

Mieloma múltiple IgA con manifestación craneofacial

Reporte de caso clínico y revisión de la literatura

IgA Multiple myeloma with craniofacial manifestation: A clinical case report and review of the literature.

Dr. José Martín Núñez Martínez

Dra. Erika Cenoz Urbina

Dra. Nubia Yadira Prado Bernal

Dra. Patricia E. Alfaro Moctezuma

Profesores - Investigadores

Depto. de Atención a la Salud.

Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.

Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia monoclonal y multifocal de células plasmáticas malignas acumuladas en hueso medular. El criterio diagnóstico incluye presencia de células plasmáticas en la médula ósea o biopsia de lesiones óseas con diagnóstico de plasmocitoma, presencia en suero u orina del componente M y evidencia de lesiones osteolíticas multifocales. El MM usualmente es fatal, su pronóstico varía según la edad, sitio de lesiones, afectación renal y comportamiento histológico. El tratamiento puede contemplar quimioterapia, radioterapia, trasplante de médula ósea y otras medidas complementarias. Se reporta el caso de un paciente masculino de 77 años de edad, quien acudió a consulta estomatológica para reemplazo de prótesis dental total, manifestando durante el interrogatorio dolor y parestesia asociada a la detección de un aumento de volumen en región retromolar mandibular y carrillo derecho; radiográficamente se identificaron lesiones en forma de sacabocados. Se confirmó el diagnóstico de MM por presencia de plasmocitoma mandibular con ratificación histológica, presencia tomográfica de lesiones óseas limitadas a los huesos craneofaciales y gammopathía monoclonal (IgA).

Palabras clave: *Mieloma múltiple IgA, plasmocitoma, craneofacial, mandíbula, parestesia.*

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a type of monoclonal neoplasm of multifocal and malignant plasma cells that accumulate in bone marrow. Proper diagnosis should include laboratory tests on blood and urine; bone X-rays and bone marrow biopsy are usually taken also. Identifying abnormal immunoglobulin in the blood and/or urine can help determine whether a plasma cell tumor is present. MM is usually fatal, however certain risk factors can affect the prognosis, such as age, lesion site, renal involvement and histological findings. Once multiple myeloma is found and staged, treatment options may include chemotherapy, radiotherapy, bone marrow transplant and other complementary therapeutic measures. Here we report the case of a 77-year-old man who was referred for a full denture replacement; the patient displayed signs of pain and paresthesia during the intra-oral examination, both of which are associated with an increase in the volume of the right retromolar mandibular and jugal region. X-rays showed "punched-out" bone lesions caused by the tumor. The diagnosis of MM was confirmed based on the presence of mandibular plasmacytoma (borne out by the histopathology report), the appearance of bone lesions limited to the craniofacial bones (revealed by tomography) and monoclonal gammopathy (IgA).

Key words: *IgA-Multiple myeloma, plasmacytoma, craniofacial, mandible, paresthesia.*

Introducción

El mieloma múltiple (MM), el plasmocitoma solitario óseo (intramedular) y el plasmocitoma extramedular son considerados neoplasias de células plasmáticas, caracterizadas por proliferación de linfocitos B¹⁻³ y agrupadas entre los linfomas periféricos de células B de acuerdo a la clasificación del Grupo de Estudio Internacional Europeo-Americano de Linfoma⁴ y en las neoplasias de células B maduras según la Organización Mundial de la Salud en 2008.⁵ El MM también conocido como mieloma de células plasmáticas, mieloma plasmático, mielomatosis o enfermedad de Kahler,^{3,6} es una neoplasia monoclonal y multifocal de células plasmáticas malignas acumuladas en hueso medular.^{3,7,8} Los reportes más antiguos del MM son atribuidos a Samuel Solley en 1844 y a Dalrymple, Bence Jones y MacIntrye en 1846, pero la denominación de mieloma múltiple fue dada por J. Von Rustizky en 1873.^{4,9}

La etiología continúa siendo desconocida, aunque se han sugerido factores de riesgo como la exposición a químicos (plaguicidas, herbicidas y petroquímicos), sobredosis de radiación ionizante, condiciones sistémicas (artritis reumatoide y obesidad), virus y factores genéticos (gen autosómico dominante).^{4,10,11}

El MM es la neoplasia maligna primaria más frecuente de hueso; constituye el 1% de todos los tipos de cáncer y el 10% de las neoplasias malignas hematológicas.^{3,4,6,9,10,12} Se presenta con mayor frecuencia en afroamericanos y en menor proporción en asiáticos.^{4,6,10-12} La frecuencia en hombres es mayor que en mujeres con una relación de 1.4:1,^{4,10,12} principalmente afecta a población entre los 50 y 80 años.^{3,4,7,9-12}

Las manifestaciones clínicas son dolor óseo, dolor de espalda, anorexia, astenia, náuseas, somnolencia, polidipsia, fiebre, fractura patológica, falla renal, pérdida de peso, compresión vertebral, parestesias de miembros inferiores, síndrome de túnel carpal, fragilidad capilar e inmunodeficiencia.^{4,9-12} En la cavidad oral se puede presentar dolor mandibular, odontalgia, gingivorragia, movilidad dental, parestesia, ulceraciones y aumento de volumen.^{7,9}

El diagnóstico del MM se establece por confirmación histológica, exámenes hematológicos, urinarios y estudio radiográfico esquelético. La detección de la inmunoglobulina monoclonal (componente M-) en orina o suero es el marcador biológico más característico de MM; además en las pruebas de laboratorio se puede detectar: hiperviscosidad sanguínea, anemia normocítica

normocrómica, aumento de la tasa de sedimentación eritrocitaria, trombocitopenia, neutropenia, hipercalcemia, proteinuria, disminución de los factores de coagulación (II, V, VII, VIII, X y fibrinógeno), actividad de deshidrogenasa láctica y proteína C reactiva.^{4,8,10,12}

La apariencia radiográfica clásica de las lesiones muestra zonas radiolúcidas en forma de sacabocados, pompas de jabón, patrones osteoporóticos y osteoescleróticos, afectando diversos huesos como el fémur, cráneo, vertebras, costillas, pelvis, clavículas, omóplatos, esternón, húmeros y maxilares. También se emplea la tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, gammagrafía y tecnecio 99 para la localización de lesiones múltiples e identificación del estadio de la enfermedad.^{4,7,9,12}

El MM usualmente es fatal, el pronóstico varía dependiendo de la edad, del sitio de las lesiones, de la afección renal y del comportamiento histológico. El tratamiento puede contemplar la administración de quimioterapia, radioterapia, trasplante de médula ósea y medidas de soporte como corticoesteroides, interferón alfa, eritropoyetina y bifosfonatos.^{4,9-11}

Caso clínico

Se presenta paciente masculino de 77 años de edad que acude a la clínica Estomatológica "Tláhuac" de la Universidad Autónoma Metropolitana en México Distrito Federal, para reemplazo de prótesis total; el paciente refiere antecedentes de cáncer en línea materna, pérdida de peso en los últimos tres meses (8 kg.), lumbalgia a nivel de T12-L3. Inicia padecimiento con dolor ligero en el lado derecho de la mandíbula que posteriormente se transforma en parestesia labiomentoniana. A la exploración física se observa un aumento de volumen de 4 cm. de diámetro, base sésil, blando, color similar al de la mucosa adyacente, localizada en carrillo y reborde alveolar mandibular posterior derecho (Figura 1).

La ortopantomografía revela zonas radiolúcidas con aspecto de sacabocados con erosión de corticales, que se distribuyen desde el ángulo, rama ascendente y cuerpo mandibular derecho (Figura 2).

Los resultados de biometría hemática, química sanguínea, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina muestran valores dentro de parámetros normales. El estudio histopatológico de la lesión reporta discrasia de células plasmáticas compatible con plasmocitoma. Se realiza inmunofijación sérica en donde se detecta gammaglobulina monoclonal en IgA. Biopsia



Figura 1. Aspecto clínico de la masa tumoral.



Figura 2. Aspecto radiográfico de las lesiones en mandíbula.

de médula ósea normocelular y sin evidencia de infiltración por mieloma. La tomografía computarizada de macizo facial muestra zonas neoplásicas con lisis e infiltración importante en ángulo mandibular que afecta a tejidos blandos adyacentes, lesiones en base de cráneo que afectan al cuerpo del esfenoides con ligera infiltración suprasellar y al seno cavernoso izquierdo. Se establece el diagnóstico de Mieloma Múltiple III IgA.

Se inicia manejo con quimioterapia, radioterapia en mandíbula y base de cráneo además de medidas complementarias en donde se incluye la administración de bifosfonatos (ácido zoledrónico) y esteroides. Al momento el paciente tiene sobrevida de 3 años a partir de la fecha del diagnóstico; continúa con manejo oncológico paliativo y estomatológico para aliviar y observar los efectos adversos de la terapia oncológica.

dibular y parestesia labiomentoniana, además de un aumento de volumen en región mandibular que radiográficamente se presenta como lesiones osteolíticas en sacabocados. La parestesia mentoniana (síndrome de neuropatía mentoniana), se caracteriza por adormecimiento de labio inferior y mentón, constituyendo un signo de alerta de neoplasias malignas que involucran la mandíbula, este síndrome en el MM suele ser inconstante entre pacientes y asociado a mal pronóstico.¹³ La literatura reporta que las manifestaciones orales constituyen el primer signo de la enfermedad en el 14% de los pacientes^{4, 7,13} y que alrededor del 30% desarrolla lesiones osteolíticas en los maxilares, siendo la región posterior de la mandíbula la más afectada,^{2,7} como ocurre en el presente caso. Durante la toma de la biopsia incisional se presenta un sangrado importante que cede con maniobras locales, lo que es congruente con los reportes de que el incremento de los anticuerpos monoclonales actúa directamente como un inhibidor de la trombina; la hiperviscosidad, aunado a la alta vascularidad de los plasmocitomas, representan riesgo de sangrado.^{7, 9, 12,14} El estudio histopatológico reporta discrasia de células plasmáticas, por lo que se realiza escaneo imagenológico para localizar posibles lesiones multifocales, pero en la tomografía computarizada se confirman lesiones localizadas sólo en mandíbula y base de cráneo, no se detecta afección en otras localizaciones. La localización craneofacial de la lesiones es singular en este caso, porque según los reportes de la literatura la distribución afecta además huesos largos, costillas y pelvis.¹⁰⁻¹² La inmunofijación sérica confirma el diagnóstico por la presencia de gammaglobulina monoclonal (IgA). El tipo IgA constituye el 20% de todos los MM, el IgG el 70% y el resto se distribuye en marcadores para IgM, IgD e IgE^{11,12} (Figura 3). Se establece el diagnóstico definitivo de MM IgA etapa III. Esta etapa se caracteriza por un aumento en los niveles de microglobulina 2, y determina el pronóstico de la enfermedad (Figura 3 y Tabla 1).¹

El reporte de este caso destaca la importancia de la clínica estomatológica en la detección de la enfermedad, así como en la participación en el diagnóstico y manejo multidisciplinario del MM.

Discusión

Los criterios para establecer el diagnóstico de MM deben incluir: presencia de células plasmáticas en la médula ósea o una biopsia con diagnóstico de plasmocitoma, presencia en suero u orina del componente M y evidencia de lesiones osteolíticas multifocales,^{4, 10,11} todas ellas positivas en el presente caso.

El cuadro clínico inicial del paciente incluye pérdida de peso, dolor de espalda, dolor man-

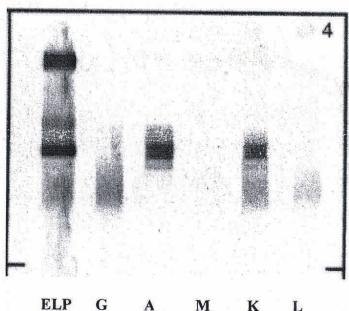


Figura 3. Inmunofijación sérica en donde se aprecia gammapatía monoclonal en IgA.

Estadio	Criterios	Medida de la Masa de Células del Mieloma (Células x 1012/M2)	Sobrevida (meses)
Sistema DURIE-SALMON	Estadio I (masa tumoral baja)	<ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina > 10 g/dl. Calcio sérico normal o < 12 mg/dl. Proteína monoclonal sérica baja (IgG < 5g/dl y de IgA < 3g/dl). Proteína monoclonal urinaria baja < 4 g/24h. Ausencia de lesiones líticas óseas. 	< 0,6
	Estadio II (masa tumoral intermedia)	No se adecua a los criterios de Estadio I ni de Estadio III.	0,6 - 1,2
	Estadio III (masa tumoral elevada)	<ul style="list-style-type: none"> Uno o más de los siguientes ítems: Hemoglobina < 8,5 g/dl. Calcio sérico > 12 mg/dl. Proteína monoclonal sérica alta (IgG > 7 g/dl y de IgA > 5g/dl). Proteína monoclonal Urinaria alta >12 g/24h. Lesiones óseas líticas avanzadas (≥3 lesiones). 	> 1,2
Sistema Internacional	Estadio I	<ul style="list-style-type: none"> Albumina sérica ≥ 3.5 g/dl Microglobulina β2 < 3.5 mg/l 	62
	Estadio II	<ul style="list-style-type: none"> Albumina sérica < 3.5 g/dl Microglobulina β2 3.5-5.5 mg/l 	45
	Estadio III	<ul style="list-style-type: none"> Microglobulina β2 ≥ 5.5 mg/l 	29

Adaptado de: Konrad C. Nau¹⁰ y Eric T Stoopler¹¹.

Tabla 1. Sistema de estadios para el mieloma múltiple.

Bibliografía

1. Lesmes D, Lester Z. Plasmacytoma in the temporomandibular joint: a case report. Br J Oral Maxillofac Surg 2008;46:322-4.
2. Napier-Souza L, Conceição-Farias L, Nogueira-Santos LA, Alves-Mesquita R, Martelli-Júnior H, Batista-De-Paula AM. Asymptomatic expansile lesion of the posterior mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:4-7.
3. Singh AD, Chacko AG, Chacko G, Rajsekhar V. Plasma cell tumors of the skull. Surgical Neurology 2005;64:434-9.
4. Pinto LSS, Campagnoli EB, Leon JE, Lopes MA, Jorge J. Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: Case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12:E344-7.
5. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG. Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery. Blood 2008;112(12):4384-99.
6. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Rangel JD, Ruiz-Delgado GJ, Aguilar-Romero L. Multiple myeloma in México: a 20-year experience at a single institution. Arch Med Res 2004;35:163-7.
7. Vieira-Leite-Segundo A, Lima-Falcão MF, Correia-Lins-Filho R, Marques-Soares MS, López-López J, Chimenos-Küstner E. Multiple myeloma with primary manifestation in the mandible: a case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008;13(4):E232-4.
8. San-Miguel JF, Gutiérrez NC, Mateo G, Orfao A. Conventional diagnostics in multiple myeloma. Eur J Cancer 2006;42(11):1510-9.
9. Ozdemir R, Kayiran O, Oruk M, Karaaslan O, Koçer U, Ogun D. Plasmacytoma of the hard palate. J Craniofac Surg 2005;16(1):164-9.
10. Nau KC, Lewis WD. Multiple myeloma: diagnosis y treatment. Am Fam Physician 2008;78(7):853-9.
11. Stoopler ET, Vogl DT, Stadtmauer EA. Medical management update: multiple myeloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(5):599-609.
12. Dispenzieri A, Kyle RA. Multiple myeloma: clinical features and indications for therapy. Best Pract Res Clin Haematol 2005;18(4):553-68.
13. Sugawara Y, Marumo M, Sasano T. Paresthesia of the lower lip as a first manifestation of myeloma multiple - A case report. Oral Radiol 2003;19:158-166.
14. Mozzaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report of a case and review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;94:448-453.

Correspondencia

José Martín Núñez-Martínez

Calzada del Hueso 1100, Edif. H Planta Baja, Col. Villa Quietud, Del. Coyoacán, CP. 04960, México D.F.
Tel. (55) 54-83-71-99
Fax. (55) 54-83-71-98
e-mail: mnunez@correo.xoc.uam.mx