

Influencia de la toracocentesis y la biopsia pleural en la bioquímica y la citología del líquido pleural

Manuel Haro-Estarriol^a, Luis Alberto Álvarez-Castillo^a, Xavier Baldó-Padró^b, José Manuel Ramírez-Malagón^c, Manuel Rubio-Goday^a y Salvi Sendra-Salillas^a

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

^bServicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

^cLaboratori Clínic. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

OBJETIVO: Valorar la influencia de la toracocentesis y la biopsia pleural en la bioquímica y la citología del líquido en los pacientes con un exudado linfocitario.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio prospectivo y descriptivo de 72 pacientes con derrame pleural que tenían un exudado linfocitario e indicación de biopsia. Se analizaron y compararon la bioquímica y citología del líquido pleural al inicio, a las 48 h de la punción (antes de la biopsia) y a las 48 h de la biopsia pleural.

RESULTADOS: Los pacientes tenían una edad media \pm desviación estándar de 63 ± 17 años, el 57% eran fumadores y el 61%, varones. El derrame era derecho en un 36%, unilateral en un 80% y masivo en el 21%. La etiología era benigna en 43 casos y neoplásica en 29 (40%). La lactatodeshidrogenasa (LDH) pleural aumentó después de la biopsia en el análisis de todos los pacientes (649 ± 481 U/l antes de ésta y 736 ± 536 U/l a las 48 h; aumentó en promedio 86 U/l; intervalo de confianza del 95%, 45-128 U/l; $p < 0,001$), en los pacientes con neoplasia pleural (799 ± 529 U/l de LDH antes de la biopsia y 957 ± 571 U/l a las 48 h; $p < 0,001$) o valores de LDH superiores a 266 U/l.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio demuestra que una única toracocentesis no modifica los valores de la bioquímica o la citología pleural a las 48 h en los exudados linfocitarios. La biopsia pleural transparietal aumenta de forma significativa los valores de la LDH en los pacientes con neoplasia pleural o valores iniciales de LDH más elevados. La realización de la toracocentesis, la biopsia pleural o ambas técnicas no modifica de forma significativa el número de eosinófilos del líquido pleural.

Palabras clave: Líquido pleural. Toracocentesis. Biopsia pleural. Eosinofilia.

Introducción

Las características y la composición del líquido pleural son muy útiles en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los derrames pleurales^{1,2}. Todas las guías sobre

Influence of Thoracentesis and Pleural Biopsy on Biochemical Parameters and Cytology of Pleural Fluid

OBJECTIVE: To assess the influence of thoracentesis and pleural biopsy on biochemical parameters and cytology of pleural fluid from patients with lymphocytic exudate.

PATIENTS AND METHODS: A prospective, descriptive study was performed in 72 patients with pleural effusion who had lymphocytic exudate and in whom biopsy was indicated. Biochemical variables and cytology of pleural fluid were analyzed at baseline, 48 hours later (immediately prior to biopsy), and 48 hours after biopsy.

RESULTS: The patients had a mean (SD) age of 63 (17) years, 57% were smokers, and 61% were men. Effusion was right-sided in 36% of patients, unilateral in 80%, and massive in 21%. The etiology was benign in 43 cases and neoplastic in 29 (40%). Pleural lactate dehydrogenase (LDH) was found to be increased following biopsy. This effect was significant in the overall population of 72 patients ($649 [481]$ U/L just prior to biopsy and $736 [536]$ U/L 48 hours after biopsy; mean increase, 86 U/L; 95% confidence interval, 45-128 U/L; $P < .001$), in patients with pleural tumors ($799 [529]$ U/L prior to biopsy and $957 [571]$ U/L 48 hours later, $P < .001$), and in those with LDH concentration greater than 266 U/L.

CONCLUSIONS: The results of our study show that a single thoracentesis procedure does not alter biochemical parameters or pleural cytology after 48 hours in lymphocytic exudates. Pleural needle biopsy leads to a significant increase in the concentration of LDH in patients with pleural tumors or higher baseline concentrations of LDH. Thoracentesis, pleural biopsy, or a combination of the two do not lead to significant changes in the number of eosinophils in pleural fluid.

Key words: Pleural fluid. Thoracentesis. Pleural biopsy. Eosinophilia.

el manejo de estos pacientes recomiendan la medición sistemática de la citología y la bioquímica del líquido, esta última imprescindible para diferenciar entre un exudado y un trasudado pleural^{1,3,4}. El análisis del líquido es diagnóstico en hasta el 25% de los casos y sólo orientativo en la mayoría^{5,6}. El predominio de neutrófilos indica una etiología aguda, la eosinofilia se atribuye con frecuencia a la presencia de aire o sangre en el líquido, y un mayor porcentaje de linfocitos, a enfermedades de mayor duración como las neoplasias o la tuberculosis^{1,2,4,6}.

Correspondencia: Dr. M. Haro-Estarriol.
 Servicio de Neumología (planta 4.ª B).
 Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta.
 Avda. de Francia, s/n. 17007 Girona. España.
 Correo electrónico: mip.mharo@htrueta.scs.es

Recibido: 20-3-2006; aceptado para su publicación: 31-10-2006.

La toracocentesis y la biopsia pleural transparietal con aguja (BPTCA) son 2 de las técnicas más utilizadas en el estudio del derrame pleural de etiología desconocida^{7,8}. En los pacientes con sospecha de tuberculosis o neoplasia, es recomendable su repetición ante la ausencia inicial de un diagnóstico definitivo para evitar otras técnicas más invasivas^{1,4,9}. El neumotórax, la hemorragia, el dolor o la reacción vagal son sus complicaciones más frecuentes^{4,10}. No obstante, a excepción de la posibilidad de que aparezca eosinofilia pleural después de la toracocentesis, no hay datos muy precisos en la literatura médica sobre la influencia de la toracocentesis y la BPTCA en la citología y la bioquímica del líquido pleural en pacientes que no han recibido ningún tipo de tratamiento antes de su realización^{11,12}.

El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar los cambios producidos en la citología y bioquímica del líquido pleural después de la toracocentesis y la BPTCA en un grupo de pacientes con exudado linfocitario de distinta etiología, así como determinar su importancia o relevancia clínica prestando especial atención a los valores de los marcadores inflamatorios del líquido, como la lactato deshidrogenasa (LDH), la presencia de eosinófilos y la etiología del derrame pleural.

Pacientes y métodos

Llevamos a cabo un estudio descriptivo y prospectivo entre junio de 2001 y diciembre de 2004 en un total de 72 pacientes consecutivos que ingresaron en un hospital terciario con un derrame pleural y que se seleccionaron a partir de unos criterios de inclusión y exclusión. Se les incluyó en el estudio si había indicación de toracocentesis y BPTCA sin estudio o manipulación previa en los últimos 30 días. Se excluyó a aquellos que no firmaron el consentimiento informado; aquellos en los que el líquido pleural no era compatible con un exudado linfocitario; los que tenían contraindicaciones para la toracocentesis o la BPTCA¹³; cuando era necesario iniciar cualquier tipo de intervención con intención terapéutica sobre el derrame pleural o que pudiera afectar a sus características antes de completar el estudio; si sospechamos una toracocentesis traumática, y cuando no obtuvimos líquido suficiente para todas las determinaciones. La toracocentesis traumática se diagnosticó por la extracción de sangre en líquidos no hemáticos, la presencia de coágulos en el líquido extraído o la aspiración de un líquido hemático de forma intermitente durante su extracción. En un margen de 24 h del mismo día en que se efectuaron todas las punciones, se realizaron las mismas determinaciones bioquímicas en sangre periférica.

Técnicas y determinaciones realizadas

Las toracocentesis se efectuaron con el paciente en sedestación y anestesia local con jeringuilla de 10 ml (clorhidrato de mepivacaína sin vasoconstrictor al 2%, Scandibsa®, Inibsa S.A., Barcelona, España), y se utilizaron 3 jeringuillas diferentes de 20 ml para obtener una muestra de 60 ml para el estudio bioquímico (proteínas, glucosa, LDH, colesterol, triglicéridos, amilasa y adenosindesaminasa), microbiológico (baciloscopia y cultivo) y citológico. Durante la punción se utilizaron unos 3-4 ml de anestésico local en la piel y el espacio intercostal hasta la pleural parietal, sin sobrepasarla o inyectarlo dentro de la cavidad pleural en ningún momento del proceso y eliminando la jeringuilla con el anestésico para evitar interferencias^{14,15}.

Se colocaron de forma inmediata 2-3 ml del líquido en una jeringuilla heparinizada (jeringuilla de 3 ml para muestra de sangre arterial con 200 U de heparina y aguja de 22 G, Quick A.B.G. Marquest™, ref. 4022, Marquet Medical products, Englewood, Colorado, EE.UU.) para la determinación del pH, evitando la presencia de burbujas de aire residuales por eliminación de parte del líquido para su posterior cierre y única apertura para su análisis. La BPTCA también se realizó con el paciente en sedestación y utilizando una aguja de Abrams y la misma anestesia local. En todos los casos se obtuvieron entre 5 y 6 biopsias, que se procesaron para el estudio microbiológico e histológico¹⁶.

A todos los pacientes del estudio se les realizaron 3 toracocentesis para determinar la bioquímica y la citología del líquido pleural: una basal, al inicio del estudio; la segunda a las 48 h, coincidiendo con la realización de la BPTCA, y la tercera a las 48 h de la BPTCA. La segunda determinación se realizó antes de colocar la aguja de biopsia con el mismo procedimiento que el resto de las toracocentesis. A todos los pacientes se les realizó una radiografía de tórax a las 6 h de la BPTCA para descartar posibles complicaciones que interfirieran en la última determinación.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las principales características generales de los pacientes y del derrame pleural con un análisis independiente de los resultados de las 3 punciones (porcentajes, medias y desviaciones estándar): la inicial o basal (grupo I); a las 48 h con la BPTCA (grupo II), y la final (grupo III). Las medias de los valores obtenidos de la bioquímica y la citología del líquido pleural se compararon después de valorar la normalidad de su distribución. Las que seguían una distribución normal se compararon con la prueba de la t de Student-Fisher para medias repetidas (test de la t para datos apareados), y en el resto, con el test no paramétrico de Wilcoxon. Se calcularon las diferencias promedio entre los parámetros analizados de las distintas determinaciones con sus intervalos de confianza (IC). La presencia de una tendencia o asociación lineal se calculó por contrastes polinómicos cuando había homogeneidad de variancias. Posteriormente se realizó el mismo análisis comparativo considerando las etiologías y la LDH pleural. Los puntos de corte analizados para agrupar a los pacientes por sus valores de LDH fueron los percentiles 25, 50 y 75 (rango intercuartílico). Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 11.0. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando $p \leq 0,05$.

Resultados

En la tabla I se reflejan las principales características de los pacientes y los derrames pleurales estudiados. Las neoplasias pleurales incluyeron 3 mesoteliomas malignos y 26 lesiones metastásicas (16 de origen pulmonar, 4 de mama, 2 de estómago y casos únicos de ovario, páncreas, linfoma y origen desconocido). La etiología de los derrames no neoplásicos incluyó 27 inespecíficos, 10 casos de tuberculosis, 3 secundarios a cirugía cardíaca y el resto, casos únicos de amiloidosis, hipotiroidismo y síndrome de las uñas amarillas.

En la tabla II se presentan los valores y el estudio comparativo de las determinaciones bioquímicas y la citología de las 3 toracocentesis. Los valores de la LDH pleural fueron los únicos que aumentaron de forma significativa después de la biopsia pleural. La LDH del grupo

HARO-ESTARRIOL M ET AL. INFLUENCIA DE LA TORACOCENTESIS Y LA BIOPSIA PLEURAL EN LA BIOQUÍMICA Y LA CITOLOGÍA DEL LÍQUIDO PLEURAL

TABLA I
Principales características de los pacientes estudiados y los derrames pleurales

	Total	Neoplásica	No neoplásica
Pacientes	72	29 (40)	43 (60)
Edad media (años)	63 ± 17	64 ± 12	62 ± 19
Varones	44 (61)	12 (41)	32 (74)*
Escala de Karnofsky	76 ± 13	68 ± 14	81 ± 10*
Fumadores	41 (57)	15 (52)	26 (61)
Derrame derecho	26 (36)	14 (48)	12 (28)
Derrame unilateral	57 (79,2)	24 (83)	32 (74)
Derrame masivo	15 (21)	12 (41)	10 (23)*
Derrame 1/3 hemitórax	22 (31)	3 (10)	19 (42)*
pH	7,33 ± 0,1	7,31 ± 0,1	7,36 ± 0,1
Glucosa (mg/dl)	94 ± 36	81 ± 35	102 ± 34*
Proteínas (mg/dl)	4,5 ± 0,9	4,5 ± 0,6	4,4 ± 1
Lactatodeshidrogenasa (U/l)	607 ± 422	719 ± 457	531 ± 384*
Colesterol (mg/dl)	86 ± 23	86 ± 14	86 ± 28
Amilasa (U/l)	133 ± 86	242 ± 487	60 ± 36*
Triglicéridos (mg/dl)	36 ± 21	38 ± 21	35 ± 20
Adenosindesaminasa (U/l)	23 ± 18	19 ± 11	26 ± 22
Hematíes/μl	71.287 ± 76.695	74.819 ± 107.246	68.904 ± 212.360
Leucocitos/μl	2.031 ± 1.953	1.437 ± 1.151	2.432 ± 2.271*

Valores expresados como número de pacientes (porcentaje) o como media ± desviación estándar.
*p ≤ 0,05 entre la etiología neoplásica y la no neoplásica.

TABLA II
Determinaciones bioquímicas y citológicas del líquido pleural en las 3 punciones realizadas en los 72 pacientes del estudio

	Grupo		
	I	II	III
pH	7,33 ± 0,1	7,33 ± 0,1	7,34 ± 0,1
Glucosa (mg/dl)	94 ± 36	90 ± 36	90 ± 34
Proteínas (mg/dl)	4,5 ± 0,9	4,5 ± 0,8	4,4 ± 0,9
CP proteínas	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1
LDH (U/l)	607 ± 422	649 ± 481	736 ± 536*
Mediana	521,5	521,5	537
CP LDH	1,9 ± 1,4	2 ± 1,6	2,3 ± 1,8*
Colesterol (mg/dl)	86 ± 23	86 ± 23	87 ± 24
Amilasa (U/l)	133 ± 86	130 ± 100	127 ± 113
Triglicéridos (mg/dl)	36 ± 21	36 ± 21	39 ± 26
Adenosindesaminasa (U/l)	23 ± 18	24 ± 19	24 ± 23
Hematíes/μl	71.287 ± 76.695	76.539 ± 74.477	79.500 ± 76.258
Leucocitos/μl	2.031 ± 1.953	1.785 ± 1.948	1.772 ± 1.805
Linfocitos/μl	1.546 ± 1.559	1.363 ± 1.521	1.460 ± 1.561
Eosinófilos/μl	120 ± 212	110 ± 287	102 ± 216
Eosinófilos (%)	2,7 ± 13	2,1 ± 10	2,3 ± 10
N.º de casos con eosinófilos > 10%	4	3	5
Ausencia de eosinófilos (%)	92	90	90

Valores expresados como media ± desviación estándar, salvo donde se indica otra cosa. Grupo I: determinación inicial. Grupo II: determinación 48 h antes de la biopsia. Grupo III: determinación a las 48 h de la biopsia. CP: cociente pleuroplasmático; LDH: lactatodeshidrogenasa.
*p ≤ 0,05 de la relación de un grupo con el grupo anterior.

III aumentó un promedio de 86 U/l en relación con el grupo II (IC del 95%, 45-128; p < 0,001) y 130 U/l sobre el grupo I (IC del 95%, 66-192; p < 0,001). El grupo II se elevó un promedio de 43 U/l sobre el grupo I (IC del 95%, 1,2-87; p = 0,06). El promedio de los valores del cociente pleuroplasmático de la LDH del grupo III superó en 0,24 a los del grupo II (IC del 95%, 0,08-0,4; p = 0,003) y en 0,37 al grupo I (IC del 95%, 0,14-0,59; p = 0,001). El cociente del grupo II superó en un promedio de 0,13 al grupo I (IC del 95%, 0,01-0,3; p = 0,8). La LDH pleural demostró una relación lineal creciente entre

sus valores y la realización de la toracocentesis (F = 4,5; p = 0,035). La realización de la BPTCA mantuvo esta tendencia lineal y un componente cuadrático al observarse un mayor aumento (F = 6,4; p = 0,04). El resto de parámetros analizados, incluido el porcentaje o número de eosinófilos, no presentó una relación lineal o cuadrática estadísticamente significativa después de ambas técnicas.

La estratificación de los pacientes con relación a una etiología neoplásica no demostró diferencias estadísticamente significativas entre la citología o la bioquímica pleural, con la excepción de la LDH (tabla III).

TABLA III
Valores de las determinaciones de lactodeshidrogenasa (LDH) y eosinófilos del líquido pleural en los pacientes con etiología neoplásica o no neoplásica

Etiología	Grupo		
	I	II	III
Neoplásica			
LDH (U/l)	719 ± 457	799 ± 529	957 ± 571 ^{a,b}
Mediana	591	594	879
CP LDH	2,1 ± 1,3	2,4 ± 1,6	2,8 ± 1,7 ^{a,b}
Eosinófilos/μl	0	0	25 ± 10
Eosinófilos (%)	0	0	1,3 ± 2
N.º de casos con eosinófilos > 10%	0	0	2
Ausencia de eosinófilos	100%	100%	93%
No neoplásica			
LDH (U/l)	531 ± 384	549 ± 423	587 ± 459 ^a
Mediana	418	411	428
CP LDH	1,7 ± 1,4	1,8 ± 1,6	1,8 ± 1,7
Eosinófilos/μl	171 ± 293	202 ± 159	175 ± 169
Eosinófilos (%)	4,5 ± 17	3,5 ± 14	3,3 ± 12
N.º de casos con eosinófilos > 10%	4	3	3
Ausencia de eosinófilos	86%	84%	88%

Valores expresados como media ± desviación estándar, salvo donde se indica otra cosa. Grupo I: determinación inicial. Grupo II: determinación 48 h antes de la biopsia. Grupo III: determinación a las 48 h de la biopsia. CP: cociente pleuroplasmático. ^ap ≤ 0,05 entre los grupos I y II. ^bp ≤ 0,05 entre los grupos II y III.

La LDH pleural aumentó de forma significativa después de la BPTCA en los pacientes con neoplasia. En los pacientes con o sin neoplasia la LDH aumentó después de la realización de ambas exploraciones, la toracocentesis y la biopsia (comparación grupos I y III). El análisis de los pacientes con etiología inespecífica o tuberculosa del derrame mostró unos valores y cambios similares a los del resto de los pacientes sin neoplasia pleural.

La evolución de los parámetros de la bioquímica y la citología se analizó después de agrupar los derrames según los valores iniciales de LDH. Los puntos de corte escogidos fueron: LDH de 266 U/l (percentil 25), 521 U/l (percentil 50) y 759 U/l (percentil 75). No se observaron cambios significativos en la citología o la bioquímica después de la toracocentesis y/o la biopsia pleural, a excepción de la LDH (tabla IV). En todos los subgrupos aumentaron los valores de la LDH después de la realización de ambas técnicas. La BPTCA aumentó los valores de la LDH de forma significativa en todos los casos, a excepción de los que presentaban unas concentraciones iniciales inferiores a 266 U/l. El análisis de las medianas confirmó que el aumento de la LDH en la última determinación era superior cuando aumentaban sus valores iniciales hasta alcanzar cifras por encima de 759 U/l, con unos incrementos más moderados.

TABLA IV
Valores de las determinaciones de lactodeshidrogenasa (LDH) pleural considerando unos valores iniciales de LDH de 266, 521 y 759 U/l

	Grupo		
	I	II	III
LDH < 266 U/l (n = 18)			
LDH (U/l)	210 ± 50	225 ± 46	287 ± 167 ^a
Mediana	223,5	224,5	260,5
CP LDH	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,9 ± 0,5 ^a
LDH ≥ 266 U/l (n = 54)			
LDH (U/l)	739 ± 409	794 ± 473	886 ± 534 ^{a,b}
Mediana	596	623	798
CP LDH	2,3 ± 1,4	2,5 ± 1,6	2,7 ± 1,8 ^{a,b}
LDH < 521 U/l (n = 36)			
LDH (U/l)	289 ± 101	330 ± 250	398 ± 291 ^{a,b}
Mediana	268	275	348
CP LDH	0,9 ± 0,4	1,1 ± 0,9	1,3 ± 1 ^{a,b}
LDH ≥ 521 U/l (n = 36)			
LDH (U/l)	924 ± 380	969 ± 444	1.074 ± 512 ^{a,b}
Mediana	752	799	984
CP LDH	2,8 ± 1,4	2,9 ± 1,6	3,2 ± 1,8 ^{a,b}
LDH < 759 U/l (n = 54)			
LDH (U/l)	398,4 ± 179	432 ± 160	517 ± 331 ^{a,b}
Mediana	367	384	419
CP LDH	1,3 ± 0,7	1,4 ± 1	1,7 ± 1,2 ^{a,b}
LDH ≥ 759 U/l (n = 18)			
LDH (U/l)	1.233 ± 304	1.302 ± 394	1.391 ± 501 ^{a,b}
Mediana	1.236	1.275	1.299
CP LDH	3,7 ± 1,3	3,9 ± 1,6	4,1 ± 2

Valores expresados como media ± desviación estándar y mediana. Grupo I: determinación inicial. Grupo II: determinación 48 h antes de la biopsia. Grupo III: determinación a las 48 h de la biopsia. CP: cociente pleuroplasmático. ^ap ≤ 0,05 entre los grupos I y III. ^bp ≤ 0,05 entre los grupos II y III.

Discusión

En nuestro estudio la LDH fue la única determinación que aumentó de forma significativa a las 48 h de la BPTCA en un mismo grupo de pacientes con un exudado linfocitario de distinta etiología. La medición seriada de la influencia de la toracocentesis y la BPTCA demuestra que no hay cambios significativos en la citología o la bioquímica de la primera y que la LDH aumenta tras la biopsia en los pacientes con neoplasia pleural o valores iniciales de LDH superiores a 266 U/l.

En el diagnóstico del derrame pleural de etiología desconocida se recomienda la realización seriada de un mínimo de 3 citologías y una BPTCA, como se hizo en nuestro estudio^{1,17-19}. La toracocentesis o la BPTCA presentan un número limitado de complicaciones relacionadas con la técnica o la etiología del derrame^{10,20}. Además, existen dudas sobre si estas técnicas podrían alterar la bioquímica y/o la citología del líquido pleural^{1,2,12}. Según los datos disponibles, la mayoría de los autores se han limitado a la valoración de la eosinofilia pleural, y sólo hay 2 estudios que hayan considerado la influencia

de la toracocentesis en la bioquímica (PubMed, 1966-2006)²¹⁻²⁴. Payá et al²³, que valoraron de forma prospectiva a un grupo limitado de pacientes con trasudado pleural por insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento, descartaron que hubiera cambios significativos en la bioquímica del líquido después de 3 toracocentesis realizadas a intervalos de 2 h. Chung et al²⁴ analizaron a un grupo de 26 pacientes con neoplasia pleural sintomática, a quienes practicaron 3 toracocentesis de hasta 500 ml para aliviar la disnea, con una diferencia de 24 h y sin BPTCA. Este grupo sólo detectó un aumento de las citocinas, la actividad fibrinolítica y los neutrófilos, y confirmó la posibilidad de un efecto inflamatorio por la repetición de las toracocentesis con evacuación de líquido pleural. Hasta la fecha nuestro estudio es el único en la literatura médica que ha valorado los cambios en la bioquímica pleural después de la toracocentesis diagnóstica y la BPTCA en un grupo de pacientes con exudado linfocitario de distintas etiologías y sin tratamiento, y ha demostrado que sólo la BPTCA es capaz de aumentar los valores de LDH.

La LDH pleural es uno de los principales indicadores del grado de inflamación y muy útil para diferenciar entre un exudado y un trasudado pleural^{2,4}. Su aumento durante la medición seriada es signo de progresión o empeoramiento, y obliga a utilizar medidas diagnósticas más agresivas e iniciar el tratamiento^{4,25}. Sin embargo, nuestro estudio demuestra que también puede producirse un aumento de la LDH pleural o de su cociente pleuroplasmático a las 48 h de la BPTCA en unos pacientes en que no se espera una rápida progresión. La LDH aumentaría tras la BPTCA en los pacientes con neoplasia pleural, valores iniciales de LDH superiores a 266 U/l y después de ambas técnicas independientemente de la etiología o la concentración inicial de LDH. Es probable que, a diferencia del trasudado, un líquido con un valor de LDH más elevado esté relacionado con una mayor inflamación pleural y sensibilidad a su manipulación^{7,8,23,24}. La toracocentesis o la BPTCA en pleuras con una mayor inflamación producirían un aumento más pronunciado de la LDH final, aunque nuestros hallazgos también indican que en las pleuras más inflamadas (LDH > 759 U/l) estas variaciones no serían tan importantes. No puede descartarse definitivamente que la propia evolución del derrame pleural influya en la citología o la bioquímica del líquido. No obstante, creemos que esta posibilidad quedaría muy limitada por la ausencia de otras manipulaciones, el corto intervalo utilizado, la selección de las etiologías de los derrames y la ausencia de medidas terapéuticas durante el período en que se llevó a cabo el estudio.

El análisis citológico de todas las determinaciones no demostró la presencia de cambios significativos en el número de hematíes, leucocitos y su diferenciación en linfocitos, neutrófilos o eosinófilos. La eosinofilia pleural o la presencia de un porcentaje de eosinófilos igual o superior al 10% en el líquido es infrecuente y, en la mayoría de casos, secundaria a la presencia de sangre o aire intrapleural en los pacientes con neumotórax y una o varias toracocentesis o manipulaciones pleurales^{4,11,26,27}. Su patogenia real se desconoce y suele atribuirse al contacto de la pleura con elementos no habituales o externos que actúan como irritantes inespecíficos^{21,28}. Sin embargo, una revisión actualizada de la literatura médica no confirma que haya evidencia concluyente sobre la presencia de eosinofilia pleural después de estos procedimientos, como demuestra nuestro estudio y a diferencia de lo que ocurre en el neumotórax²⁹. Al margen de su etiología o de las concentraciones iniciales de LDH pleural, estos resultados reflejan incluso una tendencia general a la disminución del número de eosinófilos y descartan la posibilidad de que la realización de la toracocentesis y la BPTCA, solas o juntas, deba considerarse un factor de riesgo relevante de eosinofilia pleural. Nuestros hallazgos, con un número limitado de procedimientos, coinciden con los de otras series más actuales o históricas que analizaban un mayor número de punciones o BPTCA de forma retrospectiva^{11,30}. Este tipo de manipulaciones, más o menos traumáticas para la pleura, y la posibilidad de la entrada de aire o restos hemáticos no justificarían la presencia sistemática de eosinofilia o la benignidad de su presencia y obligarían a seguir el estudio para descartar otras posibles etiologías que habitualmente se consideran menos frecuentes²².

BIBLIOGRAFÍA

1. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002;25:1971-7.
2. Villena V. ¿De qué nos informa el líquido pleural? *Arch Bronconeumol*. 2003;39:193-4.
3. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J*. 1997;10:476-81.
4. Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? *Ann Clin Biochem*. 2001;38:311-22.
5. Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: complications, patient experience and diagnostic value. *Chest*. 1987;91:817-22.
6. Villena V, López A, Echave J, Álvarez C, Martín P. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:21-6.
7. Light RW. Clinical manifestations and useful tests. En: Light RW, editor. *Pleural diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 42-86.
8. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. En: Light RW, Gary Lee YC, editors. *Textbook of pleural diseases*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 191-209.
9. Sokolowski JW, Burgher LW, Jones FL, Patterson JR, Selecky PA. Guidelines for thoracentesis and needle biopsy of the pleura. This position paper of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, June 1988. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140:257-8.
10. Gallo F, Pascual F, Viejo JL. Complicaciones de la toracocentesis y de la biopsia pleural con aguja. *Arch Bronconeumol*. 1993;29:129-35.
11. Martínez MA, Cases E, Perpiñá M, Sanchos JL. Repeated thoracentesis: an important risk factor for eosinophilic pleural effusion? *Respiration*. 2003;70:82-6.
12. Romero S, Fernández C, Martín C, Sánchez J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med*. 2001;110:681-6.
13. Lorenzo MJ, Cases E, Sanchos JL, Martínez R. Complicaciones de la biopsia pleural en pacientes mayores de 79 años. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:143.
14. Jiménez D, Díaz G, Pérez E, Prieto E, Yusen RG. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia. *Chest*. 1999;116:399-402.

HARO-ESTARRIOL M ET AL. INFLUENCIA DE LA TORACOCENTESIS Y LA BIOPSIA PLEURAL EN LA BIOQUÍMICA Y LA CITOLOGÍA DEL LÍQUIDO PLEURAL

15. Haro M, Baldó X, Lora M, Rubio M, Rubio M, Sebastián F. Evolución del equilibrio ácido-base del líquido pleural durante las 2 primeras horas de la toracocentesis. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:612-7.
16. Jiménez D, Pérez-Rodríguez E, Díaz G, Fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med.* 2002;96:14-7.
17. Ferrer J, Roldán J. Clinical management of the patient with pleural effusion. *Eur J Radiol.* 2000;34:76-86.
18. Toms AP, Tasker AD, Flower CDR. Intervention in the pleura. *Eur J Radiol.* 2000;34:119-32.
19. Rodríguez-Panadero F. Conducta a seguir ante un derrame pleural. *Neumosur.* 2004;16:193-6.
20. Robinson BWS, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med.* 2005;353:1591-603.
21. Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest.* 1994;106:1209-14.
22. Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic pleural effusion: a prospective study. *Chest.* 1996;110:1271-4.
23. Payá C, Fernández C, Amat B, Castejón N, Martín C, Romero S. Influencia de las punciones pleurales en la bioquímica del líquido pleural. *Arch Bronconeumol.* 2004;40 Supl 2:131.
24. Chung CL, Chen YC, Chang SC. Effect of repeated thoracocentesis on fluid characteristics, cytokines and fibrinolytic activity in malignant pleural effusion. *Chest.* 2003;123:1188-95.
25. Light RW. Avances en el manejo de derrame pleural paraneumónico. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:319-20.
26. De Smedt A, Vanderlinden E, Demanet M, De Waele M, Goznes A, Noppen M. Characterisation of pleural inflammation occurring after primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J.* 2004;23:896-900.
27. Martínez-García MA, Cases E, Cordero PJ, Hidalgo M, Perpiñá M, Sanchis-Moret F, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J.* 1999;15:166-9.
28. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med.* 1991;324:1110-8.
29. Smit HJM, Van Der Heuvel MM, Barbierato SB, Beelen RJH, Postmus PE. Analysis of pleural fluid in idiopathic spontaneous pneumothorax: correlation of eosinophilic percentage with the duration of air in the pleural space. *Respir Med.* 1999;93:262-7.
30. Campbell GD, Webb WR. Eosinophilic pleural effusion: a review with the presentation of several new cases. *Am Rev Respir Dis.* 1964;90:194-201.