



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

**FONDO PARAPRTOEINÉMICO SIMULANDO OCLUSIÓN DE
VENA CENTRAL DE LA RETINA BILATERAL EN UN PACIENTE
CON MIELOMA MÚLTIPLE**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DR. RODRIGO LECHUGA PEREZANTA

ASESOR:

DR. RAFAEL CASTAÑEDA DIEZ
Médico adscrito del servicio de Glaucoma

JEFE DE ENSEÑANZA
Dr. Daniel Ochoa Contreras

MEXICO DF, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FONDO PARAPRTOEINÉMICO SIMULANDO OCLUSIÓN DE VENA CENTRAL DE LA RETINA BILATERAL EN UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE

DR. RODRIGO LECHUGA PEREZANTA
Residente de tercer año

Email: rodrigolechuga@gmail.com

Este caso clínico con revisión fue hecha en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes". Ubicado en calle Vicente García Torres No.46, colonia Barrio San Lucas Coyoacán, CP 04030, México DF; con número telefónico 1084-1400.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Paola por ser la inspiración de todos los días de mi vida.

A mi familia César, Carmen, Claudia y César por tener su apoyo y enseñanzas incondicionales desde el comienzo, por su paciencia y empatía en todos los momentos de mi carrera.

A todos mis maestros de quienes he obtenido incontables conocimientos que han contribuido a ser el médico que deseo ser.

A mis pacientes que gracias a ellos he podido consolidar los conocimientos obtenidos a lo largo de mi vida.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen.....	1
Introducción.....	2 a 3
Reporte de Caso.....	4 a 7
Discusión del caso.....	8 a 10
Bibliografía.....	11 a 13

RESUMEN

Propósito:

Presentar el caso clínico de un paciente con fondo paraproteinémico simulando una oclusión de vena central de la retina bilateral simultánea que orientó al diagnóstico sistémico de mieloma múltiple.

Métodos: Reporte de caso.

Resultados:

Masculino de 67 años acude refiriendo baja visual en ambos ojos de 4 meses de evolución de forma simultánea, se realiza diagnóstico de oclusión de vena central de la retina bilateral con edema macular tratado con inyección intravítrea de bevacizumab en ambos ojos sin mejoría. Se solicitan estudios de extensión y junto al cuadro clínico se llega al diagnóstico de mieloma múltiple por lo que se refiere a medicina interna para su manejo sistémico.

Conclusión:

La incidencia de oclusión de vena central de la retina bilateral simultánea es desconocida y se recomienda la evaluación sistémica para diagnosticar síndromes de hiperviscosidad. Se habla del fondo paraproteinémico como un hallazgo muy sugestivo de síndromes de hiperviscosidad. Ya que la fisiopatología, el tratamiento y pronóstico son diferentes a una oclusión de vena central de la retina clásica, se habla de fondo paraproteinémico como una entidad diferente.

PALABRAS CLAVE: Fondo paraproteinémico, oclusión de vena central de la retina, mieloma múltiple.

INTRODUCCIÓN

Se describe que existe un fondo paraproteinémico cuando en la exploración de fondo de ojo se encuentran las venas retinianas con una congestión y tortuosidad extrema, con apariencia “asalchichonada” y típicamente afectando los dos ojos de forma simultánea.¹

Se ha reportado oclusión de vena central de la retina bilateral de aparición simultánea en pacientes con anomalías hematológicas primarias (Macroglobulinemia de Waldenstrom, leucemia, mieloma múltiple, mutación del factor V de Leiden y lupus eritematoso sistémico), secundarias (Policitemia en el síndrome de Eisenmenger) e iatrogénicas (administración intravenosa de altas dosis de inmunoglobulinas).^{2,3,4,5,6,7}

El cuadro clínico de los síndromes de hiperviscosidad sérica es muy variable pero pueden presentar hemorragias en mucosas, oclusiones vasculares periféricas incluyendo a la retina y síntomas neurológicos. Al incrementar la viscosidad sanguínea, el daño al endotelio vascular progresa afectando predominantemente a las superficies mucosas y al endotelio de las venas retinianas.^{8,9}

El mieloma múltiple es una afección maligna de células plasmáticas. Típicamente se presenta en pacientes mayores de 60 años con un reemplazo

de la médula ósea, destrucción ósea y producción descontrolada de paraproteínas (IgG o IgA). Clínicamente los pacientes refieren dolor esquelético secundario a las lesiones líticas por activación patológica de osteoclastos, fracturas patológicas e hipercalcemia debida a la resorción ósea exagerada. Muchos de estos pacientes debutan con insuficiencia renal secundaria al depósito glomerular de las cadenas ligeras de paraproteínas. También presentan cuadros asociados a hiperviscosidad como sucedió en el paciente presentado este caso. Aunque ha sido reportada, no suelen tener esplenomegalia al momento del diagnóstico. En la biometría hemática se puede encontrar pancitopenia y aunque poco específico se reporta la presencia del fenómeno de Rouleaux en el frotis de sangre periférica, que es la disposición de los eritrocitos en forma de una pila de monedas.^{1,10,11,12}

El diagnóstico definitivo se realiza con una electroforesis de proteínas que evidencia una espiga monoclonal y con aspirado de médula ósea donde se observa una infiltración patológica de células plasmáticas.

El tratamiento sistémico debe ser realizado por un hematólogo u oncólogo y se basa en el uso de plasmaféresis, quimioterapia o trasplante autólogo de células madre.

MATERIAL Y MÉTODOS

Reporte de caso.

REPORTE DE CASO

Acude a la consulta externa paciente masculino de 67 años de edad, mestizo, refiriendo disminución de la agudeza visual y miodesopsias en ambos ojos de forma simultánea y progresiva de 4 meses de evolución. Asociado a los síntomas oculares, comenta la presencia de epistaxis de repetición y priapismo.

Dentro de sus antecedentes personales destaca la presencia de infarto agudo al miocardio 13 años antes de su ingreso y un bloqueo de rama derecha como secuela del mismo, tratada con metoprolol.

A la exploración oftalmológica se encuentra ojo derecho con capacidad visual de 20/150, presión intraocular de 16 mmHg, ojo izquierdo con capacidad visual de 20/200 y presión intraocular de 14 mmHg. En ambos ojos la conjuntiva se encontraba con dilatación vascular e hiperemia, segmento anterior de características normales sin presentar defecto pupilar aferente ni rubeosis. En el fondo de ojo se encuentra una dilatación y tortuosidad venosa muy marcada, manchas de Roth, hemorragias intraretinianas en punto y flama en los cuatro cuadrantes junto con edema macular. No se encontró edema de papilla en ningún ojo.

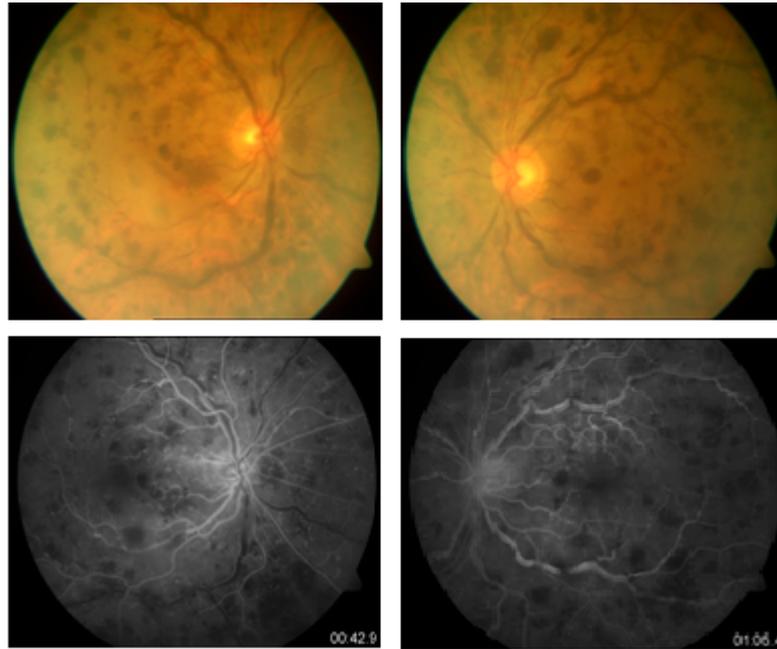


Figura 1. Fundoscopia y angiografía con fluoresceína de ojo derecho e izquierdo.

En la angiografía con fluoresceína se encontró un retraso en el llenado vascular, con tortuosidad de las venas de la retina en forma de “asalchichonamiento”, múltiples áreas hipofluorescentes ocasionadas por las hemorragias retinianas, permeabilidad capilar en la macula y múltiples puntos hiperfluorescentes diseminados sin fuga tardía de colorante.

Se obtuvieron imágenes de tomografía de coherencia óptica revelando incremento en el grosor macular ocasionado por líquido intraretiniano y subretiniano en ambos ojos.

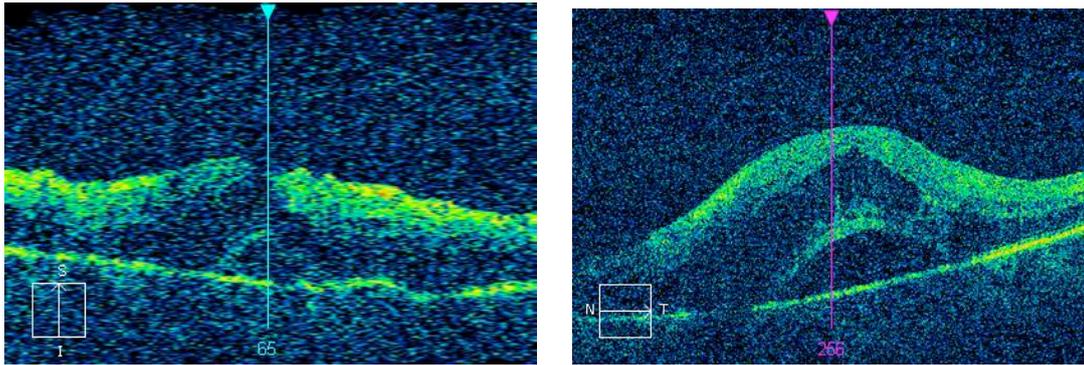


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de ojo derecho e izquierdo demostrando edema macular.

Con los hallazgos mencionados se llega al diagnóstico de oclusión de vena central de la retina bilateral no isquémica simultánea con edema macular. Se solicitan estudios de laboratorio y se aplica una dosis inicial de 2.5 mg de bevacizumab intravítreo en ambos ojos sin encontrar cambios en la agudeza visual ni en el grosor macular a las 4 semanas.

Al explorar al paciente de forma sistémica se encontró esplenomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal. En los resultados de laboratorio se encontraron los tiempos de coagulación prolongados (protrombina de 16.8 segundos e INR de 1.36), trombocitopenia (66,000/mcl), hiperproteinemia a expensas de las globulinas (9.8 g/L). En la biometría hemática se encontró una anemia macrocítica normocrómica y en el frotis de sangre periférica se reporta fenómeno de Rouleaux, anisocitosis y linfocitos atípicos. La electroforesis de proteínas detecta un pico monoclonal de IgM – Kappa y en la biopsia de médula ósea se encontró una proliferación maligna de células plasmáticas. El resultado de inmunohistoquímica fue positiva para CD 38, CD 138 y CD 20.

Radiografías de pelvis revelaron lesiones osteolíticas y una valoración cardiológica demostró hipertensión arterial pulmonar y miocardiopatía dilatada en ventrículo izquierdo. El paciente fue valorado conjunto con el servicio de medicina interna llegando al diagnóstico de mieloma múltiple por lo que recibió tratamiento con quimioterapia sistémica.

DISCUSIÓN

La incidencia de oclusión de vena central de la retina bilateral simultánea es desconocida. El estudio de oclusión de vena central (CVOS) describió tres pacientes que tuvieron oclusiones bilaterales pero ninguno de ellos la tuvo de forma simultánea. En estos casos una evaluación detallada buscando síndromes de hiperviscosidad es recomendada.¹³

La viscosidad sanguínea varía de acuerdo al hematocrito, agregación de eritrocitos y viscosidad del plasma. Nuestro paciente no tuvo sintomatología neurológica, sin embargo, la presencia de priapismo y la miocardiopatía dilatada pueden haber resultado por incremento en la viscosidad sérica como ha sido reportado en asociación con mieloma múltiple.¹⁴

Robin y colaboradores demostraron falla cardíaca de alto gasto en dos pacientes con mieloma múltiple. Ambos pacientes no tuvieron mejoría con diuréticos pero se normalizaron posterior a terapia anti angiogénica.¹⁰

El hallazgo de fondo paraproteinémico ha sido descrito como patognomónico de síndromes de hiperviscosidad y se refiere que de no ser tratado puede progresar a una oclusión completa de la vena central de la retina.¹

En el caso presentado, el paciente presentó dilatación y tortuosidad conjuntival asociada al fondo paraproteinémico; ambos signos atribuibles al fenómeno de estasis y coagulación causados por el incremento en la viscosidad del plasma. Dobberstein comparó la microcirculación retiniana con video angiografía

fluoresceínica de pacientes sanos contra pacientes con síndromes de hiperviscosidad. Reportó un tiempo de paso arteriovenoso significativamente prolongado en los pacientes con hiperviscosidad.¹⁵

Los hallazgos de laboratorio más importantes en este caso fueron la pancitopenia, el incremento de las globulinas séricas, el fenómeno de Rouleaux, asociados a la espiga monoclonal de IgM. Kyle y Lust evaluaron 851 casos de gamapatías monoclonales en la Clínica Mayo reportando diagnóstico de gamapatía monoclonal de significado incierto en el 66.9% seguido por mieloma múltiple en el 13.5%.¹⁶

La espiga monoclonal (IgM 86.8 g/L) y el porcentaje de infiltración de células plasmáticas en la médula ósea (mayor del 10%) asociado a las lesiones líticas establecieron el diagnóstico de mieloma múltiple en nuestro paciente.

En la literatura se reportan nueve casos con oclusión de vena central de la retina asociado a mieloma múltiple. Siete de ellos no habían sido diagnosticados previamente con mieloma y la disminución en la agudeza visual fue la manifestación principal. Cuatro pacientes tuvieron mejoría de la agudeza visual posterior al tratamiento con plasmaféresis.

A pesar de que la oclusión de vena central de la retina y el fondo paraproteinémico comparten ciertas características clínicas (tortuosidad vascular y hemorragias intraretinianas), la fisiopatología es diferente, por lo que el tratamiento debe serlo también. Esta es la razón por la que el tratamiento

con bevacizumab intravítreo no mostró mejoría en la agudeza visual de este paciente. Aunque el tratamiento con plasmaféresis es efectivo al reducir la viscosidad a corto plazo, la proteína monoclonal generalmente se vuelve a acumular en la sangre del paciente en pocos días. Por lo tanto este manejo es únicamente una estrategia temporal hasta que la terapia dirigida contra el mieloma tenga efecto.⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Chiang CC, Begley S, Henderson SO. Central Retinal Vein Occlusion Due to Hyperviscosity Syndrome. *J Emerg Med.* 2000;18(1):23-6.
2. Alexander P, Flanagan D, Rege K, Foss A, Hingorani M. Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion secondary to hyperviscosity in Waldenstrom`s macroglobulinemia. *Eye* 2008;22:1089-1092.
3. Al-Abdulla NA, Thompson JT, LaBorwit SE. Simultaneous Bilateral Central Retinal Vein Occlusion Associated With Anticardiolipin Antibodies in Leukemia. *Am J Ophthalmol* 2001;132:266-268.
4. Spagnolo BV, Nasrallah FP. Bilateral Retinal Vein Occlusion Associated With Factor V Leiden Mutation. *Retina, The Journal of Retinal and Vitreous Diseases* 1998;18:377-378.
5. E Mendrinos, N Mavrakanas, R Kiel and CJ Pournaras. Bilateral combined central retinal artery and vein occlusion in systemic lupus erythematosus resulting in complete blindness. *Eye* 2009;23:1231-2.
6. Rodriguez N, Elliott D. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in Eisenmenger Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2001;132:268-269.

7. Oh KT, Boldt HC, Danis RP. Iatrogenic Central Retinal Vein Occlusion and Hyperviscosity Associated With High-dose Intravenous immunoglobulin Administration. *Am J Ophthalmol* 1997;124:416-418.
8. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 13-1994. A 62-year-old man with epistaxis, confusion, renal failure, and bilateral central retinal vein thrombosis. *N Engl J Med*. 1994 Mar 31;330(13):920-7.
9. Crawford J, Cox EB, Cohen HJ. Evaluation of hyperviscosity in monoclonal gammopathies. *Am J Med* 1985;79:13-22.
10. Robin J, Fintel B, Pikovskaya O, Davidson C, Cilley J, Flaherty J. Multiple myeloma presenting with high-output heart failure and improving with anti-angiogenesis therapy: two case report and a review of the literature. *J Med Case Rep* 2008 Jul 15;2:229.
11. Rosenbaum EH, Thompson HE, Glassberg AB. Priapism and multiple myeloma. Successful treatment with plasmapheresis. *Urology* 1978 Aug;12(2):201-2.
12. Flanagan NG, Jain A, Ridway JC. Priapism in myeloma. *Clin Lab Haematol*. 1987;9(2):209-10.

13. Sanborn GE, V Richmond. Bilateral Central Retinal Vein Occlusions. Arch Ophthalmol. Vol 116, Feb 1998.
14. Weinstein R, Mahmood M. A 54-year-old woman with left, then right, central retinal-vein occlusion. N Engl J Med. 2002 Feb 21;346(8):603-10.
15. Dobberstein H, Solbach U, Weinberger A, Wolf S. Correlation between retinal microcirculation and blood viscosity in patients with hyperviscosity syndrome. Clin Hemorrhol Microcirc. 1999;20(1):31-5.
16. Kyle RA, Lust JA. Monoclonal gammopathies of undetermined significance. Semin Hematol 1989;26:176-200.