

Mieloma múltiple, otorrinolaringología y hueso temporal

Multiple myeloma, otolaryngology and temporal bone

Rodolfo Nazar S¹, Juan Viada L¹, Carlos Stott C¹, Christian Olavarría L¹

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de un plasmocitoma costal, que se mantuvo bajo control y sin recidiva por 6 años. La primera manifestación de progresión a mieloma múltiple fue una otitis media con efusión, debido al compromiso osteolítico del hueso temporal por mieloma.

Se hace una revisión de las enfermedades de células plasmáticas en cabeza y cuello, y de la literatura publicada sobre la afección del hueso temporal en mieloma múltiple y las demás discrasias de células plasmáticas.

Palabras Claves: Plasmocitoma, mieloma, otitis media con efusión.

SUMMARY

Clinical case is presented, of a patient suffering from costal plasmocitoma, who was kept under control and without relapse during 6 years. The first manifestation of progression to multiple myeloma was a middle ear otitis with effusion, due to osteolytic involvement of the temporal bone due to myeloma. A revision of diseases of plasmatic cells in head and neck is made, and of the literature published on affection of the temporal bone in multiple myelomas and other dyscrasias of plasmatic cells.

Key Words: Plasmocitoma, myeloma, middle ear otitis with effusion.

Paciente de 66 años, quien consultó a Otorrinolaringología en octubre del año 2000 por una hipoacusia de oído derecho y tinnitus de un año de evolución. Entre sus antecedentes destacaban: hipertensión arterial en tratamiento con Atenolol[®] 40 mg/día; hipotiroidismo secundario a tiroidectomía subtotal por un bocio multinodular, en terapia con levotiroxina 75 µg/día; hipertriglicéridemia, sin tratamiento, obesidad; y metrorragia

de la postmenopausia, con un legrado biopsico negativo.

En el examen físico, a la otoscopia se constató un tímpano izquierdo de aspecto normal, y en el tímpano derecho, una retracción leve, con aumento de vascularización. Se planteó como hipótesis diagnóstica una otitis media con efusión de oído derecho y se solicitó audiometría, impedanciometría y nasofibroscopia.

¹ Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Dr. José J. Aguirre.

La paciente acudió a control luego de dos semanas. Se le realizó una nasofibroscopia, la cual no mostró evidencias de tumor en nasofaringe. La audiometría (Figura 1) mostró una hipoacusia de conducción de oído derecho con una diferencia óseo-aérea de 22 dB. En la impedanciometría se constató una curva C en el oído derecho.

Se diagnosticó una otitis media con efusión de oído derecho y una otopatía libroadhesiva, por lo que, a mediados de noviembre se realiza una punción timpánica e inserción de collera tipo Sheppard, con anestesia local. Al control, luego de una semana, la collera se observaba *in situ*.

La paciente no acudió a nuevo control hasta fines de enero de 2002, cuando consultó por la expulsión del tubo de ventilación. Al examen físico, en el oído derecho destacaba un timpano de aspecto opaco, no observándose la collera. Se indicó efectuar audiometría e Impedanciometría.

Esta nueva audiometría mostró una hipoacusia de conducción del oído derecho con una diferencia óseo-aérea de 25 dB. La impedanciometría de control (Figura 2) presentó una curva de tipo B en el oído derecho y una curva tipo A en el oído izquierdo.

La paciente se controló tres semanas más tarde. Se le explicó que su diagnóstico correspondía al de una otitis media con efusión de oído derecho y se citó a control en la primera semana de marzo de ese año.

En esa oportunidad se intentó instalar un tubo T bajo anestesia local. Sin embargo, durante el procedimiento la paciente presentó intenso dolor por lo cual se suspendió el procedimiento. A las 48 horas posteriores a éste, la paciente evolucionó con un tinnitus intenso y mayor hipoacusia de oído derecho, asociado a vértigo, sin sintomatología neurovegetativa.

La paciente consultó a otro centro asistencial a comienzos de abril, donde se le habría diagnosticado otitis externa y perforación timpánica. Se le recetó ciprofloxacino gotas otológicas, 4 gotas cada 12 horas por 7 días, y control con audiometría e impedanciometría. La audiometría (Figura 3) en esta ocasión evidenció una anacusia del oído derecho con 0% de discriminación, y la impedan-

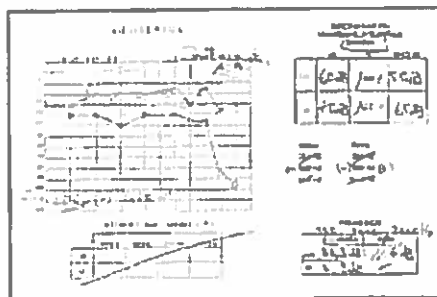


Figura 1. Audiometría (10/2000). Se observa una hipoacusia de conducción de oído derecho con una diferencia óseo-aérea de 22 dB.

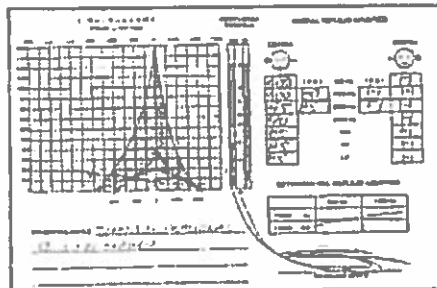


Figura 2. Impedanciometría (02/2002). Se ve una curva B en el oído derecho.

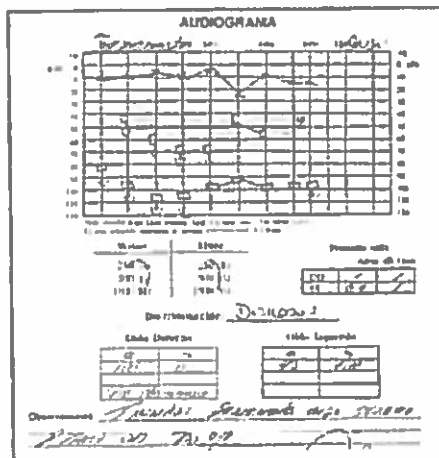


Figura 3. Audiometría (06/2002). Se observa anacusia del oído derecho, con 0% de discriminación.

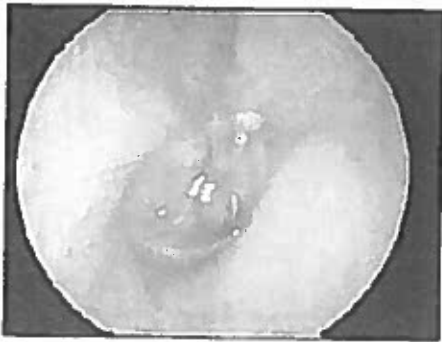


Figura 4. Otoscopia de oído derecho (09/2002). Timpano derecho con masa prominente vascularizada de localización ántero inferior.

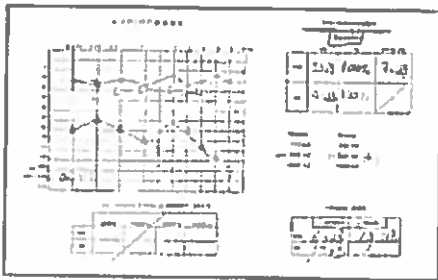


Figura 5. Audiometría (10/2002). Se aprecia una hipoacusia de conducción de oído derecho, con una vía aérea en 60 dB y la vía ósea en 18 dB.

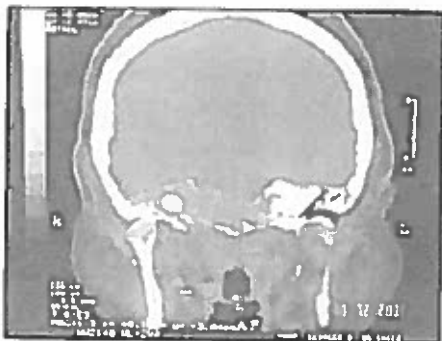


Figura 6. TC oídos (09/2002). Se aprecia extenso compromiso destructivo osteolítico de la base del cráneo que compromete ambos peñascos, especialmente a derecha.

ciometría mostró una curva B en el oído derecho y una curva A en el oído izquierdo.

La paciente no acudió a control hasta mediados de septiembre de 2002, cuando consultó nuevamente a nuestro Servicio por anacusia y tinnitus. Al examen físico (Figura 4), se constató en el timpano derecho una masa prominente vascularizada de localización ántero inferior.

En esta oportunidad se reinterrogó de manera dirigida, tanto a ella como a su hermano, siendo este último quien entregó el antecedente de haberse practicado a la paciente en el Hospital San Juan de Dios, en 1996, una biopsia de la 10ª costilla izquierda, cuyo resultado fue un plasmocitoma.

Se planteó como hipótesis diagnóstica una hipoacusia de conducción en estudio, cuya probable etiología sería una mielomatosis de hueso temporal. Se solicitó una nueva audiometría, impedanciometría, una tomografía computarizada (TC) de oídos y control en el Departamento de Oído de nuestro Servicio.

La paciente acudió a control con la audiometría (Figura 5), la cual indicó una hipoacusia de conducción de oído derecho, con una vía aérea en 60 dB y una vía ósea en 18 dB. La impedanciometría mostró una curva C bilateral.

Las imágenes de la TC evidenciaron un compromiso osteolítico múltiple de la base del cráneo, del ápex petroso derecho y de la calota craneana (Figuras 6, 7, 8, 9, 10 y 11).

Se solicitó la ficha clínica del Hospital San Juan de Dios, para obtener mayores antecedentes. En ella destacaba que, en junio del año 1996, la paciente consultó al Servicio de Traumatología por un dolor costal y aumento de volumen en la 10ª costilla izquierda. Se le solicitó examen radiográfico, el que señaló una lesión osteolítica en esa localización.

En diciembre de 1996 se tomó una biopsia, la cual demostró presencia de tejido óseo trabecular, laminar, extensamente infiltrado por plasmocitoma. El estudio sistémico para mieloma múltiple (MM) fue negativo, con electroforesis de proteínas normal.



Figura 7. TC oídos (09/2002). Compromiso del clivus de la base esfenoidal y del ápex petroso bilateral, mayor a derecha. También existe invasión del seno cavernoso, seno esfenoidal y de las células etmoidales posteriores. Por último, se observa velamiento mastoideo derecho.



Figura 8. TC oídos (09/2002). Muestra destrucción del conducto auditivo interno derecho



Figura 9. TC oídos (09/2002). Invasión y ocupamiento de la caja timpánica.



Figura 10. TC oídos (09/2002). La arquitectura de la cóclea, canales semicirculares y vestíbulo permanecen conservados. Destrucción del ápex petroso bilateral, con extensa osteolisis derecha.



Figura 11. TC oídos (09/2002). Compromiso osteolítico múltiple de la calota craneana y destrucción de la apófisis odontoides de C2.

Se diagnosticó un plasmocitoma costal solitario de la 10ª costilla izquierda y se indicó tratamiento con radioterapia local, obteniéndose una respuesta satisfactoria.

Se realizaron controles anuales con estudio sistémico negativo, hasta noviembre de 2000, cuando se controló con radiografía de tórax, la cual mostró un tumor del lóbulo pulmonar superior izquierdo. Se solicitó TC de tórax, la que demostró nuevamente un proceso osteolítico expansivo del 2º arco costal izquierdo, asociado a masa tumoral de partes blandas.

En junio de 2001 se efectuó nueva biopsia que mostró un plasmocitoma costal. Nuevamente fue negativo el estudio sistémico para mieloma.

En octubre de ese año se practicó un nuevo tratamiento con radioterapia hasta acumular 30 Gy, obteniéndose una buena respuesta.

A raíz del resultado de la TC de oídos efectuado en nuestro Hospital, se procedió a solicitar una interconsulta urgente al Servicio de Hematología.

En éste se le pidió una radiografía de cráneo, la que mostró múltiples imágenes radiolúcidas con

caracteres de lesiones osteolíticas; una radiografía de columna lórcico-lumbar, que exhibía una marcada osteoporosis difusa; fosfatasas alcalinas elevadas de 812 mg/dl; L.D.H elevada de 288 mg/dl; electroforesis de proteínas, con aumento de las globulinas α_2 y β ; creatinina sérica normal (0,7 mg/dl); hemograma normal; y mielograma, que confirmó un aumento difuso de plasmocitos en médula ósea.

Se diagnosticó un plasmocitoma solitario evolucionado a MM, y se inició quimioterapia de rescate con Vincristina®, Adriamicina® y dexametasona. Al momento de la publicación de este trabajo, la paciente se encontraba completando su segundo ciclo.

DISCUSIÓN

El MM pertenece al grupo de enfermedades hematológicas denominado discrasias de células plasmáticas. Estas patologías se caracterizan por una proliferación incontrolada de un clon único de plasmocitos, que corresponden a células derivadas de los linfocitos B activados. En condiciones normales, son los encargados de la producción de anticuerpos¹.

La otra característica de este tipo de discrasias radica en que este clon de plasmocitos sintetiza y secreta una inmunoglobulina (Ig) única y homogénea y/o alguna de sus subunidades polipeptídicas constituyentes. Esta Ig se denomina proteína monoclonal o componente M.

La estructura de la Ig (Figura 12) se encuentra formada por dos cadenas pesadas (γ , α , μ , δ o ϵ).

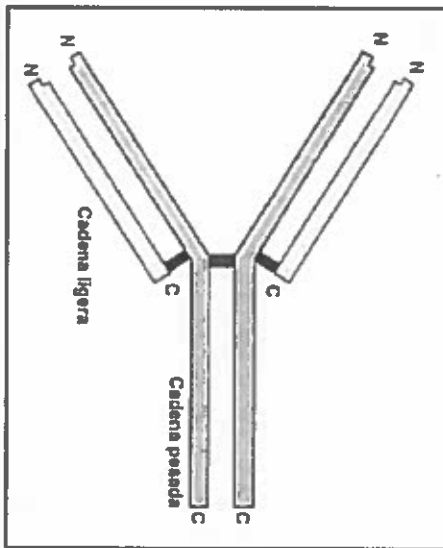


Figura 12. Estructura de la inmunoglobulina.

Tabla 1. Clasificación de las discrasias de plasmocitos

- | |
|---|
| 1. Mieloma múltiple |
| 2. Macroglobulinemia de Waldenström |
| 3. Enfermedad de cadenas pesadas |
| 4. Amiloidosis |
| 5. Gamapatía monoclonal de significado desconocido (GMSD) |

Tabla 2. Criterios diagnósticos en mieloma múltiple

1. Citológicos
a. Mielograma: células plasmáticas y/o de mieloma >10% en recuento de 1.000 o más elementos.
b. Plasmocitoma: óseo o de tejidos blandos confirmado por biopsia.
2. Clínicos y de laboratorio
a. Proteínas del mieloma en inmunolectroforesis plasmática u orina.
b. Signos radiológicos: lesiones osteolíticas u osteoporosis.
c. Células de mieloma: en dos frotis sanguíneos.

siendo este tipo de cadena el que determina el tipo de Ig correspondiente (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE), y dos cadenas livianas (κ o λ), unidas por enlaces de azufre.

Las discrasias de plasmocitos comprenden 5 tipos de enfermedades¹ (Tabla 1): (1) el MM, la más frecuente; (2) la macroglobulinemia de Waldenström, caracterizada por síntesis de IgM y por un síndrome de hiperviscosidad; (3) la enfermedad de cadenas pesadas; (4) la amiloidosis, asociada en un 10% a mieloma; y (5) las gamapatas monoclonales, de significado desconocido, y que se identifican por un alza monoclonal en la electroforesis de proteínas con ausencia de signos clínicos y de laboratorio de mieloma. El 5% de ellas progresa a mieloma a los 10 años.

Respecto al MM, entre sus etiologías se menciona a: susceptibilidad genética (HLA, proto-oncogenes myc-c y bcl-1), asociación a irradiación, estimulación crónica del sistema reti-

culo-endotelial, autoinmunidad, inmunodepresión y estados de infección e inflamación aguda.

En cuanto a la epidemiología del MM su incidencia es de 2-4:100.000, representando el 1% de todos los cánceres y el 10% de las neoplasias hematológicas. Su incidencia aumenta con la edad, siendo la edad promedio al momento del diagnóstico de 62 años. Es 2 veces más frecuente en el sexo masculino.

Los criterios diagnósticos de MM se resumen en la Tabla 2, debiendo estar presentes al menos dos de ellos para su confirmación. Las células del mieloma se observan en la Figura 13.

Las manifestaciones otorrinolaringológicas del MM¹ se detallan en la Tabla 3. La más frecuente de ellas corresponde al plasmocitoma solitario extramedular en cabeza y cuello, cuyo tratamiento es radioterapéutico. Por el contrario, el compromiso del hueso temporal es muy infrecuente, existiendo sólo 5 casos publicados en la literatura

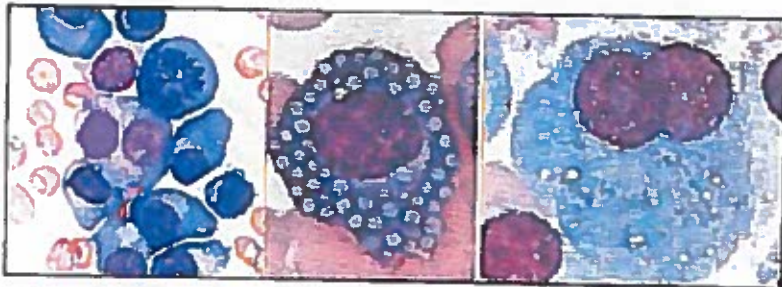


Figura 13. Células del mieloma. Son células grandes (15-30 μ m), redondeadas u ovoides, multinucleadas, con núcleo excéntrico, 1-2 nucléolos. Además poseen cuerpos de Russell (esferas hialinas citoplasmáticas), retículo endoplásmico desarrollado y ARN citoplasmático para la síntesis de Ig.

Tabla 3. Manifestaciones otorrinolaringológicas en mieloma múltiple

1. Plasmocitoma extramedular de cabeza y cuello.
2. Amiloidosis de vía aerodigestiva superior (15%).
3. Infiltración de las glándulas salivales.
4. Compromiso máxilo-mandibular.
5. Epistaxis.
6. Infiltración de hueso temporal.

Tabla 4. Tumores de células plasmáticas en cabeza y cuello

1. Granuloma de células plasmáticas.
2. Plasmocitoma solitario de hueso.
3. Mieloma múltiple.
4. Plasmocitoma extramedular.

mundial. Otras manifestaciones son: la patología derivada de la infiltración de las glándulas salivales, el compromiso máxilo-mandibular, y la epistaxis, ya sea por la infiltración de la mucosa nasal por células de mieloma, o debido a las alteraciones secundarias de la coagulación.

El compromiso tumoral de las células plasmáticas en cabeza y cuello puede presentarse bajo cuatro entidades distintas², pudiendo estar relacionadas entre sí durante su evolución. Ellas son: granuloma de células plasmáticas, plasmocitoma solitario de hueso, MM y plasmocitoma extramedular (Tabla 4).

El granuloma de células plasmáticas se considera una lesión inflamatoria benigna. Es más frecuente en la cavidad oral, especialmente en tejidos periodontales. Esto puede deberse a una mayor abundancia de plasmocitos en el tracto aerodigestivo superior. Puede haber pérdida ósea pero, en general, se consideran lesiones reactivas sin osteofisis. El estudio histológico revela la presencia de células plasmáticas sin atipias, en un estroma vascular e inflamatorio.

El plasmocitoma solitario de hueso corresponde a una lesión localizada intradésea. Es realmente anecdótico en cabeza y cuello, siendo más frecuente en columna, pelvis y fémur. Se caracteriza por la presencia de una lesión lítica radiográfica, pero sin evidencias de plasmocitosis en la médula ósea. Puede existir un componente M en suero u orina.

El 50% progresa a mieloma luego de 3 a 5 años del diagnóstico, a pesar de un tratamiento adecuado.

El MM en cabeza y cuello es una manifestación localizada, en hueso o tejido blando, de una enfer-

medad sistémica preexistente. En estos pacientes, el 30% presenta compromiso radiográfico mandibular o maxilar, caracterizado por múltiples lesiones osteolíticas en sacabocado. Es importante destacar que en el 15% de los pacientes que debulan con MM, la primera manifestación es el compromiso lítico de maxila o mandíbula, siendo más frecuente este último.

Por último, el plasmocitoma extramedular es un tumor de células plasmáticas, sin compromiso óseo ni evidencias de enfermedad sistémica.

El 80% surge en vía aérea superior y cavidad oral y, clínicamente, se caracteriza por la presencia de una masa carnea, amarilla-grisácea a rojo oscuro, sésil o pediculada. El 10% a 20% de los plasmocitomas extramedulares se presentan como lesiones múltiples. En estos casos se habla de un mielomatosis difusa, frecuente en nasofaringe, cavidad oral, nariz, laringe y faringe. En el 40% de los casos hay diseminación a tejidos óseos o blandos. La sobrevida de estos pacientes es de un 50% a 10 años, con tratamiento adecuado consistente en cirugía y/o radioterapia.

Estas 4 formas clínicas de tumores de células plasmáticas tienen diferentes orígenes; sin embargo, se relacionan entre sí pudiendo evolucionar de una forma a otra² (Figura 14).

Así, por ejemplo, el plasmocitoma extramedular tiene su origen en células progenitoras extramedulares. Este tumor puede permanecer localizado o evolucionar a una forma difusa o mielomatosis.

Por otro lado, el plasmocitoma solitario de hueso y el MM se originan de células plasmáticas

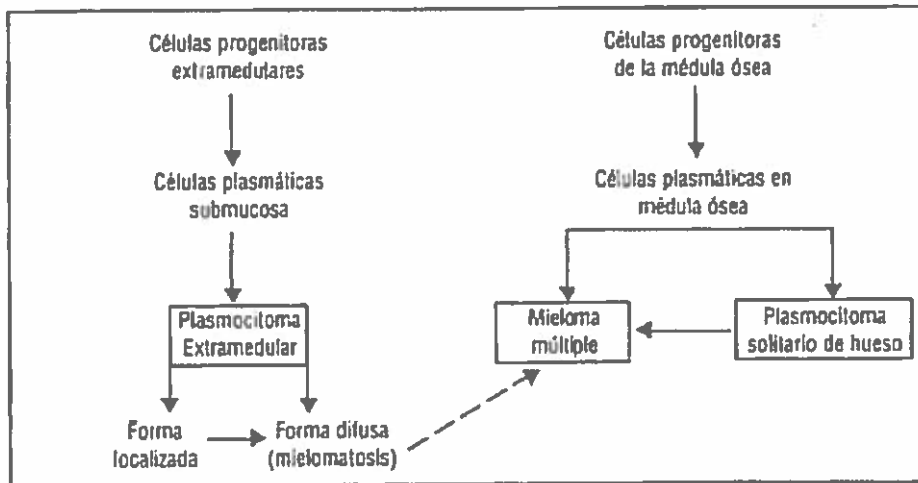


Figura 14. Tumores de plasmocitos.

de la médula ósea. A su vez, el MM puede ser la etapa final en la evolución de un plasmocitoma solitario de hueso o de un plasmocitoma extramedular. Esto último corresponde al presente caso clínico.

Las manifestaciones histopatológicas más frecuentes³ de oído medio en el MM son: presencia de células de mieloma en el hueso temporal, otitis media con efusión, otitis media aguda, y efusión mastoidea. Por el contrario, son muy poco frecuentes el hemolímpano o hemorragia mastoidea,

la hemorragia o la inflamación de la trompa de Eustaquio, y la infiltración del canal de Falopio. En el oído interno³ lo más común es: degeneración del órgano de Corti, atrofia de la estria vascular y atrofia de células ganglionares.

Respecto a la literatura mundial publicada sobre tumores de células plasmáticas de hueso temporal, sólo se han divulgado 7 casos entre 1979 y 1998⁴. En la Tabla 5 se resume las manifestaciones clínicas de ellos, siendo necesario destacar que son inespecíficas⁴.

Tabla 5. Tumores de células plasmáticas de hueso temporal y sus manifestaciones clínicas, publicados en la literatura mundial

	Edad	Sexo	Hipoacusia	Tinnitus	Vértigo	Parálisis facial	Otalgia	Síntomas sistémicos
Lavine (1979)	55	F	+	+	+		+	+
Marks	71	M	Anacusia	+	+			
Shone	55	F				+		+
Keay	58	F	+					+
Chevalier	62	F	+		+			+
Funakubo	71	M	+	+		+		
Quinodoz	70	M				+	+	

En relación a nuestra paciente, su motivo de consulta inicial fue por hipoacusia y tinnitus. Posteriormente, en la consulta a otro centro asistencial, se agregó vértigo y anacusia.

En lo referente a la anacusia, ésta fue objetivada por un audiograma externo (Figura 3), y se recuperó, evolucionando a una hipoacusia de conducción (Figura 5). La única explicación que poseemos para la mejoría de la anacusia, es que la paciente haya presentado un episodio de sordera súbita transitoria. Por lo demás, los pacientes con mieloma múltiple tienen una mayor probabilidad de sufrir una sordera súbita, debido a las alteraciones de la coagulación producidas en esta patología⁵.

Es necesario conocer el diagnóstico diferencial de las lesiones osteolíticas del hueso temporal⁶, las cuales podemos clasificar en 4 grupos distintos: lesiones benignas, malignas, carcinomas metastásicos y lesiones secundarias sistémicas (Tabla 6).

En cuanto al estudio imagenológico, es indispensable contar con una TC⁷ y, en algunos casos, con una resonancia nuclear magnética⁸, lo cual nos orientará mejor en el diagnóstico diferencial.

El tratamiento del MM consiste en radioterapia frente a lesiones óseas dolorosas, fracturas patológicas o cuando haya compromiso de estructuras vitales. La dosis fluctúa entre 5 Gy y 15 Gy. En los plasmocitomas solitarios óseos o de vía aérea superior el tratamiento local con radioterapia suele ser curativo, utilizando hasta 50 Gy-60 Gy durante 6 semanas.

La quimioterapia está indicada en la evolución a un mieloma activo y progresivo, con compromiso sistémico. El esquema recomendado es el uso de V.A.D: Vincristina⁹, Adriamicina⁹ y dexametasona.

CONCLUSIONES

Como comentarios o conclusiones finales podemos destacar que el compromiso de células plasmáticas en cabeza y cuello puede ser por cuatro diferentes formas clínicas e histopatológicas: MM, plasmocitoma extramedular, plasmocitoma solitario de hueso, y granuloma de células plasmáticas.

El compromiso del hueso temporal por mieloma es bastante infrecuente; sin embargo, debe sospecharse en un paciente con sintomatología cócleo-vestibular, con antecedentes de mieloma o plasmocitoma. Los síntomas son inespecíficos, motivo por el cual el diagnóstico debe presumirse frente a una lesión osteolítica del hueso temporal.

El compromiso de la base del cráneo por mieloma es excepcional, siendo lo más frecuente la lisis de la calota; sin embargo, cuando existe compromiso del hueso temporal, éste ocurre en etapas tardías de la enfermedad⁹. El estudio imagenológico es indispensable con TC y/o resonancia nuclear magnética. El tratamiento con radioterapia en algunos pacientes produce la regresión de los síntomas.

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de las lesiones osteolíticas de hueso temporal

Benignas	Malignas	Cáncer metastásico Sistémicas	Secundarias
Colesteatoma	Epiteliales	Mama	Linfoma
Meningioma	No epiteliales	Pulmón	Mieloma
Neurinoma	Glandulares	Riñón	Hiperparatiroidismo
Glomus	Partes blandas	Nasofaringe	Linfoma
Óseos		Sarcoidosis	

Por último, queremos recalcar la importancia de una anamnesis acuciosa, detallada y repetida. Incluso, debe complementarse con un interrogatorio de los familiares, debido al desconocimiento de muchos pacientes de sus antecedentes mórbidos remotos de importancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. CRESTON J, CREEK W. The otolaryngologic manifestations of myeloma multiple. *Laryngoscope* 1978; 88: 1320-32.
2. BATSAKIS J. Plasma cell tumors of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92: 311-3.
3. LI V, SCHACHERN P, MORIZONO T, PAPARELLA M. The temporal bone in multiple myeloma. *Laryngoscope* 1994; 104: 675-80.
4. QUINOOOZ D, DULGUEROV P, KURT AM, RUFENACHT D, ABELE R, ALLAL AS ET AL. Multiple myeloma presenting with external ear canal mass. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 469-71.
5. KEAY D. Total bilateral hearing loss as a complication of myeloma. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 357-8.
6. LAVINE F, MATTUCCI K, MERTEN CH. Multiple myeloma of the temporal bone. *Ear Nose Throat J* 1978; 58: 46-51.
7. MARKS PV, BROOKES B. Myelomatosis presenting as an isolated lesion in the mastoid. *J Laryngol Otol* 1985; 99: 903-6.
8. CHEVALIER X, WROMA N, LARGET-PIET B. Vestibular syndrome in multiple myeloma: Role of magnetic resonance imaging. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 405-7.
9. SHONE GR. Facial palsy due to myeloma of the temporal bone. *J Laryngol Otol* 1985; 99: 907-8.

Dirección: Dr. Rodolfo Nazar Saffie
 Espoz 3226 - A Opción 141, Valacura
 Santiago - Chile
 E mail: rdcdlonazars@hotmail.com