



Original

## Cambios en los parámetros bioquímicos del líquido pleural entre 2 toracocentesis consecutivas para diferenciar derrames malignos de benignos

Silvia Bielsa<sup>a</sup>, Alberto García-Zamalloa<sup>b</sup>, Paula Monteagudo<sup>a</sup>, Didac González-Sans<sup>c</sup>, David Ascanio<sup>d</sup>, Aureli Esquerda<sup>e</sup>, Jorge Taboada-Gómez<sup>f</sup> y José M. Porcel<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Medicina Pleural, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, IRBLLLEIDA, Lleida, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mendaro, Mendaro, Gipuzkoa, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

<sup>d</sup> Facultad de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, España

<sup>e</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, IRBLLLEIDA, Lleida, España

<sup>f</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital de Urdúliz-Alfredo Espinosa, Urduliz, Vizcaya, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de octubre de 2017

Aceptado el 19 de enero de 2018

On-line el xxx

Palabras clave:

Derrame pleural maligno

Toracocentesis

Líquido pleural

Lactato deshidrogenasa

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si los cambios en los parámetros bioquímicos del líquido pleural (LP) entre 2 toracocentesis sucesivas permiten predecir derrames pleurales (DP) malignos o benignos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con exudado linfocitario y citología negativa para malignidad que se sometieron a una segunda toracocentesis en nuestro centro durante los últimos 15 años (muestra de derivación), y en los que se alcanzó un diagnóstico final. Las diferencias absolutas ( $\Delta a$ ) o porcentuales ( $\Delta p$ ) de diferentes parámetros bioquímicos del LP capaces de predecir la naturaleza maligna o benigna del DP en la muestra de derivación se evaluaron en una población independiente.

**Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes con DP (70 malignos y 144 benignos) en la muestra de derivación. Las  $\Delta p$  LDH (lactato deshidrogenasa)  $> 0\%$ ,  $\Delta p$  neutrófilos  $> -10\%$  (cualquier aumento o bien un descenso inferior al 10%), y  $\Delta a$  proteínas  $< 0,1$  g/dL (cualquier descenso o bien un aumento inferior a 0,1 g/dL) entre la segunda y primera toracocentesis mostraron unas *odds ratio* de 6,4, 3,9 y 2,1 para discriminar DP maligno de benigno, respectivamente. La presencia de las 3 condiciones conjuntamente se asoció con una *likelihood ratio* positiva de 5,6, mientras que la ausencia de cualquiera ellas se asoció con una *likelihood ratio* negativa de 0,04 para predecir malignidad. Los resultados se reprodujeron en la población de validación.

**Conclusión:** El aumento de LDH y neutrófilos, junto con el descenso de proteínas en una segunda toracocentesis, aumenta la probabilidad de que el origen del DP sea neoplásico, mientras que lo contrario lo reduce significativamente.

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

### Detection of Pleural Fluid Biochemistry Changes in Two Consecutive Thoracenteses for Differentiating Malignant from Benign Effusions

#### ABSTRACT

**Objective:** To assess whether changes in pleural fluid (PF) biochemistries between two consecutive thoracenteses enable clinicians to predict malignant or benign pleural effusions (PE).

**Methods:** Retrospective study of patients with lymphocytic exudates and negative PF cytology, who underwent a second thoracentesis in our center in the last 15 years in whom a final diagnosis was

Keywords:

Malignant pleural effusion

Thoracentesis

Pleural fluid

Lactate dehydrogenase

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jporcel@yahoo.es](mailto:jporcel@yahoo.es) (J.M. Porcel).

reached (derivation sample). Absolute ( $\Delta a$ ) and percentage differences ( $\Delta p$ ) in PF biochemistries which predicted a malignant or benign PE in the derivation sample were evaluated in an independent population (validation sample).

**Results:** The derivation sample included 214 PE patients (70 malignant and 144 benign PE).  $\Delta p$  lactate dehydrogenase (LDH)  $> 0\%$ ,  $\Delta p$  neutrophils  $> -10\%$  (any increase or less than 10% decrease) and  $\Delta a$  protein  $< 0.1$  g/dL (any increase or less than 0.1 g/dL decrease) between the second and the first thoracentesis had an odds ratio of 6.4, 3.9 and 2.1, respectively, to discriminate malignant from benign PE. The presence of the three conditions together had a positive likelihood ratio of 5.6, whereas the absence of any of the 3 parameters had a likelihood ratio of 0.04 for predicting malignancy. These results were reproduced in the validation sample.

**Conclusion:** An increase in LDH and neutrophils along with a decrease in protein in a second thoracentesis increase the probability of malignant PE, while the opposite reduces it significantly.

© 2018 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El derrame pleural (DP) es un problema médico común con más de 60 causas reconocidas<sup>1</sup>. El cáncer es la etiología más frecuente de DP que se somete a una toracocentesis, representando cerca del 30% de los casos<sup>2</sup>. El diagnóstico de DP maligno es definitivo cuando un estudio citológico del líquido pleural (LP) demuestra células neoplásicas. Sin embargo, en un primer análisis esto solo ocurre en el 51% de los casos<sup>2</sup>. Los análisis de nuevas muestras de LP pueden incrementar la rentabilidad diagnóstica hasta alrededor del 60%, lo que deja un porcentaje significativo de citologías falsamente negativas<sup>3</sup>. Por otro lado, solo en el 34% de los DP malignos existe un antecedente previo de neoplasia que oriente al clínico sobre la potencial naturaleza maligna del DP<sup>4</sup>.

Los parámetros bioquímicos del LP constituyen la información disponible más inmediata de este espécimen biológico. El DP maligno es típicamente un exudado con predominio de linfocitos<sup>5</sup>. En numerosas ocasiones se realiza una segunda toracocentesis diagnóstica en espera de los resultados del primer bloque celular o como consecuencia de un análisis citológico negativo en la primera muestra. Si 2 estudios citológicos del LP, que incluyan frotis y bloque celular, son negativos y se sospecha malignidad, es recomendable realizar una toracoscopía diagnóstica<sup>5</sup>. Sin embargo, al tratarse de una técnica invasiva sería deseable seleccionar aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la misma<sup>6</sup>.

Algunos expertos sugieren que la medición seriada de lactato deshidrogenasa (LDH) en LP puede ser útil en la orientación diagnóstica del paciente con DP de etiología incierta, ya que esta enzima es un indicador fiable del grado de inflamación pleural<sup>7</sup>. Si al repetir una toracocentesis se observa que los niveles de LDH se elevan progresivamente, el grado de inflamación en el espacio pleural está aumentando y deberíamos persistir en la búsqueda de un diagnóstico preciso. Sin embargo, si los niveles de LDH se reducen, el proceso probablemente se esté resolviendo y podríamos evitar procedimientos diagnósticos invasivos. No obstante, este razonamiento está basado en la opinión de expertos y ningún estudio lo ha corroborado.

El objetivo de este estudio fue evaluar y validar la utilidad de los cambios de la LDH y de otras variables bioquímicas del LP en sucesivas toracocentesis, como predictores de DP maligno o benigno. Esto podría ayudar a seleccionar a los pacientes que precisarían de la búsqueda intensiva de un diagnóstico definitivo mediante procedimientos como la toracoscopía.

## Material y métodos

### Selección de pacientes

Se trata de un estudio retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes consecutivos con DP atendidos en el Hospital

Universitario Arnau de Vilanova de Lleida desde enero de 2001 hasta diciembre de 2016, que cumplían las siguientes características (muestra de derivación): a) se habían sometido al menos a 2 toracocentesis diagnósticas, de las que se disponía de los datos bioquímicos del LP (en caso de 3 o más toracocentesis, solo se consideraron las 2 primeras); b) el LP de la primera toracocentesis era un exudado (según los criterios de Light<sup>8</sup>) con  $> 50\%$  de linfocitos en el recuento leucocitario y citología negativa para malignidad, y c) se alcanzó un diagnóstico definitivo de la causa del DP o bien este se consideró idiopático (ver definición más adelante). El Hospital Universitario Arnau de Vilanova es un hospital de referencia con 440 camas, que atiende a una población potencial de 450.000 habitantes, y en el que se efectúan unas 400 toracocentesis diagnósticas al año.

Según el diagnóstico final, se clasificó a los pacientes en 2 grupos: DP malignos y DP benignos. A su vez, estos últimos se subdividieron en idiopáticos y de otras etiologías. Los cambios absolutos y relativos de las variables bioquímicas del LP entre 2 toracocentesis sucesivas considerados significativos en la muestra de derivación se validaron en una población, con los mismos criterios de inclusión, atendida en el Hospital de Mendaro desde enero de 1995 hasta agosto de 2015 (muestra de validación). Se trata de un hospital comarcal de 125 camas, que da cobertura sanitaria a 80.000 habitantes y donde se realizan alrededor de 50 toracocentesis diagnósticas anuales.

Se recogieron las siguientes variables: datos demográficos (sexo y edad); fecha de ambas toracocentesis; concentraciones séricas de proteínas y LDH; y recuento de hematíes y leucocitos, porcentaje de neutrófilos y linfocitos, y concentraciones de glucosa, LDH, proteínas, adenosina desaminasa (ADA), pH y proteína C reactiva (PCR) en LP. El comité de ética local aprobó el protocolo del estudio (CEIC-1592).

### Criterios diagnósticos

Se consideró que un DP era maligno cuando se identificaban células malignas en el LP o en la biopsia pleural. El DP secundario a insuficiencia cardíaca se diagnosticó basándose en la historia clínica, examen físico, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma (si estaba disponible) y una respuesta adecuada al tratamiento diurético. El diagnóstico de tuberculosis pleural confirmada requirió el aislamiento del bacilo tuberculoso en muestras de esputo, LP o biopsia pleural; o bien la demostración de granulomas en esta última. Se consideró que la tuberculosis pleural era probable en pacientes con un exudado linfocitario y ADA en LP  $\geq 35$  U/L, cuyo DP se resolvía con tratamiento antituberculoso. Los DP paraneumónicos fueron aquellos que se asociaron con una neumonía, bronquiectasias o absceso pulmonar. Finalmente, un DP se clasificó como idiopático cuando se resolvió sin ningún tratamiento específico y su etiología no se pudo determinar a pesar de un

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8818816>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8818816>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)