

Maculopatía por inmunoganmapatía

Maculopathy due to Immunoganmopathy

Lidaisy Cabanes Goy¹ <https://orcid.org/0000-0001-7675-152X>

Adonis Márquez Falcón^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3488-0061>

¹Hospital Arnaldo Milián Castro, Departamento de Retina. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: adonismf@infomed.sld.cu

RESUMEN

La maculopatía por inmunoganmapatía es una enfermedad macular inusual caracterizada por la presencia de fluido intra y subretinal en asociación con ganmapatías monoclonales. Puede constituir la primera manifestación de enfermedad sistémica en un número considerable de pacientes. La infiltración de la retina neurosensorial y del espacio subretiniano por las inmunoglobulinas provoca un aumento de la presión osmótica lo cual genera acumulación del fluido intra y subretinal. El “silencio angiográfico” la distingue de otras maculopatías con desprendimientos serosos. La plasmaféresis combinada con quimioterapia constituye la primera línea del tratamiento. Aunque el líquido intrarretinal mejora considerablemente, el subretinal persiste en la mayoría de los ojos. La agudeza visual mejor corregida final muestra una ganancia de 0,3 décimas como promedio después del tratamiento. Con el objetivo de exponer contenido actualizado sobre maculopatía por inmunoganmapatía, se realizó una revisión de las publicaciones más relevantes relacionadas con el tema durante los últimos ocho años.

Palabras clave: maculopatía; inmunoganmapatía; patogénesis, tratamiento.

ABSTRACT

Immunoganmapathy maculopathy is an unusual macular disease characterized by the presence of intra- and subretinal fluid in association with monoclonal ganmapathies. It may constitute the first manifestation of systemic disease in a considerable number of patients. Infiltration of the neurosensory retina and the subretinal space by immunoglobulins causes an increase in osmotic pressure which leads to accumulation of intra- and subretinal fluid. The "angiographic silence" distinguishes it from other maculopathies with serous detachment. Plasmapheresis combined with chemotherapy is the first line of treatment. Although intraretinal fluid improves considerably, subretinal fluid persists in most eyes. The final best-corrected visual acuity shows a gain of 0.3 tenths on average after treatment. In order to expose updated content on immunoganmopathy maculopathy, a review of the most relevant publications related to the subject during the last eight years was performed.

Keywords: maculopathy; immunoganmopathy; pathogenesis, treatment.

Recibido: 09/12/2022

Aceptado: 17/01/2023

Introducción

La maculopatía por inmunoganmapatía es una enfermedad macular inusual que se caracteriza por la presencia de fluido intra- y subretinal en asociación con ganmapatías monoclonales.⁽¹⁾ Su incidencia no ha sido estimada, aunque se ha reportado con relativa frecuencia en la macroglobulinemia de Waldenström (MW) y en menor medida en el mieloma múltiple (MM).⁽²⁾

La MW se considera una enfermedad linfoproliferativa asociada a inmunoglobulina M (IGM). La presencia de IGM monoclonal confiere una dimensión única a la enfermedad por su capacidad de producir un síndrome de hiperviscosidad sanguínea.⁽³⁾ El MM es una enfermedad hematológica maligna que se caracteriza

por una proliferación clonal de células plasmáticas atípicas inmaduras en la médula ósea, lo cual provoca una síntesis de inmunoglobulinas monoclonales anormales.⁽⁴⁾ La maculopatía por inmunoganmapatía se caracteriza por ser una enfermedad macular atípica. La angiografía con fluoresceína y la tomografía de coherencia óptica son importantes herramientas para su diagnóstico y seguimiento. Se distingue de otras maculopatías con desprendimientos serosos de retina por la ausencia de goteo de fluoresceína en las distintas fases del angiograma, “silencio angiográfico”, y por una respuesta pobre al tratamiento convencional.^(5,6) Por ser un cuadro inusual y una entidad en la cual se necesita de un alto nivel de suspicacia para poder hacer un diagnóstico precoz, se decidió realizar una revisión detallada de la literatura, así como de presentaciones de casos publicados recientemente, con el objetivo de exponer contenido actualizado sobre maculopatía por inmunoganmapatía para entender mejor su comportamiento.

Métodos

Se realizó una revisión de las publicaciones más relevantes relacionadas con el tema durante los últimos ocho años. Para la búsqueda y localización de la información se utilizaron palabras clave/descriptores. Se utilizó el vocabulario controlado Encabezados de Temas Médicos (MeSH, por sus siglas en inglés). Se realizó una revisión en Google Académico y otros mega buscadores de revisión sistemática mediante TripDatabase y Cochrane.

Se utilizaron los siguientes descriptores: ganmapatías monoclonales, maculopatía por inmunoganmapatía. Se recuperaron 23 artículos (presentaciones de casos), con fecha de publicación entre primero de enero del 2014 y 31 agosto del 2022 en los que se documentaron 24 pacientes y 48 ojos con maculopatía por inmunoganmapatía.

Ganmapatías monoclonales

Las ganmapatías monoclonales rara vez pueden provocar cambios patológicos en el globo ocular y en los tejidos circundantes; aunque cuando sucede, pueden afectar

gravemente la función visual. La enfermedad ocular puede preceder al desarrollo de la enfermedad sistémica y los síntomas generales asociados son indicativos de una enfermedad maligna (de células B).⁽¹⁾

La maculopatía por inmunogammapatía es una inusual manifestación macular de las paraproteinemias, que se caracteriza por la presencia de edema macular (líquido intrarretiniano) y desprendimientos serosos de retina (líquido subretinal). La patogenia exacta de la enfermedad es desconocida, se postula que la infiltración de la retina neurosensorial y del espacio subretiniano por inmunoglobulinas en exceso provoca un aumento en el gradiente de la presión osmótica hacia el espacio extracelular con un incremento en la trasudación de fluido intra y subretinal. Este incremento de fluido no puede ser manejado de forma eficaz por la bomba del epitelio pigmentario de la retina (EPR), lo cual resulta en edema macular y desprendimiento seroso de retina. Estudios histopatológicos en pacientes con MW y MM han documentado la presencia de inmunoglobulinas intrarretinales, en el espacio subretinal y en el EPR. El factor de crecimiento del endotelio vascular y las citoquinas también pueden tener un papel importante en la fisiopatología.^(7,8,9)

Algunas publicaciones (tabla) reportan que un 90,9 % la maculopatía por inmunogammapatía se presenta asociada a una retinopatía por hiperviscosidad, de estas, el 80 % tienen una apariencia clínica similar a la oclusión de la vena central de la retina, en el 5 % de los casos presentan un cuadro que recuerda a una oclusión de rama venosa y en el 15 % restante con microaneurismas y hemorragias retinales profundas escasas y esparcidas en el polo posterior.

Tabla – Estudios en los que la maculopatía por inmunogammapatía se presenta asociada a una retinopatía por hiperviscosidad

Referencia	Autor	Título	Año
(7)	Georgakopoulos CD, <i>et al.</i>	Dexamethasone implant for immunogammopathy maculopathy associated with IgA multiple myeloma	2019
(8)	Ferreira Santos da Cruz N, <i>et al.</i>	MilhomensFilho JAP, Ferraro DMN, Polizelli MU, de MoraesAmbrogini NSB. Hyperviscosity Retinopathy and Immunogammopathy Maculopathy as New Onset of Multiple Myeloma	2021

(9)	Xu LT, <i>et al.</i>	Bevacizumab therapy and multimodal ultrawide-field imaging in immunogammopathy maculopathy secondary to Waldenström'smacroglobulinemia	2015
(10)	Ratanam M, <i>et al.</i>	Intravitreal bevacizumab: a viable treatment for bilateral central retinal vein occlusion with serous macular detachment secondary to Waldenströmmacroglobulinaemia	2015
(11)	Leskov I, <i>et al.</i>	Serous macular detachment associated with Waldenstrom macroglobulinemia managed with ibrutinib: A case report and new insights into pathogenesis	2021
(12)	Amaador K, <i>et al.</i>	What the Silent Retina Tells You: Serous Retinal Detachment in Waldenström'sMacroglobulinemia	2021
(13)	Ayanniyi AA, <i>et al.</i>	Blinding bilateral hyperviscosity retinopathy in a 43-year-old nigerian male with lymphoplasmacytic lymphoma: a case report and management challenges	2014
(14)	Ratra D, <i>et al.</i>	Localized retinal degeneration secondary to Waldenström'smacroglobulinemia	2017
(15)	Blau-Most M, <i>et al.</i>	Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion in hyperviscosity retinopathy treated with systemic immunosuppressive therapy only	2018
(16)	Dogan B, <i>et al.</i>	Serous macular detachment, yellow macular deposits, and prominent middle limiting membrane in multiple myeloma	2015
(17)	Rao K, <i>et al.</i>	Multiple myeloma masquerading as diabetic macular o edema	2018
(18)	Kuo HH, <i>et al.</i>	Hyperviscosity retinopathy as the initial presentation of aggressive multiple myeloma	2020
(19)	Li J, <i>et al</i>	Optical coherence tomography angiography characteristics in Waldenströmmacroglobulinemia retinopathy: A case report	2020
(20)	Loos D, <i>et al.</i>	Bilaterale subretinale Flüssigkeit und pigmentierte Ablagerungen bei einer jungen Patientin	2021
(21)	Xu HR, <i>et al.</i>	Multimodal imaging in immunogammopathy maculopathy secondary to Waldenstrom'smacroglobulinemia: a case report	2022
(22)	Kapoor KG, <i>et al.</i>	Bevacizumab in macular serous detachments associated with Waldenstrom'smacroglobulinemia	2015

(23)	Bouraoui R, <i>et al.</i>	Multimodal imaging of bilateral immunogammopathy maculopathy associated to Waldenström'smacroglobulinemia	2021
(24)	Lai CC, <i>et al.</i>	Hyperviscosity-related retinopathy and serous macular detachment in Waldenström'smacroglobulinemia: A mortal case in 5 years	2022
(25)	Remolí Sargues L, <i>et al.</i>	Multimodal imaging of two cases of retinal vein occlusion secondary to Waldenstrommacroglobulinemia	2022
(26)	Lam LA, <i>et al.</i>	Bilateral macular detachments, venous stasis retinopathy, and retinal hemorrhages as initial presentation of multiple myeloma: a case report	2014
(27)	Reddy SV, <i>et al.</i>	Angiographically Silent Macular Edema	2016

La retinopatía por hiperviscosidad se caracteriza por la presencia de hemorragias retinales, edema del disco óptico, exudados algodonosos, dilatación y tortuosidad venosa y manchas de Roth. Existe la hipótesis de que la retinopatía generada por la hiperviscosidad es una entidad independiente de la maculopatía por inmunogammopatía, con una fisiopatología diferente.⁽⁸⁾

Las inmunoglobulinas en exceso tienden a formar dímeros que a su vez producen complejos de alto peso molecular, lo cual trae como consecuencia un aumento de la viscosidad sanguínea. Esto conlleva a una disminución de la velocidad de los hematíes dentro de los vasos retinales, se produce un aumento de la presión intraluminal desencadenándose un mecanismo compensatorio que genera dilatación y tortuosidad arteriolar. Esta presión intraluminal también induce cambios patológicos en los complejos de unión de las células endoteliales lo cual provoca una ruptura de la barrera hematorretiniana interna, esto explica la presencia de hemorragias retinales.

La extensión del aumento de la presión intraluminal al sistema venoso provoca, a su vez, dilatación y tortuosidad venosa. La hiperviscosidad en los vasos sanguíneos retinales genera hipoxia debido al daño en el tránsito de los hematíes lo cual explica la presencia de exudados algodonosos en las zonas de no perfusión.^(7,9)

Según casos publicados en los últimos 8 años,^(7-27,28,29) el 58,3 % de los pacientes con maculopatía por inmunoganmapatía tenían MW, el 37,5 % MM y el 4,2 % linfoma linfoblástico.

En una serie anterior, con 33 pacientes con maculopatía por paraproteinemias, se reportó que el 60,9 y el 24,2 % de los casos tenían MW y MM, respectivamente.⁽²⁾ En los últimos años se ha encontrado un discreto aumento de casos con maculopatía por inmunoganmapatía secundaria a MM, desde un 24,2 hasta un 37,5 %.⁽⁷⁻²⁹⁾

En el 80,9 % de los pacientes los síntomas visuales constituyen la primera manifestación de la enfermedad sistémica.^(7-21,24-26, 28-29) La disminución indolora de la visión es el síntoma cardinal y el cuadro se presenta de forma bilateral y asimétrica en la gran mayoría de los casos.⁽⁷⁻²⁹⁾

La edad media de los pacientes afectados es de $58,3 \pm 11,8$ años (media \pm desviación estándar) con un rango entre los 35 a 87 años. ^(7-21,23-29) La agudeza visual mejor corregida media al diagnóstico es de $0,3 \pm 0,2$. ^(7,11-14,21,23,25,27) y los niveles de inmunoglobulina muestran un rango entre 1226 a 9818 mg/dl con una media de 5572 ± 5025 mg/dl.^(2,6,10,16,18,22,24,26,28) Si un paciente se aqueja de disminución de la visión, con historia de pérdida de peso, dolores musculares, articulaciones, decaimiento, sangramiento espontáneo, sin historia médica anterior conocida, con un cuadro de edema macular y desprendimientos serosos de retina asociado o no a un cuadro de hiperviscosidad, entonces se necesita realizar una exploración hematológica completa para confirmar o descartar el “debut” de una enfermedad maligna.

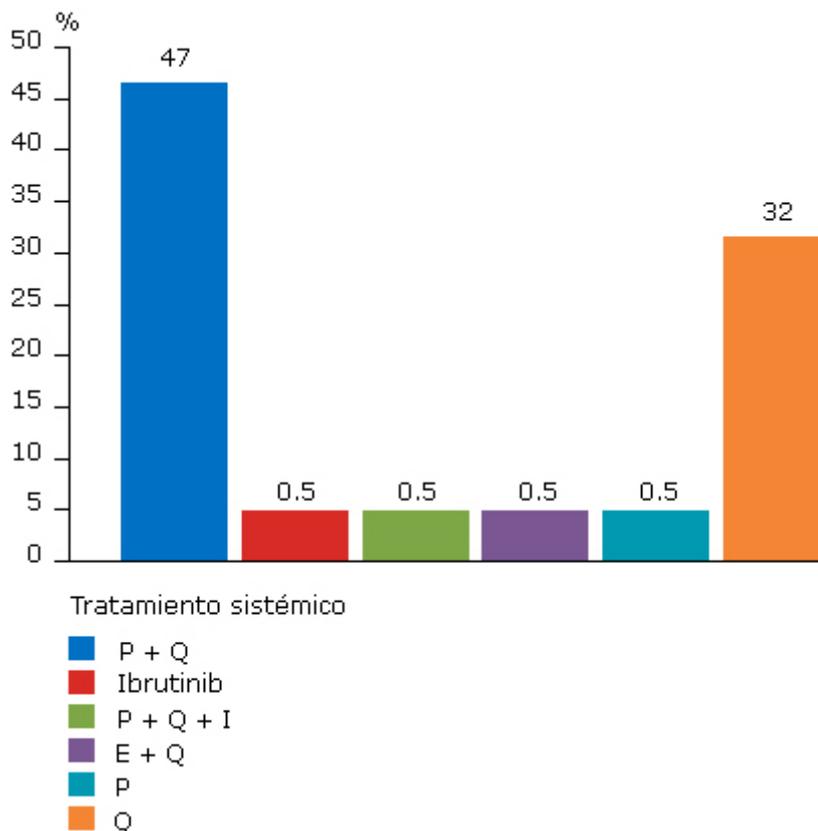
Los medios diagnósticos oftalmológicos más empleados en el estudio de pacientes con maculopatía por inmunoganmapatía son la tomografía de coherencia óptica (OCT), la angiografía fluoresceínica (AGF) y más recientemente la OCT- angiografía (OCT-A).⁽⁷⁻²⁹⁾ En la OCT se observa la combinación de un edema macular caracterizado por la presencia de fluido intrarretiniano con espacios quísticos en la capa plexiforme externa y un desprendimiento seroso de retina caracterizado por la presencia de fluido subretinal.⁽⁷⁻²⁹⁾ En el 33,3 % de los casos puede observarse la presencia de depósito de un material hiperreflectivo en la retina interna y externa y bajo el epitelio pigmentario, principalmente en la retina externa.

Estos depósitos parecen estar relacionados con la cronicidad del fluido intra y subretinal^(7,9,14,16,20,25,27) que resultan en daño difuso y disrupción de los fotorreceptores, desorganización de la retina externa y alteraciones en la zona elipsoide.^(9,13,14,21)

Desde nuestro punto de vista la AGF es clave para el diagnóstico. Se distingue por la ausencia de goteo de fluoresceína en el angiograma, lo cual se conoce como “silencio angiográfico”. Esto indica que la barrera hematorretiniana en el área macular permanece intacta o, al menos, no es el mecanismo primario para la acumulación de líquido subretinal. La AGF, además, permite diferenciar a la maculopatía por inmunogammapatía de otros trastornos maculares con desprendimientos serosos: coriorretinopatía serosa central, degeneración macular relacionada con la edad en su forma húmeda, enfermedad vascular hipertensiva y coroidopatía infecciosa e inflamatoria.^(7,8,16)

Recién, la OCT-A se ha incluido en el estudio de estos pacientes con hallazgos variables, según los casos publicados, que oscilan desde una densidad normal de la coriocapilar hasta un engrosamiento con aumento del grosor de los vasos coroideos y disrupción de la retina vascular.^(11,19, 23,25)

La terapia sistémica constituye la piedra angular del tratamiento, principalmente la plasmaféresis combinada con la quimioterapia. Su eficacia se sustenta en la disminución considerable de los niveles de inmunoglobulina.^(15,21) La elección de la terapia sistémica depende de la disponibilidad de recursos y tecnologías de cada país o región. Algunas publicaciones (fig.) muestran una heterogeneidad en el régimen terapéutico sistémico.^(7-21,24,25,28,29)



Nota: P: plasmaféresis. Q: quimioterapia. I: Ibrutinib. E: exsanguineotransfusión.

Fig. - Modalidades terapéuticas empleadas en los últimos ocho años.

A pesar de que sistémicamente los pacientes experimentan una mejoría considerable, la respuesta ocular es variable. Al ser esta una enfermedad poco frecuente, no existen guías clínicas que protocolicen su tratamiento. Las elecciones de las terapias oculares se basan en revisiones de casos y juicios clínicos, en un esfuerzo por proteger a la retina y al epitelio pigmentario y evitar daño permanente en los fotorreceptores.^(7,8,10,12)

Según casos publicados ^(7-22,24-26,28,29) en los últimos ocho años, en el 47,6 % se asoció tratamiento ocular al tratamiento sistémico. Las modalidades utilizadas fueron los antiangiogénicos intravítreos (60 %), dexametasona intravítrea (20 %), triamcinolona intravítrea (10 %) e implantes de dexametasona intravítrea (10 %).^(7-10,12,17,19,22,25) El empleo de estas terapias estaría dirigido a contrarrestar el aumento del factor de crecimiento vascular y de las citoquinas, lo cual resultaría en la disminución de la permeabilidad vascular y en el control de los procesos enzimáticos que se desencadenan en la red vascular.⁽⁷⁻⁹⁾

Con el tratamiento se logra una resolución de la retinopatía por hiperviscosidad, la cual desaparece en la totalidad de los casos,^(7-16,18,19,21-24,26,27) mientras que solo en el 30 % se logra una resolución completa del fluido intra y subretinal. En el 70 % restante se observa una resolución parcial. El líquido intrarretinal desaparece casi completamente pero el subretinal, aunque disminuye, persiste. Existen dos hipótesis para explicar estos resultados, la primera, es que a pesar de la disminución considerable de las inmunoglobulinas luego del tratamiento sistémicos, algunas persisten en el espacio subretinal por un largo período de tiempo, enlenteciendo el proceso de recuperación. La segunda plantea que, al disminuir la permeabilidad vascular, el fluido intrarretinal se reabsorbe considerablemente, aunque parte de este puede pasar al espacio subretinal.^(7,22,24,26,28,29) Se necesitarían estudios más sólidos para confirmar estas teorías.

Con el tratamiento, el resultado visual, según casos publicados recientemente,^(7,14,16,21,25) de forma general, es aceptable. Se reporta una ganancia de $0,3 \pm 0,2$ décimas, con un rango de agudeza visual mejor corregida final entre 0,05 a 1,0 y una media de $0,5 \pm 0,3$ décimas.

Consideraciones finales

La maculopatía por inmunoganmapatía es una inusual manifestación ocular de las paraproteinemias. Puede constituir la primera manifestación de la enfermedad en un número considerable de pacientes. El número de casos reportados con mieloma múltiple y maculopatía por inmunoganmapatía ha aumentado discretamente en los últimos años. La plasmaféresis asociada a quimioterapia constituye la primera línea del tratamiento. El uso de antiangiogénicos intravítreos combinado al tratamiento sistémicos se ha implementado recientemente como terapia coadyuvante. El líquido intrarretinal mejora considerablemente mientras el subretinal persiste en la mayoría de los ojos.

Referencias bibliográficas

1. Balderman SR, Lichtman MA. Unusual Manifestations of Monoclonal Gammopathy: I. Ocular Disease. *Rambam Maimonides Med J*. 2015;6(3):e0026. DOI: [10.5041/RMMJ.10211](https://doi.org/10.5041/RMMJ.10211)
2. Mansour AM, Arevalo JF, Badal J, Moorthy RS, Shah GK, Zegarra H, *et al*. Paraproteinemic maculopathy. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1925-32. DOI: [10.1016/j.ophtha.2014.04.007](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.007)
3. Gertz MA. Waldenström macroglobulinemia: 2021 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2021 [acceso 23/08/2022];96(2):258-69. DOI: [10.1002/ajh.26082](https://doi.org/10.1002/ajh.26082)
4. Navarro-Almenzar B, Cabañas-Perianes V, Moreno Belmonte MJ. Mieloma múltiple. *Medicine*. 2020;13(20):1142-8. DOI: [10.1016/j.med.2020.11.004](https://doi.org/10.1016/j.med.2020.11.004)
5. Smith SJ, Johnson MW, Ober MD, Comer GM, Smith BD. Maculopathy in Patients with Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(3):300-9. DOI: [10.1016/j.oret.2019.09.018](https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.09.018)
6. Rusu IM, Mrejen S, Engelbert M, Gallego-Pinazo R, Ober MD, Johnson MW, *et al*. Immunogammopathies and acquired vitelliform detachments: a report of four cases. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(3):648-57e1. DOI: [10.1016/j.ajo.2013.11.020](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.11.020)
7. Georgakopoulos CD, Plotas P, Angelakis A, Kagkellaris K, Tzouvara E, Makri OE. Dexamethasone implant for immunogammopathy maculopathy associated with IgA multiple myeloma. *Ther Adv Ophthalmol*. 2019;11:2515841418820441. DOI: [10.1177/2515841418820441](https://doi.org/10.1177/2515841418820441)
8. Ferreira Santos da Cruz N, Milhomens Filho JAP, Ferraro DMN, Polizelli MU, de Moraes Ambrogini NSB. Hyperviscosity Retinopathy and Immunogammopathy Maculopathy as New Onset of Multiple Myeloma. *Case Rep Ophthalmol*. 2021; 12(2):578-4. DOI: [10.1159/000514695](https://doi.org/10.1159/000514695)
9. Xu LT, Courtney RJ, Ehlers JP. Bevacizumab therapy and multimodal ultrawide-field imaging in immunogammopathy maculopathy secondary to Waldenström's macroglobulinemia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(2):262-5. DOI: [10.3928/23258160-20150213-06](https://doi.org/10.3928/23258160-20150213-06)

10. Ratanam M, Ngim YS, Khalidin N, Subrayan V. Intravitreal bevacizumab: a viable treatment for bilateral central retinal vein occlusion with serous macular detachment secondary to Waldenströmmacroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2015;170(3):431-4. DOI: [10.1111/bjh.13307](https://doi.org/10.1111/bjh.13307)
11. Leskov I, Knezevic A, Gill MK. Serous macular detachment associated with Waldenstrom macroglobulinemia managed with ibrutinib: A case report and new insights into pathogenesis. *Retin Cases Brief Rep.* 2021;15(4):490-4. DOI: [10.1097/ICB.0000000000000837](https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000837)
12. Amaador K, Diederer R, Coumou J, Vos J. What the Silent Retina Tells You: Serous Retinal Detachment in Waldenström'sMacroglobulinemia. *Hemasphere.* 2021;5(2):e527. DOI: [10.1097/HS9.0000000000000527](https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000527)
13. Ayanniyi AA, Ejikeme UG, Tanko Y, Muhammad RC, Nnodu OE. Blinding bilateral hyperviscosity retinopathy in a 43-year-old nigerian male with lymphoplasmacytic lymphoma: a case report and management challenges. *Case Rep Oncol Med.* 2014;2014:567632. DOI: [10.1155/2014/567632](https://doi.org/10.1155/2014/567632)
14. Ratra D, Ratra V, Kishnani M. Localized retinal degeneration secondary to Waldenström'smacroglobulinemia. *Oman J Ophthalmol.* 2017;10(3):244-6. DOI: [10.4103/ojo.OJO_126_2016](https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_126_2016)
15. Blau-Most M, Gepstein R, Rubowitz A. Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion in hyperviscosity retinopathy treated with systemic immunosuppressive therapy only. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2018;12:49-51. DOI: [10.1016/j.ajoc.2018.08.006](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2018.08.006)
16. Dogan B, Erol MK, Toslak D, Coban DT, Bulut M, Cengiz A, *et al.* Serous macular detachment, yellow macular deposits, and prominent middle limiting membrane in multiple myeloma. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:683-9. DOI: [10.2147/TCRM.S79232](https://doi.org/10.2147/TCRM.S79232)
17. Rao K, Murthy H, Muralidhar NS, Rani PK. Multiple myeloma masquerading as diabetic macular oedema. *BMJ Case Rep.* 2018: bcr2017223485. DOI: [10.1136/bcr-2017-223485](https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223485)

18. Kuo HH, Shen EP. Hyperviscosity retinopathy as the initial presentation of aggressive multiple myeloma. Tzu Chi Med J. 2020;32(4):401-3. DOI: [10.4103/tcmj.tcmj_214_19](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_214_19)
19. Li J, Zhang R, Gu F, Liu ZL, Sun P. Optical coherence tomography angiography characteristics in Waldenströmmacroglobulinemia retinopathy: A case report. World J Clin Cases. 2020;8(23):6071-9. DOI: [10.12998/wjcc.v8.i23.6071](https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i23.6071)
20. Loos D, Lohmann CP, Lanzl I, Maier M. Bilaterale subretinale Flüssigkeit und pigmentierte Ablagerungen bei einer jungen Patientin [Bilateral subretinal fluid and pigmented deposits in a young female patient]. Ophthalmologe German. 2021;118(12):1272-5. DOI: [10.1007/s00347-021-01389-2](https://doi.org/10.1007/s00347-021-01389-2)
21. Xu HR, Zhu J, Xie XY, Zhu J, Chen F. Multimodal imaging in immunogammopathy maculopathy secondary to Waldenstrom'smacroglobulinemia: a case report. Int J Ophthalmol. 2022;15(5):851-4. DOI: [10.18240/ijo.2022.05.26](https://doi.org/10.18240/ijo.2022.05.26)
22. Kapoor KG, Wagner MS. Bevacizumab in macular serous detachments associated with Waldenstrom'smacroglobulinemia. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2015;46(1):95-7. DOI: [10.3928/23258160-20150101-18](https://doi.org/10.3928/23258160-20150101-18)
23. Bouraoui R, El Matri K, Falfoul Y, Fakhfakh D, Mghaieth F, Chebil A, El Matri L. Multimodal imaging of bilateral immunogammopathy maculopathy associated to Waldenström'smacroglobulinemia. Eur J Ophthalmol. 2021;11206721211039342. DOI: [10.1177/11206721211039342](https://doi.org/10.1177/11206721211039342)
24. Lai CC, Chang CH. Hyperviscosity-related retinopathy and serous macular detachment in Waldenström'smacroglobulinemia: A mortal case in 5 years. Eur J Ophthalmol. 2022;32(4):NP109-NP114. DOI: [10.1177/11206721211002066](https://doi.org/10.1177/11206721211002066)
25. Remolí Sargues L, Montero Hernández J, Navarro Palop C, Monferrer Adsuara C, Castro Navarro V, Cervera Taulet E. Multimodal imaging of two cases of retinal vein occlusion secondary to Waldenstrommacroglobulinemia. Eur J Ophthalmol. 2022;32(3):50-5. DOI: [10.1177/1120672121991389](https://doi.org/10.1177/1120672121991389).
26. Lam LA, Rodger DC. Bilateral macular detachments, venous stasis retinopathy, and retinal hemorrhages as initial presentation of multiple myeloma: a case report. Retin Cases Brief Rep. 2014;8(4):240-4. DOI: [10.1097/ICB.000000000000110](https://doi.org/10.1097/ICB.000000000000110)

27. Reddy SV, Payne S, Schaal S. Angiographically Silent Macular Edema. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(4):453–4. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2015.3614](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.3614)
28. Lin AB, SheymanAT, Jampol LM. Unusual serous retinal detachment in a patient with Waldenstrom macroglobulinemia: A case report. *Retin Cases Brief Rep.* 2019;13(1):1-4. DOI: [10.1097/ICB.0000000000000540](https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000540)
29. Grannis CH, Dewan VN, Wang RC. Resolution of bilateral cystoid macular edema and subfoveal serous retinal detachments after treatment with bortezomib in a patient with "smoldering" multiple myeloma. *Retin Cases Brief Rep.* 2014;8(4):348-51. DOI: [10.1097/ICB.0000000000000067](https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000067)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.