





# Plasmocitoma solitario extramedular de tiroides: caracterización clínico-patológica de un caso y Revisión de la Literatura

Cueva-Salazar, Martha Isabel <sup>1\*</sup>, Seminario Marcelo, Víctor Ernesto <sup>2</sup>, Luperdi Rodríguez, Marisela Liz <sup>3</sup>, Roque Roque, Joel Sack <sup>4</sup>,

## Resumen

El plasmocitoma extramedular solitario (PES) de tiroides es excepcionalmente raro. Se presenta el caso de una mujer de 49 años con aumento cervical anterior de 4 años de evolución. Tres años después fue diagnosticada de hipotiroidismo y bocio multinodular. Al ingreso presentaba disfagia progresiva con dos nódulos tiroideos irregulares de 8 cm de diámetro mayor. La tomografía computarizada evidenció bocio heterogéneo con efecto de masa y ganglios reactivos. Se realizó tiroidectomía total extrayendo una glándula de 311 g con parénquima heterogéneo. El estudio microscópico mostró infiltrado monoclonal de células plasmáticas atípicas con inmunohistoquímica positiva para CD38 y restricción lambda. Se descartó mieloma múltiple asociado mediante médula ósea normal, proteinograma e inmunoglobulinas normales. Con estos hallazgos se diagnosticó PES primario de tiroides. La resección quirúrgica completa sin enfermedad residual es el tratamiento de elección. El pronóstico general es favorable, con supervivencia libre de progresión de 70-87% a 10-15 años tras cirugía o radioterapia. No obstante, alrededor del 30% desarrolla posteriormente un mieloma múltiple sintomático. Todo paciente con lesión tiroidea rápidamente progresiva con características histológicas compatibles debe ser estudiado para confirmar PES y descartar diseminación sistémica mediante médula ósea, proteinograma e inmunoglobulinas.

## Palabras Clave

Plasmocitoma – Extramedular – Tiroides – Tiroiditis de Hashimoto – Bocio multinodular

<sup>1</sup> Médica cirujana, egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca. Residente de Hematología Clínica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima - Perú

<sup>2</sup> Médico hematólogo clínico. Servicio de Hematología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima – Perú.

<sup>3</sup> Médica cirujana, egresada la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres. Residente de Hematología Clínica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima – Perú

<sup>4</sup> Médico cirujano, egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Residente de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima – Perú

\*Correspondencia: isabel.95.02.15@gmail.com

## Abstract

Solitary extramedullary plasmacytoma (SEP) of the thyroid gland is exceptionally rare. We present the case of a 49-year-old woman with a 4-year history of anterior neck enlargement. Three years later she was diagnosed with hypothyroidism and multinodular goiter. On admission, she had progressive dysphagia with two irregular thyroid nodules of 8 cm in greatest diameter. Computed tomography showed a heterogeneous goiter with mass effect and reactive lymph nodes. Total thyroidectomy was performed, extracting a 311 g gland with heterogeneous parenchyma. Microscopic examination revealed a monoclonal infiltrate of atypical plasma cells with positive CD38 immunostaining and lambda light chain restriction. Associated multiple myeloma was ruled out by normal bone marrow, serum protein electrophoresis and immunoglobulin levels. With these findings, a diagnosis of primary thyroid SEP was established. Complete surgical resection without residual disease is the treatment of choice. The overall prognosis is favorable, with 70-87% progression-free survival at 10-15 years after surgery or radiotherapy. However, around 30% will subsequently develop symptomatic multiple myeloma. Any patient with a rapidly growing thyroid lesion and compatible histological characteristics should be studied to confirm SEP and rule out systemic spread by bone marrow examination, protein electrophoresis and immunoglobulins.

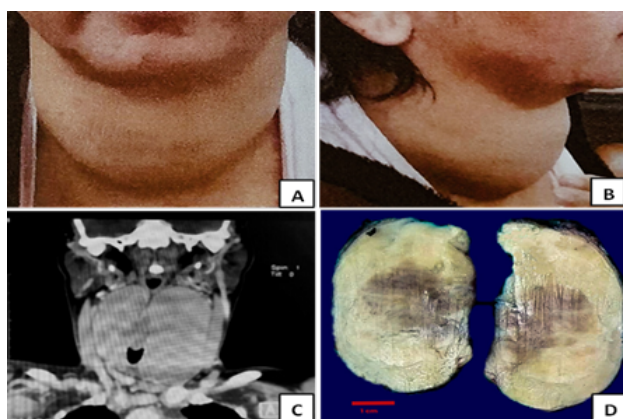
## Keywords

Plasmacytoma – Extramedullary – Thyroid – Hashimoto's thyroiditis – Multinodular goiter

## Introducción

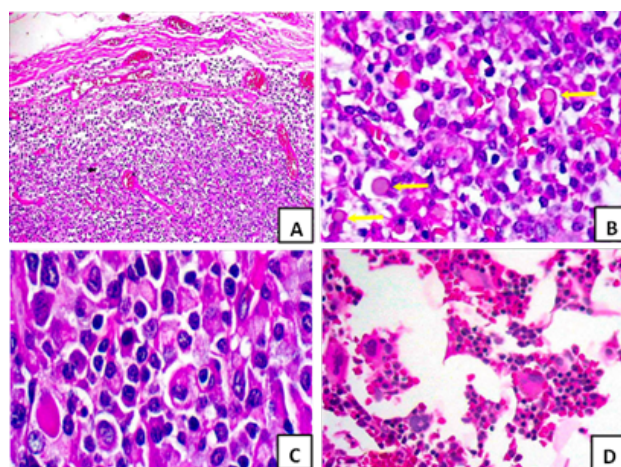
El plasmocitoma extramedular solitario (PES) es una neoplasia monoclonal infrecuente de células plasmáticas que se origina fuera de la médula ósea [1]. Pertenece al espectro de gammopatías monoclonales malignas, junto con el mieloma múltiple (MM), el MM indolente, el MM macrofocal y la leucemia de células plasmáticas. El PES representa entre el 5-10 % de las discrasias de células plasmáticas [2], con una incidencia estimada de 0,15 casos por 100.000 habitantes al año [3]. Los PES suelen diagnosticarse alrededor de los 65 años, con predominio en varones (85 % de los casos) [4]. Las localizaciones más frecuentes son la región de cabeza y cuello (80 %), concretamente en el tracto respiratorio superior (fosas nasales, senos paranasales, nasofaringe, amígdalas y laringe), seguido del tracto gastrointestinal y los pulmones [5]. La afectación primaria de la glándula tiroidea es excepcionalmente inusual. El reto diagnóstico radica en distinguir el PES de la diseminación sistémica del MM al momento de su presentación inicial. Asimismo, el seguimiento posterior es crucial para detectar recurrencia local, aparición de nuevos plasmocitomas o progresión a MM sintomático [6]. Presentamos el caso de una mujer de 49 años con clínica inicial de disfagia asociada a bocio e hipotiroidismo, en quien el estudio histopatológico de la glándula tiroidea extirpada permitió el diagnóstico de PES primario tiroideo. Se revisan los criterios diagnósticos, abordaje terapéutico y pronóstico de esta infrecuente variedad de los tumores de células plasmáticas.

## Reporte de caso

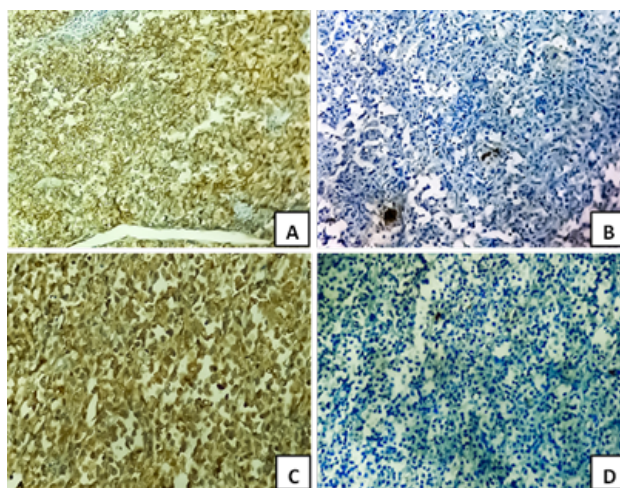


**Figura 1.** Características de la lesión. Examen físico de la región cervical: vista frontal (A) y lateral (B) donde se observa tiroides con incremento difuso del tamaño. La tomografía de cuello, vista frontal (C), donde se observa incremento del volumen difuso de la glándula tiroidea que ejerce efecto de masa sobre las estructuras adyacentes; mide en conjunto 99x71x95 mm y volumen de 350 cm<sup>3</sup>. La pieza quirúrgica (D) presenta parénquima blanquecino heterogéneo, de consistencia incrementada, sin comprometer la capsula.

Se presenta el caso de una mujer de 49 años natural de la Amazonas, Perú, sin antecedentes de importancia, ni hábitos nocivos declarados. La paciente inició su sintomatología



**Figura 2.** Características histológicas. Células plasmocitoides que ocupan la totalidad del parénquima tiroideo sin comprometer la capsula (A) cuerpo de Russell (flechas amarillas) (B) y células plasmáticas con leve atipia (C). La biopsia de médula ósea presenta células de las tres líneas hematopoyéticas sin plasmocitosis (D).



**Figura 3.** Células plasmocitoides fueron positivas para CD38 (A) y solo ocasionalmente algunas para CD138 (B). Los marcadores de cadenas ligeras kappa (C) y lambda (D) mostraron restricción de las cadenas lambda

4 años antes con aumento indoloro de volumen cervical anterior de instauración insidiosa y curso progresivo. Tres años después fue diagnosticada de hipotiroidismo primario y bocio multinodular, iniciando tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100  $\mu$ g/día. Pese al tratamiento, el crecimiento cervical persistió, realizándose punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides informada como bocio gigante con infiltración linfoide (Bethesda II). Cuatro meses antes de su ingreso hospitalario, la paciente desarrolló disfagia progresiva, acudiendo a nuestro centro donde se objetivó en la exploración física una tiroides aumentada de tamaño con dos nódulos irregulares de 8 x 7 cm (lóbulo tiroideo derecho) y 8 x 6 cm (izquierdo) de diámetro mayor, de consistencia pétrea y escasamente móviles con la deglución, sin adenopatías cervicales palpables (Figura 1A y 1B), el resto del examen físico fue normal. Los estudios analíticos iniciales fueron normales, con anticuerpos antitiroglobulina y anti-



tiroperoxidasa elevados (Antitiroglobulina en 132.3 UI/ml [VN: hasta 115UI/ml] y Antitiroperoxidasa en 171.8UI/ml [VN: hasta 34UI/ml]). La tomografía computarizada cervical mostró un bocio heterogéneo difuso con efecto de masa sobre tráquea y laringe, así como ganglios reactivos (Figura 1C). Se realizó tiroidectomía total, evidenciándose macroscópicamente una glándula de 311 g de peso con múltiples nódulos en ambos lóbulos tiroideos, que al corte mostraba un parénquima blanquecino, heterogéneo y de consistencia elástica (Figura 1D). El estudio microscópico reveló un extenso infiltrado de células plasmocitoides atípicas con inclusiones citoplasmáticas semejantes a cuerpos de Russell (Figura 2), que mostraban positividad inmunohistoquímica para CD38 y restricción lambda monoclonal (Figura 3). Con estos hallazgos se diagnosticó una neoplasia de células plasmáticas tiroidea. A fin de descartar mieloma múltiple asociado se realizó biopsia de médula ósea en donde se encontró celularidad normal sin plasmocitosis (Figura 2D), proteinograma (patrón normal) y cuantificación de inmunoglobulinas dentro de rangos normales. La paciente evolucionó satisfactoriamente tras la cirugía sin datos de diseminación durante el seguimiento ambulatorio posterior.

## Discusión

El plasmocitoma extramedular solitario (PES) de tiroides es una entidad sumamente infrecuente, descrita por primera vez por Voegt en 1938. Desde entonces se han reportado escasos casos, con una incidencia difícil de establecer. En dos grandes series, se hallaron 7 casos de PES tiroideo en 272 pacientes y 2 casos en 14.000 cirugías tiroideas, lo que da una idea de su excepcional rareza [7]. La edad promedio al diagnóstico de PES tiroideo es 60 años, con predominio en el sexo masculino en una proporción de hasta 85 % [8]. Clínicamente, los pacientes suelen presentar una masa o nódulo cervical prominente de rápido crecimiento (38 %), síntomas compresivos locales como disfagia, disnea u odinofagia (50 %) y ronquera por parálisis recurrente (24 %)[9]. Dicha masa tiroidea es habitualmente indolora, de consistencia firme o pétreo, móvil con la deglución y de aspecto multinodular o difuso, sin adenopatías cervicales palpables en la mayoría de los casos. Alrededor de la mitad de los pacientes cursan con hipotiroidismo y hasta un 82 % presenta tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto) concomitante [10] [11], tal como se observó en nuestra paciente. En cuanto a manifestaciones sistémicas asociadas, el PES puede presentar un componente monoclonal sérico y/o urinario en aproximadamente un tercio de casos, más frecuentemente cadenas ligeras kappa o lambda y, en menor proporción, proteína monoclonal completa de tipo IgA (5). En nuestra paciente si bien fue identificada proteinuria, ésta no pudo ser monitorizada en el seguimiento posterior para definir su naturaleza. Dentro del diagnóstico diferencial del PES tiroideo se deben considerar múltiples entidades, entre las cuales destacan: mieloma múltiple que debuta con plasmocitoma extramedular tiroideo como primera o única manifestación clínica; linfomas no Hodgkin de células B como el linfoma difuso de células grandes o linfoma folicular; otro linfoma menos frecuente como el linfoma MALT; e infiltrados pseudotumorales reactivos o inflamatorios de

células plasmáticas policlona, como el granuloma plasmocitario de tiroides [8]. Este último representa el principal diagnóstico diferencial, ya que conforma una proliferación benigna policlona de células plasmáticas que puede simular un cuadro neoplásico tanto clínica como histológicamente. Se caracteriza por un infiltrado denso de células plasmáticas mezclado con células foliculares tiroideas y de Hürthle, que no suele progresar ni diseminarse, a diferencia del verdadero PES [9]. Para establecer el diagnóstico definitivo de PES se requiere en primer lugar evidencia histológica en la biopsia de la lesión, con demostración de un infiltrado tisular monoclonal de células plasmáticas. Luego se deben cumplir los siguientes criterios: ausencia de infiltración plasmocitaria (>10 % células plasmáticas) en médula ósea, imagenología ósea (radiografías, RM, TC) que descarte lesiones líticas, ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y otros síntomas CRAB atribuibles a diseminación sistémica [12]. La confirmación de la monoclonalidad del infiltrado se realiza mediante inmunohistoquímica, demostrando restricción kappa o lambda de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas expresadas por las células plasmáticas tumorales [6]. En nuestro reporte de caso, la paciente cumplía cabalmente con los criterios diagnósticos de PES tras descartarse diseminación medular u ósea, permitiendo diferenciarlo de un mieloma múltiple incipiente. Respecto al tratamiento, la piedra angular en el PES es la resección quirúrgica completa de la lesión cuando sea factible, como ocurrió en nuestra paciente mediante tiroidectomía total sin evidencia de enfermedad residual. En los casos donde la cirugía no pueda ser radical, se indica radioterapia adyuvante abarcando al menos 1-2 cm del tejido circundante con dosis de 40-50 Gy. La quimioterapia sistémica se reserva para recaídas locales donde no es posible nueva resección o radiación. La tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-FDG permite una adecuada valoración de extensión, estadificación y respuesta al tratamiento en pacientes con PES, aunque por disponibilidad y costos la TC cervical contrastada sigue siendo una alternativa válida en nuestro medio [3] [5]. El pronóstico general del PES tratado es favorable, con reportes de una supervivencia libre de progresión entre 70-87 % a los 10-15 años tras radioterapia exclusiva. No obstante, se ha descrito que alrededor del 30 % de pacientes con PES terminan desarrollando un mieloma múltiple sintomático en los primeros 10 años tras el diagnóstico inicial. Los principales factores asociados a mayor riesgo de progresión sistémica son tamaño tumoral mayor de 5 cm, niveles de  $\beta$ 2-microglobulina sérica por encima de 3,5 mg/L y localización extracervical del tumor primario [6].

## Conclusiones

El PES primario de tiroides constituye una presentación extremadamente inusual de las gammopatías monoclonales de células plasmáticas. Todo paciente con una masa tiroidea rápidamente progresiva con características histológicas compatibles debe ser estudiado para descartar diseminación sistémica y confirmar el diagnóstico de PES. Su adecuado reconocimiento y seguimiento posterior son fundamentales para prevenir y detectar de manera precoz una eventual

progresión a mieloma múltiple sintomático.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés, en relación al presente artículo

### Referencias

- [1] Rajkumar S, Dimopoulos M, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 2014 11;15:e538-48.
- [2] Fernández Pérez AJ, Sancho Mestre M, Gras Albert JR, Talavera Sánchez J. Plasmocitoma solitario de cabeza y cuello. Presentación de tres casos y revisión de la literatura;52(8):715-20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001651901782714>.
- [3] Grupo de Estudio de Gammopatías Monoclonales de Castilla y León. Hematología Mieloma; 2021. Available from: <https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones>.
- [4] Agbuduwe C, Yang H, Gaglani J, Ajithkumar T. Clinical presentation and outcomes of solitary plasmacytoma in a tertiary hospital in the UK;20(5):e191-5. Available from: <https://www.rcpjournals.org/lookup/doi/10.7861/clinmed.2019-0488>.
- [5] Grupo de Estudio de Gammopatías Monoclonales de Castilla y León. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*; 2021. Available from: <https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones>.
- [6] Caers J, Paiva B, Zamagni E, Leleu X, Bladé J, Kristinsson SY, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel;11(1):10. Available from: <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-017-0549-1>.
- [7] Refai F, Gomaa W, Abdullah L. A case report of thyroid plasmacytoma and literature update;8(2):75. Available from: <http://www.jmau.org/text.asp?2020/8/2/75/270590>.
- [8] Gochhait D, Govindarajalou R, Kar R, Rangarajan V, Dehuri P, Dubashi B. Plasmacytoma of thyroid clinically and morphologically mimicking primary thyroid carcinoma;30(1):113-6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cyt.12658>.
- [9] Sahu K, Singh P, Malhotra P, Srinivasan R. Thyroid plasmacytoma: A rare cause of hoarseness of voice;34(1):78. Available from: [https://journals.lww.com/10.4103/ijnm.IJNM\\_118\\_18](https://journals.lww.com/10.4103/ijnm.IJNM_118_18).
- [10] Patten DK, Fazel M, Dina R, Tolley N. Solitary Extramedullary Plasmacytoma of the Thyroid Involved by Papillary Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature;22(3):155-8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12022-011-9165-8>.
- [11] Rubin J, Johnson JT, Killeen R, Barnes L. Extramedullary Plasmacytoma of the Thyroid Associated With a Serum Monoclonal Gammopathy;116(7):855-9. Available from: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=618942>.
- [12] Rajkumar S. Multiple Myeloma: 2020 update on Diagnosis, Risk-stratification and Management. *American Journal of Hematology*. 2020 04;95.