

Javier Miguel Martín Guerra*, Miguel Martín Asenjo,
Carlos Jesús Dueñas Gutiérrez e Inmaculada Gil González

Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario
de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javi6vega@hotmail.com (J.M. Martín Guerra).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.08.010>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mieloma múltiple extramedular con afectación pleural: una rara entidad clínica



Extramedullary Multiple Myeloma With Pleural Involvement: A Rare Clinical Entity

Estimado Director:

En el curso del mieloma múltiple (MM) se han descrito afectaciones torácicas en forma de lesiones óseas, plasmocitomas extraóseos, infiltraciones pulmonares y, excepcionalmente, derrame pleural (DP). El derrame pleural mielomatoso (DPM) está presente únicamente en el 1% de los casos de DP en pacientes con MM y se relaciona con un mal pronóstico (una mediana de supervivencia de 1,5-3 meses tras su aparición). A continuación describimos un caso de MM extramedular con afectación torácica que desarrolló un DPM secundario^{1,2}.

Se trata de un varón de 67 años con antecedentes de un MM quiescente IgA Kappa diagnosticado en 1998 que acudió a urgencias de nuestro hospital en noviembre de 2017 por presentar fiebre, mal estado general, astenia y tos. El paciente presentó varios plasmocitomas con afectación de la pared torácica derecha (fig. 1A)

y del canal raquídeo en 2012 y 2014, pero sin DP, que fueron tratados con diferentes opciones terapéuticas (quimioterapia, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, radioterapia local), lográndose una respuesta completa de dichas lesiones. En 2015 presentó una nueva recaída extramedular en forma de una masa paravertebral en hemitórax derecho que fue tratada con quimioterapia. Dados la clínica del paciente y el hallazgo radiográfico (no presente en estudios previos) en urgencias de un DP derecho (fig. 1B), se decidió el ingreso del paciente y la realización de una tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC). La PET/TC demostró opacidades pulmonares bilaterales hipermetabólicas de aspecto neumónico y confirmó un DP derecho de moderada cuantía (fig. 1C). Se obtuvo líquido pleural de aspecto serohemático con las siguientes características: pH 7,43, glucosa 104 mg/dl (glucosa sérica 91 mg/dl), lactato 3,2 mmol/l, ratio proteína líquido pleural/proteína sérica: 0,70, ratio LDH líquido pleural/LDH sérico: 2,37, LDH líquido pleural: 524, hematocrito < 15%, linfocitos 28,7%, neutrófilos 0,0% (criterios de exudado linfocítico) y estudio microbiológico negativo, descartándose así una causa infecciosa del DP. En la citometría de flujo del líquido pleural se detectó un 60% de células plasmáticas tumorales de tamaño grande (células plasmablásticas) CD

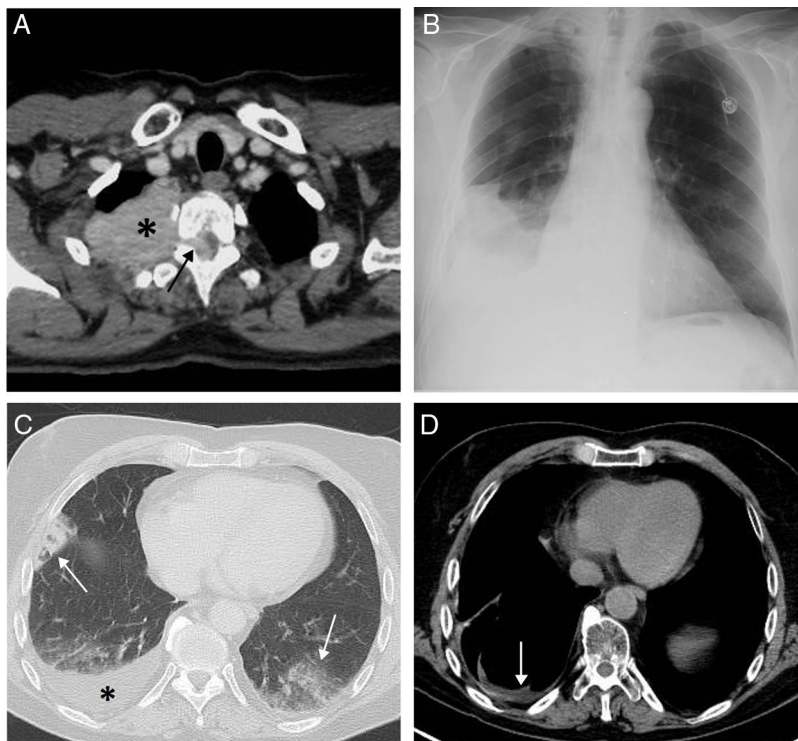


Figura 1. A) Imagen axial de TC de tórax (ventana de mediastino) realizada en 2012 en la que se identifica una masa sólida en hemitórax superior derecho (asterisco) que infiltra la pared torácica y se introduce en el canal raquídeo a través del agujero de conjunción T2-T3 derecho (flecha). B) Radiografía posteroanterior de tórax realizada en noviembre de 2017 en la que se detecta, por primera vez en el paciente, un derrame pleural derecho. C) Imagen axial torácica de un estudio de PET/TC realizado en noviembre de 2017 en el que se identifican opacidades bilaterales de aspecto neumónico (flechas) y un derrame pleural derecho (asterisco). D) Imagen axial torácica de otro estudio de PET/TC realizado en marzo de 2018 en las que observa una desaparición de las opacidades neumónicas y la presencia de mínimo derrame pleural.

138+ y CD 56–, que confirmó la naturaleza maligna (mielomatoso) del DP. Una biopsia de mucosa yugal descartó la presencia de depósitos amiloideos. El paciente en un principio fue tratado con antibióticos (piperacilina-tazobactam) y posteriormente se realizó drenaje pleural derecho seguido de pleurodesis química con talco, radioterapia local y quimioterapia (pomalidomida-dexametasona-ciclofosfamida), presentando una excelente evolución clínica y radiológica (fig. 1D).

Durante el curso del MM, del 15 al 30% de los pacientes pueden llegar a desarrollar una afectación extramedular¹. La cavidad pleural es una localización inusual para la recurrencia de MM; de hecho, el DPM está presente únicamente en el 1% de los casos de DP en pacientes con MM. En una serie recientemente publicada, el DPM representó tan solo el 0,6% de los DP malignos^{2,3}. Los criterios diagnósticos del DPM son: 1) presencia de células plasmáticas atípicas en el líquido pleural (células plasmáticas tumorales o de un componente monoclonal); 2) biopsia pleural compatible con células plasmáticas malignas, o 3) demostración de proteínas monoclonales en el líquido pleural mediante electroforesis. En casos dudosos, la citometría de flujo ayuda a filiar el inmunofenotipo de las células plasmáticas neoplásicas en contraposición con el de las células reactivas. Cuando un paciente con MM desarrolla un DP es importante descartar etiologías comunes en estos pacientes, como son el DP paraneumónico, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal o la amiloidosis. Esta última puede provocar DP por la afectación cardíaca (insuficiencia cardíaca), renal (síndrome nefrótico), hepática (ascitis) o pleuropulmonar⁴. El DPM puede ser secundario a una proliferación anormal de células plasmáticas de un plasmocitoma extramedular de la pared torácica, invasión desde una lesión ósea adyacente o invasión directa pleural por mieloma⁵. Aunque se dispone de diversos tratamientos para el DPM (quimioterapia, toracocentesis terapéuticas, colocación de drenaje torácico o pleurodesis), no existe consenso sobre cómo se deben manejar estos pacientes. La afectación extramedular se asocia a un pronóstico adverso, especialmente cuando forma parte de una recurrencia del MM. La infiltración pleural resulta generalmente fatal, con una mediana de supervivencia de 1,5–3 meses. Por lo tanto, en el MM con afectación de las cavidades pleurales se pueden indicar los regímenes de quimioterapia más agresivos. Nuestro paciente ha respondido bien a

un tratamiento multimodal en el que se han combinado radioterapia, quimioterapia y pleurodesis química, lográndose una remisión clínica que perdura 6 meses después del diagnóstico del DPM.

Este caso nos recuerda que debemos investigar todas las causas de DP en pacientes con antecedentes de MM y que, aunque los DPM tienen una baja incidencia, deben tenerse en cuenta como posibilidad diagnóstica. Su pronóstico ominoso y el curso natural agresivo nos obliga a realizar un diagnóstico rápido y adecuado para iniciar un tratamiento lo antes posible.

Bibliografía

1. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood*. 2016;127:971–6.
2. Riveiro V, Ferreiro L, Toubes ME, Lama A, Álvarez-Dobaño JM, Valdés L. Characteristics of patients with myelomatous pleural effusion. A systematic review. *Rev Clin Esp*. 2018;218:89–97.
3. Miller J, Alton PA. Myelomatous pleural effusion – A case report. *Respir Med Case Rep*. 2012;5:59–61.
4. Wang Z, Xia G, Lan L, Liu F, Wang Y, Liu B, et al. Pleural effusion in multiple myeloma. *Intern Med*. 2016;55:339–45.
5. Porcel JM. Pleural effusion in multiple myeloma. *Rev Clin Esp*. 2018;218:66–7.

Diurbis Velasco-Álvarez^{a,*}, Luis Gorospe-Sarasúa^b, Sara Fra-Fernández^c y María Jesús Blanchard^d

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diurbisvelasco@gmail.com (D. Velasco-Álvarez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.08.011>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Overnight Change in Urinary Prostacyclin and Thromboxane in Obstructive Sleep Apnea



Cambio en la prostaciclina y el tromboxano urinario durante la noche en la apnea obstructiva del sueño

Dear Editor,

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common disorder¹ eliciting sympathetic alterations and intermittent hypoxia (IH) resulting in oxidative stress and inflammation. As a result, OSA has been linked to enhanced cardiovascular (CV) disorders and hypercoagulability,² endothelial function, intima-media thickness, and high blood pressure.³

Prostanoids (PG) are products of arachidonic acid catabolism by cyclooxygenase (COX) isoenzymes COX-1 and COX-2. Among PG, Thromboxane (TXA₂) and Prostacyclin (PGI₂) are known for their role as regulators of vascular tone, remodeling and angiogenesis. TXA₂ is mainly generated by platelets through COX-1 and quickly metabolized into Thromboxane B2 (TXB₂). TXA₂ induces platelet activation, vasoconstriction, and vascular smooth muscle cell

proliferation. On the other hand, PGI₂ mostly depends on endothelial COX-2 and prostacyclin synthase enzymes. PGI₂ is metabolized into 6-keto Prostaglandin F_{1α} (6-ketoPGF_{1α}). PGI₂ inhibits platelet aggregation and vasoconstriction. Therefore, TXA₂ and PGI₂ have antagonist properties and are both excreted in urine and plasma.⁴ Aspirin (acetyl salicylic acid, ASA) is a non-selective COX inhibitor with beneficial anti-thrombotic effects by inhibiting the release of TXA₂. Although ASA can also inhibit the synthesis of PGI₂ which has anti-thrombotic effect, more pronounced inhibition of TXA₂ versus PGI₂ has been detected in humans after low-dose ASA.⁴

Recently, our group reported that pre-atherosclerotic aorta remodeling induced by chronic IH mimicking OSA in mice can be prevented by ASA treatment.⁵ We here hypothesize, that ASA preventive effects are related to its capacity to inhibit COX-1 and COX-2 pathways. Thus, the aim of the present study is to characterize TXA₂ and PGI₂ overnight change according to OSA severity, and to investigate the effect of ASA treatment in this overnight change.

We conducted an observational pilot study approved by the Hospital Clinic Ethics Board including 52 patients with OSA