

Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural

Victoria Villena Garrido (coord.)^a, Jaime Ferrer Sancho^b, Luis Hernández Blasco^c, Alicia de Pablo Gafas^d, Esteban Pérez Rodríguez^e, Francisco Rodríguez Panadero^f, Santiago Romero Candeira^g, Ángel Salvatierra Velázquez^g y Luis Valdés Cuadrado^h. Área de Técnicas y Trasplante. SEPAR

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^cServicio de Neumología. Hospital General Universitario. Alicante. España.

^dServicio de Neumología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

^eServicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^fServicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^gServicio de Neumología. Hospital General Universitario. Alicante. España.

^hServicio de Cirugía Torácica. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

ⁱServicio de Neumología. Hospital de Conxo. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción

El espacio pleural, situado entre la pleura parietal —que recubre la pared torácica— y la visceral —que recubre el pulmón—, está ocupado en el individuo normal por unos pocos mililitros de líquido pleural (LP), que actúa como lubricante entre ambas superficies. La acumulación patológica de líquido en el espacio pleural se denomina derrame pleural (DP)¹.

Etiopatogenia y epidemiología

El LP puede originarse en los capilares pleurales (principalmente parietales), el espacio intersticial pulmonar, los linfáticos o los vasos sanguíneos intratorácicos, o la cavidad peritoneal. Su reabsorción se realiza principalmente mediante los linfáticos de la pleura parietal. Los mecanismos por los que se origina el DP, que se muestran en la tabla I, se relacionan con el aumento de producción o disminución de la reabsorción del LP, y pueden estar relacionados con cambios en las presiones hidrostáticas capilares, coloidosmóticas intra o extravasculares y presiones negativas intratorácicas.

TABLA I
Mecanismos de producción de derrame pleural

Aumento de presión hidrostática sistémica
Descenso de la presión oncótica en la microcirculación
Aumento de permeabilidad en la microcirculación pleural
Aumento de líquido intersticial pulmonar
Obstrucción del drenaje linfático
Paso de líquido desde otras cavidades u orígenes: peritoneo, retroperitoneo, espacio cefalorraquídeo, catéteres
Disminución de la presión negativa en el espacio pleural
Rotura vascular torácica
Rotura del conducto torácico

Correspondencia: Dra. V. Villena Garrido.
Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: mvg01m@saludalia.com

Recibido: 10-11-2005; aceptado para su publicación: 22-11-2005.

La prevalencia del DP es ligeramente superior a 400/100.000 habitantes. La causa más frecuente es la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), y entre los exudados el derrame pleural paraneumónico (DPPN), el neoplásico o el secundario a tromboembolia pulmonar (TEP). En la tabla II se muestra otras etiologías del DP.

Métodos de estudio de la enfermedad pleural

Historia clínica

Los pacientes con DP deben estudiarse de forma sistemática. En primer lugar, se debe hacer una anamnesis con énfasis especial en los antecedentes de exposición a amianto, toma de medicamentos y la existencia de otras enfermedades previas o actuales, como cardiopatías, tuberculosis (TB), neoplasias o colagenosis. La exploración física debe ser completa. La integración de variables clínicas, antecedentes, exploración física, pruebas analíticas básicas y las relacionadas con la sospecha clínica, permiten elaborar un diagnóstico pretoracocentesis y solicitar los estudios pertinentes.

Técnicas radiológicas

La radiografía de tórax suele objetivar el DP superior a 75 ml. Los DP pueden ser de distribución libre o localizados, de localización típica o atípica (subpulmonar, cisternal o mediastínico) y de cantidad variable. En caso de duda por DP de poca cantidad, conviene confirmar la existencia de LP libre mediante una radiografía simple en decúbito lateral afectado o una ecografía torácica. La presencia de anomalías en el parénquima pulmonar ayuda a definir la sospecha diagnóstica. La tomografía computarizada (TC) en estos casos puede aportar información complementaria.

Toracocentesis

El estudio del LP mediante toracocentesis se debe realizar siempre, excepto en los casos en los que la sospecha de DP secundario a determinados procesos subyacentes

TABLA II
Etiologías más frecuentes del derrame pleural

<p>Agentes físicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Traumatismo torácico Quemadura eléctrica Radioterapia Iatrogenia <p>Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoina Bromocriptina Procarbacin Dantrolene Mitomicina Metronidazol Propiltiouracilo Practolol Metiserghida Metotrexato Amiodarona Ergotamina Bleomicina Minoxidil <p>Descenso de la presión oncótica</p> <ul style="list-style-type: none"> Hepatopatía crónica Síndrome nefrótico Hipoalbuminemia de otras causas <p>Cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca Tromboembolia pulmonar Pericarditis constrictiva Obstrucción de la vena cava superior Procedimiento de Fontan Trombosis de la vena esplénica Rotura del aneurisma disecante aórtico Embolia por colesterol Cirugía de <i>bypass</i> coronario Postinfarto-pospericardiotomía <p>Infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Bacterianas: neumonía o infección sistémica Tuberculosis Parasitosis Micosis Virus: respiratorios, hepatitis, cardiotropos Otros gérmenes 	<p>Neoplasias</p> <ul style="list-style-type: none"> Mesotelioma Carcinomas Síndromes linfoproliferativos Sarcomas Mieloma Otros <p>Enfermedades inmunológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Artritis reumatoide Lupus eritematoso diseminado Lupus inducido por fármacos Enfermedad mixta del tejido conjuntivo Espondilitis anquilopoyética Síndrome de Sjögren Linfoadenopatía angioinmunoblástica Vasculitis de Churg-Strauss Granulomatosis de Wegener Fiebre mediterránea familiar Sarcoidosis Alveolitis alérgica extrínseca Aspergilosis broncopulmonar alérgica Rechazo postrasplante pulmonar <p>Enfermedad infradiafragmática y digestiva</p> <ul style="list-style-type: none"> Rotura esofágica Escleroterapia de varices esofágicas Hernia transdiafragmática incarcerada Cirugía abdominal Peritonitis Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad esplénica: rotura, infarto, angioma Absceso subfrénico, hepático o esplénico Obstrucción del tracto biliar Pancreatitis y pseudoquistes pancreáticos Síndrome de hiperestimulación ovárica Síndrome de Meigs Posparto Trasplante hepático Ascitis de otras causas <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> Derrame asbestósico benigno Uremia Síndrome de las uñas amarillas Linfangioleiomiomatosis Histiocitosis X Atrapamiento pulmonar Mixedema Derrame pleural fetal Amiloidosis
--	---

(p. ej., insuficiencia cardíaca) sea clara (C). Realizada por personal experimentado presenta escasa morbilidad. En DP pequeños, se puede realizar si la distancia entre la línea horizontal del DP y la pared torácica es superior a 1 cm en la radiografía de tórax en decúbito homolateral, o con guía ecográfica. La técnica conlleva peligro de sangrado en caso de plaquetopenia inferior a 50.000/ μ l, con lo que es aconsejable tratar la coagulopatía antes de llevarla a cabo. Sus complicaciones más frecuentes son la reacción vagal (10-14%) y el neumotórax (3-8%). No es imprescindible hacer una radiografía de tórax tras la toracocentesis salvo si se sospecha que se han producido complicaciones, como un neumotórax (D).

Del LP obtenido se analiza el color, la apariencia (pus en el empiema, lechoso en el derrame lipídico o hemático en el hemotórax) y el olor (pútrido en las infecciones por microorganismos anaerobios, o amoniacal en el urinotórax). Un aspecto hemático es más probable en DP neoplásicos, por TEP o postraumático². En la tabla III se muestra las determinaciones que habitualmente se solicitan en LP.

Parámetros bioquímicos. En el LP es útil la determinación de proteínas, lacticodeshidrogenasa (LDH) o albúmina para la diferenciación entre trasudado y exudado, como se comenta con posterioridad. La glucosa en LP se rela-

TABLA III
Estudio del líquido pleural o tejido de la biopsia pleural

Muestras	Toracocentesis diagnóstica	Biopsia pleural
Laboratorio bioquímica Bioquímica: proteínas glucosa, LDH, colesterol ^a , triglicéridos ^a , amilasa ^a pH ADA ^a , IFN- γ ^a , ANA ^a , FR ^a , otros ^a Células: recuento y fórmula leucocitaria, hematocrito ^a	Tubo seco o con heparina Jeringa con heparina en anaerobiosis Tubo seco Tubo con EDTA (tubo tapón rosa o lila)	
Microbiología Gram ^a Cultivo aerobios y anaerobios ^a Cultivo hongos ^a Baciloscopia y cultivo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ^a	Tubo sin heparina Botellas de hemocultivo Tubo sin heparina Frasco con 100 ml sin heparina	Tejido en suero salino Tejido en suero salino
Anatomía patológica ^b LP para citología y otros estudios citológicos Tejido para histología	Tubo heparinizado o citratado	Tejido en formol o en fresco

LDH: lacticodeshidrogenasa; ADA: adenosina desaminasa; IFN- γ : interferón gamma; ANA: anticuerpos antinucleares; FR: factor reumatoide; EDTA: ácido etilendiami-no-tetracético; LP: líquido pleural.

^aOpcionales.

^bSí se debe mantener horas sin procesar, conservar a temperatura ambiente.

ciona con los valores sanguíneos. El pH, que se debe medir con un analizador de gases³, suele oscilar entre 7,45 y 7,55 para los trasudados y entre 7,30 y 7,45 para los exudados. En DP pequeños puede descender falsamente con la utilización de anestesia local⁴. El descenso conjunto del pH (menor de 7,30) y la glucosa (menor de 60 mg/dl) se puede producir en el DPPN complicado, neoplásico, tuberculoso, urinotórax, por rotura esofágica, por artritis reumatoide, y más raramente en el lupus eritematoso sistémico (LES). Además, el pH puede disminuir infrecuentemente en el hemotórax. EL TEP o el DP por pancreatitis. El descenso del pH y la glucosa se asocian en los DPPN con una mayor probabilidad de precisar drenaje torácico⁵, y en los DP malignos con una mayor afectación tumoral de la pleura, con lo que aumenta la sensibilidad de la citología, disminuye la probabilidad de éxito de la pleurodesis e implica una menor supervivencia⁶.

El colesterol, además de tener utilidad en la diferenciación entre DP trasudado y exudado, ayuda junto con los triglicéridos en la diferenciación del quilotórax (QT) y seudoquilotórax (seudo-QT), tal como se expone con posterioridad. La amilasa pleural puede superar el límite superior de la normalidad en suero principalmente en DP por pancreatitis, neoplásico o en la rotura esofágica, y más raramente en el DP por rotura de embarazo ectópico, TB, hidronefrosis, DPPN, cirrosis hepática o insuficiencia cardíaca. El origen es salivar en la rotura esofágica y los tumores.

Se pueden determinar otros parámetros bioquímicos opcionales como la adenosina desaminasa (ADA), el interferón γ (IFN- γ), los anticuerpos antinucleares (ANA), el factor reumatoide (FR), o marcadores tumorales, cuyo valor diagnóstico será analizado en las enfermedades para las que pueden tener aplicación clínica.

Recuento y fórmula leucocitaria. Hematíes. El recuento leucocitario no tiene valor diagnóstico, y puede superar los 10.000/ μ l en DPPN, por enfermedad pan-

creática, TEP, pospericardiotomía, o en el LES. En los DP de corta evolución, suele predominar los polimorfonucleares, y en los de larga duración, los linfocitos. Entre los DP habitualmente neutrofílicos, se encuentran los DPPN, por pancreatitis, absceso subfrénico, TEP y las primeras fases de la TB pleural. La eosinofilia pleural (más de 10% de eosinófilos) es secundaria principalmente a la presencia de aire o sangre en el espacio pleural, y menos frecuentemente en el DP asbestótico benigno, por fármacos, TEP, hongos, parásitos o síndromes de infiltrados pulmonares con eosinofilia, como el de Churg-Strauss, o la neumonía eosinófila aguda o crónica. Si los basófilos superan el 10%, se debe sospechar la afectación leucémica pleural.

Aunque escasos mililitros de sangre tiñen de rojo grandes cantidades de LP, en los DP hemáticos los hematíes suelen superar los 100.000/ μ l, y en ellos estaría indicado determinar el hematocrito del LP, que en los hemotórax es superior al 50% del sanguíneo. El recuento automatizado de hematíes presenta frecuentes errores al realizar el recuento cuando las cifras de hematíes son bajas.

Cultivos. Los cultivos para bacterias en medio aerobio y anaerobio, así como para hongos, se deben solicitar en caso de sospecha de estas infecciones en LP. El valor de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de la TB se comenta en el capítulo correspondiente.

Análisis citológico. El examen citológico del LP es una de las determinaciones que ofrece mayor rentabilidad para el diagnóstico de malignidad. Su sensibilidad oscila entre el 40 y el 87%, y depende principalmente del entrenamiento del citólogo, de la extensión pleural de la neoplasia y de la estirpe tumoral (mayor en adenocarcinoma). El análisis de muestras citológicas secuenciales incrementa la rentabilidad hasta en más del 30%

en algunos estudios (C). La inmunocitoquímica utiliza diversos anticuerpos para la diferenciación de las células epiteliales o mesoteliales. Dado que ninguno de ellos es totalmente específico, se ha recomendado la utilización de un panel con al menos cuatro de ellos. La utilidad del análisis citológico para el diagnóstico de artritis reumatoide (AR) se comenta con posterioridad.

Biopsia pleural

La obtención de muestras de tejido pleural con finalidad diagnóstica está indicada en los pacientes con DP exudado de etiología desconocida. Se pueden obtener por diferentes vías, que se exponen de menor a mayor complejidad.

Biopsia pleural transparietal o con aguja. Es el método más sencillo para obtener la biopsia pleural (BP). Las agujas más utilizadas son la de Abrams y la de Cope, con rendimientos diagnósticos similares. Se deben obtener al menos 4 fragmentos de pleura parietal para el estudio anatomopatológico, y uno para cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*⁷ (D), en un acto que requiere tan sólo anestesia local y frecuentemente permite un tratamiento estrictamente ambulatorio. Puede establecer el diagnóstico de TB pleural (sensibilidad mayor del 85%), neoplasias (sensibilidad 45-60%, y se complementa con la citología pleural), o en la amiloidosis pleural. El rendimiento diagnóstico en los pacientes con neoplasia puede incrementarse utilizando una guía de imagen con TC o ecografía. Está contraindicada en casos de plaquetopenia inferior a 50.000/ μ l, infección cutánea de la zona de incisión, insuficiencia respiratoria (por el peligro de neumotórax) y DP muy pequeño, por el riesgo que supone lesionar una víscera abdominal. Las complicaciones en manos expertas son escasas, principalmente el neumotórax, que en la mayoría de series se produce en menos del 10% del total, la infección de la cavidad pleural, el hemotórax y la laceración de hígado o bazo. Se recomienda la práctica de una radiografía simple de tórax tras la BP para descartar el neumotórax.

Toracoscopia. Mediante la introducción de un toracoscopio, se visualiza la cavidad pleural y se pueden obtener muestras de pleura parietal y visceral de forma dirigida. Es posible su realización con anestesia local y sedación. El rendimiento diagnóstico para neoplasia supera el 90%, y es especialmente recomendable si hay antecedentes de contacto con asbesto, por el posible diagnóstico de mesotelioma. Si se observan lesiones de aspecto claramente neoplásico, se puede proceder a una pleurodesis en el mismo acto.

Toracotomía. Sólo está indicada en casos muy concretos y tras el fracaso previo de los otros métodos diagnósticos.

Otros métodos de estudio

En ocasiones el diagnóstico del paciente con DP requiere estudio extrapleural.

Broncofibroscopia. Está indicada si hay síntomas pulmonares (hemoptisis, estridor o ruidos torácicos asimétricos) o lesiones en el parénquima pulmonar como nódulos o atelectasias.

Ecografía torácica. Su mayor utilidad se basa en la localización de DP pequeños o encapsulados, identificar la existencia de septos, detectar masas pleurales, o como guía de la punción o BP.

Aunque se ha propuesto para la diferenciación entre trasudados y exudados, su especificidad es baja.

Tomografía computarizada. Permite la valoración del mediastino, el parénquima pulmonar, y la detección de masas pleurales, y puede ser utilizada como guía de la biopsia. Con la técnica adecuada, puede también establecer el diagnóstico de DP por TEP. Si hay datos clínicos o analíticos que orienten hacia una enfermedad abdominal que causa el cuadro, se puede incluir además una TC o ecografía abdominal, para descartar enfermedad a este nivel.

Tomografía por emisión de positrones. Puede ser útil en la identificación del DP maligno, aunque la experiencia en el estudio de la enfermedad pleural es todavía escasa.

Otros estudios. Según la sospecha diagnóstica, se pueden solicitar otros estudios, como los autoanticuerpos en suero, la ecografía Doppler de las extremidades inferiores, etc.

Puntos clave

- Está indicada la toracocentesis en todos los pacientes con DP de etiología desconocida y volumen suficiente: distancia superior a 1 cm entre la línea del DP y la pared torácica en la radiografía de tórax en decúbito homolateral (D).
- La guía ecográfica de la toracocentesis es útil en DP pequeño o localizado (C).
- No es imprescindible hacer una radiografía de tórax tras la toracocentesis salvo si se sospecha que se ha producido un neumotórax (D).
- Se debe valorar la apariencia y olor del LP (D).
- La determinación de pH, proteínas, LDH y recuento y fórmula leucocitaria están indicadas en los DP no purulentos (B).
- Otros parámetros bioquímicos en LP o su relación con el suero son también útiles en la valoración de estos pacientes: glucosa, colesterol, triglicéridos, albúmina, ADA o IFN- γ (D).
- Los estudios citológicos del LP están indicados en todos los DP, y su repetición aumenta la sensibilidad (C).
- Se deben remitir al menos 4 muestras de biopsia pleural para análisis histológico, y una para cultivo de *M. tuberculosis* (D).
- Si las pruebas menos invasivas no son diagnósticas, se debe considerar la indicación de una toracoscopia (C).
- La broncofibroscopia está indicada si hay síntomas pulmonares o alteraciones radiológicas en el parénquima pulmonar (C).

Pauta diagnóstica

En la figura 1 se representa la pauta diagnóstica general recomendada para el estudio de estos pacientes. El paso de cada escalón diagnóstico viene determinado por la falta de un diagnóstico etiológico y la ausencia de contraindicaciones para cada prueba diagnóstica. En primer lugar, se debe realizar una anamnesis y una exploración física completas. Las características radiológicas a veces orientan la sospecha inicial. Así, si hay masa o atelectasia concomitante, o si el derrame es masivo, hacen más probable una etiología maligna⁸. La toracocentesis está indicada si hay LP en cuantía suficiente, sin etiología obvia; puede ofrecer un diagnóstico etiológico en el 25% de los pacientes, y se ha demostrado útil en la orientación diagnóstica de los pacientes hasta en el 90% de las ocasiones¹.

En los exudados de etiología desconocida está indicada la toma de biopsia pleural. La elección de la técnica de toma de biopsia —BP transparietal con o sin guía por un método de imagen (ecografía, TC), o toracoscopia— dependerá de la sospecha etiológica inicial (considerar la sensibilidad según la etiología), el estado clínico del paciente, la disponibilidad de medios y la experiencia del médico en su realización.

En pacientes clínicamente estables, sin exposición a amianto, pérdida de peso ni fiebre, con menos del 95% de linfocitos en el LP, y si el derrame ocupa menos de un tercio del hemitórax, la probabilidad de TB o malignidad es pequeña. Por el contrario, en el paciente afebril, con síntomas durante más de un mes, derrame serohemático y masas pleurales, atelectasia o adenopatías en la radiografía de tórax o la TC, la probabilidad de

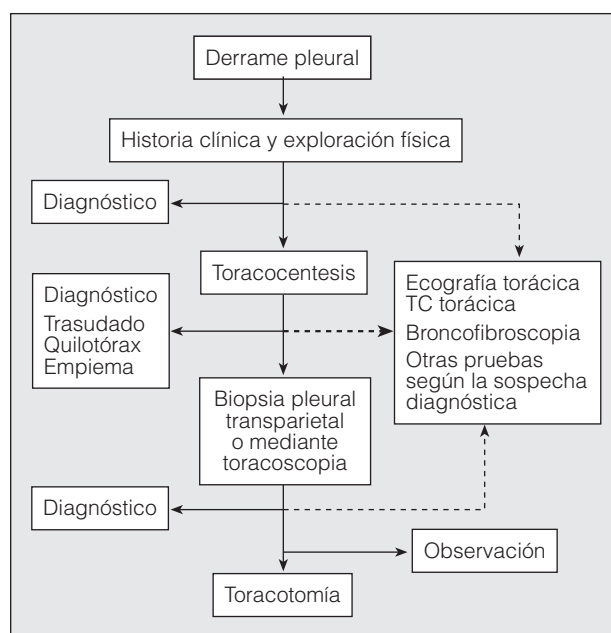


Fig. 1. Pauta diagnóstica general para el paciente con derrame pleural. TC: tomografía computarizada.

malignidad es muy elevada⁹. La realización de toracoscopia, o eventualmente de toracotomía, se debe decidir valorando la probabilidad diagnóstica preprueba, así como el beneficio de obtener un diagnóstico y los riesgos de la técnica.

A pesar de las pruebas diagnósticas disponibles, en la mayoría de las series de pacientes con DP, un 5-10% de pacientes permanece con el diagnóstico de DP idiopático o de causa desconocida tras su estudio¹⁰.

Características según la etiología

Trasudados. Diferenciación trasudado-exudado

El término trasudado se refiere a la acumulación de líquido en el espacio pleural cuando la superficie de las membranas que lo limitan no está directamente afectada por el proceso patológico. Se produce como consecuencia de una alteración de las presiones que regulan el paso de líquido a través de ese espacio. La elevación de las presiones en las cavidades cardíacas izquierdas (aurícula izquierda) es la causa más frecuente de la producción de un trasudado pleural. En la tabla IV se señalan otros mecanismos etiopatogénicos menos frecuentes, algunos con influencia no totalmente probada.

La separación entre trasudados y exudados, como paso inicial en el estudio de cualquier DP de causa desconocida, es una práctica generalmente aceptada como útil. Salvo raras excepciones, una vez definido un DP como trasudado, sobra cualquier otra determinación o proceder diagnóstico en el ámbito pleural.

La impresión clínica obtenida al interpretar los datos extraídos de la anamnesis, la exploración física y las otras exploraciones no invasivas, parece la aproximación inicial más adecuada para separar los trasudados de los exudados pleurales.

TABLA IV
Clasificación fisiopatológica de los trasudados (según mecanismo de producción)

Aumento de la presión hidrostática
Hipertensión venosa pulmonar: insuficiencia cardíaca, sobrecarga de volumen, síndrome nefrótico, glomerulonefritis
Hipertensión venosa sistémica: embolia pulmonar ^a , anastomosis aurículo o cavopulmonar (operación de Fontan)
Descenso de la presión oncótica
Hipoalbuminemia
Obstrucción linfática
Obstrucción de la vena cava superior
Trombosis del tronco braquiocefálico
Carcinoma metastásico. Malignidad
Descenso de la presión pleural
Atelectasia pulmonar
Comunicación con otras cavidades de contenido trasudativo
Peritoneo. Ascitis: cirrosis (hipertensión portal), diálisis peritoneal, síndrome de Meigs
Retroperitoneo. Urinoma: urinotórax
Conducto cefalorraquídeo. Líquido cefalorraquídeo: fistulas ventrículo o tecopleurales
Recipientes para infusión
Perforación o erosión producidas por catéteres venosos centrales
Producción excesiva
Tumores fibrosos
Síndrome de Meigs

^aMecanismos no completamente probados.

Sin embargo, el diagnóstico causal de un DP es con frecuencia difícil, y para confirmarlo y/o descartar otras enfermedades asociadas es conveniente la práctica de una toracocentesis.

El aspecto macroscópico del LP puede orientar sobre la naturaleza trasudativa o exudativa de un derrame.

Sin embargo, derrames secundarios a insuficiencia cardíaca o hidrotórax hepáticos pueden ser hemorrágicos, así como también los QT (lechosos) secundarios a cirrosis hepática son con frecuencia trasudados. De hecho, la valoración del aspecto del LP no parece permitir una diferenciación más exacta de los trasudados que la conseguida por la impresión clínica previa a la toracocentesis.

Por otra parte, los criterios bioquímicos han mostrado una alta especificidad y sensibilidad para diferenciar trasudados de exudados, superior a la impresión clínica. Los parámetros bioquímicos utilizados para lograr esta discriminación son diversos, como también los valores de corte propuestos¹¹ (tabla V), y los criterios de Light y Lee¹ son los de uso más extendido y mayor exactitud. Con estos criterios, se considera exudado si cumple alguno de ellos:

- Relación proteínas LP/suero mayor de 0,5.
- Relación LDH LP/suero mayor de 0,6.
- LDH del LP superior a los 2/3 del límite superior de la normalidad de la LDH en suero.

Con una sensibilidad para exudados cercana al 100%, el principal inconveniente de los criterios propuestos por Light y Lee¹ es su menor especificidad, que hace que del 15 al 30% de los trasudados sean considerados como exudados.

TABLA V
Parámetros bioquímicos propuestos en la bibliografía para identificar trasudados pleurales^{1,11}

Parámetro en LP	Puntos de corte
Proteínas	< 3 g/dl
LDH	< 2/3 límite superior de la LDH sérica
Colesterol	< 45 mg/dl
	< 50 mg/dl
	< 55 mg/dl
	< 60 mg/dl
Colinesterasa	< 1.390 U/l
	< 1/10 límite superior colinesterasa sérica
	< 1.600 U/l
	< 1.700 U/l
SL-selectina	< 240 ng/ml
Cocientes LP/suero	Puntos de corte
Proteínas	< 0,5
	< 0,6
LDH	< 0,6
	< 0,9
Colesterol	< 0,3
Colinesterasa	< 0,23
	< 0,27
	< 0,29
Bilirrubina	< 0,6
Gradiente suero-LP	Puntos de corte
Albúmina	> 1,2
Proteínas	> 3,1

LDH: lacticodehidrogenasa; LP: líquido pleural; SL-selectina: selectina soluble.

Este error conlleva que pacientes con trasudados puedan ser sometidos inadecuadamente a intervenciones invasivas no libres de morbilidad, y a que se descuide el tratamiento adecuado de la enfermedad causal. El uso de criterios alternativos, como el gradiente de albúmina o del gradiente de proteínas totales entre el suero y el LP (igual de exacto, pero más barato que el anterior, utilizando un valor de corte de 3,1), reduce el número de falsos exudados en pacientes con tratamiento diurético efectivo¹².

Derrame paraneumónico y empiema

El DPPN se identifica como el asociado con neumonía bacteriana, absceso o bronquiectasias.

Patogenia. En su desarrollo hay 3 fases: exudativa, fibrinopurulenta y organizativa. En la exudativa se acumula un LP estéril relacionado con el aumento de la permeabilidad capilar, debido a la liberación de diferentes citocinas: interleucina (IL) 6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y factor estimulante del endotelio vascular. El LP muestra glucosa mayor de 60 mg/dl, pH mayor de 7,20, y puede resolverse con antibióticos. En la fase fibrinopurulenta, la invasión bacteriana del espacio pleural induce un daño endotelial, que conlleva la disminución de la respuesta fibrinolítica, y el depósito de fibrina en ambas superficies pleurales, con posibilidades de loculación. El LP contiene gran cantidad de polimorfonucleares, bacterias y detritus celulares cuyo incremento de actividad metabólica local puede justificar la caída del pH y la glucosa y el incremento de los valores de LDH. En la fase organizativa, aparecen diversos factores de crecimiento, entre ellos el de fibroblastos, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento transformante beta, estableciendo la fase final con depósito de fibrina y, más tarde, tejido fibroso colágeno. Estas 3 fases suelen hacerlo de forma secuencial y progresiva, como se expone en la clasificación de Light y Lee¹ (tabla VI). Aunque el tratamiento de estos pacientes debe ser temprano, el 50% no desarrolla la proliferación de colágeno incluso hasta 3 semanas después de iniciado el proceso, por lo que el tubo de drenaje, los fibrinolíticos y la toracoscopia videoasistida (TVA) pueden a veces ser efectivos en fases tardías.

Microbiología. En más del 57% de las neumonías bacterianas se produce un DPPN durante su curso clínico¹³ y un 5-10% desarrolla empiema. En todos los pacientes con neumonía bacteriana, debe considerarse la presencia de DPPN (C). Afecta a todas las edades, pero es más común en ancianos y niños, especialmente en portadores de enfermedades crónicas: diabetes, alcoholismo y factores de riesgo de aspiración^{14,15}. En los casos asociados a neumonía nosocomial (NN) tienen peor pronóstico, recuperación más tardía, estancias hospitalarias más prolongadas y microbiología diferente.

Los microorganismos aislados más frecuentes en las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) son aerobios grampositivos y anaerobios, mientras en los asocia-

TABLA VI
Derrame pleural paraneumónico y empiema. Clasificación de Light y correspondencia terapéutica¹

Tipo	Clase	Características	Tratamiento
1	No significativo	< 1 cm de grosor en decúbito ipsilateral. Toracocentesis no necesaria	Antibiótico
2	Paraneumónico típico	> 1 cm de grosor. Glucosa > 40 mg/dl, pH > 7,20 Gram y cultivo negativo	Antibiótico + considerar toracocentesis terapéutica
3	Casi complicado	pH, 7-7,20 o LDH > 1.000. Gram y cultivo negativo	Antibiótico + tubo drenaje pleural + considerar fibrinolíticos
4	Complicado simple	pH < 7,0. Gram o cultivo positivo. No loculado ni pus	Antibiótico + tubo drenaje pleural + fibrinolíticos
5	Complicado complejo	pH < 7,0. Gram o cultivo positivo. Loculaciones múltiples	Antibióticos + tubo drenaje pleural + fibrinolíticos + considerar TVA
6	Empiema simple	Pus franco. Loculado simple o líquido libre	Antibióticos + tubo drenaje pleural + fibrinolíticos + considerar TVA
7	Empiema complejo	Pus franco. Loculaciones múltiples. Requiere frecuentemente decorticación	Antibióticos + tubo drenaje pleural + fibrinolíticos + TVA frente a otros procedimientos quirúrgicos si fallo de TVA

LDH: lacticodeshidrogenasa; TVA: toracoscopia videoasistida.

dos a NN son los estafilococos y aerobios gramnegativos (A). Los empiemas por gramnegativos son más frecuentes en pacientes con comorbilidad, especialmente diabetes o alcoholismo¹⁴.

La incidencia de aislamiento de microorganismos es muy variable, y aumenta según la clase de paraneumónico: simple, complicado o empiema.

Diagnóstico. La presencia de microorganismos en LP o contenido purulento confirma el diagnóstico de DPPN, y es empiema si contiene pus. En su ausencia, el diagnóstico de DPPN es una presunción.

El LP es un exudado de predominio polimorfonuclear con curso evolutivo paralelo a la resolución de la neumonía, en relación con la respuesta terapéutica a antibióticos¹³.

Todos los pacientes requieren el estudio del LP para valorar si está infectado¹³. Sin embargo, la mayoría muestra cultivos negativos, y en estos casos el pH y los parámetros bioquímicos son de gran ayuda diagnóstica y pronóstica. El pH es el parámetro que mejor identifica al DPPN infectado⁵ (A). No obstante, un pH menor de 7,20 no tiene una sensibilidad del 100%¹⁶. En estos casos, la glucosa menor de 40 mg/dl y la LDH mayor de 1.000 U/l, pueden ser alternativas útiles para identificar al DPPN infectado. El pH puede ser diferente en distintas cámaras de DP loculado¹⁷.

Tratamiento. El uso de antibióticos es la base terapéutica de todos los DPPN, pero la indicación y el momento de aplicación de otros tratamientos en el ámbito pleural permanecen controvertidos¹⁸.

En la figura 2 se muestra la pauta de tratamiento de estos pacientes. El American College of Chest Physicians desarrolló un consenso usando métodos basados en la evidencia sobre el tratamiento medicoquirúrgico de los DPPN¹⁹, en el que se categorizó 4 niveles de riesgo: a) clase 1 (riesgo muy bajo): DP menor de 1 cm en de-

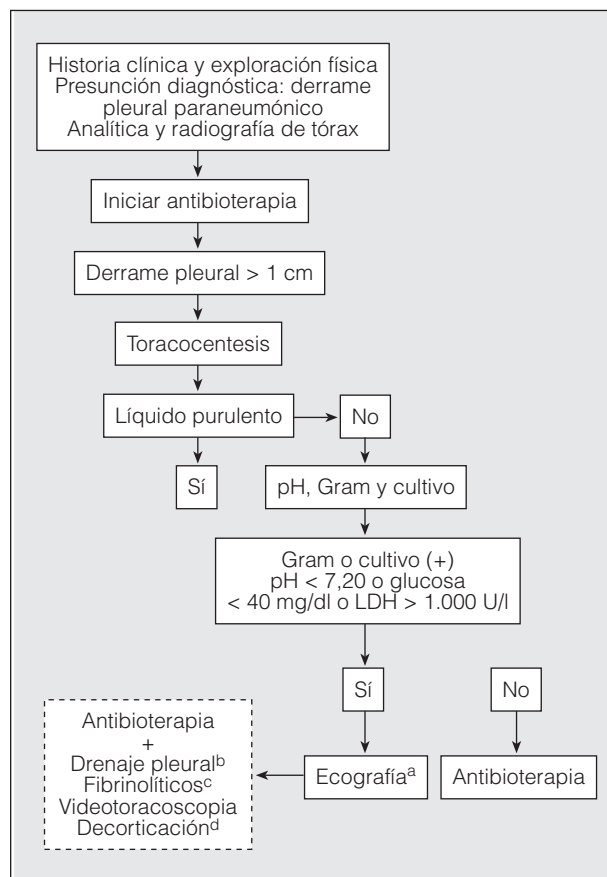


Fig. 2. Algoritmo terapéutico del derrame pleural paraneumónico. LDH: lacticodeshidrogenasa.

^aValorar la presencia de tabiques pleurales.

^bConsiderar un catéter pequeño asociado a fibrinolíticos.

^cEstreptocinasas 250.000 U/día durante 3 días o urocinasa 100.000 U/día durante 3 días son igual de eficaces y seguras.

^dToracotomía de rescate, por fallo de la toracoscopia videoasistida en empiemas organizados.

cúbito ipsilateral, con Gram y cultivo negativo y pH desconocido; *b*) clase 2 (riesgo bajo): DP mayor de 1 cm, con Gram y cultivo negativo y pH mayor de 7,20; *c*) clase 3 (riesgo moderado): DP libre de más de medio hemitórax, loculado o con paquipleuritis, o Gram o cultivo positivo, o pH menor de 7,20, y *d*) clase 4 (riesgo alto): LP purulento. Se realizan las recomendaciones siguientes, que deben ser interpretadas con prudencia, por problemas metodológicos de los artículos analizados:

1. Los pacientes con DPPN clase 1 y 2 pueden no requerir drenaje pleural (D).

2. Se recomienda el drenaje pleural en los DPPN clase 3 y 4 (C).

3. En los DPPN clase 3 y 4, la toracocentesis terapéutica sola o el tubo de drenaje solo parecen ser insuficientes para el tratamiento de muchos de estos pacientes (C). No obstante, en casos individuales pueden ser eficaces y ofrecer una resolución completa. Se recomienda un seguimiento atento en la primera fase de la evolución, y si la resolución es completa no son necesarias otras medidas (D).

4. Los fibrinolíticos, TVA y cirugía son tratamientos terapéuticos adicionales razonables en los DPPN clase 3 y 4 (C).

ANTIBIÓTICOS. En todos los casos se debe comenzar con un tratamiento antibiótico empírico temprano, y ajustarlo al resultado de los cultivos (D). La selección del antibiótico se realizará teniendo en cuenta su adquisición comunitaria o nosocomial, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y locales, y la actividad del antibiótico en el LP (considerar que el pH del LP es ácido, y que la capacidad de penetración del antibiótico puede disminuir principalmente en el empiema, con paredes pleurales engrosadas).

Las cefalosporinas penetran despacio en el espacio pleural, pero las concentraciones permanecen estables y persistentes, las quinolonas consiguen mayor penetración que las penicilinas, mientras que la penetración pleural de los aminoglucósidos en el empiema está disminuida.

Recientemente se han publicado guías para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía en España^{20,21}. En los casos de DPPN complicado o empiema, se debería incluir cobertura para gérmenes anaerobios. La duración del tratamiento depende de la bacteriología, la eficacia del drenaje y la resolución de los síntomas²². Habitualmente, se requieren más de 2 semanas, y el seguimiento con marcadores inflamatorios séricos, como la proteína C reactiva, puede ser útil especialmente para pacientes indolentes.

DRENAJE PLEURAL. El tamaño óptimo del catéter continúa siendo controvertido. En series observacionales de cientos de pacientes, se concluye que un catéter pequeño asociado a fibrinolíticos puede ofrecer excelentes resultados. No obstante, no hay estudios aleatorizados (C).

FIBRINOLÍTICOS INTRAPLEURALES. En una revisión Cochrane reciente²³, se concluye que el tratamiento fibrinolítico intrapleural aporta beneficio significativo dismi-

nuyendo la estancia hospitalaria, la duración de la fiebre o del drenaje pleural y la necesidad de realizar intervención quirúrgica. Sin embargo, el número de ensayos controlados aleatorizados es pequeño y los pacientes incluidos son pocos, por lo que no se puede recomendar este tratamiento de forma generalizada. En el reciente estudio del grupo MIST1, con diseño aleatorizado, a doble ciego, y con una serie amplia de pacientes, la estreptoquinasa no ofrece mejor resultado que el placebo en mortalidad, necesidad de cirugía, evolución radiológica o estancia hospitalaria¹⁵, por lo que no se recomienda su uso de forma sistemática (B). Sin embargo, es probable que en determinados grupos de pacientes y condiciones de aplicación, para cuya identificación se precisan más estudios, se obtenga beneficio con este tratamiento. La estreptoquinasa y la uroquinasa (250.000 U/día durante 3 días frente a 100.000 U/día durante 3 días) son igual de eficaces, pero con mayor incidencia de complicaciones no letales en la primera¹⁹.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS. La toracotomía con decorticación, la minitoracotomía, la TVA y la resección costal con drenaje abierto son opciones a considerar. De ellas, la TVA es la de uso más amplio en la última década. Ofrece en general resultados favorables, con una estancia hospitalaria reducida, menos complicaciones postoperatorias y menor tiempo quirúrgico¹⁹, aunque se necesitan estudios aleatorizados (C). No obstante, en el 10-29% de las ocasiones se requiere una toracotomía de rescate, por fracaso de la TVA en el empiema organizado.

Pronóstico. La utilización de tratamientos muy heterogéneos impide una clara definición de factores pronósticos. Muchos grupos sugieren que el LP purulento, el retraso en el drenaje pleural, la comorbilidad diabética y la loculación identifican un peor pronóstico. No obstante, hay un estudio prospectivo de 85 pacientes en el que el manejo clínico se protocolizó (antibióticos, drenaje pleural y fibrinolíticos) y la única variable con significación pronóstica encontrada fue el LP purulento, y no fue suficiente como para definir su utilidad clínica¹⁶.

Puntos clave

- En todos los pacientes con neumonía bacteriana debe ser considerada la presencia de DPPN (C).
- Los aislamientos microbiológicos son bajos en general en los DPPN, pero son superiores al 50% cuando son paraneumónicos complicados o empiemas (A).
- Los microorganismos más frecuentemente aislados en las NAC son aerobios grampositivos, mientras en los asociados a NN son los estafilococos y aerobios gramnegativos (A).
- El pH es el parámetro que mejor discrimina e identifica al derrame paraneumónico infectado (A).
- Con frecuencia es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades por solapamiento clínico, de la bioquímica y/o apariencia del LP (B).
- Los pacientes con DPPN clase 1 y 2: pH mayor de 7,20 y bacteriología negativa, pueden no requerir drenaje pleural (D).

- El drenaje pleural se recomienda en los DPPN clase 3 y 4: pH menor de 7,20 y/o Gram o cultivo positivo, con o sin líquido purulento (C).
- En los DPPN clase 3 y 4, la toracocentesis terapéutica sola o el tubo de drenaje solo parecen ser insuficientes para el tratamiento de muchos de estos pacientes (C), aunque en casos individuales pueden ser eficaces y ofrecer una resolución completa. Se recomienda el seguimiento atento en la primera fase de la evolución, y si la resolución es completa no son necesarias otras medidas (D).
- Los fibrinolíticos, intervenciones videotoracoscópicas y cirugía son tratamientos terapéuticos adicionales razonables en los DPPN clase 3 y 4 (C).
- Todos los pacientes deben recibir antibióticos. En todos los casos los regímenes terapéuticos deben ser ajustados al resultado de los cultivos, siendo recomendable un tratamiento empírico temprano (D).
- No hay acuerdo sobre el tamaño idóneo del tubo de drenaje pleural, pero el catéter pequeño asociado a fibrinolíticos es probablemente útil (C).
- Aunque los fibrinolíticos intrapleurales pueden aportar mejoría y acortar la estancia hospitalaria (B), su utilización no se recomienda de forma sistemática (B).
- La estreptoquinasa 250.000 U/día durante 3 días frente a uroquinasa 100.000 U/día durante 3 días, son igual de eficaces y seguras (C).
- En pacientes con fallo del drenaje torácico, se debe considerar el tratamiento quirúrgico (B).
- La TVA es el tratamiento quirúrgico más utilizado, con resultados favorables, pero se precisan estudios aleatorizados (C).
- No hay factores pronósticos definitivos, pero el líquido purulento es el más consistente. Todos los casos requieren diagnóstico y tratamiento temprano (C).

Tuberculosis pleural

La frecuencia del derrame pleural tuberculoso (DPTB) es muy variable y depende de la incidencia de tuberculosis en cada país. En España, es un problema de primera magnitud, ya que se estima que la pleura está afectada en el 23,3% de todos los pacientes con tuberculosis²⁴.

Patogenia. El DPTB es el resultado de la roptura de un foco caseoso pulmonar subpleural en el espacio pleural, generalmente 6 a 12 semanas después de una infección primaria. Varios estudios han puesto de manifiesto que el DPTB parece deberse más a una reacción de hipersensibilidad retardada que a la acción directa del bacilo²⁵, y tras la infección por el *M. tuberculosis* se desencadena una serie de reacciones inmunológicas no conocidas en su totalidad.

En una minoría de casos, el DPTB puede manifestarse como un pseudo-QT o un empiema. En el primero, el DP ha persistido durante mucho tiempo. El empiema tuberculoso es una infección pleural por el *M. tuberculosis*, que provoca la acumulación de un LP purulento en pacientes que generalmente han tenido una TB pulmonar o pleural, frecuentemente unos 10 años antes de la detección del empiema.

Diagnóstico. El diagnóstico de TB pleural precisa de la demostración del bacilo en el LP o en la BP, o de la visualización de granulomas en la pleura. La mayoría de los pacientes con un DPTB no tienen características clínicas que los distinguan, ni la radiografía de tórax ni el test cutáneo de la tuberculina aportan información suficiente para establecer el diagnóstico.

El análisis del LP es muy útil para sospecharlo, ya que en la casi totalidad de los casos el derrame es un exudado y el 93% tienen predominio linfocítico²⁵, si bien en pacientes con síntomas de menos de 2 semanas de duración, pueden predominar los polimorfonucleares¹. Si el DP es eosinofílico, es poco probable que sea tuberculoso.

El diagnóstico definitivo del DPTB se establece cuando se demuestra el *M. tuberculosis* en el LP o en la BP (A). La rentabilidad de la tinción de Ziehl-Neelsen y del cultivo del LP es baja, pero puede aumentar si también se cultiva una muestra de tejido pleural²⁵ (tabla VII). El cultivo del esputo es útil si hay afectación pulmonar, pero su rentabilidad es escasa si no hay lesión parenquimatosa en la radiografía de tórax, excepto en los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. La demostración de granulomas en la BP es diagnóstica de DPTB si se descarta la presencia de sarcoidosis, artritis reumatoide, tularemia o enfermedades por hongos¹ (A). Su rentabilidad es aproximadamente del 80%²⁵, pero puede aumentar hasta el 86% si se envía un espécimen para cultivo, y hasta el 98% si se hace toracoscopia.

En los últimos años, se ha investigado la utilidad de diversos parámetros bioquímicos en el diagnóstico de los DPTB, como ADA, IFN- γ , lisozima, IL-2, receptores solubles de la IL-2, IL-1, ácido tuberculoesteárico, linfocitos T activados y otros. A nuestro juicio, solamente dos, la ADA y el IFN- γ , han demostrado su utilidad clínica. En ambos parámetros, no hay un nivel de corte aceptado universalmente, sino que cada centro debería establecer el suyo propio según su casuística y los métodos de determinación utilizados.

En un estudio metaanalítico²⁶, la máxima sensibilidad y especificidad conjuntas del ADA fueron del 93%, si bien la última puede aumentar cuando además se exige que el cociente de linfocitos/neutrófilos en LP sea superior a 0,75²⁷.

Una ADA baja no excluye el diagnóstico de DPTB; sin embargo, valores bajos de ADA mantenidos a lo largo del tiempo parecen descartar la TB. También puede encontrarse valores elevados de ADA en otros exudados no tuberculosos^{26,28}, como en algunos derrames neoplásicos.

TABLA VII
Sensibilidad de cada uno de los criterios utilizados para el diagnóstico del derrame pleural tuberculoso²⁵

Criterio	n	Porcentaje
Tinción de Ziehl-Neelsen del líquido pleural	14/254	(5,5)
Cultivo del <i>M. tuberculosis</i> en líquido pleural	93/254	(36,6)
Tinción de Ziehl-Neelsen de la pleura	64/248	(25,8)
Cultivo del <i>M. tuberculosis</i> en la pleura	140/248	(56,4)
Granulomas caseificantes	198/248	(79,8)

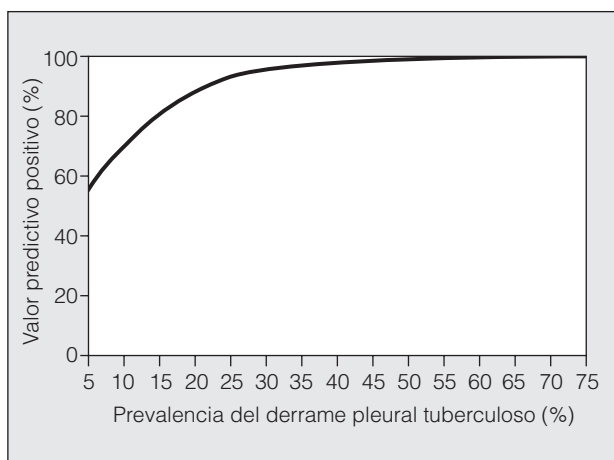


Fig. 3. Influencia de la prevalencia de los derrames pleurales tuberculosos en el valor predictivo positivo de una alta concentración de adenosina desaminasa para el diagnóstico de estas pleuritis (sensibilidad 100%, especificidad 95%).

sicos (fundamentalmente linfomas, adenocarcinomas y mesoteliomas), AR, infecciones intracelulares, DPPN y en la mayoría de los empiemas.

En los DPTB, la isoenzima de la ADA que se eleva es la ADA2²⁹, mientras que los DP no tuberculosos que cursan con una ADA elevada lo harán a expensas de la

ADA1. Sin embargo, el uso combinado de ADA, ADA2 y del cociente 2^o-dADA/ADA no logra discriminar completamente los DPTB del resto. La determinación de la ADA adquiere una mayor importancia en el estudio de los DP en pacientes menores de 35 años, con una prevalencia de TB considerablemente mayor en España y, por tanto, mayor valor predictivo positivo de la ADA (fig. 3). Dado que en estos pacientes la prevalencia de DP neoplásico es baja, en centros con experiencia en la determinación de ADA, ante la presencia de una ADA elevada y un cociente linfocitos/neutrófilos en LP mayor de 0,75, se podría establecer el diagnóstico de alta probabilidad de DPTB e iniciar el tratamiento tras excluir otras etiologías que ocasionan falsos positivos de ADA, anteriormente referidas (fig. 4).

El IFN- γ es una linfocina liberada por los linfocitos CD4+ sensibilizados, que aumenta la actividad micobactericida de los macrófagos. Numerosos estudios han demostrado su utilidad en el diagnóstico de los DPTB^{26,28,30}. En un metaanálisis reciente, su máxima sensibilidad y especificidad conjuntas fue del 96%²⁶. Se debe tener en cuenta la alta rentabilidad del ADA y el mayor coste del IFN- γ , así como la experiencia de cada laboratorio, para la selección de estos parámetros en la práctica clínica³¹.

La PCR se basa en la amplificación del ácido desoxirribonucleico de la micobacteria, y la sensibilidad para el diagnóstico del DPTB oscila entre el 20 y el 81%. Sus resultados dependen de la técnica utilizada³², así como del número de bacilos en la muestra de líquido analizada, siendo positiva en el 100% de los DPTB con cultivo positivo y en el 30-60% de los líquidos con cultivo negativo. La especificidad varía entre el 78-100%. Por consiguiente, no parece aconsejable su uso en la práctica clínica.

Tratamiento. La recomendación actual para el tratamiento del DPTB es comenzar en una primera fase con rifampicina, isoniacida y pirazinamida durante 2 meses, para continuar con rifampicina e isoniacida durante 4 meses más³³ (A). Se debería añadir etambutol en la primera fase si hubiera una alta incidencia de resistencia primaria a fármacos antituberculosos (mayor de un 4%) o tratamiento previo con estos medicamentos.

Hasta un 16% de los DPTB pueden desarrollar un aumento paradójico del derrame tras la instauración del tratamiento. Aproximadamente el 50% de los pacientes puede presentar un engrosamiento pleural al año de haber iniciado el tratamiento, sin que haya un acuerdo sobre los parámetros del LP asociados con él. Ni las toracocentesis repetidas³⁴ (A) ni el tratamiento con corticoides³⁵ (B) ayudan a prevenirlo. Su repercusión funcional es leve en la mayoría de los casos.

Los pacientes con un empiema tuberculoso deben recibir tratamiento con los 4 fármacos citados, a las dosis máximas.

Se debe realizar un antibiograma para determinar su sensibilidad. Sería conveniente obtener los valores de cada fármaco en el LP, ya que debido al engrosamiento pleural su penetración puede estar disminuida, con valores subterapéuticos en el LP, y consecuentemente resistencias adquiridas.

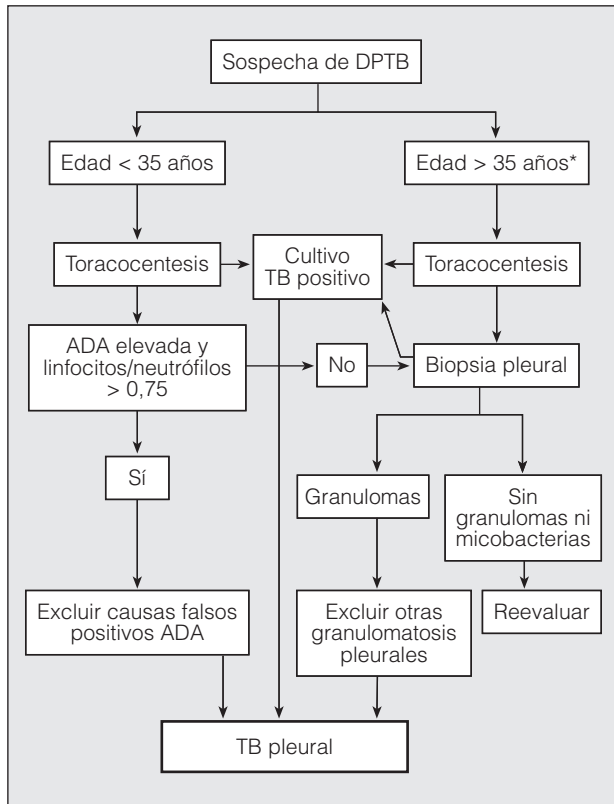


Fig. 4. Algoritmo para el diagnóstico de tuberculosis pleural. DPTB: derrame pleural tuberculoso; TB: tuberculosis; ADA: adenosina desaminasa. *Incluir también en este grupo los pacientes con menos de 35 años de edad, si no se dispone o no hay experiencia local con la técnica de la ADA.

Además, en estos pacientes, será necesaria la colocación de un drenaje torácico, en ocasiones se utilizarán fibrinolíticos, y en algunos casos se recurrirá a una toracoscopia, decorticación e incluso toracostomía.

Puntos clave

- Ante la sospecha de un DPTB debe cultivarse tanto el LP como la biopsia, ya que la identificación del *M. tuberculosis* establece el diagnóstico definitivo (A).
- La observación de granulomas en la BP es diagnóstica de DPTB si se descarta la presencia de sarcoidosis, AR, tularemia o enfermedades por hongos (A).
- En pacientes menores de 35 años, la presencia de ADA elevada y la relación linfocitos/neutrófilos mayor de 0,75 permite el diagnóstico de alta probabilidad de DPTB, si se descartan las causas de falsos positivos. La presencia de uno solo de estos parámetros exige la toma de BP (B).
- El tratamiento de la TB pleural debe realizarse con rifampicina, isoniácida y pirazinamida durante 2 meses a las dosis habituales. En una segunda fase, se continuaría con rifampicina e isoniácida durante 4 meses más (A). El uso de esteroides no previene la paquipleuritis en el DPTB (B).

Derrame neoplásico

Los tumores que con mayor frecuencia producen DP neoplásico son el carcinoma broncogénico, el de mama y los linfomas, pero prácticamente cualquier tumor lo puede ocasionar.

Diagnóstico. El diagnóstico de certeza de malignidad se puede conseguir sólo mediante el hallazgo de células neoplásicas en el líquido o en muestras de tejido pleural. El rendimiento de la citología varía ampliamente entre las distintas series publicadas, dependiendo de la extensión del tumor en la cavidad pleural y de la naturaleza de la neoplasia primaria (así, el carcinoma epidermoide, cuyas células están unidas por abundantes puentes de unión, proporciona peor rendimiento de la citología que otros tumores más laxos, como el microcítico). Los derrames malignos que cursan con pH bajo tienen un mayor rendimiento de la citología, a causa de la estrecha relación entre pH bajo y extensa afectación tumoral de la pleura^{1,36}.

Si bien no son definitivamente diagnósticos, los marcadores tumorales en el LP pueden ayudar —cuando son claramente positivos— a seleccionar los pacientes que serían candidatos para la aplicación de técnicas más invasivas (como la toracoscopia). Su principal problema radica en la baja sensibilidad o especificidad, y por ello se recomienda usar una combinación de varios marcadores, que podría incrementar el rendimiento de la citología en aproximadamente un tercio de los casos.

La citometría de flujo puede complementar a la citología en algunos casos³⁷, especialmente en derrames de predominio linfocitario en que se sospecha la existencia de linfoma¹.

BIOPSIA PLEURAL CON AGUJA. La mayoría de las guías recomiendan la adición de un procedimiento biopsico

cuando la primera citología es negativa en un derrame de origen no filiado tras 2 semanas de evolución^{38,39}. La BP percutánea se aconseja en estos casos^{40,41}, pero —con los avances en técnicas de imagen— algunos autores prefieren hacer BP con aguja guiada por TC o ecografía, lo que podría reemplazar a la biopsia ciega en más de dos terceras partes de los casos⁴².

La biopsia con aguja es menos rentable que la citología en DP malignos, incluso cuando se repiten ambos procedimientos, pero su realización conjunta incrementa su sensibilidad.

Cuando se compara con la toracoscopia, la superioridad de esta última es manifiesta^{43,44}, pero la elección entre biopsia ciega y toracoscopia debe hacerse a partir de la experiencia en las técnicas, su disponibilidad y la agresividad clínica del derrame. Mientras que la BP con aguja puede hacerse en régimen ambulatorio, la toracoscopia es más compleja y requiere siempre la hospitalización del paciente.

No obstante, la toracoscopia puede permitir la combinación de diagnóstico y tratamiento cuando se aplica talco para el control del derrame recidivante.

Tratamiento. Cuando se obtiene un diagnóstico de DP maligno es necesario plantearse un tratamiento paliativo en la mayoría de las ocasiones, orientado sobre todo a aliviar la disnea ocasionada por la tendencia a la recidiva del derrame.

TORACOCENTESIS EVACUADORA. Se ha de plantear en prácticamente todos los pacientes con DP maligno con disnea, para determinar si mejora ésta, y para valorar el grado de recidiva del derrame. Si hay ocupación masiva de un hemitórax, con desplazamiento contralateral del mediastino, este procedimiento se ha de realizar con carácter urgente, y en estos casos puede ser adecuada la colocación de un tubo de drenaje y la realización de pleurodesis a continuación.

No se recomienda la aspiración de más de 1.500 ml sin seguimiento de la presión pleural⁴⁵.

Si la disnea no se alivia significativamente con la toracocentesis, hay que pensar en la posibilidad de una importante afectación parenquimatosa pulmonar por linfangitis carcinomatosa, atelectasia o embolia pulmonar (trombótica o tumoral).

En los casos con mediastino centrado, y especialmente si está retraído homolateral al derrame, hay que sospechar la existencia de una obstrucción bronquial proximal o un pulmón enclaustrado por tumor o fibrina, y ser particularmente cauto al plantear toracocentesis evacuadoras, ya que no se conseguiría la expansión pulmonar. El seguimiento de la presión pleural durante la evacuación del líquido es altamente recomendable en estos casos, y se aconseja la interrupción de salida de LP al alcanzar una presión pleural de $-20 \text{ cmH}_2\text{O}$ ⁴⁵.

PLEURODESIS. En presencia de un DP maligno con tendencia a la recidiva y con un pronóstico vital superior a pocas semanas, está indicada la realización de una pleurodesis, particularmente en neoplasias no sensibles a quimioterapia. La quimioterapia se ha de intentar

como paso previo a la pleurodesis en carcinoma microcítico de pulmón, linfoma, carcinoma metastásico de mama, y otros que sean claramente sensibles a este tratamiento. No obstante, no se debe retrasar la decisión de aplicar pleurodesis si la respuesta del DP a la quimioterapia no es satisfactoria. Antes de intentar la aplicación de cualquier agente sinfisante, hay que confirmar la posibilidad de reexpansión pulmonar: si la pleura visceral aparece notablemente engrosada en la TC, se generan presiones pleurales muy negativas al realizar una toracocentesis evacuadora, o el pH pleural es inferior a 7,20, hay que sospechar la existencia de un «pulmón atrapado», que hará que sea muy complicado o imposible cualquier intento de pleurodesis.

ELECCIÓN DEL AGENTE SINFISANTE. En la bibliografía se recogen más de 30 agentes sinfisantes, con resultados irregulares, pero los que más destacan son el talco, las tetraciclina y sus derivados⁴⁶.

– El talco puede ser administrado en suspensión salina (*slurry*) o pulverizado mediante el toracoscopio (*pouddrage*).

Aunque en un reciente estudio multicéntrico no se encuentran claras diferencias entre ambas técnicas de aplicación, salvo en pleuritis metastásicas de cáncer de pulmón y mama⁴⁷, un metaanálisis Cochrane evidencia que la aplicación de talco pulverizado en toracoscopia obtiene mejores resultados que en suspensión⁴⁸ (B), probablemente porque —al ser un agente insoluble en agua— el talco tiende a acumularse en las zonas declives de la cavidad pleural, con la consiguiente producción de adherencias irregulares y multiloculaciones. Se recomienda utilizar talco con partícula grande, por su menor absorción sistémica⁴⁹, a dosis de aproximadamente 5 g³⁸.

– Derivados de las tetraciclina. La doxiciclina requiere aplicación de dosis repetidas para lograr alrededor de un 70% de éxitos. Provoca dolor muy intenso habitualmente, y puede provocar también toxicidad hepática. La minociclina puede provocar complicaciones serias aunque infrecuentes, incluyendo reacciones de hipersensibilidad, síntomas vestibulares e incluso hemotórax.

– Otros agentes esclerosantes. La bleomicina es cara y con riesgo de toxicidad, y su eficacia no supera a la de otros agentes. El nitrato de plata lo usó por primera vez Spengler en 1906, y se ha puesto de nuevo de actualidad a raíz de algún trabajo experimental, pero parece provocar mayor grado de afectación alveolar que el talco, y ello podría conllevar un mayor riesgo de deterioro de la función respiratoria en pacientes ancianos o en situación clínica delicada

OTRAS ALTERNATIVAS A LA PLEURODESIS EN DERRAMES MALIGNOS. COLOCACIÓN DE UNA DERIVACIÓN PLEUROPERITONEAL. Puede estar indicado en pacientes con derrame recidivante y en los que la reexpansión es imposible por presencia de un «pulmón atrapado» por tumor o fibrina.

PLEURECTOMÍA PARIETAL. Se debe reservar para pacientes con buen estado general, y sus indicaciones actuales son escasas (en algunos casos de mesotelioma).

CATÉTER INTRAPLEURAL CONECTADO A BOLSA DE EVACUACIÓN O FRASCO DE VACÍO. Puede ser un buen recurso para pacientes con corta expectativa de vida⁵⁰, y como alternativa a la realización de punciones repetidas.

Mesotelioma pleural. Es la neoplasia maligna de origen pleural. Se desarrolla principalmente como consecuencia del contacto con asbesto en los 20-40 años previos, y en España se asocia en la mayor parte de los casos con las profesiones relacionadas con la construcción de casas o barcos, o con medios de transporte⁵¹.

Se diferencian las estirpes histológicas epitelial, sarcomatoso y mixto. Para su diagnóstico se precisan muestras de BP, y aumenta la rentabilidad si se toman en toracoscopia o toracotomía. Se debe diferenciar de la hiperplasia mesotelial benigna, y del adenocarcinoma metastásico a pleura. La utilización de un panel de marcadores inmunohistoquímicos es casi imprescindible en la actualidad (D). La positividad de calretinina, HBME-1 y citoqueratina 5/6 sugieren mesotelioma, mientras que el antígeno carcinoembrionario (CEA), B72.3, el antígeno epitelial humano (Ber-EP4), MOC 31 o el BG8 sugieren adenocarcinoma metastásico.

Entre las diversas clasificaciones de estadificación existentes, la más utilizada es la propuesta por el Internacional Mesothelioma Interest Group⁵². La supervivencia presenta una gran variabilidad, con una media de 9-12 meses, y se han descrito numerosos factores pronósticos, principalmente generales del paciente o citohistológicos. En los últimos años se ha propuesto la utilización de triple tratamiento —neumectomía extrapleural, radioterapia y quimioterapia—, que es posible que aumente la supervivencia en los pacientes con tumores epiteliales, completamente resecables (márgenes de resección negativos) y sin infiltración adenopática extrapleural (D)⁵³. Para la indicación de este tratamiento se debe considerar la operabilidad del paciente, así como el estudio de extensión, en el que se recomienda incluir, además de la TC, la realización de ecocardiograma, resonancia magnética, tomografía de emisión de positrones y mediastinoscopia. En los pacientes no candidatos quirúrgicos, sólo la asociación de cisplatino y pemetrexed ha demostrado incremento de la supervivencia (A)⁵⁴. Además, es importante la realización de tratamiento paliativo del dolor y de la disnea, con pleurodesis si se precisa, así como profilaxis de la infiltración tumoral de las zonas de punción con radioterapia de la pared torácica.

Puntos clave

– Con el DP maligno es necesario plantearse la toracocentesis evacuadora para aliviar la disnea en la mayoría de las ocasiones (D).

– Si el DP recidiva y el pronóstico vital es superior a pocas semanas, se recomienda realizar pleurodesis (D).

– Si la pleura visceral está notablemente engrosada, se generan presiones pleurales muy negativas en la toracocentesis evacuadora o el pH pleural es inferior a 7,20, se debe sospechar la existencia de un pulmón atrapado, que hará muy complicado o imposible cualquier intento de pleurodesis (D).

TABLA VIII
Derrame pleural en otras enfermedades sistémicas menos frecuentes

Colagenosis	Clínica	Frecuencia DP	Características LP	Tipo DP
Polimiositis/ dermatomiositis	Debilidad muscular, exantema facial	Excepcional	No descritas	Pequeño
Síndrome de Sjögren	Sequedad mucosas	1%	Exudado linfocitario	Pequeño, unilateral
Enfermedad mixta del tejido conectivo	Mezcla de LES, esclerodermia y PM/DM. Títulos de snRNP (+)	< 10%	Exudado	Pequeño
Síndrome de Churg-Strauss	Asma, eosinofilia, sinusitis, mononeuritis múltiple	Raro	Exudado eosinófilo	Bilateral
Granulomatosis de Wegener	Vasculitis granulomatosa necrosante, glomerulonefritis, afectación de las vías aéreas superiores y broncopulmonares	5-55%	Exudado PMN	Pequeño, unilateral
Linfadenopatía angioinmuno-blástica	Linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, anemia	12%	Exudado linfocitario	Uni o bilateral
Espondilitis anquilosante	Dolor y rigidez columna	< 1%	Exudado PMN	Pequeño, unilateral
Fiebre mediterránea familiar	Poliserositis aguda, recurrente	40%	Exudado PMN	Pequeño
Síndrome de mialgia-eosinofilia	Ingesta de L-triptófano contaminado	12%	Exudado eosinófilo	Bilateral
Arteritis de la temporal	Cefalea, claudicación mandibular, aumento VSG	Rara	Exudado PMN	Pequeño, unilateral

DP: derrame pleural; LP: líquido pleural; LES: lupus eritematoso sistémico; PMN: polimorfonuclear; PM/DM: polimiositis/dermatomiositis; snRNP: ribonucleoproteína pequeña nuclear; VSG: velocidad de sedimentación globular.

- El talco es el agente más eficaz para la pleurodesis (B).
- El catéter intrapleural conectado a bolsa puede ser un buen recurso para pacientes con corta expectativa de vida (D).
- El *shunt* pleuroperitoneal puede estar indicado en pacientes con derrame recidivante y pulmón atrapado (D).
- Para el diagnóstico de mesotelioma pleural es fundamental la utilización de un panel de marcadores inmunohistoquímicos (D).
- En el tratamiento de los pacientes con mesotelioma pleural, se consigue un aumento de la supervivencia con cisplatino y pemetrexed en los pacientes no candidatos quirúrgicos (A), y posiblemente con triple tratamiento (neumonectomía extrapleural, radioterapia, quimioterapia) en tumores epiteliales, sin adenopatías extrapleurales afectadas, y con márgenes de resección libres de tumor (D).

Derrame pleural en colagenosis

Las colagenosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias inmunológicamente mediadas, que comparten características clínicas, como la afectación articular, de las membranas serosas y de los vasos sanguíneos. Desde el punto de vista anatomopatológico, se caracterizan por lesiones del tejido conectivo como la degeneración fibrinoide, la formación de granulomas y la fibrosis⁵⁵.

Los pulmones y la pleura, por su abundante vascularización y gran contenido de tejido conectivo, son órganos diana⁵⁶. Sin embargo, hay discrepancias entre la elevada afectación pleural descrita en estudios *post mortem* y los escasos trabajos publicados describiendo las características del DP en estas enfermedades, por lo que el grado de evidencia científica actual se basa en publicaciones con descripción de series de casos, o casos aislados.

Trataremos en mayor profundidad las 2 entidades más frecuentes y mejor conocidas, y el resto se resume en la tabla VIII.

Lupus eritematoso sistémico. Los pulmones y la pleura son afectados por los autoanticuerpos y complejos autoinmunitarios característicos de esta enfermedad, que incide principalmente en mujeres en edad fértil. Hasta un 50% de pacientes tendrán DP (75-93% en series necróticas).

Habitualmente se acompaña de síntomas como fiebre, tos o dolor pleurítico torácico⁵⁷. Suele ser pequeño y bilateral (50%), asociado a cardiomegalia e infiltrados alveolares o atelectasias basales. Los pacientes con LES pueden desarrollar DP secundario a otros procesos (TEP, neumonía, síndrome nefrótico, etc.) y debe descartarse la posibilidad de un síndrome lupus-like por la toma de fármacos (clorpromacina, hidralacina, isoniazida, metildopa, minociclina, procainamida, quinidina), ya que el DP se resuelve tras la supresión del tratamiento¹.

El LP es un exudado seroso o serohemorrágico, con valores habitualmente normales de glucosa y pH, con LDH menor de 500 U/l. Aunque un título de ANA en LP mayor de 1/320, una relación ANA LP/suero mayor de 1, un patrón homogéneo en la inmunofluorescencia o la presencia de células LE son compatibles con diagnóstico de DP por LES, los resultados son similares a los séricos, por lo que no se recomienda su determinación en LP¹. La BP puede ser útil si se realizan estudios de inmunofluorescencia que muestren un patrón de tinción moteada y difusa de los núcleos⁵⁸. La respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos suele ser buena.

Artritis reumatoide. Su manifestación pulmonar más frecuente es la pleuritis, con o sin DP (la mitad de los pacientes presentan adherencias pleurales o DP en la autopsia). Sin embargo, en las series clínicas más numerosas se estima una frecuencia de DP asociado inferior al 4% de pacientes con AR⁵⁹. Aunque la AR es 3 veces superior en mujeres, la frecuencia de DP es 4 veces mayor en varones. Pueden cursar con dolor torácico y fiebre, pero con frecuencia son asintomáticos; suelen ser unilaterales y ocupar menos de medio hemitórax.

Puede coexistir cardiomegalia por pericarditis y nódulos pulmonares; hasta un 80% de los pacientes presentan nódulos subcutáneos. Puede haber disparidad en el grado de actividad clínica en el ámbito pleural y articular¹.

El aspecto macroscópico del LP por AR puede variar de claro a purulento (pseudo-QT), con características bioquímicas parecidas al líquido sinovial: exudados con baja concentración de glucosa (menor de 40 g/l) y pH (menor de 7,20), LDH elevada (mayor de 700 U/l) y valores bajos de complemento⁶⁰. En DP crónicos pueden observarse valores elevados de colesterol o de cristales de colesterol.

Aunque se ha descrito una especificidad baja tanto para los títulos de factor reumatoide en LP (mayor de 1/320) como el cociente LP/S mayor de 1 mediante la técnica de aglutinación del látex, un amplio trabajo reciente utilizando la nefelometría ha encontrado mejores resultados en LP con puntos de corte de 20 U/ml (sensibilidad 87%, especificidad 95%) y 60 U/ml (sensibilidad 53% con especificidad 99%)⁶¹.

Las características citológicas del LP pueden sugerir el diagnóstico de AR: presencia de 2 tipos de macrófagos multinucleados (unos alargados y delgados; otros grandes y redondeados) junto a material necrótico de fondo, destacando asimismo la escasez de células mesoteliales⁶². La existencia de células RA o rágocitos es inespecífica. Aunque la BP ciega en ocasiones puede demostrar estos nódulos reumatoideos, la mayoría de las veces mostrará cambios inflamatorios no específicos. Por toracoscopia se ha descrito como característica una pleura parietal inflamada y engrosada como «arenosa», con numerosas vesículas de unos 0,5 mm de diámetro, con histología similar a la de los nódulos reumatoideos y la sinovitis por AR⁶³.

El DP en la AR puede ser transitorio, persistente o recurrente.

Puede mejorar tras el drenaje, que se aconseja si clínicamente está indicado. No hay estudios controlados que evalúen la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos o corticoides (tanto sistémicos como intrapleurales) en los DP persistentes o recurrentes. Estos derrames pueden evolucionar espontáneamente hacia empiemas.

Derrame pleural y enfermedad cardíaca o vascular

Derrame pleural por insuficiencia cardíaca congestiva. Es la causa más común de trasudado y probablemente de cualquier tipo de DP en adultos. Se produce por un aumento de presión hidrostática (hipertensión venosa pulmonar), con paso de líquido al espacio intersticial pulmonar y de ahí al espacio pleural. La mayoría de los DP secundarios a ICC son bilaterales (75%), habitualmente el derecho de mayor tamaño, y los unilaterales son de predominio derecho (relación 2:1); en ocasiones son intercisurales («seudotumor» o «tumor evanescente»). La toracocentesis sólo está indicada en caso de fiebre, dolor pleurítico u otros signos que nos puedan hacer sospechar otra enfermedad intercurrente¹. El LP es amarillo claro, con predominio linfocitario, y criterios de trasudado, aunque los diuréticos pueden aumentar la concentración de los solutos del LP hasta el rango exudativo⁶⁴.

Derrame pleural tras by-pass aortocoronario. En la primera semana del postoperatorio de *by-pass* coronario, la mayoría (89%) de pacientes presenta DP de pequeño tamaño, habitualmente bilateral (67%) y con resolución espontánea progresiva¹. Se asocian a derrame pericárdico.

Muchos pacientes están asintomáticos o refieren únicamente disnea. Se han relacionado con el trauma quirúrgico y sangrado intrapleural. Estos DP tempranos suelen ser exudados hemorrágicos, con predominio eosinófilo y valores elevados de LDH⁶⁵.

Al mes de la intervención, persiste un pequeño DP en dos tercios de los pacientes, habitualmente izquierdo.

Sólo en un 10% ocupa más del 25% del hemitórax. Como factores predisponentes, se ha sugerido la utilización de injerto de arteria mamaria interna, hipotermia tóxica con suero helado y *bypass* cardiopulmonar⁶⁶. El LP es seroso, con predominio linfocitario. Las biopsias pleurales por toracoscopia muestran una pleuritis linfocítica intensa que puede terminar en fibrosis pleural, y que si afecta a la pleura visceral en ocasiones produce un «pulmón atrapado».

El diagnóstico es de exclusión, y puede establecerse en pacientes asintomáticos con DP izquierdo postoperatorio de tamaño pequeño. Ya que muchos DP se resuelven espontáneamente, sólo se recomienda realizar toracocentesis evacuadora en pacientes sintomáticos con DP grande. Algunos pocos pacientes precisan toracoscopia y pleurodesis por múltiples recurrencias⁶⁷.

Derrame pleural y enfermedad pericárdica. Más de una cuarta parte de los pacientes con enfermedad pericárdica desarrollan DP, habitualmente bilateral o de predominio izquierdo. Suelen ser trasudados relacionados con un aumento de las presiones pulmonares y sistémicas, o secundarios a la enfermedad que origina la pericarditis⁶⁸.

No obstante, el número de casos descritos es escaso⁶⁹ y faltan estudios más detallados. El diagnóstico se puede obtener mediante ecocardiografía o resonancia magnética. El tratamiento debe dirigirse a solucionar la enfermedad pericárdica.

Derrame pleural tras lesiones cardíacas (síndrome de Dressler). Se caracteriza por el inicio de fiebre, pleuropericarditis e infiltrados pulmonares 3 semanas (rango 2-86 días) tras una lesión miocárdica o pericárdica. Se ha descrito tras infarto agudo de miocardio, cirugía cardíaca (18-30%), traumatismo torácico, implantación de marcapasos, angioplastia y punción transtorácica del ventrículo izquierdo.

Parece haber una estrecha relación con la presencia de anticuerpos antimiocardio⁷⁰. Aunque Dressler estimó una incidencia del 3-4% tras infarto agudo, actualmente es menor del 1% por el tratamiento temprano con trombólisis y angioplastia, así como la utilización de nuevos fármacos, como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, bloqueadores beta y estatinas que pueden tener efectos inmunomoduladores. El DP suele ser un exudado seroso o serohemorrágico, de pequeño tamaño, de predominio polimorfonuclear en la

TABLA IX
Mecanismos que causan el derrame pleural posquirúrgico

Trasudado	Exudado
Atelectasia pulmonar	Inflamación diafragmática
Insuficiencia cardíaca	Inflamación mediastínica
Transfusiones durante cirugía	Sangrado abdominal o mediastínico
Ascitis precirugía	Interrupción del drenaje linfático
Enfriamiento con hielo en área mediastínica	Pericarditis
Pleurotomía	

fase aguda y posteriormente mononuclear, y la demostración de derrame pericárdico por ecocardiografía es útil para el diagnóstico.

El diagnóstico es de exclusión⁷¹. El cuadro clínico tiene formas leves y puede ser autolimitado, y en los cuadros más graves hay una buena respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos y corticoides. Se recomienda evitar el tratamiento anticoagulante por el riesgo de desarrollar hemopericardio¹.

Derrame pleural por tromboembolia pulmonar. Aunque el DP en la radiografía de tórax se puede detectar en el 30-50% de los pacientes con TEP, éstos representan menos del 5% en muchas series sobre la etiología de los DP. En su patogenia parece estar implicado el aumento de la permeabilidad vascular. Los síntomas clínicos más frecuentes son la disnea y/o el dolor torácico pleurítico, presentes en más del 70% de los pacientes. Los DP suelen ser menores de un tercio del hemitórax y habitualmente aparecen como pinzamiento de los senos costofrénicos. Pueden asociarse a infiltrados pulmonares secundarios a infartos pulmonares. El LP, que con frecuencia es hemático, cumple los criterios bioquímicos de exudado, suele presentar marcada hiperplasia mesotelial y puede asociarse a eosinofilia pleural, lo que en ausencia de traumatismo previo o malignidad debe hacer sospechar la TEP⁷². El aspecto hemático del LP no se asocia con la anticoagulación previa ni es una contraindicación para anticoagular, ya que el hemotórax es una complicación infrecuente del tratamiento con heparina y suele asociarse con una dosis excesiva de anticoagulación.

Más raro es el DP secundario a embolia sistémica de colesterol, como complicación de intervenciones médicas (cateterismo aórtico, trombolíticos) o cirugía vascular en pacientes con arteriosclerosis, que también se puede asociar a eosinofilia pleural⁷³.

Derrame pleural posquirúrgico

La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía abdominal o cardíaca presentan un DP en el postoperatorio inmediato.

Su incidencia varía entre el 60 y el 80% según la técnica diagnóstica utilizada, y es algo menor (35%) cuando la cirugía es de abdomen inferior. Estos derrames,

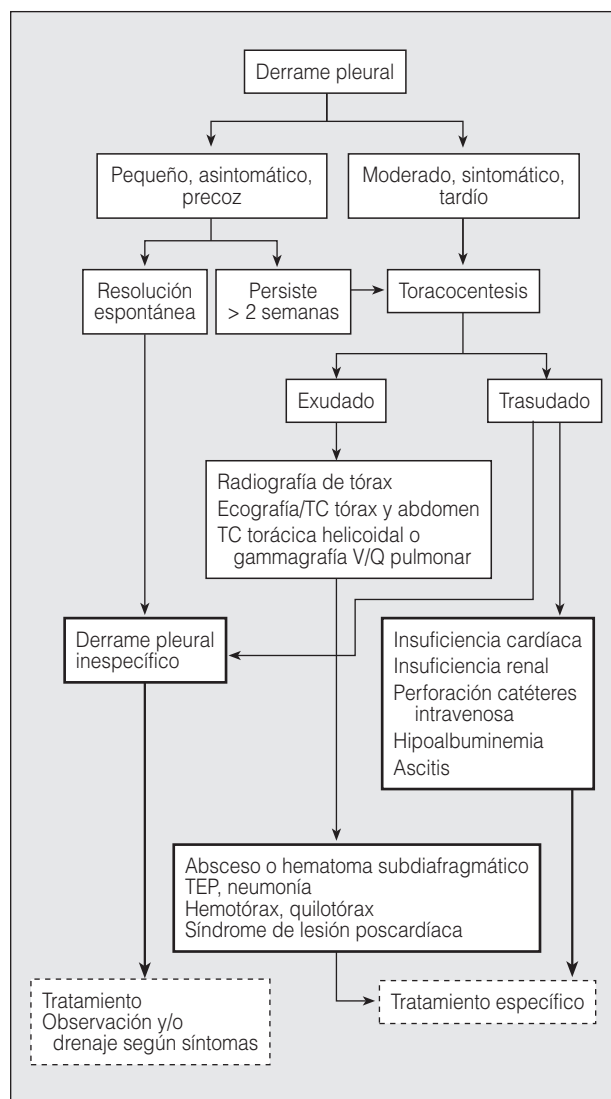


Fig. 5. Algoritmo de actuación en el derrame pleural poscirugía cardíaca o abdominal. TC: tomografía computarizada; TEP: tromboembolia pulmonar; V/Q: ventilación/perfusión.

definidos como inespecíficos, son pequeños, asintomáticos, comienzan en el primer o segundo día poscirugía y desaparecen espontáneamente en un plazo de 2-4 semanas, aunque en ocasiones este DP se prolonga en el tiempo⁶⁶. Con mayor frecuencia, son trasudados y en su patogenia intervienen varios factores (tabla IX)⁷⁴. Tras cirugía cardíaca el 18-30% de los pacientes cursa con DP secundario o síndrome de Dressler, ya comentado previamente.

Muchas otras complicaciones de la cirugía pueden causar DP^{71,75}, por lo que está indicada la toracocentesis diagnóstica si el DP poscirugía abdominal o cardíaca aparece tardíamente, no se resuelve o es muy sintomático. Los hallazgos de un exudado o trasudado orientan el resto de pruebas diagnósticas para confirmar o no las posibles causas de DP presentadas en el algoritmo (fig. 5). El diagnóstico de derrame posquirúrgico inespecífico es, por tanto, de exclusión.

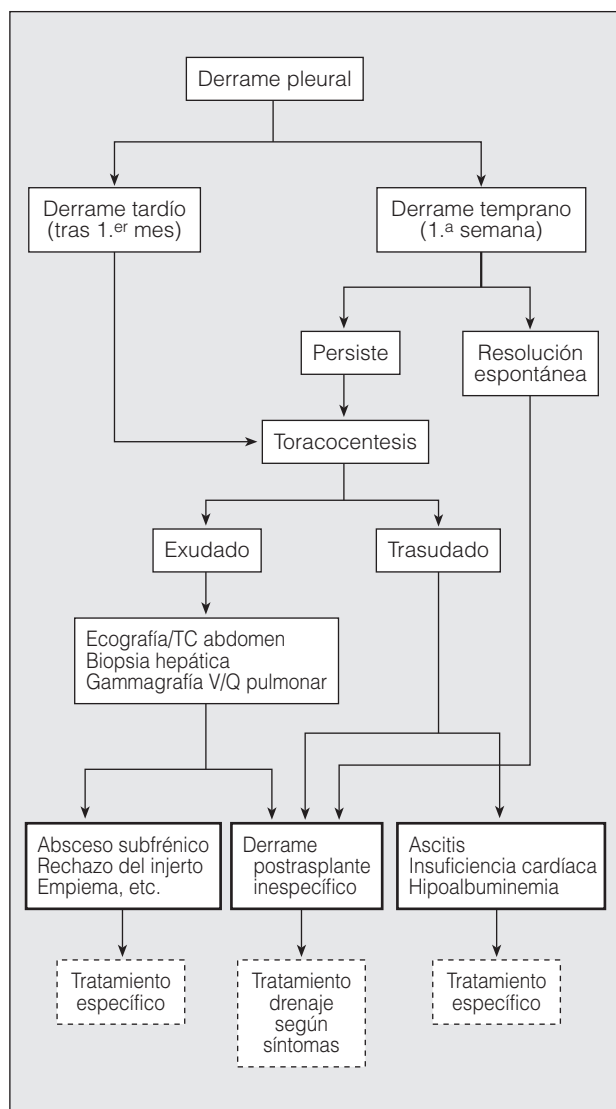


Fig. 6. Algoritmo de actuación ante un derrame pleural tras trasplante hepático. TC: tomografía computerizada; V/Q: ventilación/perfusión.

TABLA X
Mecanismos fisiopatológicos que causan derrame pleural en enfermedades digestivas

Común a todas las enfermedades
Irritación diafragmática
Interrupción del drenaje linfático del peritoneo a pleura
Metástasis pleurales
Enfermedad esofágica
Paso de contenido gástrico al mediastino
Extravasación del material esclerosante
Enfermedad hepática
Paso de líquido ascítico a través del diafragma
Rotura de abscesos a cavidad pleural
Enfermedad pancreática
Necrosis diafragmática
Fístula pancreatopleural
Enfermedad esplénica
Fístula entre bazo y pleura

El tratamiento en los DP secundarios a cirugía cardíaca o abdominal será el de la causa etiológica, y en los posquirúrgicos inespecíficos está indicada su evacuación por diferentes técnicas, según el compromiso clínico.

Derrame pleural postrasplante hepático. Tras el trasplante hepático, más de la mitad de los pacientes presenta un DP inespecífico, uni o bilateral⁷⁶. Se inicia en los primeros 7 días, es asintomático y suele desaparecer espontáneamente en el primer mes, aunque en ocasiones persiste más de 6 meses. El LP suele ser un trasudado de origen multifactorial (ascitis pretrasplante, hipoalbuminemia, administración de líquidos intravenosos y transfusiones), además de irritación diafragmática durante la cirugía, por lo que en ocasiones es un exudado. Si el derrame es persistente, deben descartarse otras etiologías de trasudado o, si se trata de un exudado, es obligado descartar el absceso o hematoma subfrénico, hemotórax por anticoagulación, rechazo del injerto, TEP, neumonías u obstrucción de las anastomosis en las venas suprahepáticas antes de diagnosticar, por exclusión, derrame posquirúrgico inespecífico.

La pauta de estudio se refleja en la figura 6.

Derrame pleural postrasplante pulmonar. Ambas cavidades pleurales quedan comunicadas tras el trasplante pulmonar hasta que se crean adherencias que las separen de nuevo. Esto conlleva que cualquier enfermedad que dé lugar a un DP hace que éste pueda ser bilateral y las intervenciones realizadas sobre una cavidad afectan también a la contralateral. El DP tras el trasplante pulmonar inmediato se observa en todos los pacientes y es multifactorial (aumento de permeabilidad por lesión de isquemia-reperusión, interrupción del drenaje linfático, rechazo agudo temprano, sangrado mediastínico)⁷⁷. Se trata de un exudado sanguinolento con predominio de neutrófilos que se resuelve en pocos días, y no es necesario su estudio, salvo que aumente, persista más de 3 semanas, surjan síntomas como fiebre o dolor pleurítico, o reaparezca líquido.

En estos casos se debe descartar en primer lugar el rechazo agudo del injerto, mediante biopsias transbronquiales, por ser la etiología que con más frecuencia provoca DP en cualquier momento de la evolución del trasplante pulmonar⁷⁸.

Si esto no se confirma, está indicado el estudio del DP mediante toracocentesis (fig. 7). El hemotórax se asocia con incremento de mortalidad postoperatoria⁷⁷.

Derrame pleural y enfermedad digestiva benigna

Muchas enfermedades digestivas pueden originar DP por múltiples mecanismos (tabla X)^{79,80}. En la figura 8 se muestra las enfermedades digestivas benignas asociadas con el DP, que pueden cursar con o sin síntomas abdominales^{81,82}.

El tratamiento de estos DP es el de la enfermedad que los origina. El DP puede ser evacuado en pacientes en que cause síntomas importantes, principalmente disnea, recordando siempre que si se acompaña de ascitis grave, la evacuación de la propia ascitis ayuda a reducir el volumen del LP.

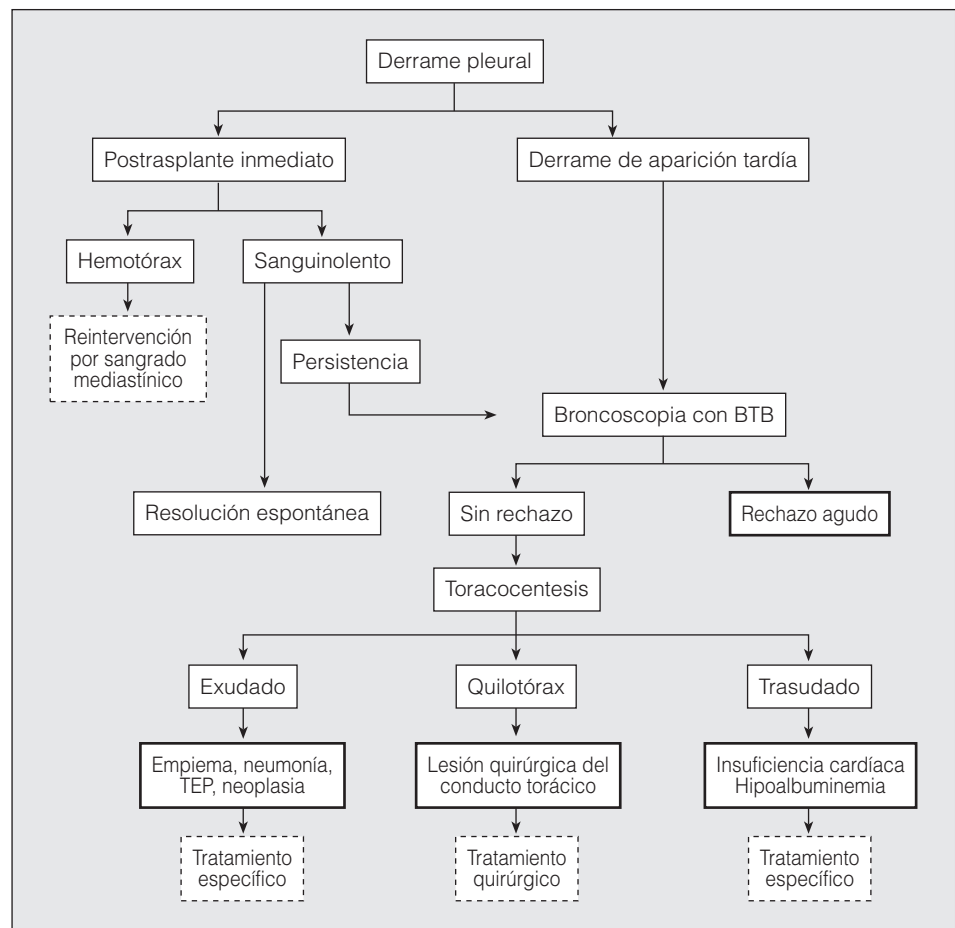


Fig. 7. Algoritmo de actuación en el derrame pleural tras trasplante pulmonar. TEP: tromboembolia pulmonar; BTB: biopsia transbronquial.

No hay evidencias de que una técnica de drenaje sea mejor que otra, por lo que las decisiones se han de tomar en cada paciente, en concreto, según los síntomas, los factores de riesgo y la comorbilidad.

Derrame pleural por fármacos

Los medicamentos son una causa demostrada aunque infrecuente de DP. Los mecanismos por los que se produce este efecto no son conocidos, aunque se han postulado, entre otros, la reacción de hipersensibilidad y la toxicidad directa por vía inflamatoria u oxidativa. La lista de medicamentos causantes de DP crece día a día y en la actualidad abarca un amplio espectro de agentes utilizados en enfermedad cardiovascular, antiinflamatorios, quimioterápicos, antibióticos, etc. Entre ellos, los más conocidos son la amiodarona, la nitrofurantoina, la metisergida, la bromocriptina y los derivados ergolínicos. Si se sospecha este diagnóstico, se aconseja consultar un listado etiológico exhaustivo, como el que se adjunta en la bibliografía^{1,83}, así como la web www.pneumotox.com. El médico clínico, al llevar a cabo el diagnóstico diferencial del DP, debe tener en cuenta la posibilidad de una causa farmacológica, con lo que la historia clínica resulta esencial. Establecer la relación de causalidad requiere el conocimiento de la toma del

medicamento, una relación temporal coherente con la presentación del derrame y, a ser posible, demostrar la resolución del cuadro tras la retirada del medicamento. Ello resulta esencial dado que no hay datos específicos que avalen el diagnóstico. El DP puede ser unilateral o bilateral, y a menudo se acompaña de neumonitis. El LP en ocasiones presenta eosinofilia, aunque este hallazgo no tiene valor diagnóstico. La BP suele demostrar tan sólo inflamación inespecífica. Una norma general es que se debe descartar otra causa plausible de DP antes de atribuirlo a una causa farmacológica. El tratamiento, obviamente, consiste en la retirada del medicamento, con lo que en la mayoría de casos se produce la resolución del DP.

Enfermedad pleural benigna por asbesto

El asbesto se asocia a múltiples manifestaciones pleurales^{84,85}.

La enfermedad pleural benigna es la manifestación respiratoria más común causada por la exposición al amianto.

Se produce en alrededor del 50% de los individuos expuestos a amianto en su lugar de trabajo de forma continuada.

El tiempo de latencia suele ser superior a los 20 años, y la frecuencia de aparición es directamente proporci-

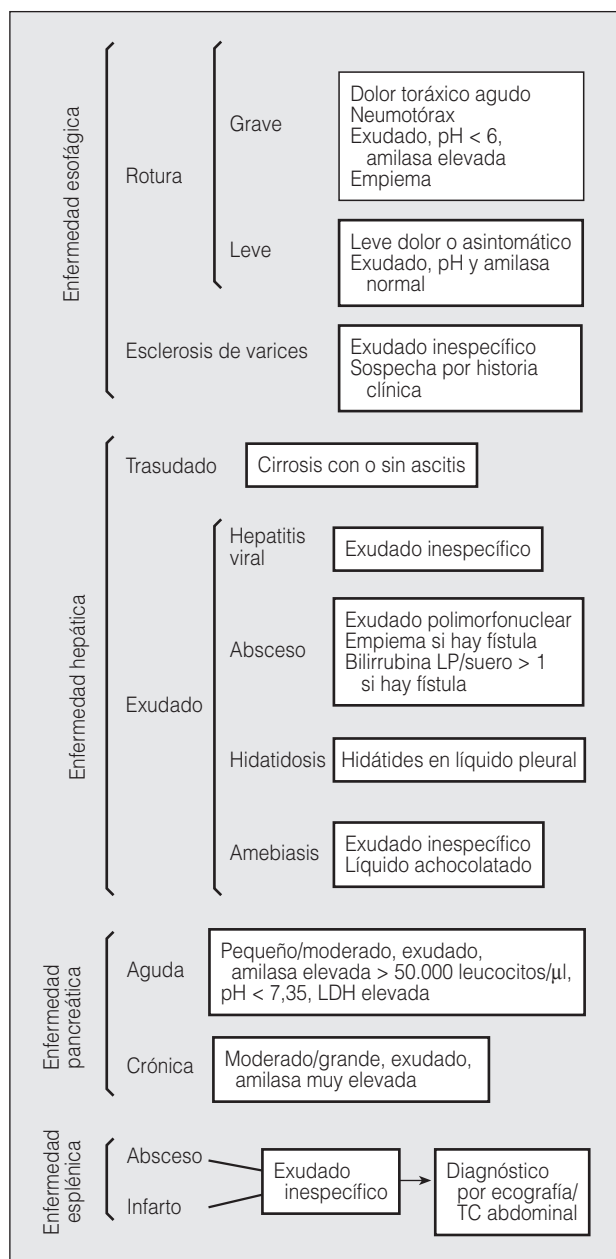


Fig. 8. Enfermedades digestivas que causan derrame pleural. LP: líquido pleural; LDH: lactodeshidrogenasa; TC: tomografía computarizada.

nal a la intensidad de la exposición y al tiempo transcurrido. El antecedente de exposición a amianto requiere llevar a cabo una historia ocupacional en la que figuren de forma correlativa los trabajos, las actividades concretas y los materiales manipulados durante toda la vida del paciente. Para llevar a cabo un cribado de enfermedad pleural benigna por amianto, se recomienda la radiografía simple de tórax, a poder ser con proyecciones oblicuas. Sin embargo, si se pretende definir mejor las lesiones, es aconsejable practicar una TC de alta resolución, con cortes obtenidos cada 2 cm.

La placa pleural es la complicación más frecuente debida al amianto, aunque también se ha descrito tras

TB, hemotórax y traumatismos. Se trata de formaciones colágenas, hialinizadas, que se localizan casi únicamente en la pleura parietal y de forma circunscrita. Su prevalencia parece ser directamente proporcional a la intensidad de la exposición y al tiempo de latencia. Suelen ser bilaterales, y para su detección, aunque puede servir una radiografía simple de tórax en proyección oblicua, es óptima la TC de tórax. En un 30% de los casos coexisten con asbestosis pulmonar. La posible afectación sobre la función respiratoria ha sido objeto de múltiples estudios. Hasta la fecha no se ha demostrado de forma concluyente que ello ocurra, con lo que las alteraciones observadas pueden deberse al tabaquismo concomitante o a una fibrosis pulmonar no detectada. Aunque las placas pleurales, al indicar una mayor exposición a amianto, definen un riesgo mayor de aparición de asbestosis o de neoplasia, se considera que no se malignizan por sí mismas.

La fibrosis pleural difusa consiste en un engrosamiento pleural que afecta a la pleura visceral y que tiende a limitar los movimientos respiratorios. Su frecuencia tiene una relación directa con la duración y la intensidad de la exposición.

Como consecuencia de ello, los pacientes presentan un trastorno ventilatorio restrictivo, y en fases avanzadas pueden evolucionar a insuficiencia respiratoria. En estos casos se ha descrito una mejoría con ventilación mecánica no invasiva.

El DP por amianto se produce en los pacientes con antecedentes de exposición al amianto y DP exudativo sin evidencia de malignidad en, al menos, 3 años de control. El derrame suele ser unilateral, de predominio izquierdo, y serohemático.

Salvo que haya calcificación pleural sugestiva, no hay datos diagnósticos específicos, ni en el examen del líquido ni del tejido pleural. Por lo tanto, el clínico se debe basar en los criterios expuestos y en el control evolutivo.

En los pacientes con DP persistente se recomienda realizar una toracoscopia para descartar mesotelioma antes de establecer este diagnóstico. A largo plazo, el derrame presenta recidivas en el 30% de los casos y aparece fibrosis pleural difusa, atelectasia redonda y mesotelioma en el 20, 10 y 5% de los casos, respectivamente.

La atelectasia redonda es una lesión benigna que en la mayoría de los casos se debe a la exposición al amianto. Consiste en un atrapamiento del pulmón periférico por parte de la pleura subyacente, la cual, al engrosarse, comprime el pulmón y da lugar a la atelectasia. En la radiografía simple de tórax se aprecia un aumento de densidad basal junto a un engrosamiento de la pleura adyacente. Estas características se definen mejor mediante TC torácico, en el que se observan los datos patognomónicos: masa pulmonar en contacto con pleura engrosada e incurvación del pedículo broncovascular desde el hilio hasta la lesión. Todo ello permite llegar a un diagnóstico de probabilidad que en la mayoría de casos hace innecesaria la toma de muestras biopsicas.

Sin embargo, y aunque no se ha demostrado que la atelectasia redonda pueda malignizarse, se debe considerar en cada caso la necesidad de llevar a cabo estudios histológicos para descartar neoplasia.

TABLA XI
Etiología del quilotórax

Malformaciones congénitas del sistema linfático
Atrofia del conducto torácico
Aplasia y displasia linfáticas
Linfangioma
Linfangiectasia intestinal; enteropatía pierde proteínas
Neoplasias
Linfomas
Carcinoma metastásico
Sarcoma de Kaposi (sida)
Tumores mediastínicos
Teratoma
Bocio retroesternal
Timoma
Aneurisma aórtico
Infecciones
Tuberculosis
Filariasis
Neumonía
Empiema
Enfermedades que afectan a los vasos linfáticos
Linfangioleiomiomatosis
Esclerosis tuberosa pulmonar
Síndrome de Gorham
Quiste del conducto linfático
Síndrome de las uñas amarillas
Enfermedad de Castleman
Idiopáticos
Miscelánea
Sarcoidosis
Síndrome de Behçet
Amiloidosis
Hipotiroidismo
LES
Trasudados
Cirrosis hepática
Síndrome nefrótico
Insuficiencia cardíaca
Traumático
Iatrogénicos
Posquirúrgico
Trombosis de la vena cava superior y subclavia izquierda

LES: lupus eritematoso sistémico.

Derrame pleural por enfermedades ginecológicas benignas

El DP en ocasiones es un signo de enfermedades ginecológicas benignas como el síndrome de Meigs, la endometriosis o el síndrome de hiperestimulación ovárica, que se deben incluir en el diagnóstico diferencial del DP de etiología desconocida.

Los tumores benignos de ovario se asocian con ascitis y DP (síndrome de Meigs), por la liberación de sustancias por el tumor, que alteran la permeabilidad vascular⁸⁶. Aunque lo más frecuente es que el LP sea un exudado inespecífico, en ocasiones es un trasudado. El diagnóstico se basa en la demostración del tumor de ovario. El líquido desaparece cuando se extirpa el tu-

mor. El estadio IV de la endometriosis, aunque muy infrecuentemente, se asocia a la presencia de exudado pleural. El diagnóstico se realiza por laparoscopia, confirmando la existencia de endometriosis, y no requiere tratamiento específico, pues desaparece al tratar la enfermedad ginecológica.

Por último, cada vez con más frecuencia, y debido a los tratamientos hormonales de fertilización, podemos presenciar un síndrome de hiperestimulación ovárica⁸⁷. En los casos graves, hasta un 32% presenta DP, generalmente asociado a insuficiencia respiratoria grave como consecuencia de distrés respiratorio. El líquido se acumula por alteraciones en la permeabilidad vascular, por hemoconcentración, y por paso de líquido ascítico a la cavidad pleural. Se trata de un exudado inespecífico, y debe ser la historia clínica (antecedentes de tratamiento hormonal o partos múltiples) la que haga pensar en este diagnóstico. En todos los casos debe descartarse la TEP, muy frecuente en las fases avanzadas del síndrome de hiperestimulación ovárica. El tratamiento se basa en garantizar el estado hemodinámico de la paciente mediante fluidoterapia y manteniendo la diuresis. Se debe prevenir las trombosis y realizar paracentesis en caso de que haya ascitis. Los casos más graves con DP e insuficiencia respiratoria requieren la evacuación del DP, además de oxigenoterapia.

Quilotórax y pseudoquilotórax

Quilotórax. Se define como la presencia de linfa o quilo en la cavidad pleural. El quilo puede tener su origen en el tórax (por rotura del conducto torácico o sus afluentes) o en el abdomen.

A diferencia del seudo-QT, las superficies pleurales en el QT son normales. Si exceptuamos al feto y al neonato, el QT es una enfermedad infrecuente, y afecta al 3% de los pacientes con DP estudiados de forma consecutiva en un servicio médico⁸⁸.

La etiología se muestra en la tabla XI. Los más frecuentes son los secundarios a enfermedad tumoral (75% son linfomas), seguidos de los traumáticos, iatrogénicos e idiopáticos.

A la mayoría de estos últimos, que persisten sin una causa aparente tras un adecuado seguimiento, se les supone un origen traumático. El uso cada vez más frecuente de las grandes venas para nutrición parenteral y seguimiento hemodinámico ha convertido la trombosis iatrogénica de la vena cava superior o de la subclavia izquierda en una de las causas más frecuentes de QT, especialmente en niños.

Tanto los secundarios a cirrosis hepática como los debidos a síndrome nefrótico o insuficiencia cardíaca, tienen características bioquímicas de trasudado.

DIAGNÓSTICO. CURSO CLÍNICO. Los síntomas más frecuentes del QT no traumático en el adulto son disnea de esfuerzo y sensación de pesadez sobre el hemitórax afectado, de reciente aparición. La fiebre y el dolor torácico son raros, debido al efecto poco irritante del quilo (linfa). Su sospecha se produce generalmente tras la toracocentesis, por el aspecto del LP.

ASPECTO DEL LÍQUIDO PLEURAL Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS. Una apariencia lechosa del LP se considera típica del QT; sin embargo, tanto el pseudo-QT como el empiema pueden presentar ese aspecto. Por otra parte, los QT pueden presentar una apariencia hemática, serosa o turbia en un 50% de los casos^{89,90}. La desaparición del aspecto lechoso del LP tras la centrifugación permite descartar el empiema.

La determinación de los valores de triglicéridos en LP se ha considerado la mejor manera (más práctica y asequible) de diagnosticar el QT⁹¹. Los valores de triglicéridos superiores a 110 mg/dl tienen una alta sensibilidad diagnóstica. Sin embargo, ya que los valores de triglicéridos pueden estar también elevados en el pseudo-QT, debe exigirse también un cociente de colesterol entre el LP y el suero inferior a 1. Se ha propuesto un tercer criterio: un cociente de triglicéridos entre el LP y el suero inferior a 1, con la finalidad de excluir a pacientes con hipertrigliceridemia. Debido a que otros factores, y no sólo la difusión desde el plasma, son la causa del contenido en triglicéridos de un DP, la utilización de este tercer criterio se ha considerado innecesaria por algunos.

Sea como fuere, la aplicación conjunta de los 3 criterios propuestos conduce a una mayor especificidad diagnóstica.

Teniendo en cuenta que los quilomicrosomas son los únicos componentes del quilo presentes en la sangre exclusivamente durante el período posprandial, su demostración mediante electroforesis o ultracentrifugación en el LP es considerada como diagnóstica (método de referencia). Sin embargo, la exactitud de la determinación depende de la metodología empleada.

La linfografía ha sido el método más utilizado para la localización del origen del QT (de la extravasación de la linfa). Sin embargo, en los pacientes no traumáticos la identificación es difícil. Por ser un procedimiento más rápido y menos traumático, se ha propuesto la linfoescintigrafía como alternativa.

TRATAMIENTO DEL QUILOTÓRAX (NO TRAUMÁTICO). Una aproximación inicial incluye la descompresión del espacio pleural y de los linfáticos torácicos. Ocasionalmente, una o varias toracocentesis son suficientes para conseguirlo; sin embargo, un drenaje continuo mediante tubo endotorácico suele ser más efectivo y permite comprobar la velocidad con la que el quilo fluye en los frecuentes casos en que éste se reaccumula.

Las opciones terapéuticas ulteriores son múltiples, y se enumeran en la tabla XII. En pacientes con QT secundario a linfoma refractario a quimioterapia y radioterapia, la pleurodesis con talco mediante pleuroscopia médica se ha mostrado como una técnica efectiva. La derivación pleuroperitoneal se considera un tratamiento seguro y efectivo en el tratamiento de los QT persistentes en niños cuando no hay ascitis quilosa.

PRONÓSTICO. El pronóstico depende en gran manera de la etiología del QT.

Además, el drenaje pleural prolongado en el QT ocasiona desnutrición e inmunodepresión importantes. En

TABLA XII
Quilotórax. Modalidades terapéuticas

Tratamiento conservador
Tratamiento de la enfermedad causal
Toracocentesis repetidas
Drenaje continuo
Modificaciones dietéticas
Triglicéridos de cadena media
Nutrición parenteral exclusiva ^a
Pleurodesis mediante tubo endotorácico ^a
Tratamiento quirúrgico
Pleurodesis toracoscópica
Bombeo pleuroperitoneal
Pegamento de fibrina para sellar el orificio del conducto torácico o intestinal
Ligadura del conducto torácico mediante toracosopia o toracotomía
Anastomosis entre el conducto torácico y la vena ácigos
Trasplante pulmonar (en linfangioleiomiomatosis)
En pacientes con ascitis simultánea
Derivaciones peritoneovenosas
Sellado de la comunicación diafragmática con fibrina, o sutura mediante toracosopia
En el feto
Toracocentesis intrauterina
Derivación pleuroamniótica prenatal

^aEn quilotórax de gran gasto.

un estudio, tras un seguimiento de 22 meses, el porcentaje de pacientes con QT no traumático que permanecía con vida era del 24%.

Seudoquilotórax. Es sinónimo de DP quiliforme. Es una entidad patológica rara, mucho más infrecuente que el QT, definida como un DP de aspecto latescente o turbio, debido a su alto contenido en lípidos no procedentes de la rotura del conducto torácico ni por tanto del sistema linfático. Aparece en pacientes con DP de larga duración (media 5 años). Las 2 causas más comunes son la TB y la AR. Los DP en pacientes con atelectasias y con pulmón atrapado (como los resultantes de los neumotórax terapéuticos) pueden evolucionar a pseudo-QT.

En muchos pacientes la etiología del DP inicial permanece indeterminada.

DIAGNÓSTICO. El análisis del LP es útil para su diagnóstico y a veces su etiología (TB). Aunque la ausencia de cristales de colesterol en el sedimento del LP no descarta un pseudo-QT, su presencia es considerada diagnóstica. Unos valores de colesterol por encima de 200 mg/dl son muy sugestivos de pseudo-QT y la existencia también de un cociente LP/suero de colesterol igual o superior a 1 lo confirma.

TRATAMIENTO. Si el paciente tiene una historia de TB y no ha recibido tratamiento o éste fue incorrecto, debe instaurarse un tratamiento específico. En los casos secundarios a AR, debe procurarse un control adecuado de ésta. En los pacientes con deterioro funcional, una o más toracocentesis evacuadoras pueden aliviar al paciente, y si el funcionalismo pulmonar está conservado, estaría indicada la decorticación pleural.

TABLA XIII
Causas de hemotórax

Traumático
Traumatismo torácico cerrado
Traumatismo torácico penetrante, incluyendo el iatrogénico
Espontáneo
Pleural
Neoplásico (primitivo o metastático)
Asociado a rotura de adherencias en neumotórax espontáneo
Endometriosis pleural
Pulmonar
Neoplasia (primaria o metastásica)
Infección necrosante
Tuberculosis
Embolia pulmonar con infarto
Malformaciones arteriovenosas
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Enfisema ampolloso
Secuestro pulmonar
Discrasias sanguíneas y complicaciones de la anticoagulación
Enfermedad abdominal
Pancreatitis
Hemoperitoneo
Enfermedad vascular
Rotura de aneurisma aórtico
Rotura de aneurisma de la arteria esplénica

Hemotórax

Definición y etiología. Es la presencia de sangre en la cavidad pleural. Un DP suele considerarse como hemotórax si el hematocrito del LP es mayor de 50% del hematocrito en sangre periférica¹. Las causas del hemotórax figuran en la tabla XIII. Destacan por frecuencia el traumático y el iatrogénico —posquirúrgico, tras cateterización vascular o punciones transpleurales diagnósticas o terapéuticas.

Diagnóstico. Los síntomas y signos del hemotórax varían dependiendo de la causa, el volumen y el ritmo de acumulación. En el hemotórax traumático agudo suele predominar los secundarios a inestabilidad hemodinámica y el dolor, mientras que en los no traumáticos destaca la disnea y la semiología de ocupación pleural por líquido.

La radiografía de tórax revela la presencia de un DP, libre o loculado, ocasionalmente con imágenes compatibles con coágulos; asimismo, pueden poner de manifiesto lesiones asociadas que orientarán hacia la causa. A veces se requieren estudios adicionales, como la ecografía y la TC, para identificar, cuantificar y evaluar el hemotórax y su causa, así como para guiar las actuaciones terapéuticas. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante toracocentesis y estudio del LP.

Tratamiento

HEMOTÓRAX AGUDO. En pacientes hemodinámicamente estables y con hemotórax de escaso volumen (sólo pinza-

miento del seno costofrénico o volumen calculado menor de 300 ml) puede optarse por vigilancia clinicorradiológica (C).

En pacientes hemodinámicamente inestables o con volumen calculado mayor de 300 ml, deberá implantarse un drenaje pleural de calibre grueso —28 F o 32 F— en línea axilar media, sobre el sexto espacio intercostal y dirigido hacia atrás (B); es aconsejable administrar antibioterapia profiláctica previamente^{92,93} (C). Si el drenaje inicial es mayor de 1.500 ml o el ritmo de drenaje es mayor de 200 ml/h durante más de 3 h consecutivas, está indicada la toracotomía (B). Una alternativa en pacientes hemodinámicamente estables que continúan con hemotórax activo es la TVA, con la que en ocasiones pueden realizarse actuaciones hemostáticas⁹⁴.

Si se sospecha que el hemotórax puede ser secundario a rotura de aneurisma aórtico, se debería realizar una TC con contraste, y no está indicado el drenaje, ya que puede favorecer la exanguinación (D).

HEMOTÓRAX RESIDUAL O COAGULADO. Los hemotórax residuales de escasa cuantía —pinzamiento del seno costofrénico— pueden tratarse conservadoramente con fisioterapia respiratoria y vigilancia (C).

La persistencia de un hemotórax estimado mayor de 500 ml o de lóculos y coágulos residuales que ocupan al menos un tercio del hemitórax requiere tratamiento para evitar complicaciones subagudas (atelectasia, empiema, neumonía) o crónicas (fibrotórax) (C). En la primera semana puede intentarse la colocación de nuevos drenajes torácicos, guiados por TC o ecografía (D). Si no son eficaces, puede tratarse con la instilación de fibrinolíticos intrapleurales —estreptoquinasa o uroquinasa—⁹⁵ (B). Una alternativa, o si los fibrinolíticos no son eficaces, es la evacuación temprana de los coágulos mediante toracoscopia⁹⁶ (C).

Si la toracoscopia no es eficaz o el hemotórax es crónico y produce atrapamiento pulmonar —fibrotórax—, se procederá a la decorticación (D).

Puntos clave

– En pacientes hemodinámicamente estables y con hemotórax de escaso volumen puede optarse por vigilancia clinicorradiológica (C).

– En pacientes hemodinámicamente inestables o con volumen calculado mayor de 300 ml, se implantará un drenaje pleural de grueso calibre —28 F o 32 F— en línea axilar media, sobre el sexto espacio intercostal y dirigido hacia atrás (B); es aconsejable administrar antibioterapia profiláctica previamente (C).

– Si el drenaje inicial es mayor de 1.500 ml o el ritmo de drenaje es mayor de 200 ml/h durante más de 3 h consecutivas, está indicada la toracotomía (B).

– Si se sospecha que el hemotórax puede ser secundario a rotura de aneurisma aórtico, no está indicado el drenaje, ya que puede favorecer la exanguinación (D).

– Los hemotórax residuales de escasa cuantía pueden tratarse conservadoramente con fisioterapia respiratoria y vigilancia (C).

– La persistencia de un hemotórax mayor de 500 ml o de lóculos y coágulos residuales que ocupan al menos un

tercio del hemitórax requieren tratamiento para evitar complicaciones subagudas o crónicas (C). En la primera semana puede intentarse la colocación de nuevos drenajes torácicos, guiados por TC o ecografía (D). Si no son eficaces, puede tratarse con la instilación de fibrinolíticos intrapleurales (B). Una alternativa, o si los fibrinolíticos no son eficaces, es la evacuación temprana de los coágulos mediante toracoscopia (C).

– Si la toracoscopia no es eficaz o el hemotórax es crónico y produce atrapamiento pulmonar —fibrotórax— se procederá a la decorticación (D).

Glosario de siglas

ADA: adenosina desaminasa.
 ANA: anticuerpos antinucleares.
 AR: artritis reumatoide.
 BP: biopsia pleural.
 DP: derrame Pleural.
 DPPN: derrame pleural paraneumónico.
 DPTB: derrame pleural tuberculoso.
 FR: factor reumatoide.
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
 IFN γ : interferón gamma.
 IL: interleucina.
 LES: lupus eritematoso sistémico.
 LP: líquido pleural.
 NN: neumonía nosocomial.
 PCR: reacción en cadena de la polimerasa.
 QT: quilotórax.
 TC: tomografía computarizada.
 TB: tuberculosis.
 TNF: factor de necrosis tumoral.
 TVA: toracoscopia videoasistida.

Niveles de evidencia⁹⁷

- 1++: metaanálisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de alta calidad, o ECA con un riesgo muy bajo de sesgo.
- 1+: metaanálisis o revisiones sistemáticas de ECA bien realizados, o ECA con un riesgo bajo de sesgo.
- 1-: Metaanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con un riesgo alto de sesgo.
- 2++: revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles o de cohortes de alta calidad o estudios de casos y controles o de cohortes de alta calidad, con un riesgo muy bajo de sesgo, confusión o casualidad, y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2+: estudios de casos y controles o de cohortes bien dirigidos con un riesgo bajo de confusión, sesgo o casualidad, y una probabilidad moderada de que la relación sea causal.
- 2-: estudios de casos y controles o de cohortes con un riesgo alto de confusión, sesgo, o casualidad, y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3: estudios no analíticos, como casos clínicos o series de casos.
- 4: opinión de expertos.

Grados de recomendación⁹⁷

A. Por lo menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA clasificados como 1++, y directamente aplicable a la mayoría de la población objeto, o

Una revisión sistemática o ECA o un cuerpo de evidencia constituido principalmente por estudios clasificados como 1+, directamente aplicables a la población objeto, y que se demuestre consistencia global de los resultados

B. Un cuerpo de evidencia, incluidos los estudios clasificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto, y que se demuestre consistencia global de los resultados, o

Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+

C. Un cuerpo de evidencia incluidos los estudios clasificados como 2+, directamente aplicables a la población objeto y demostrándose consistencia global de los resultados, o

Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2++

D. Evidencia nivel 3 o 4, o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2+

BIBLIOGRAFÍA

1. Light RW, Lee YCG, editors. Textbook of pleural diseases. London: Arnold;2003.
2. Villena V, López Encuentra E, García-Luján R, et al. Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis. *Chest*. 2004;125:156-9.
3. Cheng DS, Rodríguez RM, Rogers J, et al. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicatorstrip. *Chest*. 1998;114:1368-72.
4. Jiménez-Castro D, Díaz G, Pérez-Rodríguez E, et al. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia. *Chest*. 1999;116:399-402.
5. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, et al. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A metaanalysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1700-8.
6. Rodríguez-Panadero F, López Mejías J. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. Diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:663-7.
7. Jiménez D, Pérez Rodríguez E, Díaz G, et al. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med*. 2002;96:14-7.
8. Porcel JM, Vives M. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest*. 2003;124:978-83.
9. Ferrer J, Roldán J, Teixidor J, et al. Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy. *Chest*. 2005;127:1017-22.
10. Ferrer JS, Muñoz XG, Orriols RM, et al. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. *Chest*. 1996; 109:1508-13.
11. Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Romero Brufao S. Traducidos frente a exudados pleurales. Criterios discriminantes. Causas de trasudado pleural y aproximación diagnóstica. En: Pérez Rodríguez E, Villena Garrido MV, editores. *Enfermedades de la pleura*. Monografías Neumomadrid. Madrid: Ergon; 2003. p. 57-68.
12. Romero-Candeira S, Hernández L. The separation of transudates and exudates with particular reference to the protein gradient. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10:294-8.
13. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:813-7.
14. Chen KY, Hsueh PR, Liaw YS, et al. A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema: emphasis on *Klebsiella pneumoniae* in patients with diabetes mellitus. *Chest*. 2000;117: 1685-9.
15. Maskell NA, Davis CWH, Nunn AJ, et al. U.K. controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med*. 2005; 352:865-74.
16. Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, et al. Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1682-7.
17. Maskell NA, Gleeson FV, Darby M, et al. Diagnostically significant variations in pleural fluid pH in loculated parapneumonic effusions. *Chest*. 2004;126:2022-4.
18. Heffner JE. Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Semin Respir Infect*. 1999;14:48-58.
19. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118:1158-71.
20. Jordà Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:518-33.

21. Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2005;41:272-89.
22. Teixeira LR, Villarino MA. Antibiotic treatment of patients with pneumonia and pleural effusion. Curr Opin Pulm Med. 1998;4: 230-4.
23. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD002312.
24. Vidal R, De Gracia J, Ruiz J, et al. Estudio controlado de 637 pacientes con tuberculosis: diagnóstico y resultados terapéuticos con esquemas de 9 y 6 meses. Med Clin (Barc). 1986;87:368-70.
25. Valdés L, Álvarez D, San José E, et al. Tuberculous pleurisy: A study of 254 cases. Arch Intern Med. 1998;158:2017-21.
26. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, et al. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2003;7:777-86.
27. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, et al. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest. 1996; 109:414-9.
28. Valdés L, San José E, Álvarez D, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest. 1993;103:458-65.
29. Valdés L, San José E, Alvarez D, et al. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. Eur Respir J. 1996;9:747-51.
30. Villena V, López-Encuentra A, Pozo F, et al. Interferon gamma levels in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis. Am J Med. 2003; 115: 365-70.
31. Sharma SK, Banga A. Pleural fluid interferon- γ and adenosine deaminase levels in tuberculosis pleural effusion: A cost-effectiveness analysis. J Clin Lab Anal. 2005;19:40-6.
32. Pai M, Flores LL, Hubbard A, et al. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and metaanalysis. BMC Infectious Diseases. 2004;4:6-20.
33. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society / Centers for Diseases Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:603-62.
34. Lai YF, Chao TY, Wang YH, et al. Pigtail drainage in the treatment of tuberculous pleural effusions: a randomised study. Thorax. 2003; 58:149-52.
35. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for treating tuberculous pleurisy (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.
36. Sahn SA, Good Jr JT. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. Ann Intern Med. 1988;108:345-9.
37. Ceyhan BB, Demiralp E, Celikel T. Analysis of pleural effusions using flow cytometry. Respiration. 1996;63:17-24.
38. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162:1987-2001.
39. Antunes G, Neville E, Duffy J, et al. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax. 2003;58Suppl 2:II29-II38.
40. Escudero Bueno C, García Clemente M, Cuesta Castro B, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. Arch Intern Med. 1990; 150:1190-4.
41. Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, et al. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. Arch Bronconeumol. 2002;38:21-6.
42. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CTguided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. Lancet. 2003; 361:1326-30.
43. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, et al. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. Am Rev Respir Dis. 1981;124:588-92.
44. Loddenkemper R, Grosser H, Gabler A, et al. Prospective evaluation of biopsy methods in the diagnosis of malignant pleural effusions: inpatient comparison between pleural fluid cytology, blind needle biopsy and thoracoscopy. Am Rev Respir Dis. 1983;127Suppl 4:114.
45. Villena V, Lopez-Encuentra A, Pozo F, et al. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:1534-8.
46. Rodríguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: State of the art. Eur Respir J. 1997;10:1648-54.
47. Dresler CM, Olak J, Herndon JE II, et al. Phase III Intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. Chest. 2005;127:909-15.
48. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD002916.
49. Ferrer J, Montes JF, Villarino MA, et al. Influence of particle size on extrapleural talc dissemination after talc slurry pleurodesis. Chest. 2002;122:1018-27.
50. Putnam JB Jr, Walsh GL, Swisher SG, et al. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. Ann Thorac Surg. 2000;69:369-75.
51. López-Abente G, Hernández-Barrera V, Pollán M, et al. Municipal pleural cancer mortality in Spain. Occup Environ Med. 2005;62: 195-9.
52. International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. Chest. 1995;108:1122-8.
53. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative longterm survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:54-65.
54. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol. 2003; 21:2636-44.
55. Khamashta MA, Font J, Hughes GRV, editores. Enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. Barcelona: Ediciones Doyma SA; 1992.
56. Ancochea Bermúdez J, Moldenhauer Díaz F, Espinosa de los Monteros MJ. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos SA; 1998. p. 817-35.
57. Keane MP, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Thorax. 2000;55:159-66.
58. Pertschuk LP, Moccia LF, Rosen Y, et al. Acute pulmonary complications in systemic lupus erythematosus. Immunofluorescence and light microscopic study. Am J Clin Pathol. 1977;68:553-7.
59. Walker WC, Wright V. Rheumatoid pleuritis. Ann Rheum Dis. 1967;26:467-74.
60. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG. Rheumatoid pleurisy with effusion. Arch Intern Med. 1971;128:764-8.
61. Fernández C, Payá C, Hernández L, et al. Rheumatoid factor: diagnostic utility in pleural fluid. Eur Respir J. 2003;22:191s.
62. Naylor B. The pathognomonic cytologic picture of rheumatoid pleuritis. Acta Cytol. 1990;34:465-73.
63. Faurschou P, Francis D, Faarup P. Thoracoscopic, histological, and clinical findings in nine cases of rheumatoid pleural effusion. Thorax. 1985;40:371-5.
64. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, et al. 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.
65. Sadikot RT, Rogers JT, Cheng DS, et al. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. Arch Intern Med. 2000;160:2665-8.
66. Light RW, Rogers JT, Moyers JP, et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166: 1567-71.
67. Light RW. Pleural effusions after coronary artery bypass graft surgery. Curr Opin Pulm Med. 2002;8:308-11.
68. Tomaselli G, Gamsu G, Stulberg MS. Constrictive pericarditis presenting as pleural effusion of unknown origin. Arch Intern Med. 1989;149:201-3.
69. Fernández C, Martínez S, Hernández L, et al. Pleural effusion associated to constrictive pericarditis. Eur Respir J. 2005; 26 (Suppl 49):446s-7s.
70. Kim S, Sahn SA. Postcardiac injury syndrome. An immunologic pleural fluid analysis. Chest. 1996;109:570-2.

71. Stelzner TJ, King TE Jr, Antony VB, et al. The pleuropulmonary manifestations of the postcardiac injury syndrome. *Chest*. 1983; 84:383-7.
72. Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Soler MJ, et al. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121:465-9.
73. Kollef MH, McCormack MT, Kristo DA, et al. Pleural effusion in patients with systemic cholesterol embolization. *Chest*. 1993;103: 792-5.
74. Nielsen PH, Jepsen SB, Olsen AD. Postoperative pleural effusion following upper abdominal surgery. *Chest*. 1989;96:1133-5.
75. Misawa Y, Fuso K, Kaegona T. Infectious mediastinitis after cardiac operations: computed tomographic finding. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:622-4.
76. O'Brien J, Ettinger N. Pulmonary complications of liver transplantation. *Clin Chest Med*. 1996;17:99-114.
77. Ferrer J, Roldán J, Román A, et al. Acute and chronic pleural complications in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22:1217-25.
78. Judson M, Handy J, Sahn S. Pleural effusion from acute lung rejection. *Chest*. 1997;111:1128-30.
79. Alberts WM, Salem AJ, Solomon DA, et al. Hepatic hydrothorax cause and management. *Arch Intern Med*. 1991;151:2383-8.
80. Pérez-Amor E, Almonacid C. Derrame pleural en las enfermedades del aparato digestivo. *Rev Patol Respir*. 2003;6:57-64.
81. Cárdenas A, Kelleher T, Chopra S. Review article: hepatic hydrothorax. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:271-9.
82. McKenna JM, Chandrasekhar Aj, Skorton D, et al. The pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Chest*. 1977;71:197-204.
83. Huggins JT, Sahn SA. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med*. 2004;25:141-53.
84. American Thoracic Society Documents. Diagnosis, and Initial Management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:691-715.
85. Hendrick DJ, Burge PS, Beckett WS, et al, editors. *Occupational Disorders of the Lung*. London: WB Saunders; 2002.
86. Dorigo O, Berek J. Sex cord-stromal tumors of the ovary. *UpToDate* 2004; V12(2).
87. Insler V, Lunenfeld B. Classification and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. *UpToDate* 2004; V12(2).
88. Romero S. Nontraumatic chylothorax. *Curr Opin Pulm Med*. 2000; 6:287-91.
89. Romero S, Martín C, Hernández L, et al. Chylothorax in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest*. 1998;114:154-9.
90. Hillerdal G. Chyliform (Cholesterol) pleural effusion. *Chest*. 1985;88:426-8.
91. Staats BA, Ellefson RW, Budahn LL, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc*. 1980;55:700-4.
92. González RP, Holevar MR. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. *Am Surg*. 1998;64:617-20.
93. Luchette FA, Barrie PS, Oswanski MF, et al. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. Eastern Association for Trauma. *J Trauma*. 2000;48:753-7.
94. Ahmed N, Jones D. Video-assisted thoracic surgery: state of the art in trauma care. *Injury*. 2004;35:479-89.
95. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, Elizalde JJ, et al. Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an adjunctive treatment in hemotórax and empyema: a multicenter trial. *Chest*. 1996;109: 1514-9.
96. Meyer DM, Jessen ME, Wait MA, et al. Early evacuation of traumatic retained hemothoraces using thoracoscopy: a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 1997;64:1396-400.
97. Harbour R, Millar J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-6.