

## **Plasmocitoma cutáneo primario múltiple con rápida progresión a mieloma.**

### **A propósito de un caso**

Viviana Cristo Pérez<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-7079-0349>

Yaimir Quesada Laferte<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-7073-6879> .

Lissette Arias Galán<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000--0002-7803-5030>

Adriana Yllodo Cristo<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-1490-0216>

Wendolín Rodríguez Borges<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2092-5583>

Oscar Luis Yllodo Hernández<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6921-8089>

<sup>1</sup>Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba,

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba,

### **Resumen:**

**Introducción:** los plasmocitomas cutáneos primarios son neoplasias raras, caracterizadas por la proliferación clonal de células plasmáticas sin evidencia de mieloma. Son simples o multifocales.

**Objetivo:** reportar un caso con plasmocitoma cutáneo primario múltiple y analizar aspectos relacionados con el tema.

**Presentación del caso:** paciente femenina, de 76 años, con antecedentes de artritis reumatoide. Asistió a urgencias del Hospital Carlos J Finlay en abril del 2018 por manifestaciones respiratorias y se constató en la cara varias lesiones nodulares indoloras, de superficie lisa, sin cambio de coloración de la piel. La biopsia de una lesión evidenció infiltración por células plasmáticas, la inmunohistoquímica fue positiva para CD38, CD138, cadenas kappa y CD 20 negativo. Los estudios de extensión para descartar mieloma múltiple fueron negativos y se concluyó como un plasmocitoma cutáneo múltiple. Se planificó radioterapia y quimioterapia. Luego de 5 meses reaparecieron las lesiones y surgieron nuevas en abdomen, presentó anemia, con creatinina y calcio normales, pico monoclonal en suero, inmunofijación positiva para IgG- k,

plasmocitosis medular (60%) y osteolisis en cráneo y columna dorsal, diagnosticándose mieloma múltiple. Se comenzó con melfalán, dexametasona y talidomida. Tuvo evolución tórpida, sin respuesta terapéutica, complicándose con bronconeumonía y desenlace fatal.

**Conclusión:** el pronóstico del plasmocitoma cutáneo múltiple es impredecible. El seguimiento sistemático es fundamental porque en las lesiones múltiples la recurrencia y progresión puede ser rápida y fatal sin dar oportunidad a otras alternativas terapéuticas.

**Palabras clave:** plasmocitoma cutáneo; plasmocitoma extramedular; mieloma

## Introducción

Las gammapatías monoclonales (GM) encierran un grupo de enfermedades que tienen en común la proliferación clonal de células plasmáticas (CP) con un único tipo de cadenas ligeras y/o cadenas pesadas de inmunoglobulinas.<sup>(1,2)</sup>

Dentro de las GM se encuentran los plasmocitomas solitarios (PS). Se presentan como una lesión localizada por infiltración de CP clonales, sin o con mínima infiltración medular y sin otras manifestaciones sistémicas propias del mieloma múltiple (MM).<sup>(2,3)</sup> Se reconocen dos tipos: el plasmocitoma solitario óseo (PSO), que compromete al hueso y el plasmocitoma extramedular (PEM) localizado en tejidos blandos u órganos.<sup>(3)</sup>

El PEM fue descrito en 1905 por Schridde y la primera serie de casos fue publicada por Ewing en 1952.<sup>(4)</sup> Es una entidad infrecuente, representa el 3% de todas las GM y es más frecuente en hombres hacia la sexta década de la vida.<sup>(4-6)</sup>

Puede aparecer en cualquier sitio (pulmones, tracto gastrointestinal y urinario, ganglios linfáticos y piel), pero en el 80% se originan en cabeza y cuello, fundamentalmente a nivel del tracto aerodigestivo superior (en nasofaringe y senos paranasales).<sup>(4-6)</sup>

Los PEMs pueden ser simples o múltiples. Estos últimos son menos frecuentes, de peor pronóstico y con tendencia a la recurrencia o progresión a MM.<sup>(7)</sup>

El diagnóstico clínico de los PEMs primarios es difícil, requieren de una alta sospecha y la certeza se obtiene con los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos. Es importante realizar estudios de extensión para identificar otras posibles lesiones extramedulares (lesiones multifocales) y/o para descartar la participación extramedular del MM, lo que influye tanto en el pronóstico como en la modalidad terapéutica a utilizar.<sup>(2,4,7)</sup>

Es esencial el seguimiento sistemático de estos pacientes por un equipo multidisciplinario si tenemos en cuenta que el PEM primario puede recurrir o progresar a un MM después de muchos años de evolución.

Stout y Frerichs en 1949 diagnosticaron al primer paciente con plasmocitoma cutáneo primario (PCP) sin asociación a MM<sup>(8)</sup>. Es una neoplasia extremadamente rara y representa alrededor del 2 al 4 % de todos los PEMs.<sup>(9)</sup>

El objetivo de este trabajo es reportar un caso con plasmocitoma cutáneo primario múltiple (PCPM) y analizar aspectos relacionados con el tema.

### **Presentación de caso**

Paciente femenina, de 76 años, piel negra, con antecedentes de artritis reumatoide que se mantenía con bajas dosis de metotrexate una vez a la semana. Acude al Centro de Urgencias del Hospital Dr. Carlos J Finlay en abril del 2018 con fiebre de 38,5 °C, malestar general y tos seca hacía una semana.

Examen físico positivo: se constataron varias lesiones nodulares indoloras en cara, de tamaño entre 1 y 7 cm aproximadamente, superficie lisa, sin cambio de coloración y de consistencia firme. Al examen del aparato respiratorio presentaba murmullo vesicular disminuido globalmente y crepitantes en ambas bases. Se encontraba taquicárdica con el resto de los parámetros normales.

Al interrogatorio refirió que las lesiones aparecieron un mes antes y crecieron progresivamente, pero no le molestaban.

En la radiografía de tórax se observaron imágenes de aspecto inflamatorio en ambas bases del parénquima pulmonar, sin otras alteraciones.

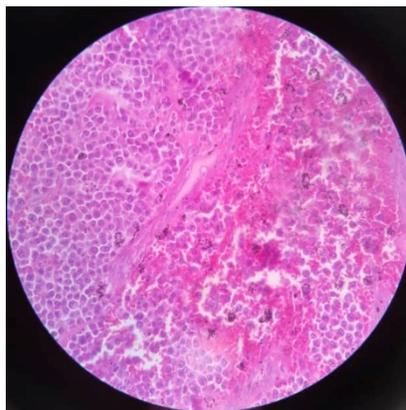
Ingresó en sala de Medicina con diagnóstico de bronconeumonía bacteriana adquirida en la comunidad. Como parte de la conducta diagnóstica terapéutica se indicaron exámenes complementarios y se planificó ceftriaxona 2 gramos diarios endovenoso y azitromicina 500mg diarios. Se solicitó interconsulta con dermatología que sugirió biopsia de una de las lesiones de piel.

Exámenes complementarios relevantes:

Hemoglobina (Hb) en 12,5 g/dl, leucocitos en  $16 \times 10^9/L$  con neutrofilia. Eritrosedimentación: 35 mm/h.

Estudio de función renal y hepática, LDH, proteínas totales, albúmina, calcio y fósforo, todos dentro de parámetros normales.

La biopsia excisional de uno de los nódulos evidenció en la histopatología infiltración difusa por CP maduras dismórficas, que infiltraban dermis y tejido celular subcutáneo (TCS). **Figura 1**



**Fig 1.**PCP.Infiltrado difuso de CP maduras dismórficas. H/E, aumento 40x

Inmunohistoquímica (IHQ): negativo para CD20, CD3, CD56, CD45, CD19 y cadenas ligeras Lambda ( $\lambda$ ) y expresión de CD38++, CD138+++, CD 79+, cadenas Kappa ( $\kappa$ ) y Ki 67(61%). Se concluyó como plasmocitoma, descartar MM. No se obtuvieron láminas de IHQ por procesarse en otro centro.

Se trasladó al servicio de Hematología para continuar estudios de extensión y posterior conducta. La cuantificación de inmunoglobulinas (Igs) y electroforesis de proteínas en suero y orina fueron normales.

El medulograma y la biopsia de medula ósea (BMO) no evidenció infiltración por CP (<5%). No se realizó citogenética ni citometría de flujo por falta de reactivos en ese momento.

Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis: no se evidenciaron lesiones osteolíticas, cambios degenerativos osteoartrosicos en la totalidad de la columna vertebral.

Resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo, columna dorsal, lumbosacra y pelvis: se confirman los cambios degenerativos y ausencia de imágenes osteolíticas.

Se concluyó como un PCPM y luego de resolver el cuadro infeccioso se envió a radioterapia (RT) independientemente de ser lesiones multifocales por la cercanía de las mismas. Se programó un total de 40 Gy, fraccionados en 6 semanas, lográndose resolución de las lesiones.

Por tratarse de nódulos múltiples, se continuó con quimioterapia (melfalán 0,25mg x m<sup>2</sup>/4 días + prednisona 40mg x m<sup>2</sup>/7 días, mensual x 6 ciclos) y se planificó seguimiento mensual durante el primer año.

Luego del primer ciclo de tratamiento se ausentó de las consultas y regresó 5 meses después con astenia, dolores a nivel de la columna dorsal y reaparecieron las lesiones en la cara (**Figura 2**).

En el hemograma se constató anemia e ingresó con sospecha de progresión a un MM.

Se realizaron nuevos estudios, los que resultaron positivos:

Hemograma: Hb 8,2 g/dl, eritrosedimentación: 110 mm/h, química sanguínea: proteínas totales 106 g/L y albumina 33 g/L. La creatinina, el calcio y el fosforo mostraron parámetros normales.

Por otra parte, en los estudios de imágenes se observó aplastamiento vertebral a nivel de D8 y lesiones osteolíticas en cráneo.

Cuantificación de Igs: IgG: 26 g/L, con disminución de IgA e IgM; electroforesis de proteínas en suero: presencia de pico monoclonal en región de las gamma e inmunofijación: IgG k.

Medulograma: infiltración difusa de aproximadamente un 60 % de CP maduras dismórficas.

BMO: aumento de la celularidad para su edad, infiltración homogénea de CP maduras, algunas binucleadas. La IHQ evidenció: CD38 ++, cadenas k + y λ -, CD20 -, CD19- y CD45-.

Se concluyó como un MM IgG-k, iniciándose tratamiento con talidomida 100 mg/día continuo, melfalán 0,25mg x m<sup>2</sup>/4 días y dexametasona 20 mg diarios/4 días cada 28 días; después de finalizado el primer ciclo aparecieron nuevas lesiones en abdomen que aumentaron rápidamente de tamaño, algunas con ulceraciones y abscesos (**Fig. 2**). A pesar de continuar con la quimioterapia presentó una evolución tórpida, con deterioro del estado general y aumento progresivo de las creatininas. Al concluir el segundo ciclo hizo una bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria y falleció a los dos meses del diagnóstico del MM.



**Fig 2** Nódulos cutáneos múltiples en cara y abdomen.

## Discusión

Tanto los PSO como los PEMs, también llamados plasmocitomas primarios, son entidades propias y muy raras.<sup>(10,11)</sup>

Es importante tener presente que los PEMs primarios no se deben confundir con la enfermedad extramedular que se desarrolla en el MM (plasmocitomas secundarios). Los PEM primarios tienen evolución estable y solo del 11 al 30% progresan a MM, aunque cuando son multifocales las recidivas locales o la progresión pueden verse con frecuencia.<sup>(4,8)</sup> Por otra parte, los plasmocitomas secundarios son un predictor de mal pronóstico y en un 5% pueden ser la primera manifestación de un mieloma, pero lo más frecuente es que aparezcan durante el seguimiento o las recaídas.<sup>(8)</sup>

La etiopatogenia de los PEMs no es bien conocida.<sup>(7)</sup> Se plantea que en los plasmocitomas secundarios se produce por diseminación hematógena de CP tumorales de la médula ósea (MO) o por continuidad de una osteolisis subyacente.<sup>(7,8)</sup> Como parte de la fisiopatología existe la hipótesis que algunas células aisladas con baja expresión de moléculas de adhesión, pueden “escapar” de la MO y asentarse en tejidos y órganos distantes.<sup>(7)</sup>

Por otro lado, algunos autores refieren que en la etiología de los PEMs primarios pueden influir factores como la estimulación antigénica crónica (osteomielitis, colecistitis, artritis reumatoide), sobredosis de radiaciones ionizantes, agentes virales e interacciones genéticas dentro del retículo endoplásmico.<sup>(4,12)</sup>

El plasmocitoma cutáneo primario (PCP) es una rara entidad.<sup>(7-9,13)</sup> Representa del 2 al 4 % de todos los PEMs,<sup>(9,13)</sup> y hasta el 2017 solo se habían reportado aproximadamente 50 casos.<sup>(13)</sup>

Existen otros factores que pudieran estar relacionados con la etiología del PCP como los trasplantes de órganos, el virus de Epstein Barr y las infecciones recurrentes por el virus del herpes simple<sup>(9)</sup>. En esta enferma no se recogió ninguno de estos elementos, solo el antecedente de artritis reumatoide tratada con inmunosupresores, lo que pudo haber contribuido al desarrollo del plasmocitoma.

Está considerado en la clasificación de la Organización Europea para la Investigación / Organización Mundial de la Salud (EORTC/WHO) dentro de los linfomas cutáneos de células B de la zona marginal en su variante rara plasmacítica.<sup>(8,9,13-15)</sup>

Aparece con mayor frecuencia en hombres asiáticos, con una edad media de 60 años y una proporción hombre mujer de 3:1.<sup>(9,13)</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen de su ubicación y el tamaño, es común que se presenten asintomáticos como pápulas, máculas o nódulos, de color rojo marrón o violáceo y de crecimiento local lento.<sup>(9,13,14,15)</sup> En ocasiones pueden verse ulceradas o abscedadas y generalmente son solitarias, aunque con menor frecuencia pueden ser múltiples.<sup>(8,11, 13)</sup> Usualmente se localizan en la cara, tronco y extremidades,<sup>(9,11)</sup> sin embargo algunos autores afirman que no existe predilección por una localización específica.<sup>(8)</sup> Pueden estar acompañados de adenopatías regionales y hepatoesplenomegalia.<sup>(9,13)</sup>

El caso que se presenta tiene elementos que difieren con lo reportado en la literatura si tenemos en cuenta que se trata de una mujer anciana, de piel negra y que desde un inicio debutó con lesiones múltiples sin ningún otro elemento al examen físico, además las lesiones tuvieron un crecimiento rápido en solo dos meses antes del diagnóstico. Las lesiones fueron tipo nódulos, que inicialmente la piel que los recubría tenía un color normal y solo después de la recurrencia como parte de la progresión a MM adquirieron un color eritematoso violáceo, con ulceraciones y focos de abscesos en los tumores a distancia.

Para llegar al diagnóstico del PCP, hay que tener en cuenta que las características histológicas e inmunofenotípicas del PEM son similares a las del MM.

La biopsia de la lesión para realizar los estudios histopatológicos e IHQ constituye el comienzo del diagnóstico escalonado del PEM.

Existen dos patrones histológicos uno difuso y otro nodular.<sup>(8,9,15)</sup> Las CP pueden mostrar diferentes grados de maduración y atipia, desde CP maduras hasta plasmablasticas. Es habitual que comprometa la dermis, aunque puede extenderse al TCS, en cambio, rara vez infiltra la epidermis.<sup>(8,9)</sup>

La IHQ muestra marcadores propios de las CP, así como restricción de cadenas ligeras, hecho que evidencia la monoclonalidad de los plasmocitos, con ausencia de CD20 y CD19.<sup>(4,5,6,11,16)</sup>

Se requieren otros estudios para confirmar los criterios diagnósticos del PEM y excluir al MM, entre ellos: proteinograma en suero y orina, cuantificación de inmunoglobulinas, inmunofijación, medulograma y BMO, hemograma, eritrosedimentación, creatinina, calcio y estudios radiológicos.<sup>(2-4,7,16)</sup>

Los estudios imagenológicos de elección son la TAC, RMN y la tomografía por emisión de positrones (PET-CT), necesarios para detectar lesiones adicionales, tanto extramedulares como óseas. Además, esta última ayuda a evaluar la respuesta terapéutica.<sup>(10,13,16)</sup>

Existen otros estudios como la citometría de flujo que puede detectar mínima infiltración de CP monoclonales en MO<sup>(3,16)</sup> y la citogenética que evidencia alteraciones de alto riesgo como del 13q; del 17p y t (4;14).<sup>(7)</sup>

En la paciente que se presenta la histología mostró un patrón difuso en dermis que se extendía al TCS, constituido por CP maduras, muchas con binuclearidad. La IHQ fue positiva para CD 38, CD 138 y cadenas ligeras k y negativa para CD20, CD19 y CD45. Todos los estudios de laboratorio, de MO y radiológicos fueron normales, por lo que se confirmó el diagnóstico de PCPM.

Es de interés destacar que este caso no presentó al diagnóstico proteína M ni en suero ni orina. Como parte del estudio no fue posible realizar citometría de flujo, ni PET-CT porque no hubo disponibilidad en ese momento.

El diagnóstico diferencial se debe hacer en primera instancia con la enfermedad extramedular del MM para lo cual se realizan los estudios de extensión, hay que tener en cuenta, además, las plasmocitosis reactivas secundarias a infecciones crónicas o enfermedades autoinmunes.<sup>(8)</sup> Importante es descartar los linfomas no Hodgkin cutáneos que se diferencian del plasmocitoma por ser positivos para marcadores de células B y T.<sup>(13-16)</sup>

En el caso reportado el primer diagnóstico clínico que se sospechó fue un linfoma cutáneo-T por el antecedente de la artritis reumatoide, entidad que puede verse asociada a diferentes neoplasias entre ellas los linfomas.<sup>(17)</sup> Este diagnóstico fue descartado una vez realizado los estudios histopatológicos e IHQ.

El pronóstico de los PCP es variable. Estos pueden evolucionar a la remisión completa, a la recurrencia local o a distancia y un tercio pueden progresar a MM.<sup>(4,9,13)</sup>

Existen factores relacionados con progresión de la enfermedad. La mayoría de los autores coinciden que lesiones múltiples y/o de gran tamaño suponen mal pronóstico.<sup>(2,7,8,13)</sup> Por otra parte, la asociación de lesiones múltiples y secreción de IgA por las CP monoclonales tienen un curso más agresivo.<sup>(8,9,10,13)</sup>

La persistencia, después de la radioterapia, de proteína monoclonal en aquellos pacientes que la presentaban previo al tratamiento se considera un factor de progresión a MM.<sup>(2,3,8,12,16)</sup>

Por otra parte, los pacientes que tienen una mínima infiltración de CP clonales en MO en el momento del diagnóstico comportan mayor riesgo de transformación a MM.<sup>(3,16)</sup>

Es posible que la rápida progresión a MM que tuvo esta paciente estuvo determinada por las lesiones múltiples, algunas de ellas mayores de 5cm cuando debutó con el PCP, unido al hecho que abandonó la quimioterapia después del primer ciclo.

Por el contrario, no presentó proteína M en suero, ni plasmocitosis en MO al momento del diagnóstico; sin embargo, los autores consideran que no se puede descartar la posibilidad de la presencia de una pequeña población de CP aberrantes no detectadas en el medulograma ni por BMO, que pudo haberse evidenciado por la citometría de flujo que en este caso no fue posible realizar.

La pobre respuesta al tratamiento en el momento de la progresión, quizás fue condicionada por alteraciones citogenéticas de alto riesgo que no fueron posible confirmar.

Las opciones terapéuticas incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia.<sup>(2-4,6,8)</sup> Existe el consenso que los PS son altamente radiosensibles, por lo tanto la radioterapia sigue siendo de elección, se recomienda de 40 a 50 Gy fraccionados en 4-6 semanas y debe abarcar 2 cm de margen de piel sana.<sup>(2,3,6,12)</sup> La combinación de cirugía con radioterapia es más segura para evitar recurrencias,<sup>(12)</sup> por el contrario el uso de quimioterapia es controvertido;<sup>(2-4)</sup> no obstante en los PEM multifocales se debe emplear por el riesgo de recurrencia o progresión a MM.<sup>(4,6,7)</sup> En esta paciente se realizó solo biopsia escisional a una lesión, se indicó radioterapia por la cercanía de las lesiones y se programó quimioterapia por tratarse de un PCPM.

## **Conclusiones**

Los PEMs son neoplasias de CP infrecuentes y dentro de ellos los PCP son extremadamente raros, pueden ser simples o múltiples. El pronóstico del PCPM es incierto, por lo que se debe considerar, independientemente de la radioterapia y la cirugía, la quimioterapia por el alto riesgo de recurrencia o progresión a MM. Es esencial el seguimiento sistemático porque en el caso de lesiones múltiples la progresión puede ser rápida y fatal sin dar opción a otras alternativas terapéuticas, como sucedió en esta paciente.

## Referencias bibliografía

1. Fardella Bello P, Peña Ojeda C, Rodríguez Siclari MA. Guías Prácticas Clínicas para Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple [internet]. Santiago, Chile: sochihem; 2020 [citado 2022 nov 4] Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1883.pdf>
2. Peña de la Celaya JA, Aguilar Luevano J, Alcivar Cedeño LM, Álvarez Vera JL, Anaya Cuellar I, Añorve Hernández E, et al. Consenso Mexicano de Mieloma Múltiple. Gac Med Mex [internet]. 2020 [citado 2022 nov 4]; 157(Sup) aprox 49 p. Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm\\_20\\_156\\_supl\\_2.pdf](https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm_20_156_supl_2.pdf)
3. 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. J Hematol Oncol. [internet]. 2018 [citado 2022 nov 4]; 11:10 p. Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm\\_20\\_156\\_supl\\_2.pdf](https://www.gacetamedicademexico.com/portadas/gmm_20_156_supl_2.pdf)
4. Morales Cadena M, García Palmer R, Curiel Ascencio C. Plasmocitoma extramedular. Otorrinolaringología [internet]. 2003 [citado 2022 nov 4]; 48(2): 49-53. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=20348#>
5. Ahnach M, Marouan S, Rachid M, Madani A, Quessar A, Benchekroun S, et al. Extramedullary plasmocytoma relapsing at different sites: an unusual presentation. Pan Afr Med J [internet]. 2013 [citado 2022 nov 4]; 14:34. Disponible en: <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.14.34.1778>.
6. Constanza Bulboa F, Gerard Pujals T, Ana Holgado C, Albert Llansana R. Plasmocitoma extramedular de laringe. A propósito de un caso. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [internet]. 2020 [acceso 2022 nov 4]; 80(3): 312-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000300312>
7. Raghuram S, Faizal B, Sanjeevan KV, Eapen M, Nair IR, Philip A, et al. Recurrent extramedullary plasmocytomas without multiple myeloma: A case report with review of the literature. Cancer Treat Res Commun [internet]. 2022 [citado 2022 nov 4]; 31: 100550. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468294222000417?via%3Dihub>
8. Contreras Steyls M, Castillo R, López Navarro N, Herrera Acosta E, Gallego E, Mota A, et al. Plasmocitoma primario cutáneo múltiple. Med Cutan Iber Lat Am [internet]. 2012 [citado 2022 nov 4]; 40(6):191-96. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2012/mc126e.pdf>

9. Wuu A, Bangert SD, Weber DM. Primary Cutaneous Plasmacytoma. *Cutis* [internet]. 2014 [citado 2022 nov 4]; 93(6): 19-21. Disponible en: [https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/CTO93060019\\_e.pdf](https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/CTO93060019_e.pdf)
10. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *British Journal of Hematology* [internet]. 2003 [citado 2022 nov 4]; 121(5): 749-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04355.x>
11. Gupta S, et al. Multiple Solitary Plasmacytoma with Cutaneous Manifestation: An Unusual Presentation. *Oncol Cancer Case Rep* [internet]. 2021 [citado 2022 nov 4]; 7 (8): Issue 8. Disponible en: <https://www.iomcworld.org/open-access/multiple-solitary-plasmacytoma-with-cutaneous-manifestation-an-unusual-presentation-a-case-report-83502.html>
12. Olugbeje H, Fourcade A. Extramedullar plasmocytoma of the oral cavity. *J Oral Med Oral Surg* [internet]. 2020 [citado 2022 nov 10]; 26:40-3. Disponible en: <https://www.jomos.org/articles/mbcb/pdf/2020/04/mbcb190083.pdf>
13. Him M, Meier M, Mehta V. Rare Presentation of Primary Extramedullary Plasmacytoma as Lip Lesion. *Case Rep Oncol Med* [internet]. 2017 [citado 2022 nov 10]; 2017:4296802. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/4296802>
14. Zanelli M, Palicelli A, Sanguedolce F, Zizzo M, Filosa F, Ricci L, et al. Cutaneous Involvement in Diseases with Plasma Cell Differentiation: Diagnostic Approach. *Curr Oncol* [internet]. 2022 [citado 2022 dic 1]; 29(5): 3026–43. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/curroncol29050246>
15. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* [internet]. 2019 [citado 2022 dic 1]; 133:1703–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
16. Basavaiah SH, Lobo FD, Philipose CS, Suresh PK, Sreeram S, Kini H, et al. Espectro clínico-patológico del plasmacitoma solitario: una experiencia de un solo centro de la costa de la India. *Cáncer de BMC* [internet]. 2019 [citado 2022 dic 1]; 19: 801. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5976-7>

17. Andréu JL, Otón T, Sanz J. Tratamiento de situaciones clínicas difíciles en pacientes con artritis reumatoide: cáncer. Reumatol Clín. [Internet ]. 2009 [citado 2022 dic 14]; 5(S1):44-7. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.reuma.2008.12.004>