

## 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 afectación pleuropulmonar en la MW es bastante rara, situándose entre el 0 y el 3% en la mayoría de las series<sup>1</sup>, aunque otros autores señalan que puede alcanzar hasta el 25% de los casos<sup>2</sup>.

En las series publicadas en la bibliografía, la mayor parte de los pacientes tiene, en el momento del diagnóstico, evidencia radiológica de afectación 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 afectación 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 afectación 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 hemorrágico<sup>2-4</sup>. También se ha publicado algún caso de quilotórax asociado a MW<sup>5</sup>.

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 nivel<sup>2</sup>, 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 autores<sup>1-3</sup>. 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 afectación 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<sup>5,6</sup>: 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 Sancho<sup>1</sup> 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 concreto<sup>2</sup>. Además, como los marcadores tumorales no son específicos de enfermedad maligna<sup>1</sup>, 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 al<sup>3</sup> y de Leslie y Kinasewitz<sup>4</sup>, 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 inespecífica<sup>5</sup> y de éstos, tras un largo seguimiento, sólo dos fueron finalmente diagnosticados de enfermedad maligna (prevalencia del 5%). Esta referencia<sup>5</sup> se incluye en el artículo editorial para justificar el uso de los marcadores tumorales<sup>1</sup>. 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 al<sup>5</sup>, 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 Sancho<sup>1</sup> de determinar un panel de marcadores tumorales en pacientes con derrame pleural inespecífico no es correcta, ya que no existe evi-

dencia de que los marcadores tumorales sean útiles en el estudio diagnóstico de estos derrames. Al contrario, del análisis de los datos disponibles actualmente se desprende que su empleo sería contraproducente. Probablemente debería realizarse un estudio bien diseñado para establecer la utilidad diagnóstica de los marcadores tumorales en derrames pleurales con citología y biopsia pleural negativas en los que no existiera previamente la sospecha diagnóstica de enfermedad maligna.

**E. García Pachón y M.D. Ibáñez Cuerda**  
Servicio de Medicina Interna (Neumología).  
Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

1. Ferrer Sancho J. Marcadores tumorales en líquido pleural. Arch Bronconeumol 2000; 36: 295-297.
2. Heffner JE, Feinstein D, Barbieri C. Methodologic standards for diagnostic test research in pulmonary medicine. Chest 1998; 114: 877-885.
3. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. Arch Intern Med 1984; 144: 325-328.
4. Leslie WK, Kinasewitz GT. Clinical characteristics of the patient with nonspecific pleuritis. Chest 1988; 94: 603-608.
5. Ferrer Sancho J, Muñoz X, Orriols R, Light RW, Morell F. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. Chest 1996; 109: 1508-1513.

#### Respuesta del autor

**Sr. Director:** En relación con la carta de García Pachón e Ibáñez Cuerda, me gustaría contestar algunos puntos. En primer lugar, agradezco el interés demostrado en el "Editorial" sobre los marcadores tumorales en líquido pleural<sup>1</sup>. Sin embargo, no comparto las objeciones que expresan estos autores, y a continuación voy a exponer los motivos. En el "Editorial" se define claramente que los pacientes en los que puede ser útil la determinación de marcadores tumorales en líquido pleural son aquellos con derrame pleural neoplásico y citología pleural negativa. En este grupo de pacientes sí se han detectado valores elevados de marcadores en líquido pleural (citas 7, 9 y 21 del "Editorial"). Queda también claro en el texto que los marcadores tumorales no son un diagnóstico de certeza, sino un dato orientativo y complementario que puede apoyar la decisión de practicar una técnica diagnóstica invasiva. Si bien es cierto que los pacientes con derrame pleural neoplásico presentan a menudo datos clínicos o radiológicos que lo sugieren, no existen estudios que establezcan claramente el rendimiento diagnóstico del criterio clínico, y mucho menos su superioridad sobre un dato objetivo como los marcadores tumorales en líquido pleural. En cuanto al trabajo de nuestro grupo sobre la evolución de los pacientes con derrame idiopático<sup>2</sup>, se incluyó como referencia no para apoyar el uso de los marcadores, como interpretan García Pachón e Ibáñez Cuerda, sino, como se explicita en el texto, para evi-

denciar que en algunos pacientes con derrame idiopático se descubre una neoplasia en la evolución posterior. Los autores se basan en esta serie publicada por nosotros para hipotetizar un bajo rendimiento diagnóstico de los marcadores tumorales en aquella población, olvidando que el "Editorial" se refiere a una población muy distinta. En efecto, en la citada serie se estudiaron pacientes con derrame pleural no diagnosticado tras un exhaustivo estudio y sin ningún dato sugestivo de neoplasia; por el contrario, como ya se ha dicho, en el "Editorial" nos referimos a pacientes con derrame pleural y citología pleural negativa, en los cuales la prevalencia de malignidad es obviamente más alta.

Por otro lado, si tenemos en cuenta que la recomendación para los pacientes con derrame pleural indagnosticado tras citología y biopsia pleural va desde la observación a la toracoscopia o la toracotomía<sup>3</sup>, sorprende que los autores afirmen que la determinación de marcadores tumorales en líquido pleural en estos pacientes "obligaría a realizar exploraciones innecesarias".

Por consiguiente, reiteramos nuestra opinión de que un valor de marcadores tumorales en líquido pleural por encima de los valores de corte proporciona de forma no invasiva una orientación de malignidad complementaria a los datos clínicos y radiológicos, orientación que puede ayudar a decidir la práctica de técnicas diagnósticas adicionales. Contrariamente a lo que afirman García Pachón e Ibáñez Cuerda, en nuestro "Editorial" todo ello se sustenta en evidencias publicadas y se circunscribe de forma clara a la población comentada.

**J. Ferrer Sancho**  
Servicio de Neumología.  
Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

1. Ferrer Sancho J. Marcadores tumorales en líquido pleural. Arch Bronconeumol 2000; 36: 295-297.
2. Ferrer Sancho J, Muñoz X, Orriols R, Light RW, Morell F. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. Chest 1996; 109: 1508-1513.
3. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. Eur Respir J 1997; 10: 1907-1913.

#### ¿Ventilación mecánica no invasiva o no invasora?

**Sr. Director:** El auge en nuestro país de la ventilación con presión positiva intermitente por vía nasal ha ido acompañado de la generalización del término "ventilación mecánica no invasiva". La gran mayoría de los profesionales que atiende a pacientes con diversos tipos de insuficiencia respiratoria, susceptibles de recibir asistencia ventilatoria, utiliza en su trabajo cotidiano el término de ventilación no invasiva, derivado de la expresión inglesa *non invasive ventilation*. El diccionario de la Real Academia Española (RAE) no contempla la palabra invasivo/a. Es un anglicismo derivado de la traducción incorrecta de la palabra inglesa. La palabra correcta es "in-

vasor", que invade. Y según el diccionario de la RAE, invadir es acometer, entrar en algún lugar por la fuerza. Desde un punto de vista purista habría que utilizar, por tanto, el término de ventilación mecánica no invasora y esta postura ha sido defendida por eminentes neumólogos.

Sin embargo, todos los artículos publicados en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, órgano de expresión de la SEPAR, que abordan este tema emplean el término "ventilación no invasiva". Ningún artículo se refirió a esta modalidad terapéutica con la palabra invasora. Excelentes revisiones, como la de Escarrabill et al<sup>1</sup>, nos pusieron al día en ventilación mecánica no invasiva. Este mismo término fue el utilizado por Estopá en las Actualizaciones SEPAR, al referirse a la ventilación mecánica a domicilio<sup>2</sup> y el empleado en la recientemente publicada "Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio", que firma el Grupo de Trabajo de Ventilación Mecánica a Domicilio de la SEPAR<sup>3</sup>. Diversos autores han publicado experiencias personales utilizando la ventilación no invasiva<sup>4,5</sup> y no puede dejarse de citar el I Simposio Internacional de Ventilación Mecánica no Invasiva, organizado por Masa en 1999, en Cáceres y que tanto éxito alcanzó.

Quizá sea tarde para cambiar el término invasivo por invasor. Xaubet, en su excelente artículo "El lenguaje médico"<sup>6</sup>, al referirse a los extranjerismos, aclara que algunos, a pesar de no estar admitidos por la RAE, son aceptados plenamente por la comunidad científica, como es el caso del término shock. ¿Deberíamos aceptar "invasivo"? Quizá, cuando en nuestro país comenzaron las primeras experiencias con ventilación positiva intermitente aplicada por vía nasal, facial o bucal, debimos emplear el término "ventilación no invasora" y generalizar su uso. Quizás alguien tendría que velar por la terminología correcta que los neumólogos y los médicos en general deberíamos utilizar. En el momento actual, con todo el soporte bibliográfico de nuestro país apoyado en la palabra invasiva y con la propia normativa de nuestra Sociedad referida a ella, posiblemente sea tarde para cambiar la corriente de opinión al respecto. Sólo nos queda la alternativa de desear los términos invasivo e invasor y hacer el esfuerzo de referirnos a partir de ahora a ventilación con presión positiva intermitente aplicada por vía nasal, facial, bucal o endotraqueal. Quizás la idea de entrar en algún lugar por la fuerza que plantea el término invasor no sea bien comprendida a la hora de hablar de ventilación mecánica.

**S. Díaz Lobato, M.A. Gómez Mendieta y S. Mayoralas Alises**  
Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

1. Escarrabill J, Moncasterio, Estopá R. Ventilación mecánica no invasiva. Arch Bronconeumol 1994; 30: 109-113.
2. Estopá R. Ventilación mecánica a domicilio. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. Actualizaciones SEPAR. Vol. 2. Barcelona: J.R. Prous, S.A., 1996; 278-294.
3. Grupo de trabajo de la ventilación mecánica a domicilio. Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Doyma S.L., 2000.