

Afectación pulmonar por mieloma múltiple IgA. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Sr. Director: El mieloma múltiple (MM) es una gammapatía monoclonal maligna que produce afectación multiorgánica. La afectación pulmonar en la enfermedad es inusual¹. A continuación describimos un caso de MM IgA con afectación pulmonar bilateral.

Varón de 71 años, ex fumador de un paquete/día hasta hace 3 meses que consulta por un cuadro de 11 meses de evolución consistente en dolores óseos generalizados, nocturnos, continuos, de carácter sordo y progresivo, de predominio en ambos costados y región lumbar con irradiación a ingles, mecánico y que no cede con analgésicos habituales precisando hasta morfínicos. Además, en los últimos meses, anorexia, pérdida de 8 kg de peso. Sin fiebre. En la exploración física destacan palidez cutaneomucosa, hábito asténico y dolor a la compresión digital de las apófisis espinosas lumbares y sacras incrementando a la flexión del tronco. En exploraciones complementarias, destaca radiografía de tórax (fig. 1A) y TC torácica (fig. 1B, C y D) que evidencian masas pulmonares bilaterales de aspecto extrapleural con destrucción de la quinta costilla derecha y segunda costilla izquierda. Serie ósea con colapso de L₁ y lesiones osteolíticas en el extremo proximal del húmero izquierdo y el omóplato derecho. En analítica de sangre: Hb 11,9 g/dl. HTO 34,9%. Hematíes 3,6 millones/ μ l³. VSG 133 mm. PCR 8,5 mg/l. Creatinina 1,15 mg/dl. Urea 62 mg/dl. Proteínas totales 8,39 g/dl. Albúmina 42,9%. Alfa₁ 3,5%. Alfa₂ 7,4%. Beta 40,7%. Gamma 5,5%. Cociente albúmina/globulinas 0,75. Banda monoclonal IgA kappa con IgA 4.400 mg%. IgM 36 mg%. IgG 438 mg%. Cadena kappa 473 mg/dl. Cadena lambda 46,6 mg/dl. Índice kappa/lambda 10,2. En la gasometría aparece hipoxemia moderada con gradiente elevado y alcalosis respiratoria aguda. La broncoscopia muestra lesiones inflamatorias crónicas inespecíficas difusas, con BAS con células escamosas y cilíndricas sin alteraciones en un fondo inflamatorio, bacilo de Koch negativo, ausencia de células neoplásicas y cultivo con microbiota regional. El aspirado de médula ósea muestra infiltración en un 40% de células plasmáticas según áreas, algunas binucleares y otras formando sincitio y relación mieloideritroide 2/1. Dada la situación clínica del paciente se inicia tratamiento poliquimioterápico (6 ciclos VBAP: vincristina, BCNU, adriamicina y prednisona; alternados con 2 ciclos VCMP: vincristina, ciclofosfamida, melfalán y prednisona) y mantenimiento con MP (melfalán y prednisona) junto a tratamiento sintomático que mejoran de forma significativa analítica y clínicamente al paciente. Por motivos personales éste decide abandonar el tratamiento y fallece a los 32 meses.

El mieloma múltiple representa el 1% de todas las neoplasias y alrededor del 10% de las hemopatías malignas². Las manifestaciones del MM obedecen, por una parte, a la proliferación tumoral plasmocelular y, por otra, a la producción de la proteína monoclonal por

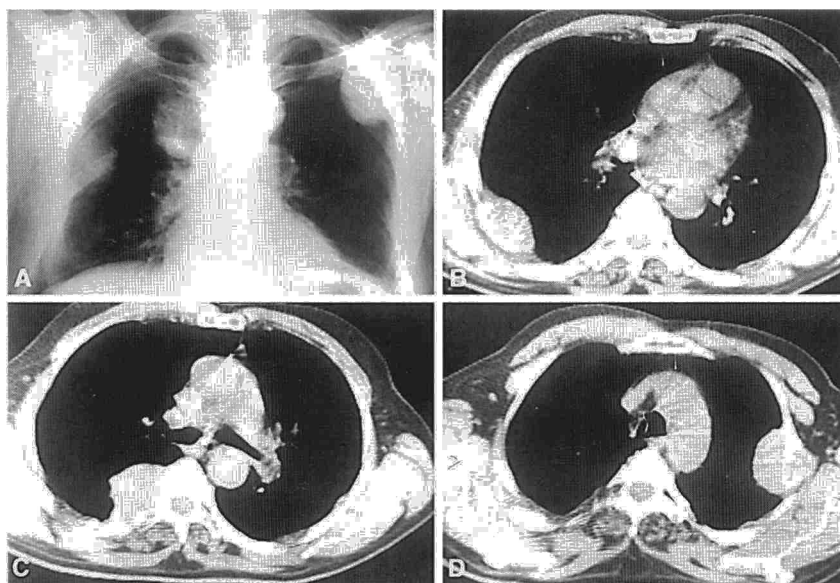


Fig. 1. A: radiografía de tórax posteroanterior que evidencia masas pulmonares bilaterales, posible- mente extrapleurales con ausencia de arcos costales 5.º derecho y 2.º izquierdo. B, C y D) cortes de TC torácica en el que se aprecian las masas extrapleurales con destrucción costal en las diversas localizaciones.

parte de las células plasmáticas². El 80% de los pacientes afectados presentan alteraciones radiológicas en forma de osteoporosis, osteólisis y/o fracturas patológicas en el momento del diagnóstico. Aparte de las lesiones osteolíticas, que en la radiología de tórax se observan en la cuarta parte de los pacientes, puede existir afectación respiratoria³. Se ha propuesto el término de *pulmón de mieloma* para describir esta inusual complicación del MM y se ha relacionado con una fase agresiva del mismo⁴. La afectación pulmonar ocurre en < 10% de pacientes con MM⁴, que puede venir por varias vías como invasión por contigüidad a partir de lesiones líticas esqueléticas o costales, plasmocitomas, masas bilaterales, infiltrados pulmonares malignos o afectación pleural⁵. La infiltración pulmonar puede ocurrir por proliferación de células plasmáticas o de paraproteína. La mayoría de los infiltrados se relacionan con infecciones siendo ésta una de las manifestaciones más comunes, y generalmente secundarias a *Streptococcus pneumoniae*⁵. La afectación pleural aún es más inusual y puede presentarse como nódulos tumorales o derrame pleural. Otras presentaciones son calcificaciones metastásicas en el parénquima pulmonar, el edema agudo de pulmón, la inflamación del árbol traqueo-bronquial o incluso la asociación con otros tumores y amiloidosis septal alveolar y sistémica⁵. Broncoscópicamente podemos encontrar que la enfermedad cause infiltración del árbol traqueo-bronquial¹ (infrecuente en el MM IgA), que puede causar la completa obstrucción bronquial. La citología del esputo, de la biopsia transbronquial o del BAS pueden ser útiles en el diagnóstico cuando se produce esta afectación o incluso la del parénquima⁶. El diagnóstico patológico del MM se caracteriza por una plasmocitosis en la médula ósea, variable cuantitativa y cualitativa pudiendo afectarse también tejidos extramedulares⁶.

En los últimos años se ha intentado mejorar la supervivencia media de los pacientes con MM mediante mono o poliquimioterapia, radioterapia, trasplante de médula ósea y de precursores hemoperiféricos⁶, consiguiendo situarla en 2-3 años y dependiendo del estadio de la enfermedad, de la respuesta al tratamiento y de la posibilidad de evolución del MM a una discrasia anaplásica más agresiva⁶.

Dada la diversidad clínica y biológica que presenta el MM, el diagnóstico suele ser tardío, y a veces el tratamiento no es efectivo por la evolución que lleva ya el proceso. Aunque inusual puede ocurrir afectación pulmonar en el MM, por lo que aconsejamos que en el estudio de todo paciente con clínica sugerente de mieloma se realice radiología de tórax para descartar dicha afectación.

Agradecimiento: Queremos expresar nuestro agradecimiento al Servicio de Información y Documentación del Departamento Científico de Laboratorios Glaxo, S.A., por la ayuda prestada en la obtención de gran parte de la bibliografía.

C. Conesa Bernal, F. Pascual Lledó y J. Calvo Bonachera
Unidad de Neumología. Hospital la Inmaculada. Huerca-Overa. Almería.

1. Gilchrist D, Chan CK, La Roye GJ, Messner HA, Curtis JE. Bronchial mucosal infiltration and unilateral lung collapse: an unusual complication of multiple myeloma. *Am J Med* 1988; 85: 741.
2. Kyle RA. Subject review multiple myeloma. Review of 869 cases. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 29-40.
3. Kintzer JS, Rosenow III EC, Kyle RA. Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma. A review of 958 cases. *Arch Intern Med* 1978; 138: 727-730.

4. Chejfec G, Natarelli J, Gould VE. "Myeloma lung" - a previously unreported complication of multiple myeloma. *Hum Pathol* 1983; 14: 558-561.
5. Shin MS, Carcelen MF, Ho K-J. Diverse roentgenographic manifestations of the rare pulmonary involvement in Myeloma. *Chest* 1992; 102: 946-948.
6. Bladé J. Mieloma múltiple. Monografías clínicas en oncología. Barcelona. Ediciones Doyma, S.A., 1991.

Patrón miliar secundario a bronquiolitis obliterante con neumonía organizada

Sr. Director: Las manifestaciones radiológicas de la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) son múltiples e inespecíficas, habiéndose establecido diferentes clasificaciones, pero con implicaciones aún inciertas. El patrón radiológico más frecuente son los infiltrados parcheados difusos periféricos. Sin embargo, se están publicando diferentes formas de presentación radiológica como descripciones esporádicas. Queremos contribuir a este listado aportando la peculiaridad del presente caso. Comunicamos una BONO idiopática con signos radiológicos inusuales en forma de patrón miliar.

Varón de 39 años, agricultor, fumador de 20 cigarrillos/día, sin antecedentes epidemiológicos ni patológicos. Ingresó por un cuadro de 15 días de evolución con tos, expectoración mucosa con hilos hemoptoicos, fiebre de 39 °C y disnea progresiva. Había sido tratado con eritromicina y betalactámicos de modo correcto, sin mejoría. Niega ingesta de medicamentos y exposición a tóxicos. En la exploración física destacan: temperatura de 38 °C, taquipnea a 24 rpm, crepitantes bibasales. La analítica demuestra: leucocitosis 19.280 con un 87% neutrófilos, sin eosinofilia; VSG 60 mm/h; GOT, GPT, GGT y FA ligeramente elevadas. Gasometría arterial basal: pH 7,50, PCO₂ 35 mmHg, PO₂ 47 mmHg. Radiografía torácica: patrón intersticial difuso bilateral de predominio miliar. La TAC confirma el hallazgo radiológico, y objetiva opacidades parcheadas bilaterales de predominio derecho (fig. 1). IgE total 1.296; ANA, anti-ADN, C3, C4: negativos. ECG: normal. Orina: normal. Hemocultivos, urocultivo, serología de neumonía atípicas/hepatitis/VIH: negativas. Mantoux en dos ocasiones: negativo. Ecografía abdominal: sin alteraciones. Se constata alteración ventilatoria restrictiva ligera. La fibrobroncoscopia demuestra árbol bronquial sin alteraciones; los estudios microbiológicos del lavado broncoalveolar incluyendo hongos,

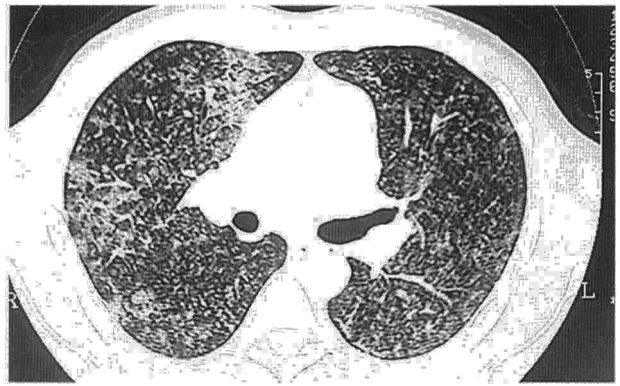


Fig. 1. Tomografía axial computarizada torácica. Se evidencian micronódulos de distribución difusa y bilateral, con opacidades parcheadas de predominio derecho, sin engrosamiento septal.

Pneumocystis carinii, *Legionella* y cultivo general: negativos. Baciloscopias y cultivo de Löwenstein en orina, esputo, broncoaspirado, lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial: negativos. Los resultados histológicos de la biopsia transbronquial son compatibles con BONO, sin afectación intersticial o vascular, y sin evidencia de atipias o granulomas. El paciente se trata inicialmente con prednisona 1 mg/kg/día, y posterior disminución hasta la supresión total a los 6 meses, encontrándose asintomático, con completa resolución radiológica y normalización analítica, gasométrica y funcional.

Los hallazgos radiológicos de la BONO han sido definidos clásicamente en: condensaciones alveolares parcheadas múltiples, periféricas y migratorias, sin predominio de localización en el 80-90% de los casos; condensaciones pulmonares solitarias; patrón intersticial difuso generalmente lineal/reticular, y más raramente se pueden encontrar enfisema, cavitación o derrame pleural^{1,2}. El patrón intersticial difuso se ha descrito en un 10% de los casos aunque la serie de Cordier JF et al lo detectan hasta en un 44% de los pacientes³, asociándose a una peor respuesta al tratamiento pautado. Entre las diferentes formas de patrón intersticial se describen imágenes lineales, reticulares, pero en menos ocasiones se hace mención a un patrón miliar radiológico⁴, y a nuestro conocimiento ningún caso ha sido publicado en literatura española. Quizá la TAC torácica, por su mayor sensibilidad y definición, podría demostrar más fácilmente estas alteraciones de pequeños nódulos de 3-10 mm, e incluso otras alteraciones no visibles en la radiografía simple⁵, como en nuestro caso que aportó zonas de vidrio deslustrado. Más recientemente, en el congreso internacional de BONO celebrado en Kyoto en 1990, el grupo japonés Yamamoto et al⁶ reagrupa en dos tipos las alteraciones radiológicas: tipo 1, densidades pul-

monares parcheadas bilaterales, generalmente presente entre los grupos de BONO idiopática; tipo 2, densidades micronodulares en ambas bases pulmonares, más frecuente entre los casos asociados con collagenopatías. Estas diferencias podrían sugerir la presencia de al menos dos patogénesis diferentes en la BONO. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los hallazgos histológicos, funcionalismo pulmonar, ni en la respuesta al tratamiento esteroide. Por tanto, valorar la evolución de la BONO, en función de la clasificación radiológica, está aún por definir.

M. Izquierdo Patrón, R. Coloma Navarro y M. Haro Estarriol
Sección de Neumología. Hospital General de Albacete.

1. Casas L, Álvarez-Castells A, Torrents C, Puy R, Sánchez C, Martínez M. Manifestaciones radiológicas de la bronquiolitis obliterante. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 446-449.
2. Barba Romero MA, Arévalo González M, Aguilar Bargalló X, González Valladares G, Vizcaya Sánchez M, Puras Tellaiche A. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. Experiencia en un hospital general. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 481-484.
3. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans. *Chest* 1989; 96: 999-1.004.
4. Stenger R, Lacoste JY, Chanez P, Barneon G, Mary H, Giron J et al. Une miliare inhabituelle. *Rev Mal Resp* 1991; 8: 510-512.
5. Muller NL, Staples CA, Miller RR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT features in 14 patients. *Roentgenology* 1990; 154: 983-987.
6. Yamamoto M, Ina Y, Kitaichi M, Harasawa M, Tamura M. Clinical features of BOOP in Japan. *Chest* 1992; 102 (Supl 1): 21-25.