

Plasmocitoma orbitario. A propósito de un caso

Orbital plasmacytoma. A case report

FALCÓN ROCA R¹, TAPIA QUIJADA HE¹, GÓMEZ PERERA S¹,
ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, RODRÍGUEZ MARRERO S¹

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas cuya manifestación orbitaria es muy poco frecuente.

Caso clínico: Mujer de 65 años con mieloma múltiple que acude por inflamación palpebral de 5 días de evolución en ojo izquierdo. A la exploración destaca una agudeza visual disminuida, proptosis con exotropía e hipotropía, presión intraocular aumentada y pliegues retinianos. La Tomografía Axial Computerizada (TAC) revela una masa compatible con plasmocitoma orbitario. La biopsia incisional no demuestra signos histológicos de malignidad. En la analítica se objetiva aumento significativo del componente monoclonal. Se diagnostica como plasmocitoma orbitario con recaída de mieloma múltiple, tratándose con trasplante de progenitores hematopoyéticos, quimioterapia y radioterapia.

Discusión: En pacientes diagnosticados ya de mieloma múltiple, la aparición de una imagen radiológica compatible con plasmocitoma orbitario junto con aumento plasmático del componente monoclonal es suficiente para diagnosticar una recaída de la enfermedad, pese a que la biopsia incisional no siempre sea positiva para malignidad.

Conclusión: En pacientes con mieloma múltiple que presenten proptosis debemos sospechar un posible plasmocitoma orbitario por recaída de la enfermedad.

Palabras clave: Plasmocitoma orbitario, proptosis, biopsia incisional.

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasia of plasmatic cells that rarely appears in the orbit.

Case report: We present a 65-year-old female patient with multiple myeloma reporting five days of left eyelid inflammation. On examination she presents decreased visual acuity, proptosis with hypotropia and exotropia, increased intraocular pressure and retinal folds. Computed Tomography reveals mass congruent with orbital plasmacytoma. Incisional biopsy of the mass shows no histological features of malignancy. In blood analyses there is a significant increase in serum monoclonal component. The patient is diagnosed with orbital plasmacytoma in the context of relapsed multiple myeloma, and undergoes hematopoietic cell transplantation, chemotherapy and radiotherapy.

Discussion: In patients already diagnosed with multiple myeloma, the radiological finding of a new lesion consistent with orbital plasmacytoma together with a plasmatic increase in monoclonal component is sufficient to diagnose a relapse, even though incisional biopsy will not always detect malignancy.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Conclusion: When proptosis appears in patients with multiple myeloma we must suspect orbital plasmacytoma secondary to disease relapse.

Keywords: Orbital plasmacytoma, proptosis, incisional biopsy.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas productoras de una inmunoglobulina monoclonal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la anemia, el dolor óseo, la fatiga, la pérdida de peso y la insuficiencia renal. En España la incidencia de nuevos casos se estima entre 2.000 y 3.000 pacientes anuales. Presentamos un plasmocitoma orbitario por recaída de mieloma múltiple, entidad que cuenta con muy pocos casos descritos en la literatura y cuyo diagnóstico precoz mejora el pronóstico del paciente (1).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 65 años ingresada en hematología, que presenta inflamación palpebral de ojo izquierdo (OI) de 5 días de evolución que no ha respondido a tratamiento tópico con colirio de gentamicina y dexametasona cada 8 horas durante los últimos 3 días.

Como antecedentes personales destaca la hipertensión arterial sistémica, dislipemia, obesidad y mieloma múltiple de inmunoglobulina G kappa tratado con quimioterapia y que ha ingresado para realización de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

En la exploración oftalmológica destaca una motilidad ocular intrínseca conservada con pupilas isocóricas y normorreactivas. En cuanto a la motilidad ocular extrínseca, el ojo derecho (OD) se encuentra dentro de la normalidad. En OI se constata en posición primaria de la mirada exotropía e hipotropía con limitación parcial de la motilidad en todas las posiciones de la mirada. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) es de 1,0 en OD y de 0,7 en OI. En la biomicroscopia de segmento anterior se objetiva epitelitis corneal inferior y facoesclerosis en OD. En OI destaca un edema palpebral y periorbitario con proptosis, equimosis en la zona nasal del párpado superior y conjuntivochalasis inferior, conservando un buen cierre palpe-

bral (fig. 1). También en OI presenta epitelitis inferior y facoesclerosis. La medida de la presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldmann es de 15 y 30 mmHg OD y OI, respectivamente. El examen del fondo de ojo del OD está dentro de la normalidad. En OI destacan varios pliegues retinianos horizontales en la zona inmediatamente temporal a la papila (fig. 2). La papila mantiene buena coloración y bordes nítidos. La retina está aplicada sin lesiones en periferia. El árbol vascular retiniano está conservado, sin hemorragias ni exudados de ningún tipo en la retina.

Se administran 2 comprimidos de 250 mg de acetazolamida, con lo que la PIO del OI se reduce a 18 mmHg después de una hora. Se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) craneal urgente (fig. 3) en la que se describe una masa hiperdensa de 25 x 30 x 25 mm en cuadrante superoexterno

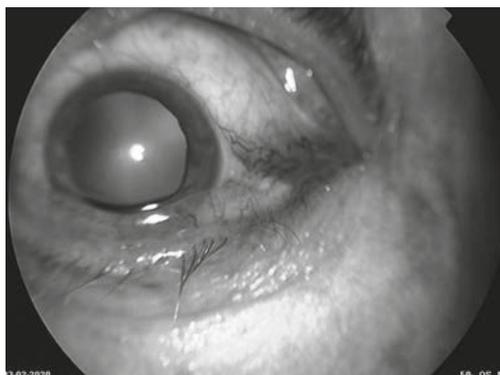


Fig. 1: Fotografía de ojo izquierdo: Destaca el edema palpebral y la conjuntivochalasis inferior.

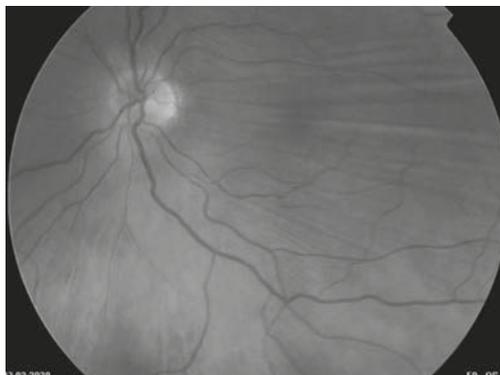


Fig. 2: Retinografía de ojo izquierdo: pliegues retinianos horizontales inmediatamente temporales a la papila.



Fig. 3: TAC: masa hiperdensa de 25 x 30 x 25 mm en cuadrante superoexterno de la órbita izquierda, que protruye lateralmente el globo ocular.

de la órbita izquierda, que protruye lateralmente el globo ocular izquierdo deformándolo y desplazándolo en sentido anterior e inferomedial. Estos hallazgos son sugestivos de plasmocitoma orbitario. La lesión está en íntimo contacto con los músculos recto superior y recto externo, con posible afectación de los mismos. Así mismo se observa contenido denso en el seno frontal izquierdo que sugiere crecimiento intrasinusal de la lesión. Se aprecia aumento de densidad en glándula lagrimal derecha, no pudiéndose descartar afectación bilateral y múltiples lesiones óseas líticas en relación con mieloma múltiple, ya descritas previamente.

Seguidamente se realiza biopsia incisional de la lesión, obteniéndose un fragmento parduzco laminar de 0,9 x 0,4 x 0,3 cm, cuyo estudio histológico revela la presencia de tejido fibroadiposo incluyendo fascículos de fibras musculares esqueléticas, con cierto grado de fibrosis. No se aprecian signos histológicos de malignidad. En la analítica de sangre se objetiva un valor absoluto del componente monoclonal de 0,99 g/dL, que un mes antes era de 0,25 g/dL.

Se diagnostica como plasmocitoma orbitario con recaída de mieloma múltiple. Se realiza tratamiento con trasplante de progenitores hematopoyéticos, quimioterapia y radioterapia local con remisión de la lesión.

DISCUSIÓN

Las neoplasias de células plasmáticas se pueden presentar en el contexto de un mieloma múltiple o como una lesión aislada (plasmocitoma solitario). El plasmocitoma tiene su origen más frecuente en la médula ósea (plasmocitoma óseo), aunque también se puede originar en tejidos blandos (plasmocitoma extramedular). En el caso de nuestra paciente, ya existía un diagnóstico previo de mieloma múltiple, suponiendo el nuevo diagnóstico de plasmocitoma orbitario una recaída de su enfermedad.

El mieloma múltiple constituye el 1% de todos los cánceres y el 10% de las neoplasias hematológicas (2), situándose como la segunda neoplasia hematológica más frecuente. Se le atribuye una incidencia de unos 32.000 nuevos casos/año y 13.000 muertes/año en Europa (3).

Entre los factores de riesgo se encuentra la edad mayor de 60 años, sexo masculino, raza negra, antecedentes familiares de la enfermedad y la obesidad.

Los mielomas se clasifican según el tipo de inmunoglobulina que se encuentra aumentada, siendo la inmunoglobulina G la más frecuente, como en el caso de nuestra paciente, seguida de la inmunoglobulina A.

La patogénesis del mieloma múltiple es compleja y se ha propuesto un modelo de dos

pasos. En el primer paso las células plasmáticas presentan una respuesta alterada a la estimulación con antígenos que resulta en una proliferación clonal denominada gamapatía monoclonal de significado incierto, que se considera un estado premaligno de la enfermedad. En un segundo tiempo se produciría una acumulación de células tumorales, angiogénesis y progresión a mieloma múltiple, con el consecuente daño de órganos diana por la infiltración de células plasmáticas o lesión renal por exceso de cadenas ligeras de inmunoglobulina (4).

Hasta un tercio de los casos se diagnostica como un hallazgo casual. En el debut de la enfermedad destaca la anemia, dolor óseo, debilidad generalizada y pérdida de peso. En estadios más avanzados de la enfermedad los pacientes pueden presentar alteraciones iónicas, coagulopatías, infecciones de repetición e insuficiencia renal, siendo estas dos últimas las causas más frecuentes de defunción (5).

En cuanto a la afectación a nivel orbitario, lo más frecuente es el plasmocitoma en el contexto de un mieloma múltiple previamente diagnosticado (6), como en el caso de nuestra paciente, aunque puede presentarse un plasmocitoma solitario. También se ha descrito el xantogranuloma necrobiótico, que constituye una entidad sumamente infrecuente, caracterizada por nódulos cutáneos y subcutáneos que infiltran párpados y estructuras periorbitarias. En cualquier caso la afectación orbitaria es muy infrecuente pues se encuentran tan sólo unos 60 casos publicados en los últimos 50 años. La proptosis es el signo inicial más frecuente (80% de los casos), pudiendo acompañarse de disminución de la agudeza visual, diplopia, edema periorbitario, ptosis y equimosis periorbitaria (7). Nuestra paciente debutó con una llamativa proptosis y edema periorbitario.

La mayoría de los casos son unilaterales y se localizan en la órbita posterior a nivel del cuadrante superotemporal asociando destrucción ósea del techo orbitario (de hecho fue a dicho nivel donde se localizó el plasmocitoma en nuestro caso). Esta preferencia en cuanto a la localización se ha relacionado con la extensión e importante aporte vascular de la médula ósea a este nivel. Lo más frecuente es que se produzca una infiltración ósea desde la médula ósea, pudiéndose originar también en glándula lacrimal, musculatura extraocular y nervio óptico (8).

Los criterios diagnósticos del mieloma múltiple han sido publicados por el International Myeloma Working Group en 2014 (9). Se requiere la presencia de una biopsia positiva para plasmocitoma o de una biopsia de médula ósea con infiltración de células plasmáticas clonales $\geq 10\%$, unido a eventos de daño orgánico atribuible al mieloma múltiple o a un biomarcador asociado a progresión inevitable a daño de órganos diana. Para diagnosticar una recaída de la enfermedad se requiere un aumento significativo del componente monoclonal o cadenas ligeras implicadas en suero o en orina. También se puede establecer el diagnóstico de recaída ante la aparición de un nuevo plasmocitoma óseo o extramedular, o de una hipercalcemia no atribuible a otra causa. En el caso de nuestra paciente coincidió la aparición de un nuevo plasmocitoma a nivel orbitario con el aumento del componente monoclonal en plasma.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es el tratamiento de elección en el mieloma múltiple asociándose habitualmente con la quimioterapia. Nuestra paciente ingresó precisamente para recibir este tratamiento. La radioterapia local es el tratamiento de elección en el plasmocitoma sintomático, presentando una tasa de control local de más del 80%. En el caso de plasmocitomas solitarios es importante mantener el seguimiento después de la radioterapia, ya que la mitad aproximadamente evolucionarán a mieloma múltiple (10). La cirugía excisional no suele emplearse dada la gran radiosensibilidad de estos tumores, y, de realizarse, requiere asociar siempre posteriormente radioterapia.

Se consideran factores de mal pronóstico la edad avanzada, diagnóstico tardío, mala respuesta al tratamiento o recaída precoz, aumento de lactato deshidrogenasa, la presencia concomitante de una leucemia de células plasmáticas u otras comorbilidades (en especial la anemia, trombopenia, hipercalcemia e insuficiencia renal). También se han descrito alteraciones citogénéticas que ensombrecen el pronóstico tales como la traslocación de los cromosomas 4 y 14, la traslocación de los cromosomas 14 y 16, y la delección del brazo corto del cromosoma 17, entre otras.

El sistema pronóstico internacional para el mieloma múltiple clasifica a los pacientes en tres estadios con distinta mediana de supervivencia según los niveles de beta 2 mi-

croglóbulina y albúmina en suero (11). La supervivencia media varía desde 24 meses en el mieloma múltiple a 8 años en el plasmocitoma solitario.

El seguimiento de los pacientes es fundamental, ya que las recaídas por la enfermedad son muy frecuentes. A diferencia de los criterios para el diagnóstico inicial del mieloma múltiple que requieren una biopsia confirmatoria de la enfermedad, el diagnóstico de la recaída es fundamentalmente clínico, analítico y radiológico. Basta con uno de los siguientes criterios: hipercalcemia, hiperviscosidad sanguínea, insuficiencia renal, anemia, aumento de los niveles de proteína monoclonal en suero u orina y crecimiento significativo o aparición de plasmocitoma. En el caso de nuestra paciente, se diagnosticó de recaída del mieloma múltiple por la aparición del plasmocitoma orbitario que además se acompañó de un aumento de los niveles en suero de componente monoclonal.

CONCLUSIÓN

En un paciente diagnosticado de mieloma múltiple, la proptosis debe hacernos sospechar la aparición de un plasmocitoma orbitario y solicitar una prueba de imagen que confirme el diagnóstico. Esto es fundamental pues supone la recaída del paciente con mieloma múltiple, con las implicaciones terapéuticas y pronósticas que ello conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burkat CN, Van Buren JJ, Lucarelli MJ. Characteristics of orbital multiple myeloma: a case report and literature review. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 697-704.
2. Castro-Rebollo M, Cañones-Zafra R, Vleming-Pinilla EN, et al. Unilateral exophthalmos as the debut of a non-secretory multiple myeloma. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2009; 84: 631-4.
3. Sant M, Allemani C, Tereanu C et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Bloos* 2010; 116: 3724.
4. Kuehl WM, Bergsagel PL. Multiple myeloma: evolving genetic events and host interactions. *Natt Rev Cancer* 2002; 2: 175.
5. Longo DL, Anderson KC. Trastornos de las células plasmáticas; In: Harrison. Principios de Medicina Interna; 16ª Edición; México, D.F.: McGraw-Hill; 2005; I: 735-742.
6. Liao J, Greenberg A, Shinder R. Relapsed multiple myeloma presenting as an orbital plasmacytoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 461.
7. Goldstein DA, Scheingart MT, Birnbaum AD, et al. Bilateral eyelid ecchymoses and corneal crystals. *Cornea*. 2005; 24(6): 757-8.
8. Fung S, Selva D, Leibovitch I, et al. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica*. 2005; 219: 43-48.
9. Rajkumar SV, Dimonopoulos MA, Palumbo A et al. Internacional Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538.
10. Röllig C, Knop S, Bornhäuser M. Multiple myeloma. *The Lancet* 2015; 385: 2197-208.
11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412.