

PERSTECTIVAS FUTURAS EN PATOLOGÍA PLEURAL

Esteban Pérez Rodríguez

Las enfermedades que afectan a la pleura, implica a síndromes muy diversos. Esto justifica, su localización dispersa en muchos servicios clínicos y quirúrgicos, su frecuente falta de homogeneidad en la aproximación diagnóstica y terapéutica de los derrames pleurales y la escasa investigación realizada respecto a otras patologías del aparato respiratorio, cuando realmente la pleura y el espacio pleural, son de forma intrínseca, parte Sistema Respiratorio.

En los últimos 15 años, muchos neumólogos han creado grupos emergentes internacionales, que han protagonizado excelentes líneas de asistencia e investigación en esta patología, en las que nuestro país es una referencia destacada. Esto ha permitido que la patología pleural hoy, se encuentre en franco desarrollo y sea uno de los aspectos de la neumología actual más atractivos.

Con esta perspectiva, definir las líneas futuras por donde puede transcurrir en los próximos 5-10 años el desarrollo de la patología pleural, me permite ofrecer una impresión personal, basada en nuestra experiencia en este tema en los últimos 12 años y en muchas de las referencias ya citadas en cada uno de los capítulos de este volumen.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Aspectos generales

1. Obviar la dispersión de la patología pleural

Los estudios de fluido y biopsias pleurales reclaman la necesidad de neumólogos exper-

tos que aglutinen el manejo de esta patología, para justificar una menor morbilidad técnica, un mayor rendimiento diagnóstico de las muestras, mejor manejo terapéutico, banco de datos y congelación de muestras (pleuroteca), crear líneas de investigación de progreso, seguimiento y cierres diagnósticos y obviar ingresos innecesarios,

2. La toracoscopia incrementará su indicación?

Es una controversia y depende de la experiencia de cada grupo. Personalmente considero que la toracoscopia diagnóstica sufrirá restricciones en su indicación, por los progresos y alto rendimiento que está ofreciendo los estudios de fluido pleural y biopsias pleurales ciegas, con el apoyo de la biología molecular y su impacto en el análisis de muestras.

3. La biopsia pleural ciega se cuestiona?

Obviar técnicas invasivas ante similar rendimiento, siempre será un objetivo eficiente. En la tuberculosis podrá obviarse (ADA, INFGamma,PCR). En patología maligna se cuestiona por su escasa aportación a la citología pleural y algunos colegas recomiendan la toracoscopia ante tal presunción diagnóstica. Sin embargo considero que la biopsia pleural ciega o cerrada: ofrece similar morbilidad que una toracocentesis, evita ingresos al ser estudios ambulatorios, obvia colocación de tubos endotorácicos necesarios tras toracoscopia y en ocasiones ésta se realiza con anestesia. En nuestra experiencia incrementa hasta un 17 %

el rendimiento de la citología, y un número de muestras superior a 3 incrementa el rendimiento hasta un 35%. La biopsia pleural ciega o cerrada, tiene limitaciones con los mesoteliomas. Pero la baja prevalencia de estos respecto a los carcinomas, el uso de la ME y los marcadores tumorales discriminantes (anticuerpos monoclonales) pueden corregir estas deficiencias.

4. *Auge de la biología molecular*

Hasta ahora para el diagnóstico, se ha hecho énfasis en el reclutamiento del componente celular y su interpretación en el diagnóstico y tratamiento de las diversas enfermedades pleurales. Pero esto corresponde con un estadio tardío de interpretación en la enfermedad.

La célula protagonista de la agresión-respuesta en patología pleural es la célula mesotelial. Trabajos relacionados con la célula mesotelial y biología molecular, que aclaren aspectos patogénicos de la enfermedad, y con ello nuevas opciones terapéuticas con citoquinas, anticuerpos monoclonales, receptores de superficie y terapia génica son líneas de desarrollo en el próximo futuro, aplicables en la producción y control de fluido local de patología benigna y maligna.

Aspectos específicos relacionados con el diagnóstico de los derrames pleurales más prevalentes

1. *Trasudados/Exudados*

La identificación de un trasudado con frecuencia define un diagnóstico de presunción, y no de confirmación. Un derrame pleural por insuficiencia cardíaca que requiere toracocentesis diagnóstica, habitualmente presenta criterios de atípico y/o escasa respuesta diurética. El tratamiento diurético, es motivo de falsos exudados. La búsqueda de nuevos parámetros que no se alteren por dicho tratamiento o que identifique el diagnóstico, persisten como alternativas.

2. *Paraneumónicos*

La definición de los diferentes grupos de severidad vienen marcados por el volumen del

derrame, pH, glucosa, LDH, identificación del germen, y loculación. Pero nuevas opciones relacionadas con técnicas de identificación antigénica, análisis de variables pronósticas continuas y no dicotómicas, significado de citoquinas protagonistas del proceso, balance procoagulantes/ fibrinolíticos, el uso de fibrinolíticos por criterios previos a la loculación (cuando, dosis y tiempo), anticuerpos monoclonales, agonistas de receptores de citoquinas y el drenaje y métodos de drenajes son aspectos en desarrollo.

3. *Tuberculosis pleural*

Parece que podemos obviar la biopsia pleural ciega en el diagnóstico. El ADA pleural + linfocitos/neutrófilos > 0,75 + edad < 35 años + presunción pre-test de tuberculosis, ofrecen rendimientos de sensibilidad y especificidad superiores al 95%. Los isoenzimas del ADA, el INF-gamma y la PCR son técnicas alternativas de alto rendimiento. Valorar estos rendimientos en series amplias de población HIV, precisan desarrollo. Solo dos series ratifican el rendimiento.

Respecto al tratamiento, permanecen algunas controversias. Se puede simplificar el tratamiento en número de drogas y tiempo? Se benefician del drenaje pleural a largo plazo? Los corticoides no son útiles, evidencia consistente?

4. *Derrames malignos*

La citología y la biopsia pleural ciega han sido las técnicas diagnósticas convencionales. La citología es más rentable que la biopsia, pero su complementariedad ha sido confirmada por algunos autores entre ellos nosotros, especialmente si el número de muestras es de cuatro o más. La toracoscopia es defendida por otros, y consideramos que esto es una controversia que se debe definir en próximos trabajos. El uso de anticuerpos monoclonales en la identificación de marcadores tumorales son útiles en discriminar tipos histológicos pero no aportan incremento diagnóstico. Los marcadores de superficie CD5-15-23 son útiles en la identificación de procesos linfoproliferativos. La aportación de la biología molecular en el

análisis de telomerasa, otras modificaciones en el DNA, factores de crecimiento de angiogénesis y proteasas de producción local, pueden ser estudios complementarios útiles en el diagnóstico y en el manejo terapéutico del control local de la enfermedad, producción de fluido y extensión metastásica.

5. *Derrames paramalignos. Uso correcto del término?*

Paramaligno es aquel subyacente a una neoplasia broncogénica maligna, sin evidencia de malignidad pleural. Pero, otros han utilizado el mismo término, para aquellos derrames de etiología no definida, simultáneos con patología maligna de cualquier localización. En ambos casos la pleuroscopia puede ser necesaria, si se precisa progresar en el diagnóstico o en una precisión terapéutica.

6. *Derrames pleurales idiopáticos*

La alta prevalencia (15-20%) de derrames pleurales idiopáticos justifica la pleuroscopia?

En la actualidad el criterio utilizado viene siendo su práctica ante un derrame pleural idiopático persistente. Pero progresivamente, algunos grupos estamos objetivando criterios (edad, presunción pretest, componente celular, volumen de fluido, uni o bilateralidad, niveles de ADA y otros), que identifican un curso biológico benigno en los que la pleuroscopia podría ser evitada por falta de aporte diagnóstico y grado de invasividad. Desarrollar la búsqueda de éstos, son aspectos por definir.

7. *Derrames pleurales post-cirugía de Bypass*

Conocer los mecanismos patogénéticos inmunológicos y no inmunológicos, la respuesta celular y citoquinas responsables, pudieran ser criterios que identifiquen su diagnóstico, y permitieran su control en fase precoz.

Aspectos técnicos

Ecografía: disponer de ecógrafo y aplicar su manejo en los derrames pleurales de escaso volumen o distribución atípica, será de uso rutinario, más que la Rx de tórax en decúbito.

Toracoscopia diagnóstica o pleuroscopia

Sus indicaciones se verán restringidas a la búsqueda diagnóstica de los derrames pleurales idiopáticos persistentes, derrames paramalignos y a la estadificación del mesotelioma. Su realización podrá ser realizada por neumólogos expertos y en su defecto por cirujanos torácicos.

Toracoscopia terapéutica

La pleurodesis mediante pulverización de talco, seguirá siendo la principal y más frecuente opción de la toracoscopia terapéutica. No obstante, el uso talco *slurry*, nitrato de plata, TGF-beta, reemplazarán al talco pulverizado, al ser aplicado con técnica menos invasiva y obtener similar eficacia, especialmente en perfiles de población seleccionada y de mayor riesgo.

Drenajes pleurales

Muchas controversias se plantean al respecto. Indicaciones, volumen de drenaje/ tiempo, control de presión intrapleurales necesario o no, tipos de drenajes. Respecto a las indicaciones, resulta obvio que compromisos respiratorios o hemodinámicos secundarios al volumen del derrame pleural seguirán siendo recomendados, salvo pulmón atrapado, afectación severa de pulmón contralateral y obstrucción bronquial central. Pero será necesario analizar la utilidad de los drenajes por toracocentesis (coincidentes con la toma de muestras para estudio), en la tuberculosis pleural, y derrames paraneumónicos cuando estos son significativos.

El volumen a drenar, para el que se ha definido como conveniente el uso de control de presión intrapleurales, será cuestionado por criterios clínicos de tolerancia, criterios pretest de presencia de pulmón atrapado y limitación *a priori* de la cantidad de líquido a drenar. El drenaje coincidente con las maniobras de toracocentesis diagnóstica, será más frecuentemente usado, siempre que este no sea total y permita la opción de un segundo estudio. El drenaje pleural de los paraneumónicos complicados se realizará con más frecuencia a través de *pig-tail* asociado a fibrinolíticos locales.