

Lesión pleural hipodensa con manifestación de "CRAB"

Dra. Ana Ortiz¹, Dr. Byron Maldonado²

1. Médico cirujano Universidad de Católica de Cuenca. Especialista en Pediatría Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.
2. Médico Cirujano Universidad de Cuenca. Postgradista de Medicina Interna Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Correspondencia: Md Byron René Maldonado Cabrera

Correo electrónico:

byron.maldonadoc@ucuenca.edu.ec

Dirección: Av. Loja y Av. de las Américas, Cuenca-Ecuador.

Código postal: EC090510

Teléfono: (593) 995175519

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5187-999X>

Fecha de recepción: 31-07-2022

Fecha de aprobación: 10-09-2022

Fecha de publicación: 30-06-2022

Membrete Bibliográfico

Maldonado B. Ortiz A. "Lesión Pleural Hipodensa con manifestación de CRAB": Rev Médica Ateneo, Vol 24 (2), pág. 92-100

Artículo Acceso Abierto

RESUMEN

Antecedentes: El mieloma múltiple es la neoplasia hematológica más frecuente en adultos mayores, caracterizada por una afección clonal de las células plasmáticas con afectación sistemática, hipercalcemia por resorción ósea (**C**alcio elevado), anemia por infiltración de la medula ósea (**A**nemia), daño renal por paraproteinemia (**R**enal), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one) La hiperproducción de inmunoglobulinas de manera policlonal, es esencial en la fisiopatología del mieloma múltiple, se ha observado varias infiltraciones a distintos órganos de las cuales la pleural es una afectación rara menos del 1%. La terapia caracterizada por inhibidores del proteosoma como bortezomib ha sido fundamental en el tratamiento por lo que un abordaje correcto y un diagnóstico oportuno es fundamental para dicha patología.

Objetivo: Difundir la información de un caso clínico típico e imágenes ilustrativas con presentación de lesión pleural como manifestación atípica

Metodología: Reporte de un caso e imágenes ilustrativas con revisión bibliográfica sobre mieloma múltiple con afectación pleural.

Resultados: El caso clínico correspondió a una paciente con debut de una masa pleural en estudio se realizó varios exámenes complementarios en donde se evidenciaba hipercalcemia, anemia, daño renal, y afectación ósea, donde se realizó el diagnóstico de mieloma múltiple con afectación pleural.

Conclusiones: La afectación pleural en el mieloma múltiple es una manifestación rara, los datos que corresponde al acrónimo **CRAB**: hipercalcemia (**C**alcio elevado), (**A**nemia), daño renal (**R**enal), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one), esta presenta en mas del 65% de pacientes con mieloma múltiple y esencial en el diagnóstico para pacientes con manifestaciones atípicas

Palabras clave: Mieloma múltiple, hipercalcemia, anemia, lesiones líticas, lesión pleural.

ABSTRACT

Background: Multiple myeloma is the most common hematological neoplasm in older adults, characterized by a clonal condition of plasma cells with systematic involvement, hypercalcemia due to bone resorption (elevated calcium), anemia due to bone marrow infiltration (Anemia), kidney damage by paraproteinemia (Renal), and lytic lesions at the level of the cortical bone (Bone) The polyclonal hyperproduction of immunoglobulins is essential in the pathophysiology of multiple myeloma, several infiltrations have been observed in different organs, of which the pleural is one Rare involvement less than 1%. Therapy characterized by proteasome inhibitors such as bortezomib has been essential in treatment, so a correct approach and timely diagnosis is essential for this pathology.

Objective: Disseminate the information of a typical clinical case and illustrative images with presentation of pleural lesion as an atypical manifestation.

Methodology: A case report and illustrative images with bibliographic review on multiple myeloma with pleural involvement.

Results: The clinical case corresponded to a patient with the debut of a pleural mass under study, several complementary tests were performed showing hypercalcemia, anemia, kidney damage, and bone involvement, where the diagnosis of multiple myeloma with pleural involvement was made.

Conclusions: Pleural involvement in multiple myeloma is a rare manifestation, the data corresponds to the CRAB acronym: hypercalcemia (high Calcium), (Anemia), kidney damage (Renal), and lytic lesions at the level of the cortical bone (Bone) , it presents in more than 65% of patients with multiple and essential myeloma in the diagnosis for patients with atypical manifestations.

Keywords: Multiple myeloma, hypercalcemia, anemia, lytic lesions, pleural lesion.

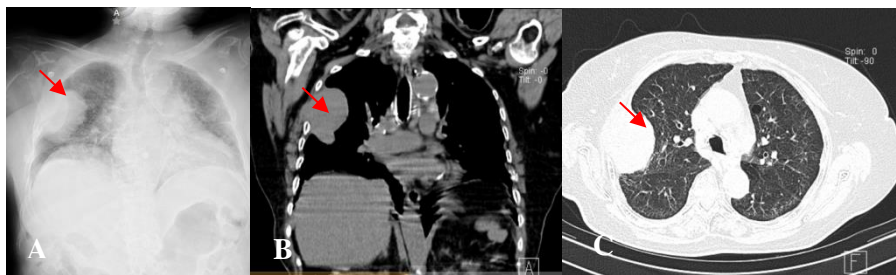
INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica de células plasmáticas heterogénea con un amplio espectro de presentaciones(1), es más frecuente en adultos mayores, y se caracteriza por una afección clonal de las células plasmáticas (2). La acumulación de inmunoglobulinas y la interacción con otras células de la médula ósea produce una afectación sistemática (2,3). Hipercalcemia por resorción ósea (**C**alcio elevado), anemia por infiltración de la medula ósea (**A**nemia), daño renal por paraproteinemia (**R**enal), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one) son las principales manifestaciones y se caracterizan por el acrónimo CRAB (4). La hiperproducción de inmunoglobulinas de manera policlonal, es esencial en la fisiopatología del mieloma múltiple(5), se ha observado varias infiltraciones a distintos órganos de las cuales la pleural es una afectación rara, menos del 1% indicando afectación avanzada y con pobre pronóstico de respuesta a la quimioterapia (6). La terapia caracterizada por inhibidores del proteosoma como bortezomib ha sido fundamental en el tratamiento por lo que un abordaje correcto y un diagnóstico oportuno es fundamental para dicha patología (7,8).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 82 años con antecedentes de neumonía por COVID-19 diagnosticada hace 3 meses e hipertensión arterial hace 11 años que presenta cuadro de hiporexia, pérdida de peso, astenia y dolor en región dorsal en tratamiento ocasional con ibuprofeno. Acude al servicio de urgencias con disnea que ha empeorado progresivamente durante dos semanas. Los estudios de laboratorio revelaron hemoglobina 8,7 g/dl (rango de referencia 12,0-15,5 g/dl), hematocrito 27,1% (rango de referencia 39-47%), urea 69 mg/dl (rango de referencia 10-50 mg/dl) creatinina sérica 1,69 mg /dl (rango de referencia 0,50-0,90 mg/dl) calcio sérico 13,5 mg/dl (rango de referencia 8,1 - 10,2 mg/dl) proteína total 9,3 g/dl (rango de referencia 6,6 - 8,7) globulina sérica 6,8 g/dl (rango de referencia 2,0 - 3,0 g/dl) Se realizó una radiografía de tórax Fig 1 A, luego se complementó con una tomografía de tórax Fig. 1B 1C, por presentar dificultad respiratoria. Se observa una lesión hipodensa de bordes bien definidos de 7,57 cm por 3,43 cm, bilobulada, de origen pleural con una densidad de 35 UH.

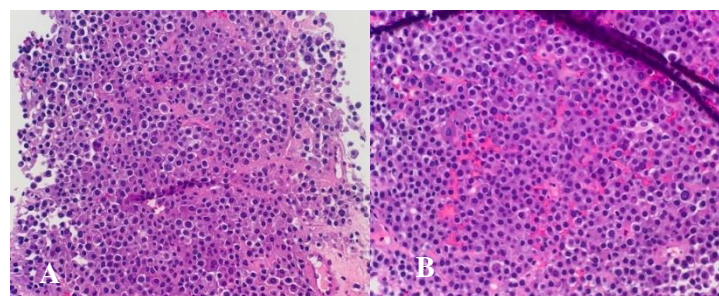
Fig. 1



La radiografía y la TC de tórax muestran una lesión hipodensa localizada en hemitórax derecho de origen pleural con una densidad de 35 UH, que mide 757 mm por 343 mm.

Además se realizó una biopsia y estudio histopatológico de la muestra, Fig 2.

Fig. 2



La biopsia de la lesión pleural mostró células plasmáticas atípicas.

Los hallazgos anteriores indicaron mieloma múltiple. Las biopsias de la lesión pulmonar mostraron células plasmáticas atípicas multinucleadas compatible con neoplasia de células plasmáticas. El mieloma múltiple corresponde a una proliferación maligna de células plasmáticas que invade la médula ósea y otros tejidos (1,3). El mieloma múltiple suele ser una enfermedad de la tercera edad, con una edad media entre 65 y 70 años, y se manifiesta por dolor óseo, fracturas patológicas, enfermedad renal, hipercalcemia, lesiones osteolíticas, anemia e infecciones respiratorias por microorganismos encapsulados, con presencia de una proteína monoclonal en suero y orina(9,10). Las características típicas se pueden recordar con el acrónimo "CRAB" (**C**alcio elevado), (**A**nemia), (daño **R**enal), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one) (4). En el curso del mieloma múltiple (MM), se han descrito afecciones torácicas en forma de lesiones óseas, infiltraciones pulmonares (11). El 6% de los pacientes con mieloma múltiple desarrollan lesiones pleurales y rara vez es la manifestación inicial (12–14). El mieloma múltiple con afectación pleural es una entidad rara (15). En este paciente se realizó una serie ósea metastásica con lesiones características en la calota craneal y en los huesos largos de las extremidades inferiores Fig. 3

Fig. 3.

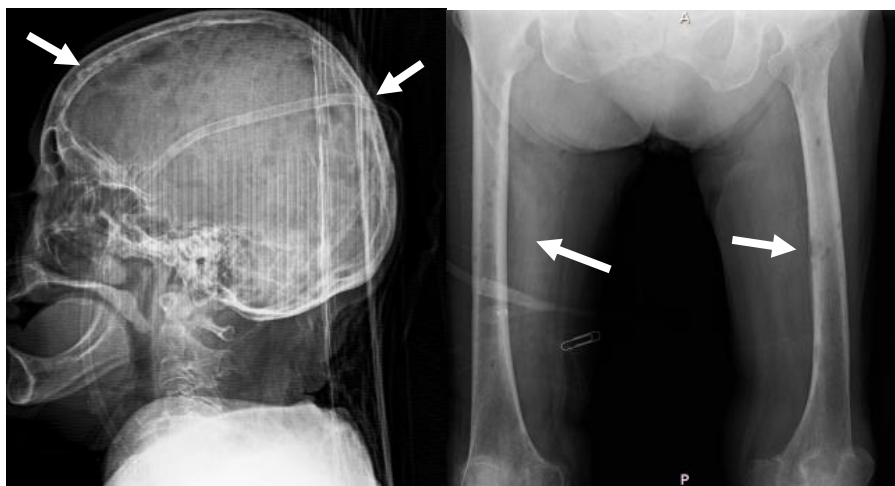


Fig 3. Radiografía de cráneo y radiografía de fémur innumerables lesiones líticas "en sacabocados" bien circunscritas. Las características son consistentes con mieloma múltiple.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica de las células plasmáticas malignas de origen monoclonal (16), la presentación es variada, con características típicas que se pueden recordar con el acrónimo "CRAB" (**C**alcio elevado), (**A**nemia), (**R**ena), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one)(4,12). Las manifestaciones clínicas se pueden dividir en comunes tales como: dolor óseo, con o sin fracturas patológicas, anemia, infecciones recurrentes siendo la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes además de sangrados por disfunción plaquetaria (4,12), entre las manifestaciones menos comunes se presentan síndrome de hiperviscosidad, enfermedad amiloide y afectaciones a otros órganos por infiltración como pulmonar y pleural (12,17). La afectación a nivel pleural no es común, el 6% de los pacientes con mieloma múltiple desarrollan lesiones pleurales y rara vez es la manifestación inicial, otras manifestaciones a nivel de tórax del mieloma múltiple, pueden ser plasmocitoma a nivel tisular, infiltraciones pulmonares y lesiones líticas(6). La infiltración pleural más derrame pleural representa menos del 1% de los casos de mieloma múltiple, su fisiopatología es amplia aunque se ha propuesto una hiperproducción local de inmunoglobulinas por parte del plasmocitoma con aumento de la presión coloidal osmótica a nivel del espacio virtual entre las pleuras, y es esencial el reconocimiento ya que el tratamiento se orienta a la patología oncológica(18,19). Las terapias implementadas en el tratamiento del mieloma múltiple son varias desde la corticoterapia, antimetabolitos e incluso el trasplante autólogo de médula ósea(13). Las nuevas terapias con inhibidores del proteosoma como bortezomib ha mejorado el pronóstico(20). La presentación de una masa a nivel pleural en pacientes adultos mayores con síntomas constitucionales más manifestaciones de hipercalcemia, anemia, alteración de la función renal y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea se debe realizar un abordaje correcto para un diagnóstico adecuado ya que es fundamental para un tratamiento oportuno (21).

CONCLUSIONES

La afectación pleural en el mieloma múltiple es una manifestación rara, los datos que corresponde al acrónimo **CRAB**: hipercalcemia (**C**alcio elevado), (**A**nemia), daño renal (**R**ena), y lesiones líticas a nivel de la cortical ósea (**B**one), esta presenta

en más del 65% de pacientes con mieloma múltiple y esencial en el diagnóstico para pacientes con manifestaciones atípicas.

Contribución del autor.

Byron Maldonado: Concepción y diseño del autor. Revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

Ana Ortiz: Concepción y diseño del autor. Revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

Información del autor (s).

Byron René Maldonado Cabrera. Médico cirujano Universidad de Cuenca. Postgradista de Medicina Interna Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Ana Lorena Ortiz Benavidez. Médico cirujano Universidad de Católica de Cuenca. Especialista en Pediatría Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Financiamiento

Propio de los autores

Disponibilidad de datos.

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

Declaración de intereses.

Los autores no reportan conflicto de intereses.

Autorización de publicación.

El autor autoriza su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado al Editor.

Consentimiento informado.

El autor (s) envía al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, en caso de investigación en seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akhmetzyanova I, McCarron MJ, Parekh S, Chesi M, Bergsagel PL, Fooksman DR. Dynamic CD138 surface expression regulates switch between myeloma growth and dissemination. *Leukemia*. 2020 Jan;34(1):245–56.
2. Medical Masterclass contributors, Firth J. Haematology: multiple myeloma. *Clin Med Lond Engl*. 2019;19(1):58–60.
3. Brigle K, Rogers B. Pathobiology and Diagnosis of Multiple Myeloma. *Semin Oncol Nurs*. 2017;33(3):225–36.
4. Nakaya A, Fujita S, Satake A, Nakanishi T, Azuma Y, Tsubokura Y, et al. Impact of CRAB Symptoms in Survival of Patients with Symptomatic Myeloma in Novel Agent Era. *Hematol Rep [Internet]*. 2017 Feb 23;9(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5337823/>
5. Calimeri T, Battista E, Conforti F, Neri P, Di Martino MT, Rossi M, et al. A unique three-dimensional SCID-polymeric scaffold (SCID-synth-hu) model for in vivo expansion of human primary multiple myeloma cells. *Leukemia*. 2011 Apr;25(4):707–11.

6. Ben Ghorbel I, Feki NB, Lamloum M, Hamzaoui A, Khanfir M, Ben Salem T, et al. Pleural myelomatous involvement in multiple myeloma: five cases. *Ann Saudi Med.* 2015;35(4):327–30.
7. Field-Smith A, Morgan GJ, Davies FE. Bortezomib (Velcade™) in the Treatment of Multiple Myeloma. *Ther Clin Risk Manag.* 2006 Sep;2(3):271.
8. Landowski TH, Megli CJ, Nullmeyer KD, Lynch RM, Dorr RT. Mitochondrial-mediated dysregulation of Ca²⁺ is a critical determinant of Velcade (PS-341/bortezomib) cytotoxicity in myeloma cell lines. *Cancer Res.* 2005 May 1;65(9):3828–36.
9. Barlogie B, Mitchell A, van Rhee F, Epstein J, Morgan GJ, Crowley J. Curing myeloma at last: defining criteria and providing the evidence. *Blood.* 2014 Nov 13;124(20):3043–51.
10. Calcinotto A, Brevi A, Chesi M, Ferrarese R, Garcia Perez L, Grioni M, et al. Microbiota-driven interleukin-17-producing cells and eosinophils synergize to accelerate multiple myeloma progression. *Nat Commun.* 2018 Dec;9(1):4832.
11. Chesi M, Robbiani DF, Sebag M, Chng WJ, Affer M, Tiedemann R, et al. AID-Dependent Activation of a MYC Transgene Induces Multiple Myeloma in a Conditional Mouse Model of Post-Germinal Center Malignancies. *Cancer Cell.* 2008 Feb;13(2):167–80.
12. García-Sanz R, Victoria Mateos M, Fernando San Miguel J. Mieloma múltiple. *Med Clínica.* 2007 Jun 16;129(3):104–15.
13. Guillerey C, Harjunpää H, Carrié N, Kassem S, Teo T, Miles K, et al. TIGIT immune checkpoint blockade restores CD8+ T-cell immunity against multiple myeloma. *Blood.* 2018 Oct 18;132(16):1689–94.
14. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, Landgren O, Blade J, Merlini G, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia.* 2010 Jun;24(6):1121–7.
15. Roadmap to cure multiple myeloma - PubMed [Internet]. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34597912/>
16. A Machine Learning Model Based on Tumor and Immune Biomarkers to Predict Undetectable MRD and Survival Outcomes in Multiple Myeloma - PubMed [Internet]. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35063966/>

17. Szendrei T, Plander M, Szabó Z, Kereskai L, Kajtár B, Papp G, et al. [Impact of minimal residual disease detection after treatment of multiple myeloma]. *Orv Hetil.* 2019 Mar;160(13):502–8.
18. Pleural Effusion in Multiple Myeloma - ScienceDirect [Internet]. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369216474234>
19. Boylan KLM, Gosse MA, Staggs SE, Janz S, Grindle S, Kansas GS, et al. A Transgenic Mouse Model of Plasma Cell Malignancy Shows Phenotypic, Cytogenetic, and Gene Expression Heterogeneity Similar to Human Multiple Myeloma. *Cancer Res.* 2007 May 1;67(9):4069–78.
20. Oriol A, Motlló C. [New drugs in the treatment of multiple myeloma]. *Med Clin (Barc).* 2014 Sep 15;143(6):268–74.
21. Myelomatous pleural effusion as an initial sign of multiple myeloma—a case report and review of literature - PMC [Internet]. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4120176/>