

CARTAS AL DIRECTOR

Derrame pleural asociado a macroglobulinemia de Waldenström: a propósito de un caso

Sr. Director: La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es una enfermedad relativamente poco frecuente descrita por Waldenström en 1944 y que se incluye dentro de los síndromes linfoproliferativos. En contraste con lo que ocurre en otras proliferaciones de origen linfóide, la participación pleuropulmonar es muy poco frecuente. A su vez, dentro de la afectación pulmonar en la MW, el hallazgo más infrecuente es la aparición de un derrame pleural aislado.

Presentamos el caso de un paciente varón de 77 años, fumador de 20 cigarrillos/día, diagnosticado de MW 2 años antes, habiendo recibido tratamiento con quimioterapia, y sin otros antecedentes de interés. Ingresó por cuadro de disnea progresiva de 10 días de evolución acompañada de tos no productiva, sin otros síntomas. Al ingreso el paciente se encontraba afebril, destacando en la exploración física semiología de derrame pleural derecho y hepatosplenomegalia de borde liso, no dolorosa. En la analítica realizada, destaca una hemoglobina de 10,3, hematocrito 32, VCM 83, con serie blanca y plaquetas normales. Recuento de inmunoglobulinas: IgG 899 mg/dl, IgA 44,5 mg/dl, IgM 4.570 mg/dl. En la radiografía de tórax se objetivó un derrame pleural derecho. Las baciloscopias y citologías del esputo fueron negativas.

Se realizó toracocentesis diagnóstica, obteniéndose un líquido pleural de aspecto hemorrágico con 450 leucocitos, de los cuales un 95% eran mononucleares. Glucemia 97, proteínas 4,2, LDH 175, amilasa 62, ADA 19, cultivo negativo. El estudio citológico del líquido pleural reveló un predominio claro de células plasmáticas y linfocitos, con ocasionales células mesoteliales. Se realizó recuento de Ig en el líquido pleural con los siguientes resultados: IgG 48,3, IgA 30, IgM 1.700. En el proteinograma del líquido pleural se observa un pico monoclonal en la fracción gamma correspondiente a la IgM. La fibrobroncoscopia fue macroscópicamente normal, con citología y baciloscopia de BAS negativas. En el estudio de la celularidad del BAL se observó una población más numerosa de linfocitos T, con distribución normal entre CD4 y CD8. Dentro de la población de linfocitos B, se detectó la presencia casi exclusiva de células con IgM de superficie y todas ellas con cadena ligera kappa. La biopsia pleural objetivó un infiltrado linfocitario.

La afección pleuropulmonar en la MW es bastante rara, situándose entre el 0 y el 3% en la mayoría de las series¹, aunque otros autores señalan que puede alcanzar hasta el 25% de los casos².

En las series publicadas en la bibliografía, la mayor parte de los pacientes tiene, en el momento del diagnóstico, evidencia radiológica de afección pulmonar. En una tercera parte, los hallazgos pulmonares aparecen más tarde, de 2 a 67 meses después del diagnóstico

de MW. El síntoma más frecuente es la disnea, seguida en frecuencia por tos no productiva. En algunos casos, la afección respiratoria cursa de forma asintomática. Según la revisión de la bibliografía, los hallazgos radiológicos más frecuentes son: a) infiltrados reticulonodulares de tamaño variable, bilaterales y asimétricos; b) masas parenquimatosas únicas; c) adenopatías hiliares y/o mediastínicas, y d) derrame pleural, generalmente unilateral, aunque puede ser bilateral.

Es muy rara la presencia de derrame en ausencia de afección parenquimatosa. En ocasiones, la presencia de derrame pleural se asocia a ascitis o derrame pericárdico. La presencia de derrame pleural aislado es la más infrecuente de las manifestaciones pulmonares de la MW.

En la mayor parte de los casos publicados, el líquido es seroso o hemorrágico²⁻⁴. También se ha publicado algún caso de quilotórax asociado a MW⁵.

Cuando el origen del líquido es infiltrativo, el análisis del mismo presenta un elevado número de linfocitos, detectándose en el estudio electroforético una banda monoclonal similar a la existente en el plasma. Cuando se realiza una biopsia pleural, ésta pone de manifiesto la existencia de un infiltrado linfocitario a ese nivel², como es el caso de nuestro paciente. Está descrita la asociación de la MW con otras neoplasias malignas entre un 10 y un 60% de los casos, según diversos autores¹⁻³. Las neoplasias que más frecuentemente se asocian son las hematológicas (50% de los casos), aunque también se han descrito bronquiales, de vulva, cérvix, colon, riñón y vejiga.

La evolución clinicoradiológica de los pacientes con MW y afección pleuropulmonar asociada es lentamente progresiva, según se recoge en los distintos trabajos publicados.

El hallazgo de un derrame pleural en el seno de la MW obliga a realizar un amplio diagnóstico diferencial, planteándose las siguientes posibilidades^{5,6}: a) insuficiencia cardíaca congestiva, que puede ser desencadenada por la hiperviscosidad o la anemia presente en estos pacientes; b) infección bacteriana, tuberculosa o fúngica, y c) neoplasias asociadas.

En nuestro caso, los datos procedentes del análisis del líquido pleural, biopsia pleural y BAL llevaron al diagnóstico de derrame pleural secundario a infiltración por MW.

A. Castañar Jover, F.L. Márquez Pérez y F. Fuentes Otero
Sección de Neumología.
Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

1. Mackenzie MR, Fudenberg HH. Macroglobulinemia: an analysis for forty patients. *Blood* 1972; 39: 874-889.
2. Winterbauer RH, Riggins RC, Griesman FA, Bauermeister DE. Pleuropulmonary manifestations of Waldenström's macroglobulinemia. *Chest* 1974; 66: 368-375.
3. Blade J, Monserrat-Costa E, Rozman C, Aranalde JM, Feliu E, Grañena A, Marín P. Macroglobulinemia con afectación pleural. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Sangre* 1979; 24: 467-473.
4. Geneurier R, Gacouin JC, Baviera E, Murat JAG. Las manifestaciones respiratorias de la macroglobulinemia de Waldenström. *Eur Med* 1974; 11: 159-166.

5. Martí JM, Cervantes F, Lloberes P, Cañete JD, Picades C, Rozman C. Quilotórax como manifestación inicial de la macroglobulinemia de Waldenström. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 591-593.

6. Rausch PG, Herion JC. Pulmonary manifestations of Waldenström's macroglobulinemia. *Am J Hematol* 1980; 9: 201-209.

Los marcadores tumorales no son útiles en el líquido pleural

Sr. Director: En su reciente "Editorial", Ferrer Sancho¹ concluye con la recomendación de determinar un panel de marcadores tumorales en el líquido pleural de los derrames no diagnosticados tras un estudio citológico y una biopsia pleural. Sin embargo, esta actitud (que multiplicaría el coste económico del estudio de los derrames pleurales) no se sustenta en los datos de las publicaciones que referencia ni parece ser una recomendación razonable basándose en los conocimientos disponibles. En primer lugar, no nos consta que se haya evaluado la utilidad diagnóstica de los marcadores tumorales en el grupo de enfermos a los que Ferrer Sancho se refiere. Los datos obtenidos en pacientes con otras características (p. ej., el conjunto de pacientes con derrame pleural) no son aplicables a un subgrupo concreto². Además, como los marcadores tumorales no son específicos de enfermedad maligna¹, sus valores elevados sirven para sugerir el diagnóstico pero no para establecerlo. Por tanto, parece que el grupo de pacientes en el que debería determinarse los marcadores tumorales sería aquel con estudios negativos y sin sospecha clínica o radiológica de enfermedad maligna (si ya se sospecha, el resultado de marcador tumoral no debería modificar la actitud). Pacientes con estas características han sido estudiados por varios autores. En las series de Poe et al³ y de Leslie y Kinasewitz⁴, en todos los pacientes que finalmente fueron diagnosticados de malignidad existían datos clínicos o radiológicos para su sospecha. El propio grupo del autor del editorial estudió a 40 pacientes con pleuritis inespecífica⁵ y de éstos, tras un largo seguimiento, sólo dos fueron finalmente diagnosticados de enfermedad maligna (prevalencia del 5%). Esta referencia⁵ se incluye en el artículo editorial para justificar el uso de los marcadores tumorales¹. Sin embargo, incluso asumiendo que los marcadores tumorales tuvieran una sensibilidad del 75% y una especificidad del 95% en los derrames con estudios citológicos negativos (valores probablemente superiores a los reales), con una prevalencia de malignidad del 5% en pacientes con pleuritis inespecífica y sin sospecha de neoplasia, el valor predictivo positivo de los marcadores sería sólo del 43%. Pero aunque la prevalencia fuera el doble a la obtenida por Ferrer Sancho et al⁵, el valor predictivo positivo continuaría siendo muy bajo, de sólo el 65%. Ello implica que en lugar de ayudar al diagnóstico obligaría a realizar exploraciones innecesarias en pacientes en los que no se sospecha una enfermedad maligna. Concluimos que la recomendación de Ferrer Sancho¹ de determinar un panel de marcadores tumorales en pacientes con derrame pleural inespecífico no es correcta, ya que no existe evi-