

GRANULOMA PLASMOCITARIO DEL ESTOMAGO

INFORME DE UN CASO

M. ARGÜELLO, J. ESCOBAR, F. CAVANZO, P. E. ARCHILA

Se presenta el segundo caso de granuloma plasmocitario del estómago descrito hasta la actualidad, en un paciente de 63 años de edad, tratado quirúrgicamente con remisión total del cuadro clínico y desaparición de la gamapatía policlonal concomitante sin recurrencia en un periodo de 18 meses de observación postoperatoria. Se analizan las diferencias de esta entidad inflamatoria benigna con el plasmocitoma y el mieloma múltiple desde el punto de vista morfológico e inmunológico. Se resumen los principales avances para su diagnóstico y se revisa la literatura publicada.

INTRODUCCION

Las células plasmáticas, como parte constituyente del sistema inmunológico,

son las encargadas de la producción de inmunoglobulinas en el organismo. A pesar de la diversidad de teorías sobre la selectividad en la forma de producción de las inmunoglobulinas, continúa utilizándose la clasificación de las gamapatías a partir de la teoría de la agrupación clonal de las células, sustentada por Burnet (1), para definir los distintos grupos de entidades en los cuales proliferan anormalmente las células plasmáticas.

La enfermedad clásica de células plasmáticas es la proliferación neoplásica de éstas en la medula ósea, conocida como mieloma múltiple (2). Su característica inmunológica fundamental se basa en la constitución monoclonal del tumor (3).

Si bien este tipo de agrupación es propio de la lesión original, se ha encontrado que las lesiones derivadas conservan esta característica intacta. Siguiendo el esquema sugerido por Azar y Potter (4) para clasificar los plasmocitomas extraesqueléticos en cuatro grupos, encontramos cómo las diseminaciones distales del mieloma múltiple son monoclonales. De igual forma se presentan por regla general

Dr. Milton Argüello J.: Profesor Titular, Departamento de Medicina, Sección de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia; Dr. Jaime Escobar T.: Profesor Titular, Departamento de Cirugía, Universidad Nacional de Colombia; Dr. Francisco Cavanzo C.: Profesor Asociado, Departamento de Patología, Universidad del Rosario; Dr. Paulo Emilio Archila F.: Especialista en Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Argüello.

los plasmocitomas primarios extramedulares (5). Algunos linfomas se asocian a gamapatías monoclonales y su comportamiento se asemeja al de los plasmocitomas. La variedad benigna de neoplasia plasmocítica tiene en cambio un tipo diferente de agrupación que, aunque variable, siempre es policlonal. Estos son los granulomas plasmocitarios, de localización predominantemente pulmonar (6 - 9), y que responden dramáticamente al tratamiento quirúrgico, como cabe esperarse de una entidad benigna.

Entre los tumores de células plasmáticas de tejido extramedular, los del tracto gastrointestinal constituyen el 10% incluyendo todas sus variedades siendo más frecuente la localización intestinal (10).

El primer informe de plasmocitoma gástrico data de 1928 (11) y hasta el momento se ha descrito en 67 pacientes (5) incluyendo uno colombiano (12).

Los granulomas plasmocitarios del estómago son extremadamente raros, habiéndose informado un solo caso confirmado por Soga y col. (7) en 1969, por lo cual creemos importante la presentación de este informe que constituye el segundo caso de la literatura.

Presentación del caso. Paciente de sexo masculino, de 63 años de edad, natural de Facatativá, procedente de Bogotá, quien venía presentando síntomas inespecíficos de epigastralgia y flatulencia que condicionaron estudio radiológico de vías digestivas altas un año antes de su consulta, el cual fue informado como normal. Seis meses antes presentó anorexia y pérdida marcada de peso. Como antecedentes vale la pena mencionar tratamiento quirúrgico por apendicitis aguda con peritonitis 15 años antes.

Al examen físico sólo es de anotar enflaquecimiento y dolor a la palpación en epigastrio. Una nueva serie radiográfica

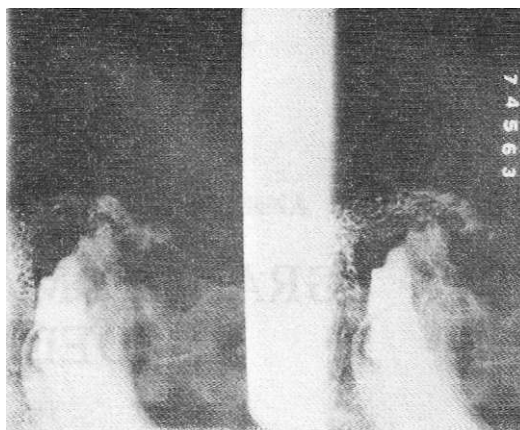


Figura 1. El estudio radiológico muestra un antro rígido con pérdida del patrón mucoso en la curvatura menor.

gastroduodenal (Figura 1) puso en evidencia la rigidez de la pared antral con pérdida del patrón mucoso, hechos que fueron confirmados endoscópicamente. La biopsia tomada durante el procedimiento fue sugestiva de adenocarcinoma, por lo cual se llevó el paciente a cirugía. En ella se confirmaron básicamente los hallazgos endoscópicos y se practicó una antrectomía con anastomosis tipo Billroth II, reseccándose los epiplones correspondientes con seis ganglios suprapilóricos y cinco de curvatura mayor alta, los cuales se hallaban hipertrofiados.

La lesión gástrica era una masa de aspecto fungoso, parcialmente ulcerada, que medía 4 cm. de diámetro y al corte daba un engrosamiento de la pared de aspecto blanquecino. Con el microscopio de luz se observó muy severa infiltración mucosa y submucosa compuesta por gran cantidad de células plasmáticas y linfocitos maduros (Figura 2). Se observaron abundantes cuerpos de Russell, que corresponden a plasmocitos en degeneración (Figuras 3 y 4). La muscular propia y la serosa no mostraban cambios. En algunas áreas había erosión de la mucosa que cubría las zonas infiltradas.

En los ganglios linfáticos estudiados se observó hiperplasia linfocitaria inespecífica y también gran cantidad de células



Figura 2. La micro fotografía a gran aumento muestra infiltración de la mucosa y submucosa por células plasmáticas y linfocitos maduros. También se observa la ulceración superficial de la mucosa.

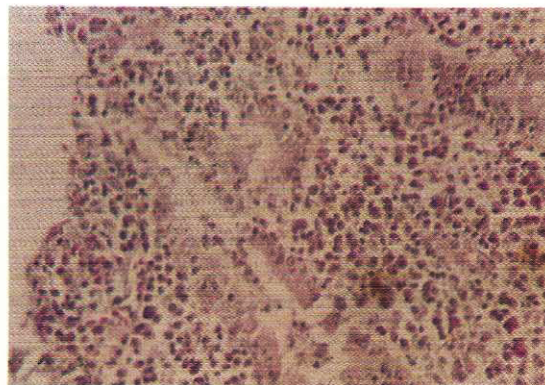


Figura 3. A mayor aumento se aprecia la densa infiltración plasmocitaria y algunos cuerpos de Russell.

plasmáticas (Figura 5). En ninguno de los cortes procesados se encontró evidencia de carcinoma y desde el punto de vista anatómo-patológico se concluyó que se trataba de un granuloma plasmocitario. Ante este hallazgo se iniciaron estudios tendientes a descartar un plasmocitoma como diagnóstico diferencial, con los siguientes resultados: radiografía de cráneo y tórax, normales; proteinuria de Bence-Jones, negativa; cuadro hemático, glicemia, pruebas de función renal y hepática, normales; electroforesis de proteínas, ligero aumento de las globulinas alfa 2; inmunoelectroforesis de proteínas, gamapatía policlonal tipo gamma G.

El paciente ha sido controlado durante 18 meses sin ningún tipo de tratamiento,

encontrándose libre de síntomas y con recuperación del peso normal.

El control radiológico muestra una anastomosis tipo Billroth II normal, hecho confirmado por endoscopia. Una nueva inmunoelectroforesis de proteínas realizada 11 meses después está dentro de límites normales, demostrándose así la curación del paciente.

DISCUSION

El diagnóstico clínico de los tumores plasmocitarios en el estómago es extremadamente difícil, pues sus síntomas son poco definidos y simulan otras entidades. Predomina la epigastralgia, la anorexia y la pérdida de peso, apareciendo vómito

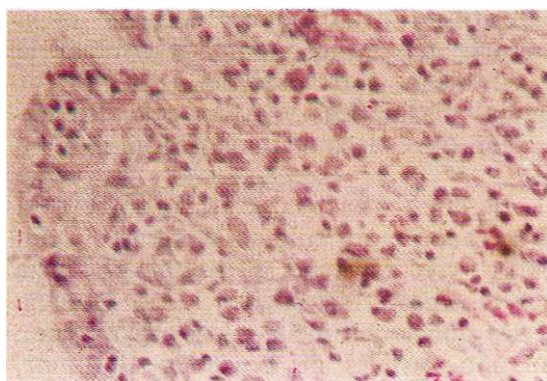


Figura 4. Detalle que muestra cuerpos de Russell y plasmocitos maduros.

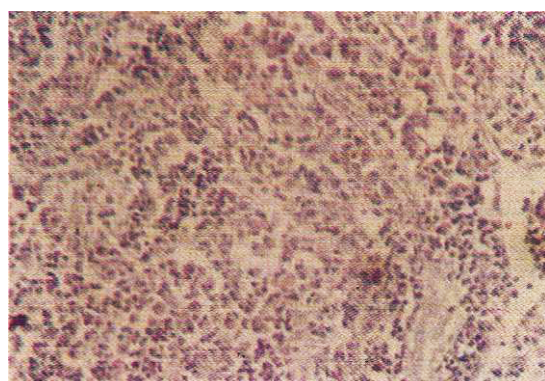


Figura 5. Los ganglios linfáticos muestran hiperplasia linfoide con abundantes células plasmáticas.

sólo en casos de obstrucción y muy infrecuentemente hay hemorragia digestiva macroscópica. La imagen radiológica, al igual que la endoscópica, es indistinguible de la dada por el carcinoma primario del estómago y la biopsia endoscópica casi nunca es suficiente para aclarar el diagnóstico del tumor por células plasmáticas, agravado todo esto por el bajo índice de sospecha ante una entidad tan poco frecuente.

Por esta razón, el diagnóstico se hace en el estudio de la pieza quirúrgica sin haberse podido definir previamente la conducta más adecuada. Tal fue el caso de nuestro paciente.

Para confirmar el diagnóstico es necesario comprender la naturaleza del tumor que se nos presenta. Cuando hay compromiso esquelético el problema es sencillo; pero en tumores solitarios es definitivo aclarar si se trata de una verdadera neoplasia, como sería el caso del plasmocitoma, o de una reacción inflamatoria como en el granuloma plasmocitario, lo cual modificará radicalmente la conducta a seguir.

Para esta diferenciación se cuenta hoy en día con dos parámetros de alta confiabilidad si se utilizan simultáneamente. En primer lugar está el criterio histológico, que de acuerdo con Soga y col. (7) favorecería para el diagnóstico del granuloma, la presencia de infiltración difusa de plasmocitos maduros sin atipias, dispuestos linealmente, sin mitosis y con abundantes cuerpos de Russell. En el intersticio se observa formación secundaria de folículos linfoides. A diferencia de éste, en el plasmocitoma las células plasmáticas son inmaduras, con atipias, agregándose en disposición nodular, con mitosis frecuentes y escasos cuerpos de Russell o sin ellos. La reacción inflamatoria intersticial es escasa. La arquitectura del tejido preexistente está completamente distorsionada en la proliferación neoplásica, conservándose en la reacción inflamatoria.

Desde este punto de vista, nuestro caso corresponde a un granuloma plasmocitario. Desafortunadamente, la mayoría de los casos no se presentan con tanta claridad, haciéndose imposible una diferenciación morfológica. El segundo criterio diagnóstico se basa en el comportamiento inmunológico del tumor mismo. Clásicamente se ha descrito la técnica de inmunoelectroforesis de proteínas para poner en evidencia la gamapatía que acompaña la neoplasia plasmocitaria (3). En nuestro paciente la presencia de una gamapatía policlonal favorece el diagnóstico de granuloma plasmocitario (5). Tal como lo describen Scott y col. (5), la evidencia de actividad sérica del tumor no refleja completamente la constitución clonal del mismo, pues es casi imposible encontrar el tipo monoclonal en ausencia de lesión ósea, y aún con ésta, la monoclonalidad sérica absoluta está en discusión.

Idealmente debería utilizarse la inmunofluorescencia en el tejido fresco, conociéndose así la constitución inmunológica del plasmocito mismo. Encontramos aquí la ya mencionada limitante de que el diagnóstico de este tipo de tumores se hace después de estudiar la pieza quirúrgica con el tejido fijado. Para obviar esto, Taylor y Burns (13) desarrollaron una técnica de estudio del tejido fijado en formol y en bloque de parafina utilizando anticuerpos marcados con peroxidasa. Scott y col. (5) realizaron un estudio prospectivo y retrospectivo con la técnica de inmunoperoxidasa, demostrando que éste es el método más valioso para determinar la constitución clonal de los tumores de células plasmáticas y la correcta diferenciación entre plasmocitomas y granulomas.

En nuestro caso no se utilizó empero este método por dificultades técnicas; sin embargo, creemos tener suficiente evidencia con el aspecto histológico, la constitución sérica policlonal inicial y su normalización un año después de extirpado el tumor, amén de la mejoría clínica total del paciente, para asegurar que se trata de un gra-

nuloma plasmocitario del estómago. Cualquier enunciado sobre su etiología sería pura conjetura, pues se ignora si se trata de una respuesta inflamatoria no usual a un estímulo desconocido, o sea una fase evolutiva inicial de la neoplasia verdadera. Faltarían más estudios para poder sustentar alguna de las dos teorías.

De lo que sí estamos seguros, es de la importancia que tiene un diagnóstico acertado de malignidad o la ausencia de ella para definir una conducta terapéutica y de la necesidad de observación estricta de estos pacientes.

SUMMARY

We present the second case of a plasma cell granuloma of the stomach reported so far in the literature. It was diagnosed in a 63 year old patient, treated surgically with total remission of the clinical picture and disappearance of the concomitant polyclonal gammopathy. It did not recur at all during an 18 month post-surgical follow-up. The differences between this benign inflammatory entity, plasmacytoma and multiple myeloma are analyzed from the morphologic and immunologic points of view. Also, main diagnostic advances are summarized, and published literature reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Burnet, F. M.: The clonal selection theory of acquired immunity. Vanderbilt University Press, Nashville, Tenn., 1959.
- 2.— Wintrobe, M.: Hematología clínica pp. 829-916, 3ª Ed., Intermédica, Buenos Aires, 1969.
- 3.— Osserman, E. F. and Takatsuki, K.: Plasma cell myeloma: Gamma globulin synthesis and structure. *Medicine* 42: 357, 1963.
- 4.— Azar, H. A. and Potter, M.: Multiple myeloma and related disorders. Vol. 1 p. 18, Harper and Row, Maryland, 1973.
- 5.— Scott, F. E. T. et al.: Plasmocytoma of the stomach, diagnosis with the aid of the immunoperoxidase technique. *Cancer* 41: 675, 1978.
- 6.— Edwards, G. A. and Zawadzki, Z. A.: Extracerebral lesions in plasma cell myeloma. *Amer. J. Med.* 43: 194, 1967.
- 7.— Soga, J. et al.: Plasma cell granuloma of the stomach, a report of a case and review of the literature. *Cancer* 25: 618, 1970.
- 8.— Paterno, R. and Klaum, A.: Extramedullary plasmacytoma of stomach. *Cancer* 27: 562, 1971.
- 9.— Millard, M.: *Anderson's Pathology*, p. 759, 5th. Ed., The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1966.
- 10.— Line, D. H. and Lewis, R. H.: Gastric plasmacytoma. *Gut*. 10: 230, 1969.
- 11.— Vasiliu, T. and Popa, R.: Forme gastro-intestinale des tumeurs dites plasmocytome. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 98: 738, 1928.
- 12.— Jiménez, H.: Plasmocitoma gástrico. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Temas Escogidos de Gastroenterología* 17: 101, 1974.
- 13.— Taylor, C. R. and Burns, J.: The demonstration of plasma cell and other immunoglobulin-containing cells in formalin fixed, paraffin embedded tissues using peroxidase-labelled antibody. *J. Clin. Pathol.* 27:14, 1974.