

Compromiso orbitario en mieloma múltiple

MARÍA CAROLINA GENTILE¹, R. VIGO R², TOMÁS ORTIZ BASSO³, D. FANTL⁴

¹Unidad de oncología ocular, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

²Unidad de órbita y oculoplástica, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

³Residencia en oftalmología, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

⁴Servicio de Hematología, Hospital Italiano, Buenos Aires

Resumen

OBJETIVOS: Reportar dos casos y describir y analizar el compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple.

CASOS CLÍNICOS: Caso 1: Mujer de 55 años, en tratamiento por mieloma múltiple consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo de dos meses de evolución. Examen oftalmológico: AV 10/10. Desplazamiento inferior y lateral del OI, proptosis. Se realizó ecografía ocular y tomografía. El examen histológico confirmó el diagnóstico de compromiso orbitario por mieloma múltiple. Caso 2: Mujer de 52 años que consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo, derivada por hematología donde había consultado en forma simultánea por lumbalgia y derrame pleural. Se realizó laboratorio, RMI de cerebro y órbita, Rx de abdomen y tórax. También se realizó biopsia de tumoración orbitaria y punción biopsia de médula ósea para estudio histológico que confirmó el diagnóstico.

CONCLUSIONES: La proliferación de células plasmáticas puede manifestarse en forma aislada (plasmocitoma orbitario) o asociada a mieloma múltiple. El compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple es raro, pero ante la aparición de una masa ocupante en la órbita con proptosis, dicho diagnóstico debería ser considerado. Muchas veces el compromiso orbitario es la manifestación inicial de la enfermedad sistémica. Se recomienda la evaluación radiológica, el examen de laboratorio y de orina, como también el examen de médula ósea, siempre trabajando en forma multidisciplinaria con un hematólogo.

PALABRAS CLAVE: órbita, tumor orbitario, plasmocitoma, mieloma múltiple, inmunoglobulina, cadena liviana kappa y lambda, monoclonalidad.

Orbital involvement by multiple myeloma

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe and analyze the orbital involvement in two patients with multiple myeloma.

CASE REPORT: Case 1: A 55-year-old woman with a history of multiple myeloma was seen in consultation because of diplopia and a mass effect in her left eye of 2 months duration. Visual acuity: 20/20. Inferior and lateral displacement of the left eye and proptosis. Ultrasonography, CT-scan and orbital biopsy revealed plasma cells infiltration consistent with multiple myeloma. Case 2: A 52-year-old woman was seen in consultation because of diplopia and a mass effect in her left eye. She consulted at the same time with an haematologist for low back pain and pleural effusion. An orbital biopsy and a bone marrow aspiration biopsy were performed. The pathologic analysis and flow cytometry revealed features related to multiple myeloma.

CONCLUSION: Plasma cell malignancies may present as plasmacytoma or multiple myeloma with orbital involvement. Orbital involvement in patients with multiple myeloma is rare but should be suspected in the presence of proptosis and an orbital tumor. Sometimes orbital presentation is considered to be the first manifestation of this disease. Radiologic and laboratory findings in serum and urine, and aspiration bone marrow biopsy are recommended, always working in a multidisciplinary approach with haematologists.

KEY WORDS: orbit, orbit tumor, plasmacytoma, multiple myeloma, immunoglobulin, light chain kappa and lambda, monoclonal.

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación neoplásica de células plasmáticas y es el segundo cáncer hematológico en frecuencia luego del linfoma no Hodgkin. La edad de presentación es entre los 40 y 70 años. El dolor óseo, la fatiga, la pérdida de peso y las infecciones recurrentes son algunos de los síntomas que presentan los pacientes. Debido a la destrucción ósea, la hipercalcemia es un hallazgo frecuente, ya que la mayoría de los pacientes presentan compromiso óseo¹. Radiológicamente se pueden observar

las lesiones destructivas óseas principalmente en los huesos del esqueleto medio, pelvis, columna vertebral, costillas, fémur, cráneo o también se pueden observar lesiones por desmineralización². Las complicaciones renales también son frecuentes debido a la proteinemia y a la amiloidosis muchas veces asociada. El hallazgo de laboratorio es la hipergammaglobulinemia monoclonal, donde las células atípicas producen en forma excesiva proteínas de cadena liviana de inmunoglobulina en forma monoclonal. Las mismas se pueden identificar en orina o en san-

Autor responsable:
María Carolina Gentile
Hospital Italiano
Gascón 450
Tel. (54-11) 4959-0200
(int. 8551)
carolina.gentile@gmail.com

gre por electroforesis. Tanto los componentes de cadena pesada (IgA, IgD, IgG, IgE, IgM) como los de cadena liviana (kappa, lambda), proteínas de Bence Jones pueden estar presentes. El mieloma IgG es el más frecuente, seguido en frecuencia por el mieloma por IgA.

El mieloma múltiple puede afectar tanto el globo ocular como la órbita, si bien el compromiso orbitario es poco frecuente. En la órbita se puede presentar en tres formas clínico-patológicas: 1) plasmocitoma aislado (tumor aislado de células plasmáticas monoclonal en ausencia de otras lesiones óseas), 2) plasmocitoma primario/solitario extramedular el cual se desarrolla en tejido blando y no en hueso (generalmente de los senos paranasales e invaden la órbita) y 3) compromiso orbitario asociado a mieloma múltiple³⁻⁶. El propósito de este trabajo es describir y analizar el compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple.

Casos clínicos



Figura 1. Caso 1. Paciente de 55 años con proptosis, desplazamiento del globo ocular inferior y lesión conjuntival congestiva a predominio temporal.

Caso 1.

Mujer de 55 años con antecedente de mieloma múltiple diagnosticado en el año 2006, por el cual requirió autotransplante de médula ósea al año siguiente. La paciente consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo de 2 meses de evolución. Luego del autotransplante estuvo estable por dos años pero tuvo una recaída coincidente con su patología orbitaria. Al examen oftalmológico presentó una agudeza visual de 10/10 en ambos ojos, presión ocular de 16 mmHg en el ojo derecho y 17 mmHg en el izquierdo. En el fondo de ojos presentaba estrechez arteriolar generalizada, sin edema de papila ni alteración en la mácula. No presentó defecto pupilar aferente relativo. En el examen externo se observó un desplazamiento inferior y lateral del ojo izquierdo con proptosis (fig. 1). Se realizó ecografía ocular donde se constataba la masa orbitaria de baja reflectividad y en la tomografía computada de órbita se observó un tejido con densidad de partes blandas que comprometía a la región orbitaria izquierda, retrobulbar y

preseptal sobre el lado externo izquierdo (fig. 2). Presentaba realce tras la administración de contraste endovenoso. Se realizó biopsia de masa orbitaria anterior la cual en el intraoperatorio presentaba un aspecto hemorrágico gelatinoso. El estudio de anatomía patológica reveló una infiltración plasmocítica con moderada anisocariosis y figuras mitóticas ocasionales vinculable con mieloma múltiple. Luego del diagnóstico el servicio de hematología comenzó el tratamiento por la recurrencia del mieloma múltiple con quimioterapia (lenelidomida) y radioterapia local. La paciente evolucionó favorablemente y luego de 4 meses la tomografía computada no evidenció masa orbitaria.

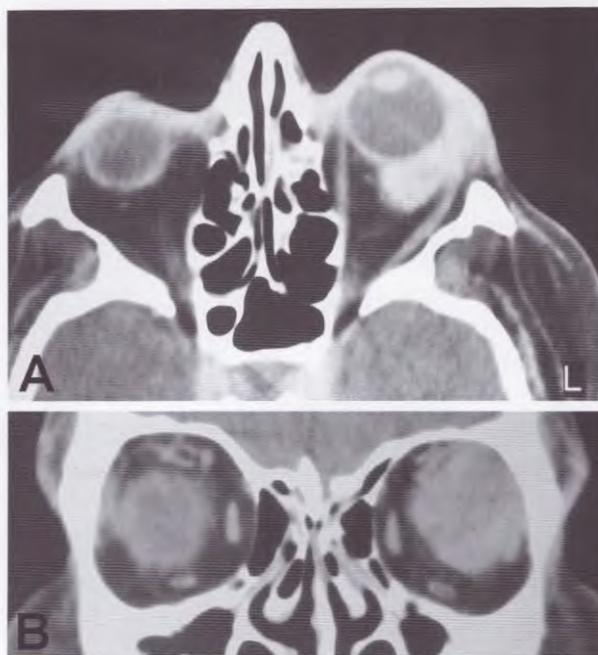


Figura 2. Caso 1. A. Tomografía computada corte axial, donde se observa lesión nodular retroocular y posteroexterna, de densidad de partes blandas que realza tras la administración del contraste, provocando proptosis del globo ocular izquierdo. B. TC corte coronal, donde se observa lesión superoexterna con límite poco definido.

Caso 2.

Mujer de 52 años fue vista en consulta derivada de hematología donde consultó en forma simultánea por lumbalgia y derrame pleural derecho con pleuritis inespecífica. El motivo de consulta en oftalmología fue tumoración orbitopalpebral y visión doble en su ojo izquierdo. Al examen oftalmológico presentó una agudeza visual corregida de 10/10, presión intraocular de 18 mmHg en ambos ojos y un fondo de ojos normal. En el examen externo se observó proptosis del ojo izquierdo, edema palpebral y dificultad en los movimientos oculares (fig. 3 a).

Se realizó laboratorio completo, RMI de cerebro y órbita, rayos x de abdomen y tórax. Los resultados del laboratorio mostraron anemia, función renal conservada, banda

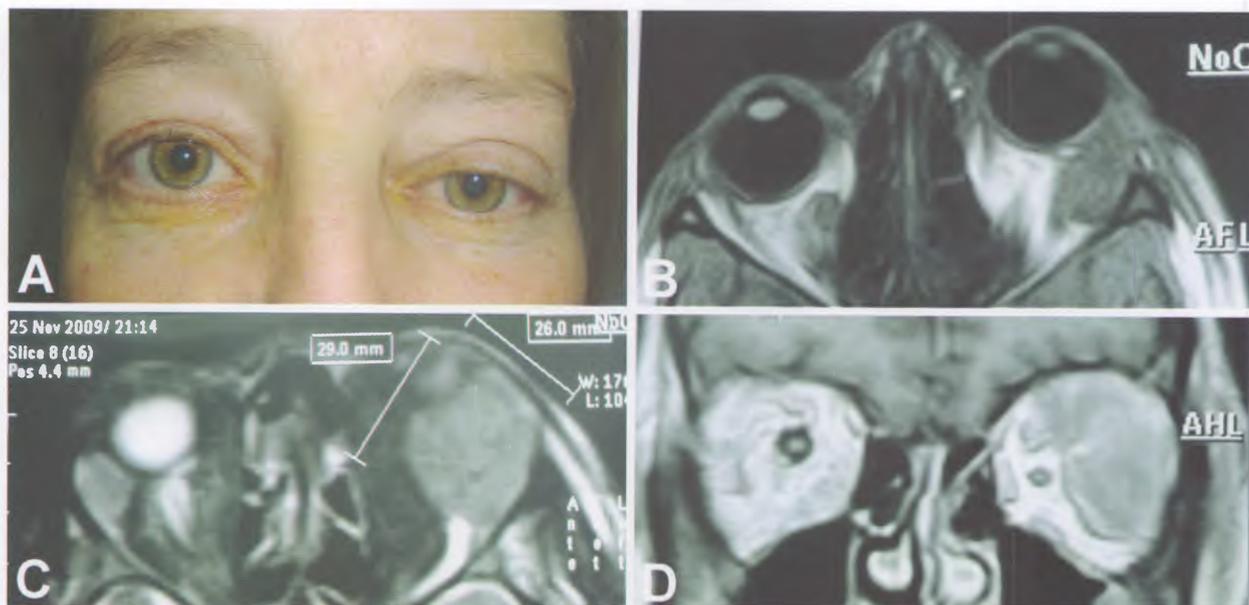


Fig. 3. Caso 2. A. Paciente de 52 años con edema palpebral y lesión orbitaria con efecto de masa en el ojo izquierdo. B. Resonancia magnética, T1 axial, donde se observa lesión orbitaria izquierda hipo intensa de localización posteroexterna. C. Resonancia magnética, T2 axial, donde se observa una lesión orbitaria izquierda, hipointensa, nodular y algo heterogénea que provoca efecto de masa y protusión del globo ocular hacia abajo y afuera. D. Resonancia magnética, corte coronal donde se observa lesión nodular hipointensa, heterogénea y posteroexterna.

monoclonal y proteinuria. La RMI de órbita reveló una lesión extraocular superior en órbita izquierda, de aspecto nodular con efecto de masa que comprimía el músculo recto superior y desplazaba el globo ocular hacia abajo y afuera (fig. 3 b-c). También se realizó biopsia de la masa orbitaria y punción biopsia de médula ósea (PAMO) para estudio histológico. La biopsia orbitaria reveló una infiltración de células plasmáticas y en la PAMO se observó infiltración plasmocitaria (70%-80%) con plasmocitos en diferentes estadios de maduración. La técnica de FISH mostró una delección del gen p53 en el clon celular evaluado. Se inició tratamiento con bortezomida, ciclofosfamida y dexametasona y radioterapia de órbita. La paciente presentó una evolución favorable y actualmente se encuentra en control y seguimiento con los servicios de hematología y de oftalmología.

Discusión

El compromiso orbitario en el mieloma múltiple es raro¹. Puede aparecer en un paciente con el diagnóstico de mieloma múltiple luego de uno o varios años de seguimiento (caso 1) o puede presentarse como primera manifestación junto con otros síntomas sistémicos (caso 2). A veces, la aparición del compromiso orbitario en un paciente con mieloma múltiple ya tratado puede indicar que la quimioterapia ha sido insuficiente indicando recurrencia del mieloma⁷.

El hallazgo de presentación inicial más frecuente es la proptosis, pero también el paciente puede presentarse con ptosis, diplopia, edema, dolor o pérdida de visión⁸. Los

signos clínicos más importantes son el desplazamiento del globo ocular, la alteración de los movimientos oculares, la hipoestesia del V nervio y los signos inflamatorios⁹.

Los síntomas y signos de la enfermedad tanto en el ojo (desprendimiento macular exudativo, depósitos de cobre en la córnea, quistes en cuerpo ciliar, hemorragias retinales y exudados blandos), como en la órbita pueden atribuirse a dos mecanismos fisiopatológicos: por un lado la infiltración de las células plasmáticas atípicas y por el otro, a las alteraciones hematológicas por el aumento de la viscosidad sanguínea¹⁰.

La mayoría de los pacientes presenta compromiso orbitario unilateral con localización extraocular. En la revisión realizada por Kottler y colaboradores observaron que el cuadrante superotemporal es el más comprometido y que el compromiso óseo con infiltración local es uno de los hallazgos más comunes en los estudios por imágenes¹.

El diagnóstico de plasmocitoma orbitario solitario o asociado a MM es realizado por anatomía patológica, si bien se ha descrito la confirmación diagnóstica por citodiagnóstico por punción aspiración con aguja fina (PAAF)¹¹. La mayoría de los MM con compromiso orbitario presentan un aumento de IgG. De los pacientes con aumento de la cadena liviana, la mayoría tiene un aumento de la cadena liviana Kappa en vez de la Lambda. Generalmente los pacientes con mieloma múltiple presentan una supervivencia media de 24 meses, a diferencia de los pacientes con plasmocitoma solitario o plasmocitoma extramedular que muestran un mejor pronóstico y supervivencia (8,3 años). Pero la supervivencia media en pacientes con plasmocitoma orbita-

rio o plasmocitoma extramedular con compromiso orbitario es de 26 y 28 meses respectivamente, semejante a los pacientes con MM. Esta diferencia en el pronóstico de los pacientes con plasmocitoma orbitario y plasmocitoma en otra localización puede estar relacionada, según Kotler y colaboradores, con la falta de seguimiento de los pacientes y a que muchas veces los plasmocitomas con compromiso orbitario terminan siendo mieloma múltiple, ya que es importante recordar que el 90% de las neoplasias de células plasmáticas terminan siendo mieloma múltiple y sólo un 10%, plasmocitomas¹.

Como conclusión, ante un paciente con una masa orbitaria y antecedentes de MM es necesario realizar estudios por imágenes y seguimiento, ya que puede indicar recaída de la enfermedad. Por otra parte, ante una masa orbitaria con proptosis debe considerarse como una posibilidad diagnóstica a la infiltración por células plasmáticas y ante dicho diagnóstico se debe trabajar en forma multidisciplinaria con el hematólogo para estadificación y seguimiento.

Referencias

1. Burkat CN, Van Buren J, Lucarelli M. Characteristics of orbital multiple myeloma: a case report and literature review. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 697-704.
2. Grover SB, Dhar A. Imaging spectrum in sclerotic myelomas: an experience of three cases. *Eur Radiol* 2000; 10: 1828-31.
3. Romero IL, Campos FA, Damasceno RW, et al. Plasmacytoma of the orbit involving lacrimal gland with secondary transformation into multiple myeloma: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72: 236-8.
4. Lazaridou MN, Micallef-Eyraud P, Hanna IT. Soft tissue plasmacytoma of the orbit as part of the spectrum of multiple myeloma. *Orbit* 2007; 26: 315-8.
5. Knecht P, Schuler R, Chaloupka K. Rapid progressive extramedullary plasmacytoma in the orbit. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225: 514-6.
6. Uceda-Montañés A, Blanco G, Saornil MA et al. Extramedullary plasmacytoma of the orbit. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 601-3.
7. Kottler UB, Cursiefen C, Holbach LM. Orbital involvement in multiple myeloma: first sign of insufficient chemotherapy. *Ophthalmologica* 2003; 217: 76-8.
8. Hassikou H, Tabache F, Safi S et al. Orbital involvement in IgD kappa myeloma. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30: e6.
9. Peleg A, Heran MK, White VA et al. Malignant lymphoproliferative disorders extending into the orbit from the paranasal sinuses. *Orbit* 2009; 28: 80-7.
10. Fung S, Selva D, Leibovitch I, Hsuan J et al. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica* 2005; 219: 43-8.
11. Sharma A, Kaushal M, Chaturvedi NK. Cytodiagnosis of multiple myeloma presenting as orbital involvement: a case report. *Cytojournal* 2006; 10: 19.