



Original

Diagnóstico de mieloma múltiple a raíz de una lesión osteolítica mandibular



Marko Bellotti Mustecic*, Ian Zylberberg, Bogdan Stavaru Marinescu,
Mario Muñoz Guerra, Jesús Sastre Pérez y Jose Luis Gil Diez

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de septiembre de 2015

Aceptado el 24 de diciembre de 2015

On-line el 9 de febrero de 2016

Palabras clave:

Mieloma

Plasmocitoma

Mandíbula

Osteólisis

RESUMEN

Objetivo: El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas con repercusión sistémica y lesiones osteolíticas. Su diagnóstico a raíz de una lesión mandibular es bastante infrecuente. Por ello presentamos un caso de mieloma múltiple diagnosticado a partir de sintomatología dolorosa e inflamatoria por una lesión osteolítica en la rama mandibular y revisamos la literatura para establecer el perfil clínico e imagen radiológica típica que nos faciliten sospechar el diagnóstico con más certeza.

Material y métodos: Mujer de 46 años acude al servicio de Urgencias por inflamación y dolor preauricular. La ortopantomografía muestra una imagen radiolúcida multilobulada a lo largo de la rama y cóndilo mandibulares. El estudio anatomo-patológico y de extensión desenmascaran un mieloma múltiple. Se hace además una revisión de la base de datos Pubmed para casos de diagnóstico de mieloma múltiple a partir de una lesión mandibular en los últimos 5 años.

Resultados: Se encontraron 13 casos incluyendo el presente. La edad media era de 61 años con ligero predominio del sexo masculino; la clínica más frecuente era inflamación indurada de la región mandibular afectada con o sin ulceración mucosa, y la imagen radiológica característica osteólisis uni o multilocular, en un caso con reacción periótica.

Conclusiones: La presentación inicial del mieloma múltiple mediante una lesión mandibular es poco frecuente. Sin embargo, el cirujano maxilofacial debe sospechar una neoplasia de células plasmáticas ante imágenes radiolúcidas mandibulares y no demorar un estudio más exhaustivo.

© 2016 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diagnosis of multiple myeloma following an osteolytic mandibular lesion

ABSTRACT

Keywords:

Mieloma

Plasmocitoma

Purpose: Multiple myeloma is a neoplastic proliferation of plasma cells with systemic repercussion and osteolytic lesions. The initial diagnosis by a mandibular lesion is extremely rare. Therefore we present a clinical case of multiple myeloma diagnosed following pain

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mabemu86@gmail.com (M. Bellotti Mustecic).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2015.12.005>

1130-0558/© 2016 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mandible Osteolysis

and swelling from an osteolytic mandibular lesion, and we review the literature in order to establish a clinical profile and a typical radiological image that would allow us to suspect the diagnosis with more certainty.

Material and methods: A 46 year-old woman comes to the Emergency Department complaining about preauricular pain and swelling. The orthopantomography shows a radiolucent multilocular image along the mandibular ramus and condyle. The histology and extension follow up concludes with a multiple myeloma diagnosis. A systematic review of Pubmed database was made searching for mandibular lesion at initial diagnosis of multiple myeloma within the last 5 years.

Results: We found 13 cases including ours. The mean age was 61 years with a slight male predominance; the most common clinical presentation was a firm to hard mandibular swelling with or without mucosal ulceration; and the most characteristic radiological image was a uni or multilocular osteolysis, with periosteal reaction in one case.

Conclusions: A mandibular lesion as a first sign of multiple myeloma is infrequent. Nevertheless, a maxillofacial surgeon should suspect a plasma cell neoplasia in cases of mandibular osteolytic images and start further studying without delay.

© 2016 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El mieloma múltiple se caracteriza por una proliferación neoplásica de células plasmáticas, productoras de inmunoglobulinas monoclonales patológicas con repercusión sistémica. Las células plasmáticas proliferan en la médula ósea y originan destrucción lítica del hueso en múltiples localizaciones, osteopenia y fracturas patológicas¹.

El diagnóstico del mieloma múltiple a partir de una lesión osteolítica mandibular es raro². Según la revisión sistemática hecha por Goetze et al.³ de los últimos 30 años, solo han sido publicados 13 casos.

En este artículo presentamos el caso más reciente que hemos tenido, así como una revisión sistemática de casos publicados en los últimos 5 años. Queremos resumir el perfil clínico y los datos radiológicos del paciente, para que el cirujano maxilofacial pueda realizar el diagnóstico temprano con mayor facilidad.

Material y métodos

Mujer de 46 años, sin antecedentes relevantes, acude a Urgencias del Hospital de la Princesa refiriendo dolor e inflamación de 48 h de evolución en la región preauricular izquierda.

La exploración muestra un chasquido articular. Presenta inflamación de tejidos blandos en la región preauricular y maseterina, a lo largo de la rama ascendente mandibular izquierda, que la paciente afirma había apreciado desde esta mañana.

La apertura oral es de amplitud normal y sin laterodesviación. No se objetivan focos odontogénicos infecciosos evidentes. Se palpa la mucosa yugal izquierda edematosa e inflamada, no indurada, sin clara relación con piezas dentarias. La zona de inflamación facial es firme, mal delimitada, no dolorosa a la presión y sin alteraciones cutáneas. El conducto de Stenon es permeable.

Realizamos una ortopantomografía (fig. 1), donde apreciamos una lesión osteolítica en la rama mandibular ascendente izquierda. Presenta trabeculación interna y esclerosis periférica.

El TC muestra una tumoración ósea del ángulo mandibular y rama ascendente izquierdos, expansiva y que rompe la cortical, borrando los planos grasos del espacio masticador y aumentando partes blandas asociadas (fig. 2)

El diagnóstico anatomo-patológico es neoplasia de células plasmáticas con expresión monotípica de cadenas ligeras lambda y secretor de IgG.

La resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) desvelan lesiones en el esternón, hueso sacro, ilíaco, cuello femoral derecho y tibia izquierda.

Completando el estudio mediante aspiración de médula ósea, el diagnóstico es mieloma múltiple IgG lambda estadio II A del International Staging System (ISS) 1 con plasmocitoma en rama ascendente de mandíbula izquierda.

En Comité de Tumores se decide tratar la lesión mandibular mediante radioterapia, administrando 50 Gy (2 Gy/día). Precisa descanso en 2 ocasiones por mucositis y dermitis grado^{2,3}.

Posteriormente, recibe 6 ciclos de bortezomib-dexametasona, así como tratamiento con zolendronato por vía intravenosa. Se le realiza a continuación un trasplante autógeno de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica.

Actualmente, se encuentra con terapia de mantenimiento con bortezomib trimestral. La enfermedad está en remisión, persistiendo las lesiones líticas sin cambios a nivel metabólico (fig. 3).

Desde hace un mes, la paciente ha desarrollado una osteonecrosis en el hemicuerpo mandibular izquierdo en estadio 1, con exposición ósea asintomática. Está en seguimiento por nuestro Servicio ante el riesgo de progresión de la osteonecrosis.

Se ha realizado una revisión sistemática de la base de datos Pubmed para casos publicados en los últimos 5 años de mieloma múltiple diagnosticados a partir de una lesión



Figura 1 – Imagen osteolítica mandibular que hizo sospechar el diagnóstico.



Figura 2 – Se observa el alcance de la lesión osteolítica en rama mandibular izquierda.

mandibular. Hemos utilizado los términos «multiple myeloma mandible» NOT «bisphosphonate» para descartar artículos que se centraran en la osteonecrosis por bifosfonatos indicados a raíz de un mieloma; «multiple myeloma primary lesion jaw»; «multiple myeloma primary manifestation mandible» y «multiple myeloma mandibular lesion».

Hemos descartado aquellos artículos en los que la lesión mandibular no se presentaba al diagnóstico y para los que el abstract no era accesible en inglés.



Figura 3 – Osificación parcial de la lesión osteolítica en rama mandibular tras el tratamiento de quimio y radioterapia.

Resultados

En nuestra revisión hemos recogido 12 casos con 12 pacientes con plasmocitoma óseo mandibular como primer hallazgo de la enfermedad neoplásica de células plasmáticas. En 8 de los 12 pacientes, así como en nuestro caso, el diagnóstico final fue mieloma múltiple. En un paciente el mieloma múltiple se presentó 5 años después del plasmocitoma. En los 3 casos restantes, los artículos no objetivaron extensión de la enfermedad a día de la publicación ([tabla 1](#)).

Predomina el sexo masculino, con un 58% de pacientes. La edad media es de 61 años aproximadamente, manteniéndose cuando se excluyen los valores extremos de la paciente de 83 y la de 40 años.

La moda del tiempo de evolución es un trimestre. En un caso era de 2 años, y en el nuestro la paciente no refería síntomas más allá de las últimas 48 h.

Los signos clínicos y los hallazgos radiológicos eran similares, tal y como se comenta en el siguiente apartado.

Discusión

Nuestro objetivo era dar a conocer un caso diagnóstico poco frecuente y, junto con la revisión actualizada de la literatura, establecer con más exactitud un perfil clínico y radiológico ante el que sospechar un mieloma múltiple.

El mieloma múltiple consiste en una proliferación neoplásica de células plasmáticas –derivadas de linfocitos B-productoras de una inmunoglobulina monoclonal denominada paraproteína⁴.

La neoplasia de células plasmáticas fue estudiada por Dalrymple y Bence Jones en 1846⁵, y el mieloma múltiple también se denomina enfermedad de Kahler, por el médico austriaco Otto Kahler, que la describió en su obra publicada en el año 1888⁶.

Se han propuesto múltiples factores de riesgo: sexo masculino, edad avanzada, raza negra, antecedentes familiares, exposición a productos derivados del petróleo, radiactividad y obesidad⁴.

Afecta de forma similar a ambos sexos, con edad media de presentación alrededor de los 66 años, y solo un 10% de los pacientes menores de 50 años¹. La media de supervivencia de pacientes con mieloma múltiple puede variar de 64 a 29 meses, según el International Staging System (ISS).

Representa el 10% de cánceres hematológicos en raza caucasica, el 20% en individuos de raza negra, el 1% de todos los cánceres y es el tumor óseo primario maligno más frecuente⁴. La incidencia es aproximadamente de 5/100.000 habitantes en nuestro medio⁷.

La patogénesis responsable de la clínica incluye: sustitución de células normales de la médula ósea por células plasmáticas neoplásicas, que origina anemia e infecciones recurrentes; aumento de un factor de estimulación de osteoclastos, que provoca hipercalcemia, dolor óseo y fracturas patológicas; finalmente, el aumento de concentración de la inmunoglobulina monoclonal provoca hiperviscosidad, que ocasiona daños en diferentes órganos, como el riñón⁴.

Tabla 1 – Casos de MM diagnosticado a partir de una lesión mandibular publicados entre los años 2011 y 2015

Estudio	Edad	Sexo	Tiempo evolución	Localización	Extensión
Goetze ³	76	Mujer	3-4 meses	Cóndilo	Mieloma múltiple
Kamal ⁵	62	Varón	3-4 meses	Ángulo	Plasmocitoma óseo solitario
Mohan ⁶	40	Mujer	3-4 meses	Cuerpo	Mieloma múltiple
Vinayachandran ⁴	72	Varón	10 meses	Cuerpo	Mieloma múltiple
Baad ⁹	56	Varón	3-4 meses	Ángulo	Plasmocitoma óseo solitario
Paraguassu ¹²	58	Varón	meses	Ángulo	Mieloma múltiple
Sy ⁸	65	Mujer	2 años	Ángulo hasta cóndilo	Mieloma múltiple
DaBell ¹⁶	83	Mujer		Cuerpo	Mieloma múltiple
Wei ¹⁷	46	Varón			Mieloma múltiple
Mohammadi ¹¹	63	Varón	6 meses	Cuerpo	Mieloma múltiple
Bellotti	46	Mujer		Ángulo hasta cóndilo	Mieloma múltiple
Rodríguez-Caballero ¹⁸	64	Varón	1 mes	Ángulo hasta cóndilo	Plasmocitoma óseo solitario

Los síntomas más comunes publicados por Kyle et al.¹ fueron la anemia y el dolor óseo. Otros signos y síntomas incluyen la hipercalcemia, la insuficiencia renal, infecciones recurrentes, trombosis venosas e isquemias arteriales, alteraciones neurológicas, afectación extramedular de múltiples órganos, amiloidosis concomitante con síntomas gastrointestinales y masas óseas o en tejidos blandos⁴.

Las neoplasias de células plasmáticas se clasifican en 3 grupos: mieloma múltiple, plasmocitoma óseo solitario y plasmocitoma extramedular⁸.

El plasmocitoma óseo solitario representa el 3-10% de los casos⁵ y aproximadamente el 70% se transforma en mieloma múltiple al cabo de un promedio de 20,7 meses⁸. Sin embargo, autores como Baad et al.⁹ opinan que la fuerte tendencia a la transformación en mieloma se debe a casos mal diagnosticados, con una enfermedad diseminada oculta. Esta es la razón por la que en nuestra revisión hemos incluido 3 casos en los que el diagnóstico a día de la publicación era de plasmocitoma óseo solitario.

La localización mandibular de una lesión neoplásica de células plasmáticas es rara^{5,10}. Si bien el plasmocitoma extramedular suele localizarse en un 80% de casos en la región cráneo-cervical (senos nasales, orofaringe, laringe, etc.), solo el 4,4% de plasmocitomas óseos solitarios se localizan en la mandíbula⁵. En el caso del mieloma múltiple, solo del 8 al 15% de los pacientes comienzan con la misma^{4,10}.

La revisión de los casos publicados de pacientes diagnosticados de mieloma múltiple a partir de una lesión mandibular nos muestra que el perfil epidemiológico es consistente con la literatura, si bien con una ligera predominancia del sexo masculino y una edad media menor.

La clínica con la que se presentaban los pacientes es bastante uniforme: tumoración firme, indurada y bien definida. En algunos casos se acompañaba de ulceración mucosa —SY, Baad y Kamal— y en otros la mucosa estaba intacta —nuestro caso, Vinayachandran y Sankarapandian, Mohan et al. y Mohammadi et al. En el caso de SY, la lesión era además blanda-fluctuante, probablemente por lo avanzado de la evolución.

La clínica puede consistir en dolor, periodontitis grave, movilidad dentaria, fracturas patológicas, parestesias¹⁰, macroglosia por amiloidosis asociada y hasta sensación de boca ardiente como único síntoma inicial⁴.

El diagnóstico diferencial debe incluir, entre otros: ameloblastoma, tumor de células gigantes, carcinoma metastásico,

fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing, histiocitoma, tumor neuroectodérmico periférico, neuroblastoma y quiste odontogénico^{6,8,11}.

La imagen radiológica suele consistir en lesiones osteolíticas con bordes irregulares, márgenes con destrucción cortical y múltiples imágenes radiolúcidas con patrón trabecular alterado⁶. Este fue el hallazgo en la ortopantomografía de nuestra paciente y la que describen Vinayachandran y Sankarapandian. Mohan et al. informan de una imagen radiolúcida con 5 lóbulos divididos con septos finos y definidos, sin reacción esclerótica ni erosión del córtex inferior. Esto se debe probablemente al factor de activación de osteoclastos producido por las células plasmáticas⁵.

La reabsorción radicular no es un hallazgo frecuente⁶; sin embargo, Baad et al. la refieren en su artículo⁹.

La osteoesclerosis es rara, con incidencias del 3%, y se clasifica en difusa, focal y con espículas sobre la superficie. Mohammadi et al.¹¹, sin embargo, publican un caso diagnosticado gracias una lesión lítica con reacción perióstica en «rayos de sol», asemejándose a la imagen típica de un osteosarcoma.

El estudio se suele iniciar con una radiografía simple, seguida de tomografía computarizada y resonancia magnética. Ambas más sensibles y específicas que la primera. Según Mohan et al.⁶, la resonancia incluso podría ser superior a la tomografía computarizada, pues evalúa directamente la médula ósea.

La PET-TC con 18-fluorodesoxiglucosa como radiotrazador es insensible a la infiltración difusa de médula ósea, pero puede detectar lesiones ocultas que pasan desapercibidas mediante otras técnicas⁸.

El tratamiento se realiza con quimioterapia, radioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Los agentes más usados son el melfalán, el bortezomib, la lenalidomida, la talidomida, la ciclofosfamida y la doxorrubicina. Se suelen combinar con prednisona o dexametasona⁴.

La radioterapia se administra para reducir los plasmocitomas en zonas localizadas, consiguiendo el control de la enfermedad local hasta en el 80% de los casos⁵. Se recurre a la cirugía para tratar o prevenir fracturas patológicas, como informan Mohammadi et al.¹¹ y Paraguassu et al.¹² en sus respectivos artículos.

Los bifosfonatos por vía intravenosa interfieren en la resorción ósea de los osteoclastos y reducen la incidencia de fracturas en pacientes con osteopenia u lesiones osteolíticas^{13,14}. Sin embargo, la osteonecrosis mandibular

es una complicación potencialmente grave¹⁵. En el caso de nuestra paciente el riesgo aumentó por el tratamiento con radioterapia localizada sobre la mandíbula.

Líneas de investigación futuras podrían profundizar en la relación de riesgo-beneficio en casos de radioterapia mandibular concomitante con bifosfonatos por vía intravenosa, hallazgos radiológicos en plasmocitomas mandibulares en todos los estadios de la enfermedad y el papel de la cirugía en el tratamiento de los mismos.

Conclusión

La presentación del mieloma múltiple mediante una tumoralación mandibular es poco frecuente, pero tenerla en cuenta es esencial. Nuestro objetivo ha sido definir mejor el perfil clínico y las presentaciones radiológicas con las que un cirujano maxilofacial puede sospechar esta enfermedad.

La afectación mandibular puede manifestarse con inflamación de tejidos blandos, movilidad dentaria, dolor o neuropatía mentoniana. La imagen radiológica varía: lesiones uni o multiloculares, bien o mal definidas, con bordes nítidos o irregulares, hasta la resorción radicular o la reacción perióstica en «sol naciente» pueden estar presentes.

El cirujano maxilofacial debe incluir esta posibilidad en el diagnóstico diferencial ante lesiones radiolúcidas, no demorar su estudio y facilitar un tratamiento precoz.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003;78:21.
2. Furutani M, Ohnishi M, Tanaka Y. Mandibular involvement in patients with multiple myeloma. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:23.
3. Goetze E, Walter G, Kämmerer PW. Osseous plasma cell neoplasm of the mandible for initial diagnosis of multiple myeloma: Case report and literature review. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14 Suppl 1:469-74.
4. Vinayachandran D, Sankarapandian S. Multiple osteolytic lesions. J Clin Imaging Sci. 2013;31;3 Suppl 1:6.
5. Kamal M, Kaur P, Gupta R, Gupta S, Singh S. Mandibular plasmacytoma of jaw —a case report. J Clin Diagn Res. 2014;8:ZD20-1.
6. Mohan RP, Gill N, Verma S, Chawa VR, Tyagi K, Agarwal N. A multilocular radiolucency of mandible as the first evidence of multiple myeloma: A clinico-radiographic case report. Dent Res J (Isfahan). 2014;11:272-5.
7. Sant M, Allemani C, Tereanu C, de Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: Results of the HAEMACARE project. Blood. 2010;116:3724.
8. An SY, An CH, Choi KS, Heo MS. Multiple myeloma presenting as plasmacytoma of the jaws showing prominent bone formation during chemotherapy. Dentomaxillofac Radiol. 2013;42:20110143.
9. Baad R, Kapse SC, Rathod N, Sonawane K, Thete SG, Kumar MN. Solitary plasmacytoma of the mandible —a rare entity. J Int Oral Health. 2013;5:97-101.
10. Epstein JB, Voss NJ, Stevenson-Moore P. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma an unusual case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984;57:267-71.
11. Mohammadi A, Ilkhanizadeh B, Ghasemi-Rad M. Mandibular plasmacytoma with sun-ray periosteal reaction: A unique presentation. Int J Surg Case Rep. 2012;3:296-8.
12. Paraguassu GM, Queiroz IV, do Amaral MF, Melo AR, do Lago CA, Crusoe-Rebello I. Surgical management of multiple myeloma in the mandible: A case report. Gen Dent. 2013;61:69-72.
13. Thomas AE, Kurup S, Jose R, Soman C. Facial swelling as a primary manifestation of multiple myeloma. Case Rep Dent. 2015;3:19231.
14. Berenson JR, Rosen LS, Howell A, Porter L, Coleman RE, Morley W, et al. Zoledronic acid reduces skeletal-related events in patients with osteolytic metastases. Cancer. 2001;91:1191.
15. Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OA, Miladinovic B, Glasmacher A, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma: A network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2012.
16. Dabell M, Oda D, Thompson RE. Primary lesion of multiple myeloma presenting as gingival swelling. J Oral Maxillofac Pathol. 2012;16:425-7.
17. Wei H, Pinting L, Enyi T, Zhiyong W. Initial finding of mandible mass in multiple myeloma. J Craniofac Surg. 2012;23:e599-600.
18. Rodríguez-Caballero B, Sanchez-Santolino S, García-Montesinos-Perea B, García-Reija MF, Gómez-Román J, Saiz-Bustillo R. Mandibular solitary plasmacytoma of the jaw: A case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16:e647-50.