

DERMATOSIS PLASMOCITARIAS BENIGNAS, INTEGRACIÓN Y REVISIÓN DEL TEMA

BENIGN CUTANEOUS PLASMOCYTOSIS, INTEGRATION AND REVISION OF THE TOPIC

M Coringrato *, A Belatti *, C Martinetti *, E Maronna ** y L Olivares ***

* Médicos Dermatólogos. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

** Médico Dermopatólogo. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

*** Jefa Servicio de Dermatología. Hospital Francisco J. Muñiz.

Servicio de Dermatología. Hospital Francisco J. Muñiz. Uspallata 2272.

(1282) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: argma23@hotmail.com

RESUMEN

Las dermatosis plasmocitarias comprenden un conjunto de enfermedades inflamatorias de causa desconocida y evolución incierta. Se han descrito para ellas múltiples tratamientos con resultados dispares y éxitos terapéuticos anecdóticos, con recaídas posteriores en la mayoría de los casos. Presentamos en este trabajo, además de una actualización y revisión del tema, cuatro dermatosis plasmocitarias que tuvimos oportunidad de ver en nuestro Servicio: la conocida balanitis de Zoon, las poco descritas vulvitis de Zoon y queilitis plasmocitaria y la infrecuente plasmocitosis cutánea de la que hay muy pocos reportes a nivel mundial. Queremos con este trabajo integrar didácticamente las dermatosis benignas, producidas directamente por la infiltración de plasmocitos, sin causa subyacente demostrable.

PALABRAS CLAVE: balanitis de Zoon, vulvitis de Zoon, plasmocitosis cutánea, queilitis plasmocitaria.

SUMMARY

Cutaneous plasmocytosis is a group of skin's inflammatory disorders with unknown cause and uncertain evolution. In all treatments cases they describe different and uneven results with a few therapeutic success, most of them with reopen symptoms. In the following work, besides an updates and reviews, we present four cases that we received in our Service. The known balanitis of Zoon, the almost unknown vulvitis of Zoon, plasma cell cheilitis and finally the very unfrequently cutaneous plasmocytosis, which is very worldwide unreported. A purpose of this work have a didactic will to include whole skin disorders directly caused for the plasma cells infiltration with no causes in background.

KEY WORDS: balanitis of Zoon, vulvitis of Zoon, plasma cell cheilitis, cutaneous plasmocytosis.

INTRODUCCIÓN

Los linfocitos B constituyen entre el 10 y el 20 % de los linfocitos periféricos circulantes; ante el estímulo antigénico se transforman en células plasmáticas e inician la secreción de inmunoglobulinas de un solo tipo (por ejemplo IgG o IgM) mediadoras de la inmunidad humoral.¹

Al microscopio óptico se los observa de configuración oval, de tamaño variable, núcleo redondeado de ubicación excéntrica, con tinción basófila. Se encuentran en escasa cantidad en los tejidos conectivos, aumentando notablemente su presencia en los procesos inflamatorios crónicos. En el plasmocito maduro desaparecen la mayor parte de los antígenos, que caracterizan a las células B y expresan positividad para el CD 38² y 138 en altos niveles. Las células plasmáticas viven corto tiempo, entre una y dos semanas, sufren rara vez mitosis.³ Por lo tanto se podría pensar, que aquel estímulo aún no descubierto que atrae a los plasmocitos a las lesiones que nos ocupan, debe ser sostenido en el tiempo para mantener la lesión en actividad.

En la Dermatología hay dos escuelas didácticas, las que tienden a separar todas y cada una de las entidades nosológicas por más que tengan entre sí similitudes clínicas, histológicas y evolutivas y las que tienden a agrupar. Así encontramos descritas enfermedades que llamamos eosinofílicas o neutrofílicas; sin embargo, no observamos en la literatura a las enfermedades plasmocitarias en un mismo capítulo, si bien guardan entre ellas no solo una similitud histológica sino también clínica, terapéutica y evolutiva a pesar de encontrarse a veces en distintas partes del tegumento.

Realizaremos a continuación una actualización del tema y la presentación de cuatro casos clínicos, que hemos tenido oportunidad de ver en nuestro Servicio.

BALANITIS DE ZOON O BALANITIS PLASMOCITARIA

Clínicamente representada por una placa roja, brillante, que recuerda al barniz fresco, generalmente solitaria, se observa en glande o prepucio de hombres por lo general de edad media o avanzada no circuncidados. Se describen a veces manchas puntiformes eritematosas dentro de la placa. Las lesiones que suelen ser asintomáticas pueden ser a veces muy pruriginosas. Se informaron casos de lesiones erosivas, telangiectásicas y purpúricas o variedades vegetantes.⁴ La histología muestra en estadios iniciales, un ligero engrosamiento de la epidermis con queratinocitos en forma de rombo, paraqueratosis y acantosis en forma de diamante, un infiltrado liquenoide con células plasmáticas y linfocitos. En estadios más avanzados se observa atrofia de la epidermis con algunos neutrófilos que migran a ella⁵, escasa espongiosis, extravasación de eritrocitos y mayor número de células plasmáticas en el infiltrado; a medida que el proceso avanza, vemos una epidermis más atrófica, a veces con pérdida de su totalidad en algunas zonas, fibrosis de la dermis superficial y hemosiderofagos.⁶ Se realizaron inmunomarcaciones de los infiltrados presentes en las mucositis plasmocitarias, dando un resultado policlonal con predominio de kappa sobre lambda (siempre menor a 10:1) y producción de IgG e IgA.⁷

Los factores etiopatogénicos en estudio son la fricción, baja higiene, HSV, HPV entre otros. Entre los diagnósticos diferenciales que se plantean podemos encontrar el HSV, candida, úlceras de etiología venérea, liquen plano erosivo, psoriasis, pénfigo vulgar, erupción fija por drogas, dermatitis de contacto y

carcinoma de células escamosas. Como la balanitis de Zoon representa un patrón reactivo, puede a veces estar superpuesta a otras entidades patológicas (30% de diagnósticos)⁵, como muchas de las que fueron mencionadas como diagnósticos diferenciales, por lo que se recomienda siempre un seguimiento prolongado.

Los esteroides locales o intralesionales suelen reportar una mejoría transitoria pero la recaída es la regla y la circuncisión es curativa. Otros tratamientos descriptos son antifúngicos, antibióticos, etretinato, interferón alfa, tacrolimus y pimecrolimus⁸ o métodos destructivos tales como crioterapia, radiofrecuencia y láser.

Caso Clínico

Varón, argentino, 36 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia. Comienza hace seis meses con placa única, ligeramente pruriginosa, de bordes netos, eritematosa y brillante en glande. Con los diagnósticos presuntivos de eritroplasia de Queyrat vs. Balanitis de Zoon se toma la biopsia evidenciando la infiltración plasmocitaria (Figs 1 y 2).

VULVITIS DE ZOON O VULVITIS PLASMOCITARIA

La vulvitis de Zoon representa el equivalente femenino de la balanitis de Zoon, en contraste a ésta es de muy baja frecuencia (o muy baja cantidad de reportes), afecta generalmente a mujeres de edad avanzada, aunque puede ser vista en pacientes jóvenes; clínicamente se encuentra una placa roja en cualquier área de la vulva con puntos negros en su interior, que recuerdan a la pimienta de cayena y muchas veces puede erosionarse. Suele ser asintomática pero puede a veces causar prurito, quemazón, dispareunia, disuria y sangrado. La causa es desconocida, se sugieren como factores etiopatogénicos en estudio la fricción, baja higiene, HSV, HPV entre otros.^{9,10,11,12} Las características histológicas, diagnósticos diferenciales y tratamientos no difieren de las descritas en la balanitis de Zoon.

Caso clínico

Mujer, argentina, de 50 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia; comienza hace un año con cuadro pruriginoso y quemante vulvar. Al examen físico presentaba tres placas eritematosas de bordes netos, localizadas en cara interna de labios menores; en su interior se podían observar puntos rojos más oscuros, que en el resto de la lesión. Con los diagnósticos de liquen rojo plano y úlceras crónicas de etiología infecciosa, se solicita VDRL, serología para HIV, cultivo de flujo y estudio histológico. Se llega al diagnóstico de vulvitis de Zoon, dada la negatividad de los estudios solicitados y el correlato histológico (Figs 3 y 4).

QUEILITIS PLASMOCITARIA

Esta entidad está caracterizada clínicamente por placas eritemato costrosas o lesiones circunscriptas levemente elevadas y erosivas, rojo brillantes, que conforman placas o parches en pacientes de edad avanzada, aunque puede

verse también en gente joven. La zona más frecuentemente afectada es el labio inferior, si bien hay reportes de compromiso de labio superior. Como diagnósticos diferenciales puede pensarse en: las queilitis de contacto irritativas o alérgicas, candidiasis, sífilis, queratosis actínica, carcinoma espinocelular, queilitis granulomatosa, liquen plano de las mucosas, pénfigo, dermatosis fotosensibles. Han sido reportados casos de plasmocantoma en asociación a mucositis periorificiales, sin estar dilucidada su relación.^{13,14} Algunos creen que no es más que una forma vegetante de la propia entidad. El plasmocantoma es un tumor benigno que presenta un infiltrado de células plasmáticas, en combinación con acantosis y papilomatosis.

Caso Clínico

Paciente de 72 años de edad, sexo femenino, HTA y DBT2, comienza hace tres años con lesiones hiperqueratósicas en labio inferior, con tendencia a presentar fisuras y sangrado; con los diagnósticos presuntivos de queilitis actínica se toma una hp de la lesión que muestra infiltrado plasmocitario (Figs 5 y 6).

Ampliando los horizontes: se han reportado casos de mucositis plasmocitarias, con compromiso de cavidad oral (lengua, encías y paladar duro) tracto respiratorio superior (epiglotis, laringe, mucosa nasal), conjuntiva, escroto, mejilla, áreas intertriginosas de pies y ombligo. Si bien se acepta el término de mucositis para englobar a estas entidades resulta insuficiente, ya que puede comprometer otros epitelios además de las semimucosas (mucositis extendidas). Existen también otras enfermedades plasmocitarias benignas con afectación de piel, pero con un patrón histológico que difiere de los cuadros anteriormente descritos, que se agrupan bajo la denominación de plasmocitosis cutáneas. Dichas entidades fueron descritas en primer término solo en japoneses, con el correr de los años se incorporaron casos en otras regiones del mundo. Puede asociarse o no a manifestaciones sistémicas como la enfermedad de Castelman, gamapatías policlonales, etc (plasmocitosis cutánea y sistémica).

PLASMOCITOSIS CUTÁNEA Y CUTÁNEO SISTÉMICA

Las plasmocitosis cutáneas se definen como la infiltración dérmica primaria, por células plasmáticas policlonales sin una causa subyacente demostrable. Son desórdenes de causa desconocida, las características clínicas consisten en máculas, pápulas, placas y nódulos rojo amarronados únicos o múltiples, generalizadas y asintomáticas. En las formas sistémicas pueden existir síntomas asociados como pérdida de peso, astenia y fiebre ¹⁵, la mayor parte de los reportes llegan desde la literatura japonesa, más frecuente en hombres en un rango de edad que va desde los 20 a los 62 años. La histopatología muestra un infiltrado denso en la dermis de plasmocitos normales, que envuelve vasos y anexos, en algunos casos se describe también el compromiso perineural ¹⁶; se debe siempre realizar una inmunomarcación para descartar su contrapartida maligna, el plasmocitoma. Cuando existe compromiso sistémico pueden observarse linfadenopatías, hipergamaglobulinemia policlonal y compromiso de otros órganos, tales como

hígado, pulmón, bazo y riñón ¹⁷ entre otros. No existe una división clara entre estas dos entidades, dado que puede ocurrir compromiso sistémico en pacientes catalogados en un inicio como “cutáneos puros”. Existen casos reportados en los que pacientes catalogados como plasmocitosis reactiva cutánea, fueron sometidos a biopsias ciegas de nódulos linfáticos regionales no palpables, en las cuales la histología demostró la presencia de plasmocitos. ¹⁸ Se debe valorar siempre la eritrosedimentación, proteinograma electroforético, serología para HIV y sífilis, proteína de bence jones urinaria, radiografías de huesos largos, citometría de flujo en sangre periférica, tomografía de tórax y abdomen, si se desea descartar sistemicidad. Se han descrito asociaciones anecdóticas a múltiples patologías, no quedando en claro su vinculación real. Se propone, ya que la interleukina 6 es la mediadora en la diferenciación de la células B a célula plasmática, podría ser un factor clave dentro de la etiopatogenia de estas enfermedades, pero se la encontró elevada en solo algunos casos. ¹⁷ Se registraron remisiones espontáneas en la mayor parte de los pacientes. Aunque también hubo casos que desarrollaron un curso agresivo y fatal, incluyendo como causas de muerte neumonías intersticiales linfoides, fallo renal o malignización por lo que requieren de control a largo plazo. ¹⁹

Diagnósticos diferenciales histológicos: sífilis, granuloma inguinal, chancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma facial, leishmaniasis, rinoscleroma, siringocistoadenoma ²⁰, enfermedades del colágeno como la morfea ¹⁵, pseudolinfomas tipo B (linfocitoma cutis), linfomas B, amiloidosis nodular de la piel ^{20,21}. En todos estos casos los plasmocitos no son la única celularidad de los infiltrados, ni tienen preponderancia con respecto a otras células inflamatorias.

Se plantean como posibles tratamientos corticoides tópicos, intralesionales y sistémicos, tacrolimus tópico ²², antibióticos, quimioterapia, terapia con anticuerpos anti CD20, ciclosporina, puvaterapia, radioterapia entre otras.

Caso Clínico

Varón, 68 años, HTA, presenta lesión tumoral de 10 x 5 cm de diámetro, ligeramente escamosa y alopecica, de ocho años de evolución. La misma asentaba en cuero cabelludo, región parietal, ligeramente pruriginosa y duroelástica a la palpación (Fig 7). Se realizó cultivo de partes blandas para g. comunes, hongos y micobacterias siendo éstos negativos. La hp mostró un infiltrado masivo de plasmocitos maduros, que envolvían los anexos cutáneos (Fig 8). Con el diagnóstico presuntivo de plasmocitoma solitario, se realiza una inmunomarcación dando ésta un carácter policlonal (Figs 9,10 y 11). La rutina de laboratorio con proteinograma resultó normal, las serologías para HIV y VDRL fueron no reactivas, las radiografías de cráneo y tórax no mostraron particularidades, la ecografía abdominal fue normal. Se pierde el contacto con el paciente quedando pendiente la interconsulta con Hematología. Cabe destacar que no hemos encontrado otros casos de la forma clínica tumoral, publicados en la bibliografía consultada.

¿Qué sucede en otros órganos? Lo descrito anteriormente en la piel, se encuentra también publicado en otras especialidades como: plasmocitosis

reactivas en útero ²³, en médula ósea ²⁴, en hígado y sangre periférica entre otros reportes.

DISCUSIÓN

Los plasmocitos forman parte del infiltrado inflamatorio en múltiples procesos patológicos, autoinmunes, neoplásicos o infecciosos de la piel, pero a veces sin una causa subyacente demostrada se acumulan provocando lesiones, la histología presenta dos grandes grupos para estas patologías plasmocitarias a las que nos referimos: el primero de ellos con epidermis acantótica o atrófica muestra un infiltrado en dermis superior, que puede adoptar un aspecto liquenoide a predominio plasmocitario, este patrón histológico es el que se encuentra en las mucositis circunorificiales y también en la piel comprometida por estas entidades; el otro grupo más recientemente descrito presenta un infiltrado masivo de células plasmáticas en la dermis que puede llegar hasta la hipodermis y compromete anexos, región perivascular y hasta perineural, son las plasmocitosis cutáneas y las cutáneas y sistémicas. Comparten ambos grupos también su etiología incierta, su evolución benigna y su mala respuesta terapéutica. Presentamos en este trabajo la descripción de cuatro casos de enfermedades cutáneas provocadas por células plasmáticas, intentando agrupar las entidades con un fin didáctico y lograr con esto una mayor comprensión del tema. Exponemos por último un cuadro sinóptico que resume lo anteriormente explicado. **WALTER ACÁ VA EL CUADRO QUE ESTÁ AL FINAL EN COLOR CELESTE.**

REFERENCIAS

- 1) Cotran R, Kumar V y Robbins S. Enfermedades de los leucocitos, los ganglios linfáticos y el bazo. Patología estructural y funcional. Quinta Edición. Editorial Interamericana. Madrid. España 1995; 731-737.
- 2) Woscoff A, Troielli P y Label M. Presentando los actores. Principios de inmunodermatología. Buenos Aires. Argentina. 2003; 43-282.
- 3) Geneser F. Histología. Segunda Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. Argentina 1993; 1-768.
- 4) Querol I, Castillo J, Córdoba A, Cisneros M, Viguri A, y Merino F. Balanitis plasmocitaria de Zoon vegetante. Actas Dermosif 1994; 85: 75-78.
- 5) Wolfgang W, Ivonne E, Wolfgang S, y Díaz C. Balanitis of Zoon, a clinicopathologic study of 45 cases. Am J Dermatopathol 2002; 24: 459-456.
- 6) González E y Vera A. Balanitis inespecíficas. Monografías de Dermatología 2008; 21: 364-366.
- 7) Aiba S y Tagami H. Immunoglobulin-producing cells in plasma cell orificial mucositis. J Cutan Pathol 1989; 16: 207-210.
- 8) Bardazzi F, Antonucci A, Savoia F y Balestri R. Two cases of Zoon's balanitis treated with pimecrolimus 1% cream. Int J Dermatol 2008; 47: 198-201.
- 9) Loay D y Massey K. Plasma cell vulvitis and response to topical steroids: a case report. Int J STD & Aids 2003; 14: 568-569.
- 10) Correia T y Capitaio-Mor M. Vulvite plasmocitaria de Zoon. Trab Soc Port Derm Ven 1990; 48: 53-55.

- 11) Jonquières E y Rua de Corrao H. Vulvitis de Zoon. Arch Argent Dermat 1975; 25: 29-32.
- 12) Goldstein A, Christopher K y Burrows L. Plasma cell vulvitis: rare cause of intractable vulvar pruritis. Arch Dermatol 2005; 141: 789-790.
- 13) Senol M, Ozcan A, Aydin E y Hazneci E. Intertriginous plasmocytosis with plasmocanthoma: report of a typical case and review of the literature. Int J Dermatol 2008; 47: 265-268.
- 14) Van de Kerkhof P y Van Baar H. Co-occurrence of plasma cell orificial mucositis and plasmocanthoma. Dermatology 1995; 191: 52-55.
- 15) Jayaraman A, Cesca Ch y Kohler S. Cutaneous plasmocytosis. A report of five cases with immunohistochemical Evaluation for HHV-8 Expression. Am J Dermatopathol 2006; 28: 93-98.
- 16) Muzzio I, Coppa A, Martínez J, Sehtman A, García F, Allevato M y Cabrera H. Plasmocitosis cutánea, presentación de dos casos. Memorias 56º Curso Intensivo de Perfeccionamiento Dermatológico para Graduados Prof. Dr. Luis E. Pierini 2007; 56: 160-161.
- 17) Leonard A, Meehan S, Ramsey D y Brown L. Cutaneous and systemic plasmocytosis. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 38-40.
- 18) Tada Y, Komine M, Suzuki S y Kikuchi K. Plasmocytosis: systemic or cutaneous, are they distinct? Acta Derm Venereol 2000; 80: 233-235.
- 19) Uhara H, Saida T, Ikegawa S y Mikoshiba H. Primary cutaneous plasmocytosis: report of three cases and review of the literature. Dermatology 1994; 189: 251-255.
- 20) Arico M y Bongiorno M. Primary cutaneous plasmocytosis in a child. Is this a new entity? Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 164-167.
- 21) Gilliam A, Mullen R, Oviedo G y Bhatnagar R. Isolated benign primary cutaneous plasmocytosis in children. Arch Dermatol 2009; 145: 299-302.
- 22) Hui-Jun M, Wen L, Li Y y Zhao G. Cutaneous and systemic plasmocytosis: A chinese case. J Dermatol 2008; 35: 536-540.
- 23) Volmer J. Pseudoplasmocytoma of the uterine cervix. Geburtshilfe Frauenheilkd 1983; 43: 40-42.
- 24) Molina T, Brouland J, Bigorgne C. y Le Tourneau A. Pseudo-myelomatous plasmocytosis of the bone marrow in a multicentric Castelman's disease. Ann Pathol 1996; 16: 133-136.

Fig 1: lesión típica de balanitis de Zoon.



Fig 2: epitelio escamoso en su fase acantósica, se observa infiltrado a predominio plasmocitario (40 X).

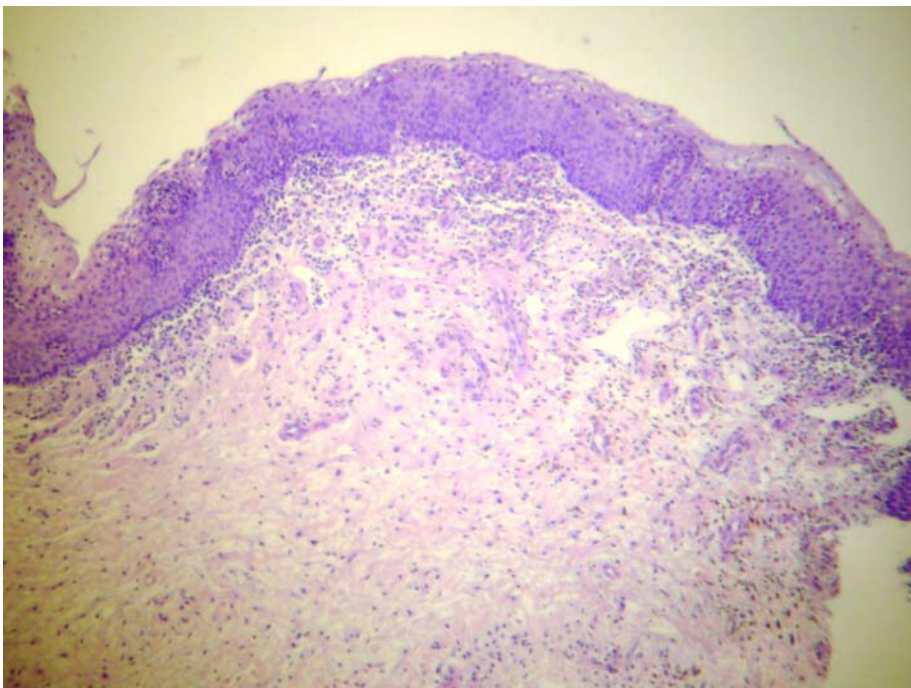


Fig 3: lesiones representativas de vulvitis de Zoon.



Fig 4: infiltrado constituido por células plasmáticas y algunos linfocitos (400 X).

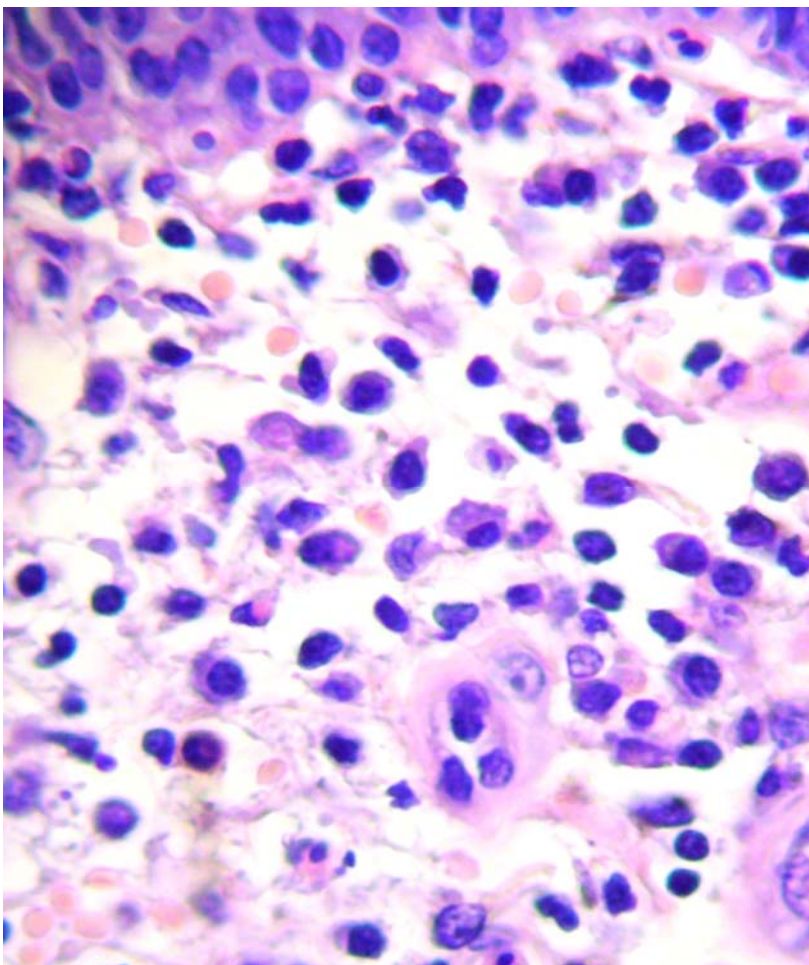


Fig 5: placa queratósica en labio inferior.



Fig 6: los hallazgos no muestran diferencias a los descritos en las entidades anteriores (40 X).

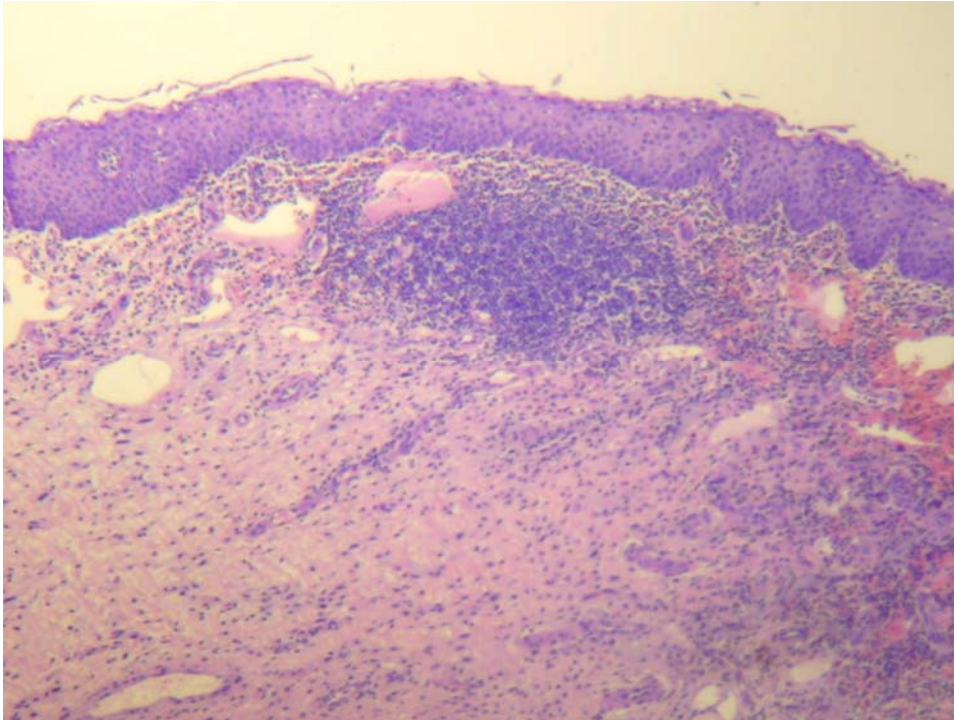


Fig 7: tumoración alopécica y pruriginosa de años de evolución.



Fig 8: denso infiltrado inflamatorio que compromete toda la dermis con sus anexos (40 X).

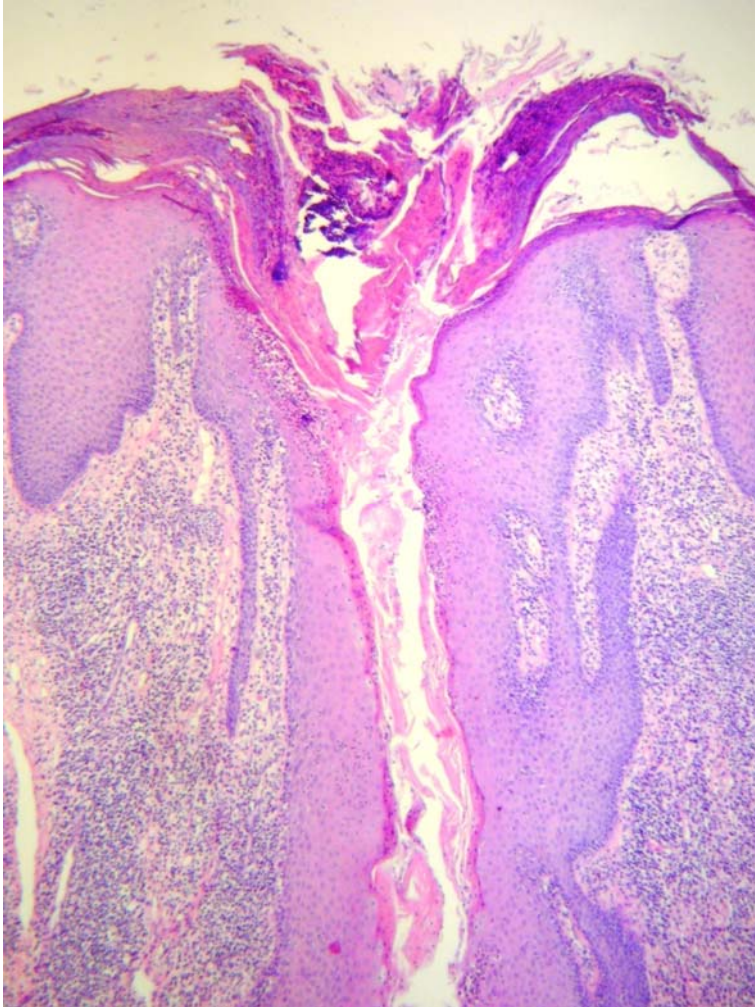


Fig 9: CD138 positivo que demuestra que todas las células son plasmocitos (400 X).

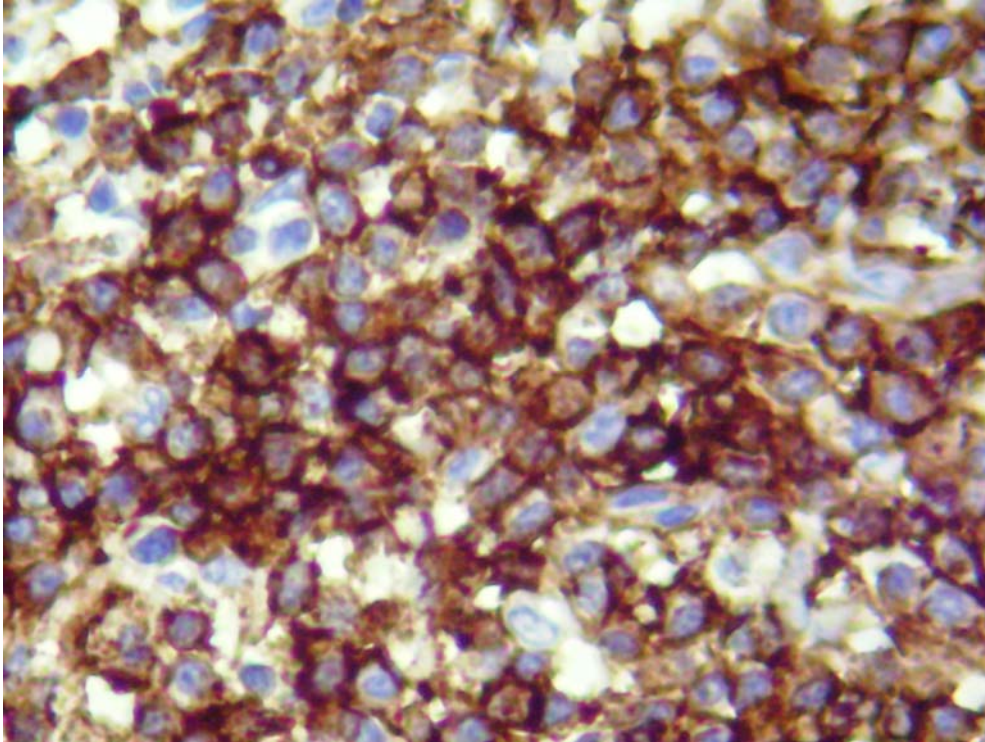


Fig 10: Inmunomarcación para la cadena lambda positiva (400 X).

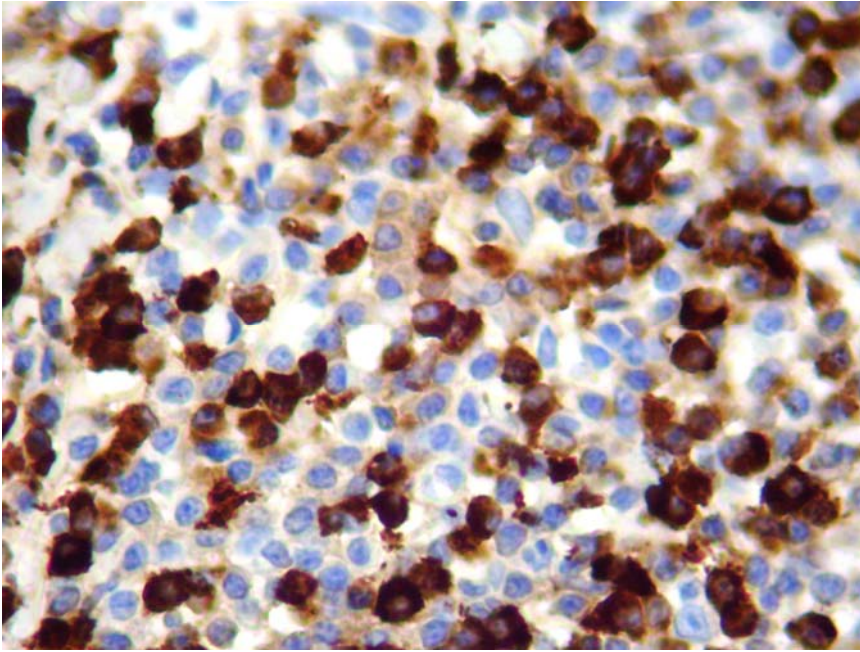
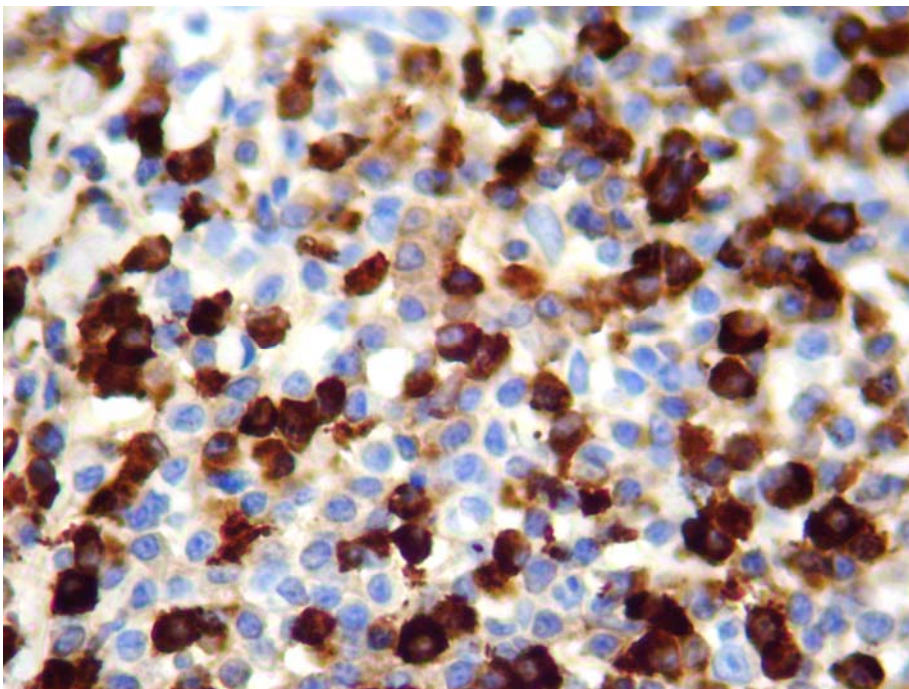


Fig 11: Inmunomarcación para la cadena kappa positiva (400 X).



Dermatosis con infiltrados plasmocitarios:

- **Infeciosas:**
Lues, linfogranuloma venereo, chancroide, granuloma inguinal, leishmaniasis.
- **Autoinmunes:**
Morfea, lupus eritematoso.
- **Neoplasias:**
Sarcoma de Kaposi, siringocistoadenoma, linfomas B.
- **Inflamatorias:**
Linfocitoma cutis, Rosai Dorfman, rinoescleroma, granuloma facial, amiloidosis nodular de la piel.

Dermatosis plasmocitarias benignas:

- **Mucositis plasmocitarias**→plasmoacantoma?
- **Mucositis extendidas.**
- **Plasmocitosis cutáneas.**
- **Plasmocitosis cutáneas y sistemicas**

Dermatosis plasmocitarias malignas:

- **Plasmocitoma solitario.**