

Satoshi Hamada*, Natsumi Okamoto, Mitsuhiro Tsukino

Department of Respiratory Medicine, Hikone Municipal Hospital, Japan

* Corresponding author.

E-mail address: sh1124@kuhp.kyoto-u.ac.jp (S. Hamada).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.013>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Análisis del líquido y elastancia pleurales como predictores de respuesta a la pleurodesis en los derrames pleurales malignos



Pleural Fluid Analysis and Pleural Elastance as Predictors of Response to Pleurodesis in Patients With Malignant Pleural Effusion

Estimado Director:

El uso de la manometría pleural (MP) durante la toracocentesis terapéutica es motivo de controversia^{1,2}. Un pequeño estudio realizado hace 20 años en derrames pleurales (DP) malignos (DPM) sugiere que la elastancia pleural (P_{EL}) [capacidad que tiene el pulmón de volver a su posición natural a medida que se extrae el líquido pleural (LP)]³ puede predecir el éxito de una pleurodesis⁴. Esto ha llevado a que en estos derrames se recomiende identificar si existe un pulmón no expansible (PNE)³ para decidir su manejo⁵. El objetivo del estudio ha sido valorar si se puede predecir el éxito de una pleurodesis en los DPM mediante la determinación de distintos parámetros bioquímicos en el LP y la P_{EL} .

Realizamos un estudio retrospectivo de los DPM (citología o biopsia pleural positivas para malignidad) a los que se les practicó, entre enero-2014 y octubre-2016, una toracocentesis terapéutica con MP y posterior pleurodesis. Fue motivo de exclusión haber recibido previamente quimioterapia/radioterapia, tener una expectativa de vida < 1 mes, o presentar un DP loculado. Los pacientes firmaban un consentimiento informado antes de realizar la toracocentesis terapéutica con MP. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital (registro 2016/518).

La presión pleural se midió con un manómetro digital (Compass; Mirador Biomedical⁶) y la técnica utilizada fue la previamente descrita⁷. La toracocentesis finalizaba cuando ya no era posible extraer líquido, la presión pleural alcanzaba los -20 cm H_2O , o aparecía dolor torácico⁸. La P_{EL} se calculó en base a la fórmula: [presión de apertura – presión de cierre (cm H_2O)]/volumen de líquido retirado (en L). El diagnóstico de PNE se estableció si en la radiografía de tórax posttoracocentesis no se observaba reexpansión pulmonar completa.

La pleurodesis (suspensión de 4 g de talco en 50 cc de suero salino al 0,9% inyectada lentamente) se realizó tras evacuar el DP a través de un drenaje torácico (16F) y comprobar radiológicamente la reexpansión pulmonar, independientemente de la cantidad de líquido drenado diariamente⁹. El drenaje se mantenía cerrado durante 2-3 h y posteriormente se conectaba a aspiración suave progresiva. A las 24 h se retiraba el tubo torácico sin tener en cuenta el volumen de líquido drenado ni realizar un control radiológico¹⁰. Se consideró que la pleurodesis había tenido éxito si, hasta su fallecimiento, el DP no se había vuelto a acumular o lo hacía parcialmente, pero sin necesidad de realizar más toracocentesis¹¹. Se consideraba fracaso si el derrame recurría o era necesario hacer nuevos procedimientos para aliviar los síntomas. La decisión de realizar la pleurodesis se tomó al margen de los resultados del análisis del LP y de la P_{EL} .

Las muestras de LP y sangre se obtuvieron simultáneamente, con el paciente en ayunas. Los parámetros bioquímicos que se determinaron en LP fueron los incluidos en el protocolo de nuestro centro. Los datos se describen como medias \pm desviación estándar, o medianas y percentiles 25-75%, según las distribuciones de las muestras fueran normales o no. Para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson si las variables eran cualitativas, y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney si eran cuantitativas. Para evaluar la capacidad de discriminación de los marcadores en el pronóstico de la pleurodesis (éxito/fracaso) se calcularon las curvas ROC y el área bajo la curva.

Se llevaron a cabo 148 MP, de las que 110 lo fueron en DPM. La pleurodesis se realizó a 36 pacientes [20 mujeres y 16 hombres (edad media: $65,2 \pm 12,9$ años; rango, 18-89)]. Se excluyeron 74 pacientes por quimioterapia/radioterapia previa (31), corta expectativa de vida (28), DP loculado (8) y no firmar el consentimiento informado (7). Un PNE se diagnosticó en 8 pacientes (22,2%).

En 26 enfermos (72,2%), la pleurodesis tuvo éxito y en 10 (27,8%), fracasó (tabla 1). Solamente se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para la enolasa neuroespecífica en LP (ENE_{LP}) ($p=0,046$) y la P_{EL} ($p=0,000$). La rentabilidad diagnóstica para predecir el fracaso de la pleurodesis de estas dos variables se muestra en la misma tabla [áreas bajo las curvas ROC de la ENE_{LP} y de la P_{EL} de 0,717 (0,526-0,908) y 0,935 (0,842-1,027), respectivamente].

Este estudio confirma que la P_{EL} es un parámetro útil para predecir la respuesta a la pleurodesis en un DPM, de tal forma que valores ≥ 18 cm H_2O/L sugieren su fracaso al existir una mala aposición de ambas hojas pleurales¹² y no ser capaz el pulmón de volver a su posición natural a medida que se extrae el LP. En los enfermos con un pulmón expansible y con una P_{EL} inferior al punto de corte, la pleurodesis también puede fallar (2/28; 7,1%). Esto parece indicar que existen otras causas que influyen en el fracaso de la pleurodesis (respuesta inflamatoria insuficiente para causar fibrosis y provocar sínfisis pleural, o el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del drenaje¹³).

El único parámetro bioquímico que demostró cierto valor discriminante para predecir el fallo de la pleurodesis fue la ENE_{LP} , sin diferencias significativas con la de la P_{EL} ($p=0,07564$), probablemente por el pequeño tamaño muestral de la serie y por la amplitud de los intervalos de confianza. Así, el límite inferior de la razón de verosimilitud positiva de la ENE_{LP} (1,5) no cambia mucho la probabilidad de diagnosticar un fracaso de la pleurodesis. Desconocemos el motivo por el que la ENE_{LP} está elevada en estos pacientes. Es posible que, como en la artritis reumatoide, se genere una situación de hipoxia que origine una activación de la glucólisis anaeróbica y se eleve este marcador^{14,15}. Las principales limitaciones del estudio son su naturaleza retrospectiva, el pequeño número de casos incluidos y que los pacientes han sido reclutados en un único centro.

Nuestro estudio sugiere que en los DPM, la determinación de la ENE_{LP} y la medición de la P_{EL} pueden predecir la respuesta a la pleurodesis. En pacientes con una P_{EL} elevada (≥ 18 cm H_2O/L), la probabilidad de fallo de la pleurodesis es muy elevada y, por tanto,

Tabla 1
Características del total de pacientes de acuerdo con la respuesta a la pleurodesis y rentabilidad diagnóstica de las variables con diferencias significativas entre ambos grupos de respuesta a la pleurodesis, para predecir su fracaso [porcentajes (IC95%)]

	Éxito pleurodesis ^a	Fallo pleurodesis ^a	p	PC	Sen (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN
n (%)	26 (72,2)	10 (27,8)								
Edad	65,7 ± 13,9	64 ± 10,9								
Hombres/Mujeres	11/15	5/5	0,677							
Tiempo (días) ^b	20 (8-40)	37,5 (27,5-60)	0,172							
LP derecho/izquierdo/bilateral	9/10/7	6/3/1	0,334							
Tamaño LP	3/16/7	0/3/7	0,051							
<1/3 / >1/3 y <2/3 / >2/3										
Dolor torácico (sí/no)	12/14	2/8	0,149							
Aspecto LP (seroso/serohemático/ hemático/lechoso)	14/9/2/1	3/5/0/0	0,493							
Hemáties	9.700 (7.000-22.500)	65.000 (9.125-260.000)	0,077							
Leucocitos	1.095 (710-2.080)	955 (635-2.112)	0,711							
Segmentados (%)	13,5 (3,5-38,25)	22 (9,3-50,5)	0,230							
Linfocitos (%)	45 (29,3-85)	42 (15-68,8)	0,425							
pH LP	7,40 (7,37-7,45)	7,39 (7,30-7,45)	0,764							
Glucosa LP (mg/dL)	102,5 (88-123)	89,5 (79,5-113,8)	0,525							
Colesterol LP (mg/dL)	93 (68,8-111)	79,5 (63,3-113,8)	0,777							
Amilasa LP (U/L)	37 (23,8-51,5)	40,5 (22,5-129,5)	0,633							
Proteínas totales LP (g/dL)	4,4 (4,2-5,1)	4,1 (3,8-4,9)	0,173							
Albumina LP (g/dL)	2,8 (2,6-3)	2,5 (2,3-2,7)	0,088							
LDH LP (U/L)	480 (291,5-1.092)	675,5 (366,8-2.769,5)	0,061							
CEA LP (ng/mL)	5 (0,6-124,4)	56,8 (1-1.067)	0,394							
CA 125 LP (U/mL)	535,5 (345-1.098)	311,5 (177-2.000)	0,158							
CA 15-3 LP (U/mL)	30,1 (13,1-105,4)	106,2 (15,3-1.282,6)	0,273							
CA 19-9 LP (U/mL)	9 (5,1-28,8)	6,8 (1,3-11.080)	0,860							
CYF 21-1 LP (ng/mL)	35,8 (9,4-234,1)	213,9 (25,2-1.094,8)	0,090							
ENE _{LP} (ng/mL)	7,2 (3,3-13,1)	31,5 (6,9-74,4)	0,046	>52,2 ng/mL	50 (18,7-81,3)	92,3 (74,9-99)	71,4 (38,3-91,6)	82,8 (52,5-97,7)	6,5 (1,5-28,2)	0,54 (0,29-1,01)
P _{EL} (cm H ₂ O/L)	11,7 (9,8-11,3)	22,3 (16,7-26,2)	0,000	≥8 cm H ₂ O/L	80 (44,4-97,5)	100 (86,8-100)	100 (66,9-100)	93 (72,2-100)	NA	0,20 (0,06-0,69)

[mediana (percentiles 25-75%)].

CA 125: antígeno cáncer 125; CA 15-3: antígeno carbohidrato 15-3; CA 19-9: antígeno carbohidrato 19-9; CEA: antígeno carcinoembrionario; CYF 21-1: fragmento de citoqueratina 21-1; ENE: enolasa neuroespecífica; Esp: especificidad; LDH: lactato deshidrogenasa; LP: líquido pleural; NA: no aplicable; PC: punto de corte; P_{EL}: elastancia pleural; RVN: razón de verosimilitud negativa; RVP: razón de verosimilitud positiva; Sen: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

^a Evaluada hasta el momento del fallecimiento.

^b Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la realización de la toracocentesis terapéutica.

deberían considerarse otras alternativas terapéuticas con posibilidades de éxito para controlar, con prontitud, la sintomatología del paciente.

Bibliografía

- Feller-Kopman D. Point: Should pleural manometry be performed routinely during thoracentesis? Yes. *Chest*. 2012;141:844-5.
- Maldonado F, Mullan JJ. Counterpoint: Should pleural manometry be performed routinely during thoracentesis? No. *Chest*. 2012;141:846-9.
- Maldonado F, Feller-Kopman D. Should manometry be routinely used during thoracentesis? Yes, but not without some basic physiologic understanding! *Expert Rev Respir Med*. 2016;10:1035-7.
- Lan RS, Lo SK, Chuang ML, Yang CT, Tsao TC, Lee CH. Elastance of the pleural space: A predictor for the outcome of pleurodesis in patients with malignant pleural effusion. *Ann Intern Med*. 1997;126:768-74.
- Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ, On behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl. 2:i32-40.
- Lee HJ, Yarmus L, Kidd D, Ortiz R, Akulian J, Gilbert C, et al. Comparison of pleural pressure measuring instruments. *Chest*. 2014;146:1007-12.
- Pereyra MF, Ferreiro L, Valdés L. Unexpandable lung. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:63-9.
- Feller-Kopman D, Walkey A, Berkowitz D, Ernst A. The relationship of pleural pressure to symptom development during therapeutic thoracentesis. *Chest*. 2006;129:1556-60.
- Villanueva AG, Gray AW Jr, Shahian DM, Williamson WA, Beamis JF Jr. Efficacy of short term versus long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax*. 1994;49:23-5.
- Goodman A, Davies CWH. Efficacy of short-term versus long-term chest tube drainage following talc slurry pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: A randomised trial. *Lung Cancer*. 2006;54:51-5.
- American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1987-2001.
- Porcel JM, Lui MMS, Lerner AD, Davies HE, Feller-Kopman D, Lee YC. Comparing approaches to the management of malignant pleural effusions. *Expert Rev Respir Dis*. 2017;11:273-84. <http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2017.1300532>.

- Aydogmus U, Ozdemir S, Cansever L, Sonmezoglu Y, Kocaturk CI, Bedirhan MA. Bedside talc pleurodesis for malignant pleural effusion: Factors affecting success. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:745-50.
- Pettersson T, Ojala K, Weber TH. Diagnostic significance of pleural fluid lactate concentrations. *Infection*. 1985;13:257-9.
- Nyberg P, Soderblom T, Pettersson T, Riska H, Klockars M, Linko L. Neurone-specific enolase levels in pleural effusions in patients with rheumatoid arthritis. *Thorax*. 1996;51:92-4.

Lucía Ferreiro^{a,b,*}, Esther San José^{b,c}, Francisco Gude^{d,e} y Luis Valdés^{a,b}

^a Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^b Grupo Interdisciplinar de Investigación en Neumología, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

^c Servicio de Análisis Clínicos, Complejo Hospitalario Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^d Unidad de Epidemiología Clínica, Complejo Hospitalario Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^e Grupo Epidemiología de Enfermedades Frecuentes, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lferfer7@gmail.com (L. Ferreiro).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.020>
0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Malformaciones congénitas pulmonares diagnosticadas en un periodo de 10 años



Congenital Pulmonary Malformations Diagnosed Over a Period of 10 Years

Estimado Director:

Las malformaciones pulmonares congénitas (MPC) conforman un grupo de entidades originadas por alteraciones en la embriogénesis del pulmón y de las vías respiratorias. Tanto el lugar (nivel del árbol traqueobronquial) como el momento (edad gestacional) del insulto embriológico se correlacionan con el tipo de lesión y la histopatología que se manifiesta¹.

Se han establecido criterios clínicos, radiológicos e histopatológicos que permiten la clasificación de la mayor parte de las MPC. Las entidades que en la actualidad se consideran MPC son las malformaciones congénitas pulmonares de la vía aérea (congenital pulmonary airway malformations [CPAM]), sequestro pulmonar, quiste broncogénico, enfisema lobar congénito y atresia bronquial. Stocker² clasifica la CPAM, anteriormente conocida como malformación congénita adenomatoidea quística, en 5 subtipos basándose en el número y tamaño de los quistes, así como en el origen anatómico de los mismos: Tipo 0: pulmón configurado por quistes pequeños de unos 0,5 cm, no compatible con la vida; Tipo 1: quiste único o múltiples entre 2 a 10 cm, que se originan a partir de bronquios o bronquiolos; Tipo 2: múltiples quistes de 0,5 a 2 cm, de bronquiolos; Tipo 3: lesión sólida, con quistes menores de 0,5 cm, de bronquiolos y conducto alveolar, y Tipo 4: quistes hasta 7 cm, de origen acinar distal.

Se denomina sequestro pulmonar a un sector del pulmón no funcionante que recibe irrigación de la circulación sistémica y se clasifica en intralobar y extralobar, dependiendo de si posee pleura visceral común al pulmón o revestimiento pleural propio, respectivamente¹.

Las malformaciones pulmonares congénitas son poco frecuentes, representan entre el 7,5 y 18,7% de todas las malformaciones de los diferentes órganos, variando ampliamente en su presentación clínica y gravedad, sobre todo en función del grado de afectación pulmonar. Pueden manifestarse a cualquier edad, fundamentalmente en niños y lactantes. En la evolución de algunas de ellas, sobre todo en la CPAM se ha descrito riesgo de infecciones respiratorias recurrentes o malignización^{3,4}.

Por el comienzo clínico pueden diagnosticarse al nacer, casualmente en pruebas radiológicas con o sin clínica. La ecografía realizada en el periodo prenatal también permite el diagnóstico^{1,4,5}.

El manejo de estas lesiones depende del tipo de malformación y de la aparición de síntomas, por ello se debe individualizar la conducta a seguir en cada caso y tipo de malformación; aunque la mayoría de los autores recomiendan la resección de la lesión no existe en la actualidad un consenso sobre la actitud quirúrgica, sobre todo en pacientes asintomáticos^{3,6,7}.

El objetivo de esta revisión es describir los hallazgos de diagnóstico clínico, radiológicos, anatomopatológicos, así como la evolución y seguimiento de los 20 niños diagnosticados de MPC, evaluados en el Hospital Universitario Parc Tauli, entre los años 2006-2016.

Se revisaron las historias clínicas de los niños con malformaciones pulmonares congénitas. Doce casos fueron niños (60%) y 8 (40%) niñas. El diagnóstico prenatal se realizó en 12 (60%) de