohistoquímicas correspondientes (CD31). El índice mitótico era moderado. En el escaso tejido tiroideo residual (identificado tras numerosas secciones) se observaron cambios de tiroiditis linfocitaria. Dos de los ganglios linfáticos aislados mostraron afectación por la proliferación neoplásica. Con las técnicas inmunohistoquímicas realizadas se puso de manifiesto la monoclonalidad de las células plasmáticas para cadenas ligeras lambda e inmunoglobulinas IgG (de localización intracitoplásmica). El resto de técnicas realizadas (antígeno leucocitario común, CD3, CD20, cadenas ligeras kappa, inmunoglobulinas IgA e IgM, CD30, tiroglobulina, calcitonina, citoqueratinas y antígeno melanoma, entre otras) resultaron negativas en las células tumorales, mientras que el antígeno epitelial de membrana (EMA) fue positivo. En el estudio con microscopía electrónica, las células tumorales presentaban un gran núcleo excéntrico, con disposición en grumos de su cromatina (heterocromatina), un nucléolo prominente y abundante retículo endoplásmico, a veces con morfología atípica (dilatación focal de cisternas y disposición en multicapas concéntricas) (Fig. 3). Con todos estos hallazgos la tumoración se catalogó como proliferación monoclonal de células plasmáticas de tipo plasmocitoma de alto grado (plasmablástico, mixto con áreas anaplásicas), y se señaló la necesidad de descartar un proceso sistémico subyacente (mieloma múltiple).

COMENTARIO

Los linfomas y otros desórdenes linfoproliferativos del tiroides suponen, aproximadamente, entre el 1,7% y el 8% de los tumores malignos de esta localización (4). Usualmente, los pacientes consultan por masas cervicales de crecimiento rápido, con o sin síntomas generales asociados, aunque existen casos de presentación atípica y fulminante, como el descrito por Ayerza y Colchero (5), en una paciente que debutó con mixedema difuso, evolucionando a coma con edema masivo de glotis y éxitus.

En concordancia con la bibliografía consultada, nuestro caso asentaba sobre una tiroiditis linfocitaria. La gran mayoría de los autores opinan que un alto porcentaje de los plasmocitomas solitarios tiroideos (y desórdenes linfoproliferativos en general) asientan sobre una tiroiditis linfocitaria o enfermedad de Hashimoto de larga evolución (6), lo que pudimos constatar tras un amplio muestreo de la pieza. Según Sirota y Segal (7), un 1,4% de los

pacientes con tiroiditis linfocitaria desarrollan linfomas tiroideos.

Es importante señalar que el diagnóstico de plasmocitoma solitario debe realizarse por exclusión, descartando la afectación sistémica (mieloma múltiple) (8, 9), ya que entre ambos existen diferencias pronósticas importantes a favor del primero. Para ello debe realizarse biopsia de cresta iliaca, estudio esquelético radiográfico e inmunoelectroforesis de suero y orina. Generalmente, los pacientes con plasmocitoma solitario tienen concentraciones normales de hemoglobina y calcio.

Clásicamente se han descrito, referidos a los desórdenes linfoproliferativos tiroideos, una serie de parámetros histológicos relacionados por algunos autores con un curso clínico desfavorable (10). Entre los aplicables al plasmocitoma se encuentran la extensión del tumor más allá de la cápsula glandular, necrosis, invasión vascular, afectación de ganglios linfáticos cervicales, focos



Figura 2. Infiltración por células plasmáticas atípicas y foliculos tiroideos residuales (original, HE $\times 200$). Obsérvese el detalle celular en el recuadro inferior derecho (original, HE $\times 400$).



Figura 3. Aspecto ultraestructural de las células tumorales; cromatina en grumos con disposición del núcleo en rueda de carro y retículo endoplásmico con formas concéntricas multilaminares (recuadro superior derecho).

tumorales con caracteres plasmablásticos o anaplásicos y, en el caso de los linfomas, una arquitectura tumoral difusa frente a la nodular, al igual que aquellos linfomas constituidos por células grandes o del tipo inmunoblástico (características relacionadas con neoplasias de más alto grado según las clasificaciones actuales). Por el contrario, aquellos tumores compuestos totalmente por células plasmáticas (como nuestro caso) y los linfomas con diferenciación plasmocitoide (linfoma de bajo grado en las clasificaciones actuales) tienen un mejor pronóstico. Hay que recalcar que muchos de los linfomas diagnosticados clásicamente como de bajo grado con diferenciación plasmocitoide, así como algunos plasmocitomas, podrían incluirse actualmente en la categoría de linfomas MALT. De la misma manera, se ha relacionado el pleomorfismo nuclear y más concretamente la presencia de nucléolos prominentes con una mayor frecuencia de progresión de la enfermedad hacia formas sistémicas, evolución que ocurre tras largos periodos de tiempo (superiores a los diez años en las series consultadas) y que es más frecuente en el caso del plasmocitoma óseo (11).

Tabla 1. Diferencias inmunohistoquímicas entre el plasmocitoma y el linfoma inmunoblástico.

	Plasmocitoma	Linfoma inmunoblástico
CD45	Usualmente negativo	Usualmente positivo
CD20	Usualmente negativo	Usualmente positivo
EMA	Usualmente positivo	Usualmente negativo
Inmunoglobulinas	Usualmente IgG o IgA	Usualmente IgM o IgG

El diagnóstico diferencial debe realizarse con lesiones reactivas del tipo del granuloma de células plasmáticas, basándonos en las características atípicas de las células neoplásicas y principalmente en la monoclonalidad de las mismas (12). Es fundamental descartar un proceso sistémico (mieloma múltiple) antes de establecer el diagnóstico de plasmocitoma solitario, así como realizar el diagnóstico diferencial con otros linfomas como el plasmocitoide, MALT y principalmente con el linfoma inmunoblástico (con un pronóstico peor que el plasmocitoma), en especial con la variante plasmocitoide, cuyas inmunoglobulinas suelen ser del tipo IgM, y las tinciones con CD20 y antígeno leucocitario común (CD45) positivas. La tinción con EMA es negativa (estos resultados se recogen en la Tabla 1). Desde un punto de vista clínico también deben considerarse todos aquellos tumores de rápido crecimiento, como el carcinoma anaplásico tiroideo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wiltshaw E. *The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis*. *Medicine* 1976; 55: 217-238.
2. Mouloupoulos LA, Granfield CAJ, Dimopoulos MA, Kim EE, Alexanian R, Libshitz HI. *Extraosseous multiple myeloma: Imaging features*. *AJR* 1993; 161: 1083-1087.
3. Kovacs CS, Mant MJ, Nguyen GK, Ginsberg I. *Plasma cells lesions of the thyroid: A report of a case of solitary plasmacytoma and review of the literature*. *Thyroid* 1994; 4: 65-71.
4. Mizukami Y, Michigishi T, Anonmura A y cols. *Primary lymphoma of the thyroid: A clinical, histological and immunohistochemical study of 20 cases*. *Histopathol* 1990; 17: 201-209.
5. Ayerza MA, Colchero J, Gutiérrez VM, Luque R. *Mixedema difuso como forma de presentación de un plasmocitoma tiroideo*. *Med Clin* 1990; 9: 51-52.
6. Ohshima M, Momiyama T, Sorda S, Kuratani T, Toda K, Hiasa Y. *Primary plasmacytoma of the thyroid: A case report and comparative*

- literature study between Western nations and Japan. Pathol* 1994; 44: 645-651.
7. Sirota DK, Segal RL. *Primary lymphomas of the thyroid gland. JAMA* 1979; 242: 1743-1746.
 8. Corwin J, Lindberg RD. *Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer* 1979; 43: 1007-1013.
 9. Schiller VL, Deutsch AL, Turner RR. *Multiple myeloma presenting as extramedullary plasmacytoma of the thyroid, advanced grade II-III plasmablastic type. Skeletal Radiol* 1995; 24: 314-316.
 10. Compagno J, Oertel JE. *Malignant lymphoma and other lymphoproliferative disorders of the thyroid gland. A clinicopathologic study of 245 cases. Am J Clin Pathol* 1980; 74: 1-11.
 11. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Ordóñez NG. *Solitary plasmacytomas of bone and extramedullary plasmacytomas. A clinicopathologic and immunohistochemical study. Cancer* 1987; 59: 1475-1485.
 12. Yapp R, Linder J, Schenken JR, Karrer FW. *Plasma cell granuloma of the thyroid. Hum Pathol* 1985; 16: 848-850.

