

# APROXIMACIÓN AL PACIENTE CON ENFERMEDAD PLEURAL

## VALORACIÓN CLÍNICA

*Teodoro Gutiérrez Jiménez*

## TÉCNICAS DE IMAGEN (Rx DE TÓRAX, ECOGRAFÍA TORÁCICA, TAC, RNM)

*Juan Ortiz de Saracho y Bobo*

## PARÁMETROS DEL FLUIDO PLEURAL, PROCESAMIENTO, INTERPRETACIÓN Y TIPOS DE DIAGNÓSTICO

*David Jiménez Castro*

Los síntomas más prevalentes en patología pleural son la disnea, el dolor torácico y la tos. Las características de estos síntomas y los signos acompañantes variarán según el tipo de patología pleural y el grado de afectación de la misma. Para una descripción más ordenada agruparemos la valoración clínica de la patología pleural en cuatro síndromes clínicos<sup>(1)</sup>, irritación pleural, derrame, neumotórax y paquipleuritis.

- *Irritación pleural o pleuritis seca*: es la que origina un agente inflamatorio sobre la superficie pleural convirtiéndola en áspera y rugosa por depósito de un exudado rico en fibrina. Esta irritación pleural es debida, casi siempre, a un proceso patológico de las estructuras próximas, es decir, de la pared costal, del mediastino, del abdomen superior y, sobre todo, del pulmón. Especialmente, las neumonías y el embolismo pulmonar con infarto. Otras veces la irritación pleural obedece a la manifestación local de una conectivopatía.

- *Derrame pleural*: es el resultado de la presencia de líquido de naturaleza diversa –trasudado, exudado, sangre y líquido linfático– en el espacio pleural, recibiendo los nombres

de hidrotórax, pleuritis húmeda y empiema, hemotórax y quilotórax.

- *Neumotórax*: la presencia de contenido aéreo en el espacio pleural puede ser procedente del exterior o de la vía aérea. La repercusión clínica será diferente según que el neumotórax sea cerrado, valvular o abierto.

- *Paquipleuritis*: es el proceso caracterizado por la adhesión de las dos hojas pleurales y el engrosamiento de las mismas a base del desarrollo de tejido conjuntivo fibroso.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La *disnea*. Es el síntoma más frecuente<sup>(2)</sup> sobre todo en los derrames cardiogénicos, paraneumónicos y tuberculosos. Si bien el volumen del derrame puede influir en el grado de la disnea, no siempre existe una relación directa entre ambos; es posible que la existencia de dolor acompañante o la patología pulmonar subyacente así como la velocidad de acumulación del líquido justifiquen esta disociación<sup>(3)</sup>. La disnea, secundaria a neumotórax, es mayor en los pacientes con patología cardiopulmonar previa o en los casos de neumotórax valvular e hipertensivo.

El *dolor torácico*. En el caso de la pleuritis seca el dolor torácico es agudo y preciso, y aumenta con la respiración profunda y la tos. Se localiza en la pared torácica o abdominal si la irritada es la pleura parietal o la región periférica de la pleura diafragmática, mientras que el dolor será percibido en el hombro y en el cuello si el proceso afecta a la región central de la pleura diafragmática, cuya inervación depende del nervio frénico. También aparece dolor torácico en los derrames pleurales secundarios a embolismo pulmonar y hasta en el 32 % de los derrames pleurales cardiogénicos, en contra de lo esperado en un derrame de características no inflamatorias. En el caso de los neumotórax, hasta el 66 % de los pacientes cursan con dolor torácico.

La *tos*. Es seca, improductiva o ineficaz, y es debida a irritación pleural tanto en el síndrome de pleuritis seca como en el de derrame pleural o en el de neumotórax.

La fiebre y la expectoración son más habituales en los derrames paraneumónicos y tuberculosos<sup>(2)</sup>.

Es frecuente la ausencia de sintomatología en las enfermedades pleurales yatrógenas. Un 50 % de los derrames pleurales y neumotórax yatrógenos cursan de forma asintomática y sólo se descubren radiológicamente<sup>(4)</sup>. La distensión de las venas del cuello o edemas periféricos sugieren un derrame pleural secundario a fallo cardiaco congestivo; la tromboflebitis en pacientes con derrame pleural sugiere embolia pulmonar<sup>(5)</sup>.

La *exploración física*. La inspección ordenada y simétrica de ambos hemitórax permite apreciar una disminución de los movimientos respiratorios, por el dolor pleurítico, en presencia de una pleuritis seca. En los pacientes con derrame pleural relevante, el hemitórax afecto puede encontrarse abombado y relativamente inmóvil; en cambio si el derrame es pequeño o hay atelectasia pulmonar asociada, la inspección puede ser normal. En los pacientes con neumotórax, al desaparecer la presión negativa intrapleural, la pared torácica se distiende y aumenta el volumen del hemitórax afecto a la vez que reduce la motilidad, por el dolor. En pacientes con paquipleuritis hay reducción de volumen y de movilidad del hemitórax afecto, por rigidez del bloque pleuropulmonar. A la palpación, en pacientes con derrame pleural, neumotórax y paquipleuritis, muestra una disminución o abolición de las vibraciones vocales y a la percusión, matidez en presencia de derrame y timpanismo si hay neumotórax. En la auscultación pulmonar, los pacientes con pleuritis seca pueden presentar un roce pleural. En los pacientes con derrame pleural hay abolición del murmullo vesicular, y en el límite superior del derrame puede auscultarse un soplo pleural espiratorio. En los pacientes con neumotórax y paquipleuritis hay una disminución o abolición del murmullo vesicular, dependiendo del volumen del aire o del grosor de la capa de tejido fibroso.

# TÉCNICAS DE IMAGEN

## (Rx DE TÓRAX, ECOGRAFÍA TORÁCICA, TAC, RNM)

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad pleural se manifiesta por la existencia de derrame pleural y engrosamiento pleural. No siempre la presencia de líquido pleural indica enfermedad, pudiéndose detectar en un 4-6% de individuos sanos pequeñas cantidades de este en el espacio pleural<sup>(1)</sup>. La radiografía de tórax es la técnica radiológica inicial en el estudio del derrame pleural, siendo la ecografía, la TAC y la RNM técnicas complementarias en el abordaje posterior<sup>(2)</sup>. Por ello analizaremos la patología pleural y las aportaciones de las distintas técnicas de imagen en su diagnóstico.

### DERRAME PLEURAL

La radiografía de tórax es la técnica de imagen diagnóstica por excelencia. En la proyección postero-anterior (PA) el derrame se visualiza como una opacidad alta lateral que se curva ligeramente hacia abajo y con un borde superior liso en forma de menisco, terminando en el borde cardiaco. En la proyección lateral observamos una densidad semicircular, siendo alta por delante y detrás con un punto de inflexión en la línea media axilar. El líquido en la cisura es fácil de distinguir ya que la colección líquida se localiza en el área teórica de ésta y a menos que la cisura sea exactamente perpendicular al plano de la radiografía, los márgenes de la colección líquida aparecen mal definidos. Siempre se debe realizar una proyección en decúbito lateral para valorar la presencia de líquido libre. Pequeñas cantidades de líquido pueden producir atelectasias por compresión del pulmón adyacente y los derrames masivos, un colapso pulmonar completo. En el caso de los derrames masivos es preciso descartar por otros signos la existencia de patología no pleural.

El derrame subpulmonar tiene características propias. En la proyección PA el vértice del hemidiafragma está desplazado lateralmente con una caída posterior brusca, y si afecta al lado izquierdo existe una separación de la burbuja gástrica superior a 2 cm y los vasos pulmonares, que se suelen ver debajo del contorno diafragmático, desaparecen.

La *ecografía torácica* es un procedimiento no invasivo y fácil de realizar en la cama del enfermo, es de gran utilidad, no sólo en la determinación del derrame sino también en su utilización como guía para realizar toracocentesis diagnóstica o terapéutica. Esta técnica es superior a la proyección en decúbito lateral para la detección de derrames de escasa cuantía. La principal desventaja es su incapacidad para la identificación de la patología subyacente y su variabilidad dependiente del explorador.

La *tomografía axial computarizada (TAC)* detecta pequeñas cantidades de líquido y ayuda a caracterizar mejor la localización y disposición del derrame. Sus indicaciones generales son diferenciar la patología pleural de la pulmonar, determinar las características de la patología subyacente, definir el derrame como libre o loculado, servir de guía terapéutica, identificar la colocación de tubos de drenaje, detectar las complicaciones de los derrames y los cambios residuales secundarios a estos<sup>(3,4)</sup>. El líquido pleural libre en la TAC presenta un aspecto típico en "menisco" ocupando el espacio pleural posterior. Los valores de atenuación están entre los del agua (0 unidades Hounsfield [UH] ) y los de tejidos blandos (100 UH), por tanto son fácilmente distinguibles del engrosamiento pleural o las masas pleurales.

La distinción entre el derrame pleural y el abdominal se realizan basándose en cuatro signos radiológicos: signo del diafragma, sig-



FIGURA 1. RNM de placas pleurales.

no de la interfase, signo del pilar desplazado y signo del área desnuda<sup>(5-8)</sup>.

La evaluación de la atenuación del líquido pleural tiene un valor limitado para diferenciar exudados, trasudados y quilotórax<sup>(9)</sup>, pero los derrames hemorrágicos sí pueden ser identificados por su densidad en la TAC. El engrosamiento pleural y el refuerzo tras el contraste se observan con más frecuencia en los exudados. Estos hallazgos son típicos del empiema y menos frecuentes con los derrames neoplásicos<sup>(10)</sup>.

La *resonancia nuclear magnética (RNM)* tiene un papel limitado en el derrame pleural, teniendo una resolución ligeramente superior a la TAC en la caracterización del líquido (Fig. 1). Las colecciones líquidas presentan baja señal en T1 y alta señal en T2 por el contenido en agua y los exudados complicados tienen mayor intensidad de señal y son más brillantes que los trasudados. El quilotórax podría ser definido con una señal similar a la de la grasa subcutánea. Los hematomas subagudos o crónicos muestran una señal típica como un anillo concéntrico, consistente en una sombra exterior compuesta por hemosiderina y una señal brillante en el centro en T1 por la metahemoglobina<sup>(2)</sup>.

## EMPIEMA

Los empiemas son derrames pleurales cuya disposición en la radiografía de tórax puede ser atípica. Cuando no está loculado es homo-

géneo y muestra el signo del menisco. Cuando se locula presenta aspecto lenticular y ángulo obtuso con la pared torácica.

La TAC es el mejor método para diferenciar el empiema del absceso de pulmón. El signo radiológico más relevante es el refuerzo de la pleura visceral y parietal (*signo de la pleura escindida*) debido al incremento del soporte vascular en la pleura inflamada tras el contraste intravenoso<sup>(11)</sup>. Ambas hojas pleurales pueden engrosarse y la grasa extrapleural adyacente entre el empiema y la pared torácica aumenta de tamaño y atenuación, particularmente si es un empiema crónico. Los bordes están bien definidos y suelen tener un aspecto lenticular.

La TAC determina la presencia de loculaciones, permite la realización de biopsias pleurales y el drenaje dirigido, objetiva el engrosamiento pleural, la extensión del pulmón atrapado y el fracaso en su expansión tras el drenaje pleural, pero no interviene en la indicación de decorticación<sup>(12)</sup>.

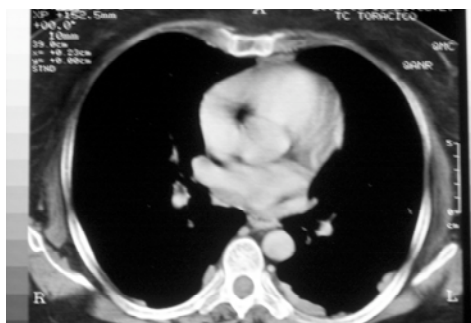
## NEUMOTÓRAX

El diagnóstico se realiza mediante radiografía de tórax en proyección PA en espiración completa visualizando la línea pleural. La TAC es útil en los neumotórax de pacientes politraumatizados y en las unidades de cuidados intensivos, donde la radiografía de tórax realizada en supino no nos da toda la información.

## ENFERMEDAD FOCAL PLEURAL

### Fibrosis pleural. Enfermedad pleural inducida por exposición al asbesto

En relación con el asbesto destacan principalmente el *engrosamiento pleural difuso* y *las placas pleurales*. Radiológicamente se considera que hay engrosamiento pleural difuso al visualizar una densidad pleural regular continua que se extiende al menos un 25 % de la pared torácica, con o sin obliteración del seno costofrénico<sup>(13)</sup>. Es preciso realizar una radiografía en decúbito lateral para diferen-



**FIGURA 2.** Placas pleurales bilaterales posteriores: TAC.

ciarlo del derrame pleural. En la TAC se define cuando se extiende más de 8 cm en sentido craneocaudal, 5 cm en sentido lateral y la pleura mide más de 3 mm de espesor<sup>(14)</sup>. La grasa subcostal puede simular engrosamiento difuso en personas obesas, y se identifica como tejido de baja densidad interno a las costillas y externo a la pleural parietal.

En la *radiografía de tórax* las placas pleurales relacionadas con la exposición al asbesto aparecen casi exclusivamente en la pleura parietal y pueden calcificarse (10%). Su valor predictivo es del 79%, frente al 100% de la TAC de alta resolución (TACAR). Se localizan bilateral y posterolateralmente, en los márgenes inferiores de las costillas y en la superficie diafragmática (Fig. 2). Si son unilaterales suelen ser izquierdas. El TACAR es superior en la detección de dichas placas<sup>(15)</sup>, distinguiéndolas de la grasa extrapleural. Las placas aparecen como áreas de engrosamiento pleural separadas de la costilla y del tejido blando por una fina capa de grasa. Es frecuente el ensanchamiento de las costillas adyacentes al foco de pleura engrosada y calcificada.

### Tumores localizados

Los tumores pleurales se dividen en dos grupos: localizados generalmente benignos y difusos invariablemente malignos. Los tumores pleurales localizados son infrecuentes. Entre ellos se encuentran los tumores fibrosos, que representan menos del 5% de los

tumores pleurales y de los que más de la mitad son benignos. Radiológicamente son encapsulados, con amplia base de contacto pleural, con pedículo que puede ser móvil y cambiar de posición en la seriación radiológica o con la posición. Los que invaden la pared torácica suelen recurrir localmente y algunos se asocian a derrame pleural. Los que alcanzan gran tamaño (> de 10 cm de diámetro) suelen ser malignos, forman un ángulo agudo con la pared y se calcifican en menos del 5% de los casos. Los hallazgos de la TAC son similares a los de la radiología convencional, encontrándose lesiones heterogéneas por la necrosis y la hemorragia<sup>(16)</sup>.

Los lipomas y liposarcomas suelen ser lesiones asintomáticas, descubriéndose de forma casual. La radiología convencional no ayuda en el diagnóstico. La TAC delimita el origen pleural y su composición grasa (-50 a 150HU)<sup>(17)</sup>. Los lipomas benignos presentan uniformidad grasa. El liposarcoma es heterogéneo con atenuación superior a -50 HU.

### Extensión pleural del carcinoma broncogénico

La TAC y la RNM se utilizan para demostrar la afectación T3 de estos tumores<sup>(18,19)</sup>. Signos de invasión son la destrucción costal o la presencia de una masa de tejido blando fuera del margen costal en la pared torácica. La pared torácica se valora mejor con la RNM especialmente en los tumores de Pancoast<sup>(20)</sup>. La señal en T1 y T2 se ve incrementada con la administración de gadolinio.

### ENFERMEDAD PLEURAL DIFUSA

#### Mesotelioma maligno

Es una neoplasia infrecuente y existen en un 80% antecedentes de exposición al asbesto. Radiológicamente se detecta un engrosamiento difuso y nodular asociado o no a derrame pleural. La TAC y la RNM permiten valorar la extensión y el estadiaje<sup>(21)</sup>. Los hallazgos más frecuentes son: engrosamiento pleural (92%), engrosamiento de cisuras interlobares (86%),

derrame pleural (74 %) y pérdida de volumen del hemitórax afecto (42 %). La RNM muestra incremento de señal T1 y moderado en T2 y es superior a la TAC en la valoración de la extensión del tumor. La tomografía de emisión de positrones puede en un futuro desempeñar un papel importante en su diagnóstico.

### **Metástasis pleurales**

Son la afectación neoplásica pleural más común (95 %). Suelen ser de adenocarcinomas de origen en pulmón, mama, ovario o estómago. El derrame pleural es la manifestación más frecuente y ocasionalmente aparece engrosamiento pleural difuso y nodulación pleural<sup>(22)</sup>.

La morfología en TAC y RNM es similar, observándose en esta última aumento de la intensidad en T2 en las lesiones malignas (sensibilidad 100 % y especificidad 87 %)<sup>(23)</sup>.

### **CALCIFICACIÓN PLEURAL**

Localizadas en la pleura visceral, suelen ser el resultado de hemotórax, pletórax o derrame tuberculoso y se asocia a engrosamiento pleural extenso.

### **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Esther Yagüe Zapatero, del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital El Bierzo, por la colaboración en este capítulo.

# PARÁMETROS DEL FLUIDO PLEURAL, PROCESAMIENTO, INTERPRETACIÓN Y TIPOS DE DIAGNÓSTICO

## INTRODUCCIÓN

Habitualmente el espacio pleural contiene pocos mililitros de líquido pleural. Si hay una cantidad suficiente como para ser detectada en una radiografía de tórax, se debe buscar alguna de las causas descritas como responsables de derrame pleural. En la tabla 1 se recoge la incidencia anual aproximada de las enfermedades más frecuentemente causantes de derrame pleural<sup>(1)</sup>. En una serie de 850 pacientes<sup>(2)</sup>, las 3 causas más frecuentes de derrame pleural fueron la malignidad, los derrames paraneumónicos y la tuberculosis pleural. La insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática fueron las causas más frecuentes de trasudados pleurales mientras que la malignidad y la neumonía se encuentran a la cabeza de las causas de exudado pleural<sup>(2)</sup>.

La historia clínica y la exploración física son básicas en la evaluación de los pacientes con derrame pleural. Jiménez y cols.<sup>(3)</sup> obtuvieron un rendimiento diagnóstico de presunción de pretoracocentesis de un 74,19% en una serie de 720 derrames pleurales. En los casos de derrames neoplásicos, la sospecha clínica ascendió hasta el 85,25%.

La toracocentesis está indicada en presencia de un derrame pleural de más de 10 mm en una radiografía de tórax en decúbito lateral<sup>(1)</sup>. Se trata de una técnica con baja morbilidad<sup>(4,5)</sup> que proporciona información importante para el diagnóstico o tratamiento de la mayoría de los pacientes con derrame pleural<sup>(6)</sup>.

Si el paciente es diagnosticado de insuficiencia cardiaca congestiva se debe realizar tratamiento diurético<sup>(7)</sup>. No obstante, si el derrame persiste durante más de 3 días, se acompaña de fiebre o dolor torácico, es unilateral (sobre todo izquierdo) o se asocia a hipoxemia

significativa a pesar del escaso edema pulmonar, se debe realizar una toracocentesis diagnóstica. Las indicaciones de toracocentesis son idénticas en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos<sup>(8)</sup>.

La principal contraindicación para la realización de una toracocentesis diagnóstica es la diátesis hemorrágica. No obstante, y en función de la urgencia, se puede realizar una toracocentesis empleando una técnica cuidadosa en casi cualquier paciente<sup>(9)</sup>. No debe realizarse la toracocentesis en un área cutánea afectada de cualquier proceso patológico. En nuestra expe-

**TABLA 1. Incidencia anual aproximada de distintas causas de derrame pleural en Estados Unidos**

Insuficiencia cardiaca congestiva	500.000
Neumonía	300.000
Neoplasias	200.000
Pulmón	60.000
Mama	50.000
Linfoma	40.000
Otras	50.000
Embolia de pulmón	150.000
Enfermedad viral	100.000
Cirrosis hepática	50.000
Enfermedad gastrointestinal	25.000
Enfermedad colágeno-vascular	6.000
Tuberculosis	2.000
Asbestosis	2.000
Mesotelioma	1.000

TABLA 2. **Diagnóstico y pruebas indicadas en función del aspecto del líquido pleural**

<i>Aspecto del líquido</i>	<i>Prueba indicada</i>	<i>Interpretación del resultado</i>
Hemático	Hematócrito	< 1 %: no significativo 1-20 %: cáncer, embolia o traumatismo > 50 % del hematócrito sérico: hemotórax
Purulento	Gram y cultivo	Empiema
Turbio Sobrenadante turbio	Centrifugación Triglicéridos	Sobrenadante turbio: alto contenido lípidos > 110 mg/dL: quilotórax 50-110 mg/dL: realizar lipidograma Presencia quilomicrones: quilotórax < 50 mg/dL y colesterol > 250 mg/dL: pseudoquilotórax
Achocolatado	Estudio microbiológico	Amebiasis
Viscoso	Estudio citohistológico	Mesotelioma
Amarillo-grisáceo	Citología	Células gigantes multinucleadas en fondo granular necrótico: artritis reumatoide <sup>(20)</sup>
Olor amoniacal	Creatinina pleural	Creatinina pleura/suero > 1: urinotórax
Olor pútrido	Gram y cultivo	Infección por anaerobios

riencia<sup>(4)</sup>, la única contraindicación absoluta para la realización de una toracocentesis es la del paciente no colaborador.

Habitualmente no es necesaria la realización de una radiografía de tórax tras una toracocentesis, excepto si la toracocentesis es traumática y se extrae aire del espacio pleural durante el procedimiento, o el paciente presenta tos, dolor torácico o disnea<sup>(10,11)</sup>.

### ASPECTO DEL LÍQUIDO PLEURAL

El aspecto del líquido pleural proporciona una información muy útil (Tabla 2). La presencia de un líquido pleural hemático estrecha el diagnóstico diferencial. En una serie de 21 casos de derrame pleural hemático, 12 se debían a cáncer, 5 a embolia de pulmón, 2 a trauma y 2 a neumonía<sup>(12)</sup>. En la serie de García Luján<sup>(13)</sup>, la causa más frecuente de derrames pleurales hemáticos fue la malignidad. Si el derrame pleural tiene un aspecto macroscópico claramente sanguinolento se debe deter-

minar un hematócrito del líquido pleural para descartar el diagnóstico de hemotórax.

La presencia de un líquido pleural turbio puede deberse a células y detritos o a una elevada concentración de lípidos<sup>(1)</sup>. Un líquido pleural achocolatado (frecuentemente descrito como “pasta de anchoas”) sugiere el diagnóstico de amebiasis con fistula hepatopleural<sup>(14)</sup>. La presencia de un líquido pleural altamente viscoso es muy sugestiva de mesotelioma maligno; en estos casos, la viscosidad es secundaria a la presencia de niveles elevados de ácido hialurónico en el espacio pleural<sup>(15)</sup>. Un líquido de color amarillento-grisáceo o la presencia de restos de tejido sugiere pleuresía reumatoidea<sup>(16)</sup>. La presencia de partículas de comida orienta hacia una rotura de esófago<sup>(16)</sup>. En pacientes portadores de sonda nasogástrica, la presencia de líquido pleural semejante a la solución de alimentación enteral sugiere que la sonda ha atravesado el parénquima pulmonar<sup>(17)</sup>.

También el olor del líquido pleural proporciona información muy útil. La presencia de olor fétido orienta a infección por bacterias anaerobias y la de olor amoniacal a la presencia de un urinotórax<sup>(1)</sup>.

### MEDICIÓN DE LA PRESIÓN PLEURAL

Las mediciones de presión pleural durante la toracocentesis han sido propuestas como una ayuda útil para el diagnóstico. En un estudio realizado por Light y cols.<sup>(18)</sup>, se realizaba el diagnóstico de pulmón atrapado cuando la presión pleural inicial era menor de -5 cm de H<sub>2</sub>O y bajaba rápidamente durante la toracocentesis.

En el momento actual se propone la monitorización de la presión intrapleural para evitar los efectos adversos de una disminución de la misma durante la toracocentesis evacuadora<sup>(19)</sup>. Si las presiones pleurales no se monitorizan durante la toracocentesis, Light recomienda no evacuar más de 1.000 mililitros de líquido al día a fin de evitar el riesgo de que se produzca edema pulmonar. Sin embargo, estas recomendaciones no se han evaluado con exactitud.

### ANÁLISIS MÍNIMO DEL LÍQUIDO PLEURAL

Un derrame pleural trasudativo ocurre cuando se acumula el líquido pleural como consecuencia de un desequilibrio entre las presiones hidrostáticas y oncóticas. Las principales causas de trasudados pleurales son la insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática.

Un exudado pleural se produce cuando los factores locales que influyen en la acumulación de líquido pleural se encuentran alterados. Las principales causas de exudados pleurales son las neoplasias, las infecciones y la tuberculosis pleural.

La distinción entre trasudados y exudados constituye el primer escalón en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales<sup>(21)</sup>. Si se trata de un exudado pleural, se requieren pruebas diagnósticas adicionales para establecer la causa local de la enfermedad; por el con-

trario, si se trata de un trasudado, se debe diferenciar clínicamente entre la insuficiencia cardiaca congestiva, la cirrosis hepática o el síndrome nefrótico e iniciar el tratamiento de una de estas causas.

Los criterios de Light han sido empleados clásicamente para diferenciar entre exudados y trasudados pleurales<sup>(22)</sup>; según estos criterios, un exudado pleural debe cumplir alguno de estos criterios, mientras que un trasudado pleural no cumple ninguno de ellos:

- Relación proteínas pleura/suero mayor de 0,5.
- Relación lactato deshidrogenasa (LDH) pleura/suero mayor de 0,6.
- LDH pleural mayor de 2/3 del límite superior sérico de LDH.

Distintos estudios han tratado de identificar parámetros más eficaces que los criterios de Light<sup>(23-25)</sup>. Un metaanálisis publicado en 1997 demostró la excelente capacidad discriminativa de estos criterios<sup>(26)</sup>. Los criterios de Light son muy sensibles para el diagnóstico de exudados pleurales pero disminuyen en especificidad, es decir, algunos trasudados pleurales son erróneamente clasificados como exudados. Si la clínica del paciente sugiere que la causa del derrame pleural es trasudativa pero el derrame es clasificado como exudado según los criterios de Light, se ha propuesto la medición del gradiente de albúmina entre el líquido pleural y el suero. Casi todos los pacientes con un gradiente mayor de 1,2 gramos por decilitro tendrán un trasudado pleural<sup>(27, 28)</sup>.

Por tanto, el análisis mínimo del líquido pleural debe incluir la determinación de los criterios de Light o, en su defecto, la de LDH y colesterol en el líquido pleural<sup>(29)</sup>.

Actualmente se admite que los resultados de la toracocentesis se deben utilizar para modificar la probabilidad pretest del clínico<sup>(30,31)</sup>. De un 3,8 a un 11 % de los derrames malignos (confirmados por citología) son trasudados según los criterios de Light<sup>(32,33)</sup>. Como la presunción clínica pretoracocentesis del diagnóstico de exudado pleural es alta<sup>(3)</sup>, si se sospe-

cha una etiología causante de exudado pleural se deberían solicitar igualmente los análisis complementarios destinados a su diagnóstico.

### ANÁLISIS COMPLEMENTARIO DE LOS EXUDADOS PLEURALES

En el grupo de los exudados pleurales se requieren pruebas diagnósticas adicionales para establecer la causa del derrame pleural.

#### Recuento celular

El recuento celular total y diferencial es útil en el diagnóstico diferencial de los exudados pleurales. La presencia de más de un 50 % de neutrófilos en el líquido pleural indica la existencia de un proceso pleural agudo. En una serie, el 81 % de los derrames paraneumónicos, el 80 % de las tromboembolias de pulmón y el 80 % de las pancreatitis presentaban más del 50 % de neutrófilos y sólo el 16 % de los derrames malignos y ninguna de las tuberculosis pleurales presentaban neutrofilia<sup>(12)</sup>. Si el paciente presenta simultáneamente un infiltrado parenquimatoso, el diagnóstico más probable es el de neumonía o tromboembolia de pulmón<sup>(1)</sup>. Si el paciente no presenta infiltrados parenquimatosos, los diagnósticos más probables son la tromboembolia de pulmón, las enfermedades virales, procesos gastrointestinales y, en raras ocasiones, la tuberculosis pleural aguda<sup>(1)</sup>. Aunque aproximadamente un 10 % de los trasudados pleurales contienen neutrófilos predominantemente, este hecho carece de importancia clínica<sup>(12)</sup>.

Un predominio de células mononucleares indica la presencia de un proceso pleural crónico. En los casos en los que predominan los linfocitos, los diagnósticos más probables son las neoplasias y la tuberculosis pleural, aunque se han descrito en derrames secundarios a cirugía de revascularización miocárdica<sup>(12,34,35)</sup>. Los datos combinados de 2 series<sup>(12,34)</sup> demuestran que el 94 % de los exudados pleurales linfocíticos se debían a cáncer o tuberculosis. En nuestra experiencia, el 62,5 % de los derrames pleurales linfocíticos resultaron

malignos o tuberculosos<sup>(36)</sup>. En función de estos hallazgos, la presencia de linfocitosis en un exudado pleural es habitualmente indicación para la realización de una biopsia pleural cerrada. Un tercio de los trasudados pleurales son predominantemente linfocíticos, pero este hallazgo no supone una indicación para la realización de una biopsia pleural<sup>(12)</sup>.

La presencia de células mesoteliales en el líquido pleural puede ser de gran ayuda diagnóstica ya que este hallazgo prácticamente descarta la tuberculosis pleural como causa del derrame<sup>(37,38)</sup>.

La eosinofilia pleural sugiere normalmente una enfermedad benigna y autolimitada, habitualmente asociada a la presencia de aire o sangre en el espacio pleural<sup>(12)</sup>. Sin embargo, varios estudios han demostrado que las neoplasias son tan frecuentes entre los derrames pleurales eosinófilos como en los no eosinófilos<sup>(36,39)</sup>. Nosotros encontramos que la prevalencia de eosinofilia en los derrames malignos es baja (4,3 %), pero que la malignidad constituye la segunda causa de eosinofilia pleural<sup>(39)</sup>. Además, existe la misma probabilidad de que sea maligno tanto un derrame pleural eosinófilo como no eosinófilo. Por tanto, la eosinofilia pleural no debe impedir la búsqueda de malignidad en caso de que exista una sospecha clínica fundada<sup>(39)</sup>.

El diagnóstico diferencial de los derrames pleurales eosinófilos incluye la pleuritis secundaria a fármacos<sup>(12)</sup>, la asbestosis pleural<sup>(40)</sup>, paragonimiasis<sup>(41)</sup> o la enfermedad de Churg-Strauss<sup>(42)</sup>. Entre los fármacos que producen pleuritis eosinófila destacan el dantrolene, la bromocriptina y la nitrofurantoína.

La eosinofilia pleural prácticamente excluye el diagnóstico de tuberculosis pleural<sup>(39,40)</sup>. En nuestra serie, la presencia de eosinofilia en un derrame pleural idiopático es un dato de buen pronóstico y es factible la vigilancia estrecha del paciente sin necesidad de progresar a técnicas invasivas<sup>(39)</sup>. Es probable que la mayoría de estos derrames se deban a infecciones virales o a tromboembolias de pulmón no diagnosticadas<sup>(1)</sup>.

## Estudio microbiológico

Tradicionalmente se ha recomendado el cultivo (aerobio y anaerobio) del líquido pleural de pacientes con exudados pleurales no diagnosticados<sup>(1)</sup>. También se aconseja la tinción de Gram de la muestra pleural. El rendimiento de los cultivos se incrementa si las muestras de líquido pleural son inoculadas a pie de cama<sup>(43)</sup>.

No obstante, sólo existe un estudio que haya valorado de forma prospectiva la utilidad de los estudios microbiológicos en una serie consecutiva de derrames pleurales<sup>(44)</sup>. En este trabajo, el rendimiento del estudio microbiológico de los derrames pleurales paraneumónicos fue tan sólo de un 19,7%. La tinción de Gram aportó un diagnóstico rápido únicamente en 5 casos. El pH pleural presentó un valor predictivo positivo de un 82% para indicar la necesidad de drenaje torácico. En ningún caso el estudio microbiológico de los derrames pleurales aportó información que modificara la supervivencia de los pacientes con derrame pleural.

La contrainmunolectroforesis (CIE) es una técnica que detecta antígenos bacterianos en el líquido pleural. La ventaja sobre los cultivos es que los resultados están disponibles antes y se puede aplicar un tratamiento antibiótico apropiado precozmente. Otra ventaja es que los resultados permanecen positivos varios días después de que se haya iniciado el tratamiento antibiótico<sup>(45,46)</sup>. La CIE es especialmente útil en niños con derrame pleural, en los que la mayoría de los derrames pleurales se deben a *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* o *Haemophilus influenzae*. Sin embargo, una proporción importante de derrames paraneumónicos en adultos se deben a bacterias anaerobias, para las que no hay disponibles antígenos para realizar estos estudios. Por tanto, en el momento actual no se pueden recomendar rutinariamente para el diagnóstico etiológico de los derrames paraneumónicos.

La cromatografía de gases es una técnica propuesta para el diagnóstico de las infeccio-

nes pleurales por organismos anaerobios<sup>(45)</sup>. Sin embargo, se trata de un procedimiento caro y laborioso que requiere personal especializado, por lo que tampoco se recomienda su uso rutinario.

Si existe sospecha razonable de tuberculosis pleural<sup>(47)</sup> se debe solicitar cultivo para micobacterias. La tinción para micobacterias tiene un rendimiento muy bajo excepto en los casos de empiema tuberculoso o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>(48, 49)</sup>, por lo que no se recomienda rutinariamente.

## Glucosa pleural

La medición de la glucosa pleural es útil puesto que valores menores de 60 mg/dL indican que el paciente probablemente presente un derrame paraneumónico complicado<sup>(50)</sup> o una neoplasia pleural<sup>(51, 52)</sup>. Otras causas infrecuentes de valores pleurales bajos de glucosa incluyen la tuberculosis pleural, la paragonimiasis, el hemotórax, la enfermedad de Churg-Strauss y, raramente, la pleuritis reumatoidea o lúpica<sup>(1)</sup>. Los bajos niveles de glucosa encontrados en los derrames pleurales secundarios a artritis reumatoidea se deben probablemente al paso alterado de glucosa al líquido pleural y a la eliminación deficitaria de productos del metabolismo glucosado<sup>(53)</sup>. En el estudio de Carr y cols.<sup>(54)</sup>, 10 de 11 pacientes con derrame de origen reumático tenían niveles de glucosa en el líquido pleural inferiores a 17 mg/dL. En otro estudio retrospectivo de 18 derrames reumáticos, el 82% de los pacientes tenían niveles de glucosa pleural menores de 38 mg/dL<sup>(55)</sup>.

La glucosa pleural se ha utilizado clásicamente para establecer la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos<sup>(56,57)</sup>. No obstante, un metaanálisis realizado por Heffner y cols.<sup>(50)</sup> demostró que el pH pleural posee la mayor eficacia para identificar los derrames paraneumónicos complicados.

Varios estudios<sup>(52,58)</sup> han demostrado que niveles bajos de glucosa en los derrames malignos se correlacionan con un mayor rendi-

miento diagnóstico de la citología y tienen un valor predictivo de peor pronóstico.

### LDH pleural

Los valores pleurales de lactato deshidrogenasa (LDH) reflejan el grado de inflamación de las superficies pleurales. El aumento de los niveles de LDH en sucesivas toracocentesis es indicativo de empeoramiento de la inflamación pleural, y se debería perseguir el diagnóstico agresivamente. Por el contrario, si los valores de LDH disminuyen en sucesivas toracocentesis, la inflamación pleural está mejorando, y no es necesario ser agresivo en la aproximación diagnóstica al paciente<sup>(1)</sup>.

En los exudados pleurales definidos únicamente por la LDH, se debe considerar el diagnóstico de neoplasia<sup>(22)</sup> o de neumonía por *Pneumocystis carinii*<sup>(59)</sup>.

Aunque los valores pleurales de LDH se han utilizado para predecir la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos<sup>(56,57)</sup>, son menos eficaces que la determinación del pH pleural<sup>(50)</sup> y no se recomiendan de forma rutinaria con esta finalidad<sup>(60)</sup>.

### pH pleural

La determinación del pH pleural es útil en el diagnóstico diferencial de los exudados pleurales. La presencia de un pH pleural menor de 7,20 reduce el diagnóstico a alguna de las siguientes causas<sup>(1)</sup>: derrame paraneumónico complicado, rotura esofágica, pleuresía reumatoidea, tuberculosis pleural, enfermedad maligna, hemotórax, urinotórax<sup>(61)</sup>, acidosis sistémica, paragonimiasis o pleuritis lúpica.

El pH pleural debe ser medido con el mismo cuidado que el pH arterial. El líquido pleural debe ser recogido en una jeringa heparinizada. Se debe conservar en hielo antes de su transporte al laboratorio debido a la generación espontánea de ácido por el líquido<sup>(18)</sup>, aunque un estudio reciente demostraba que el pH no se modifica a temperatura ambiente durante la primera hora después la toracocentesis<sup>(62)</sup>.

La medición del pH pleural se debe realizar mediante una máquina de gases<sup>(63)</sup> y se debe evitar la anestesia previa<sup>(64)</sup>.

El pH pleural tiene gran utilidad para establecer la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos<sup>(56,57)</sup>. Un metaanálisis publicado por Heffner y cols.<sup>(50)</sup> establece un punto de corte que varía entre 7,21 y 7,29 en función de consideraciones coste-prevalencia.

Un pH menor de 7,30 en los derrames pleurales malignos se asocia con peor pronóstico, mayor rendimiento de la citología y de la biopsia pleural y menor éxito de la pleurodesis química que cuando el pH es mayor de 7,30<sup>(65)</sup>. Sin embargo, 2 metaanálisis de más de 400 pacientes con derrame pleural maligno han demostrado que el pH no debería usarse como criterio único para decidir la conveniencia de la pleurodesis o para predecir la supervivencia<sup>(66,67)</sup>. Otros factores, como el estado general del paciente<sup>(68)</sup> y el tipo de neoplasia<sup>(66)</sup>, deben ser tenidos en cuenta. Los pacientes deben ser evaluados individualmente a la hora de decidir la posibilidad de una pleurodesis.

### Amilasa

Un nivel aumentado de amilasa en el líquido pleural puede ayudar a reducir el diagnóstico diferencial a tres situaciones: enfermedad pancreática, neoplasia o rotura esofágica<sup>(51)</sup>. Light encuentra elevación de la amilasa pleural en 4 de 5 pancreatitis con derrame asociado, normalmente con valores mucho más altos que los de la amilasa sérica. Los niveles elevados de amilasa en los pacientes con rotura esofágica se deben al paso de la saliva al espacio pleural<sup>(69)</sup>. La amilasa se encuentra elevada aproximadamente en el 10 % de los derrames pleurales malignos<sup>(70)</sup>. En la mayoría de los casos la relación amilasa pleura/suero es mayor de 1. Las neoplasias pulmonares y ginecológicas son las que con más frecuencia se asocian a niveles altos de amilasa en el líquido pleural.

La amilasa pleural debe ser medida sólo si la historia clínica o los síntomas sugieren enfer-

medad pancreática o rotura esofágica. En ausencia de estas indicaciones, la determinación rutinaria de la amilasa pleural carece de utilidad<sup>(71)</sup>.

### Creatinina

Stark publicó 3 casos de urinotórax asociados a niveles elevados de creatinina en el líquido pleural<sup>(72)</sup>. En 71 pacientes con derrames de otras etiologías, los niveles de creatinina pleural no estaban por encima de los valores séricos, lo que sugería que la relación de la creatinina pleura/suero mayor de 1 podía ser específica de urinotórax. No obstante, su sensibilidad se desconoce.

### Lípidos

El análisis de los lípidos del líquido pleural está indicado en los casos de sospecha de quilotórax y pseudoquilotórax. El diagnóstico de quilotórax se realiza si se cumplen los 3 criterios siguientes: triglicéridos pleurales mayores de 110 mg/dL, relación de triglicéridos pleura/suero mayor de 1 y un cociente de colesterol pleura/suero menor de 1<sup>(73)</sup>. Cuando los valores de triglicéridos se encuentran entre 50 y 110 mg/dL, la presencia de quilomicrones en el líquido pleural confirma el diagnóstico.

### Inmunología

En un trabajo, 11 de 13 pacientes con pleuritis lúpica tenían anticuerpos antinucleares (ANA) en el líquido pleural con títulos mayores de 1:160; en 9 pacientes, la relación ANA pleura/suero fue mayor de 1<sup>(74)</sup>. En un grupo control de 67 derrames pleurales de origen no lúpico, ninguno tenía niveles de ANA en el mismo. Por el contrario, en otro estudio reciente la determinación de anticuerpos antinucleares fue positiva a títulos altos en 13 de 145 pacientes con derrames pleurales no lúpicos<sup>(75)</sup>.

En el estudio de Good<sup>(74)</sup>, la presencia de células LE confirmó el diagnóstico en 7 de los 8 pacientes analizados. Sin embargo, las preparaciones de células LE no se recomiendan puesto que, aunque parecen específicas para el diagnóstico, su sensibilidad oscila del 0 al

90%<sup>(54,74,76)</sup>, raramente son realizadas y no resultan fiables<sup>(77)</sup>.

Halla examinó la utilidad de la determinación de inmunocomplejos y complemento en el líquido pleural de 12 pacientes con artritis reumatoide, 9 con lupus eritematoso sistémico y 39 con otras enfermedades<sup>(78)</sup>. Los niveles bajos de complemento sirvieron para diferenciar los derrames reumatoideos y lúpicos de los controles, pero no diferenciaban entre uno reumatoideo y uno lúpico. Los niveles de inmunocomplejos estaban elevados en el líquido pleural en comparación con el suero en los derrames reumatoideos; por el contrario, en los lúpicos eran normales.

Por tanto, los estudios inmunológicos en el líquido pleural proporcionan escasa información diagnóstica<sup>(79)</sup>. El diagnóstico de la pleuritis lúpica o reumatoidea se debe realizar mediante la presentación clínica y la determinación de niveles de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide en suero.

### Citología pleural

La citología del líquido pleural es un medio eficiente, barato y mínimamente invasivo para establecer el diagnóstico de enfermedad maligna. El análisis citológico del líquido pleural establece el diagnóstico en más del 70% de los casos de adenocarcinomas metastásicos<sup>(80,81)</sup>. El estudio citológico es menos útil en los casos de mesotelioma, carcinoma epidermoide, linfoma o sarcoma. Si se sospecha derrame pleural maligno, se deben recoger varios cientos de mililitros en la primera toracocentesis<sup>(82)</sup>. Este procedimiento no aumenta el rendimiento del estudio inicial pero, si es negativo, la siguiente toracocentesis puede proporcionar un líquido pleural con menos células degeneradas y más células malignas recién exfoliadas. Light y cols.<sup>(12)</sup> encuentran que una segunda citología por toracocentesis aumentaba el rendimiento diagnóstico del 63 al 70%.

La biopsia pleural cerrada tiene un rendimiento menor que la citología puesto que las metástasis pleurales suelen ser focales y la biopsia es un procedimiento diagnóstico cie-

go<sup>(80,81,83)</sup>. No obstante, añade un 11 % de rendimiento a la citología en el diagnóstico de enfermedad pleural maligna y, dada su baja morbilidad, nuestro grupo la recomienda rutinariamente en los casos de sospecha de enfermedad neoplásica<sup>(81)</sup>. Si los resultados son negativos, la toracoscopia es el procedimiento de elección en los pacientes con sospecha de derrame pleural maligno.

En los casos en los que se sospecha el diagnóstico de linfoma, la citometría de flujo puede establecer el diagnóstico al demostrar una proliferación celular clonal en el líquido pleural<sup>(84)</sup>. Por el contrario, los marcadores tumorales no han demostrado excesiva utilidad en el diagnóstico de la enfermedad neoplásica pleural<sup>(85)</sup>.

### Pruebas diagnósticas para tuberculosis

Dado el bajo rendimiento de los estudios microbiológicos en la tuberculosis pleural<sup>(86)</sup>, se han propuesto métodos alternativos de diagnóstico como son la adenosin deaminasa, el interferón- $\gamma$  o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinación del ADN micobacteriano.

Los niveles de ADA son útiles para el diagnóstico de la tuberculosis pleural porque en esta patología son mayores que en otros exudados. Bañales y cols.<sup>(87)</sup> realizaron un metaanálisis de 2.251 casos en los que se determinó el ADA pleural mediante el método Blake-Berman. Encontraron una sensibilidad de un 99 % y una especificidad de un 89 %. Los puntos de corte variaban entre 40 y 71 UI/L, por lo que se recomendaba la necesidad de establecer un punto de corte de referencia para cada centro. Se puede concluir que el ADA pleural es un buen parámetro para el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa y puede evitar la realización de biopsias pleurales en aquellas regiones con alta prevalencia de tuberculosis<sup>(88)</sup>. Los niveles elevados de ADA en el líquido pleural se deben a aumentos de la isoenzima ADA2 y algunos autores han obtenido eficacias diagnósticas del 88-89 % mediante la determinación de isoenzimas del ADA<sup>(48,86)</sup>.

Los niveles de interferón- $\gamma$  también se encuentran elevados en los pacientes con tuberculosis pleural. Villena y cols.<sup>(89)</sup> demostraron una sensibilidad del 99 % y una especificidad del 98 % en una serie de 388 derrames pleurales, que incluía a 73 tuberculosos. Valores pleurales de interferón- $\gamma$  de 140 pg/mL son comparables a niveles de ADA de 40 UI/L para el diagnóstico de la tuberculosis pleural<sup>(90)</sup>.

Algunos autores han recomendado la determinación de la PCR para ADN micobacteriano como método de elección de la tuberculosis pleural<sup>(91)</sup>. No obstante, la PCR ofrece resultados dispares<sup>(92,93)</sup> debido al escaso número de micobacterias en el líquido pleural, el bajo número de neutrófilos y la falta de repetitividad del test<sup>(92)</sup>. Por lo tanto, no puede ser recomendado actualmente como método de elección para el diagnóstico de tuberculosis pleural<sup>(94)</sup>.

### ÁREAS INCIERTAS Y GUÍA DE MANEJO DE LOS DERRAMES PLEURALES

Actualmente no existe consenso sobre si los exudados pleurales con niveles elevados de ADA deberían ser tratados para tuberculosis pleural sin un diagnóstico de confirmación mediante biopsia pleural<sup>(79)</sup>. Nuestro grupo recomienda el diagnóstico mediante biopsia pleural cerrada excepto en aquellos casos en los que existan dificultades técnicas para su realización (poca cantidad de líquido pleural o pacientes no colaboradores).

En los casos en los que el exudado pleural permanece sin diagnosticar a pesar de toracocentesis y biopsia pleural, nuestro grupo y otros<sup>(62)</sup> recomiendan la realización de una batería de estudios pleurales y generales (fibrobroncoscopia, tomografía axial computarizada, toracoscopia), aunque ningún estudio prospectivo ha evaluado esta aproximación diagnóstica.

En el momento actual, no existe ningún algoritmo que establezca el procedimiento diagnóstico de los derrames pleurales idiópáticos.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Todo derrame pleural debe ser estudiado mediante una toracocentesis excepto si es de pequeña cuantía (menos de 10 mm en la radiografía de tórax en decúbito ipsilateral) o secundario a insuficiencia cardiaca congestiva y bilateral.

Si se sospecha que el paciente tenga un trasudado pleural, las únicas determinaciones necesarias son las de la LDH y las proteínas pleurales.

Si se sospecha la existencia de un exudado pleural, se deben determinar además el pH y la glucosa pleurales, recuento celular completo y diferencial, y estudio citológico. Los estudios microbiológicos deben ser solicitados en pacientes con sospecha de exudado paraneumónico y mala respuesta al tratamiento inicial. En los exudados pleurales linfocíticos se debe solicitar una determinación de marcadores para tuberculosis pleural (ADA, interferón- $\gamma$  o PCR en función de la disponibilidad de cada medio).

Si después de la primera toracocentesis el diagnóstico no es evidente, recomendamos un nuevo estudio pleural (incluida biopsia pleural cerrada) y alguna de las pruebas diagnósticas destinadas a descartar la presencia de una tromboembolia de pulmón.

En caso de que el diagnóstico permanezca aún incierto, la sospecha clínica, la situación del paciente y los resultados del estudio pleural deben modular la necesidad de pruebas diagnósticas invasivas como la toracoscopia o la biopsia pleural abierta.

## BIBLIOGRAFÍA

Valoración Clínica

1. Castro del Pozo, S. Manual de Patología General, Etiología, Fisiopatología, Semiología, Síndromes. 5ª Edición. Barcelona: Ed Masson-Salvat 1993.
2. Martínez-Berganza Asensio AJS. Manifestaciones Clínicas. Enfermedades de la Pleura. Ed. CEA, S.A. (Grupo JARPYO Editores). Madrid 1989. p. 45-47.
3. Pérez Rodríguez E, Villena Garrido V, Melchor Iñiguez R. Derrame Pleural. Manual de Neumología Clínica. En: de Lucas Ramos P, Jiménez

Ruiz CA, Pérez Rodríguez E, eds. Madrid 1999. p. 267-85.

4. Martínez Berganza A, Araiz JJ. Contribution de la pathologie iatrogène à l'ensemble des maladies de la plèvre. *Rev Pneumol Clin* 1978; 43: 151-5.
5. Light RW, Light MD. Pleural effusion. *N England J Med* 2002; 346: 25, 1971-7.

## Técnicas de imagen

1. Hessén L. Roentgen examination of pleural fluid: A study of the localization of free effusion: The potentialities of diagnosing minimal quantities of fluid and its existence under physiological conditions. *Acta Radiol* 1951; 86 (suppl).
2. McLoud TC, Flower CDR. Imaging the pleura. Sonography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 1145-53.
3. Kreal L. Computed tomography of the lungs and pleura. *Semin Roentgenol* 1978; 13: 213-25.
4. Pugatch RD, Faling IJ, Robbins AH, Zinder GL. Differentiation of pleural and pulmonary lesions using computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1978; 2: 601-6.
5. Alexander S, Proto AV, Clark RA. CT differentiation of subphrenic abscess and pleural effusion. *AJR Am J Roentgenol*. 1983; 140(1): 47-51.
6. Dwyer A. The displaced crus: A sign for distinguishing between pleural fluid and ascites on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1978; 2: 598-9.
7. Naidich DP, Megiow AJ, Hilton S, Hulnick DH, Siegelman SS. Computed tomography of the diaphragm: Peridiaphragmatic fluid localization. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 641-9.
8. Teplick JG, Teplick SK, Goodman L, Haskin ME. The interface sign: A computed tomographic sign for distinguishing pleural and intraabdominal fluid. *Radiology* 1982; 144: 359-62.
9. Vock P, Effman EL, Hedlund LW, Lischko MM, Putman CE. Analysis of the density of pleural fluid analogs by computed tomography. *Invest Radiol* 1984; 19: 10-5.
10. Waite RJ, Carbonneau RJ, Balikian JP, Umali CB, Pezzella AT, Nash G. Parietal pleural changes in empyema: appearances at CT. *Radiology* 1990; 175: 145-50.
11. Stark DD, Federle MP, Goodman PC, Podrasky AE, Webb WR. Differentiating lung abscess

- and empyema: radiography and computed tomography. *Am J Roentgenol.* 1983; 141: 163-7.
12. Kuhlman JE. Complex disease of the pleural space: the 10 questions most frequently asked of the radiologist--new approaches to their answers with CT and MR imaging. *Radiographics* 1997; 17(4): 1043-50.
  13. Rudd RM. New developments in asbestos-related pleural disease. *Thorax* 1996; 51: 210-6.
  14. Gamsu G, Aberle DR, Lynch D. Computed tomography in the diagnosis of asbestos-related thoracic disease. *J Thorac Imaging.* 1989; (1): 61-7.
  15. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. *Radiology* 1988; 166: 729-34.
  16. Mendelson DS, Meary E, Buy JN, Pigeau I, Kirschner PA. Localized fibrous pleural mesothelioma; CT findings. *Clin Imaging* 1991; 15: 105-8.
  17. Epler GR, McCloud TC, Munn CS, Colby TV. Pleural lipoma. Diagnosis by computed tomography. *Chest* 1986; 90: 265-8.
  18. Glazer HS, Duncan MJ, Aronberg DJ et al. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-4.
  19. Hagggar AM, Pearlberg JL, Froelich JW et al. Chest wall invasion by carcinoma of the lung: detection by MR imaging. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 1075-8.
  20. McCloud TC, Filion RB, Edeman RR, Shepard JO. MR imaging of superior sulcus carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 233-9.
  21. Patz EF, Shaffer K, Piwnica-Worms DR et al. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting respectability. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 961-6.
  22. O'Donovan PB, Eng P. Pleural changes in malignant pleural effusions: appearance on computed tomography. *Cleveland Clin J Med* 1994; 61: 127-131.
  23. Falaschi F, Battolla L, Mascalchi M et al. Usefulness of MR signal intensity in distinguishing benign from malignant pleural disease. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 963-8.
- Parámetros del fluido pleural, procesamiento, interpretación y tipos de diagnóstico
1. Light RW. *Pleural diseases.* 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 2001.
  2. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E. Análisis comparativo de los criterios de Light y otros parámetros bioquímicos para distinguir entre exudados y trasudados. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 3-6.
  3. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Izquierdo Alonso JL, Pérez-Rodríguez E. Valor del diagnóstico de presunción de los derrames pleurales. *Rev Patol Respir* 2001; 1: 5-8.
  4. Díaz G, Jiménez D, Pérez-Rodríguez E. Factors contributing to pneumothorax following thoracentesis. *Chest* 2000; 117: 608-9.
  5. Colt HG, Brewer N, Barbur E. Evaluation of patient-related and procedure-related factors contributing to pneumothorax following thoracentesis. *Chest* 1999; 116: 134-8.
  6. Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: clinical value, complications, technical problems and patient experience. *Chest* 1987; 91: 817-22.
  7. Shinto RA, Light RW. Effects of diuretics on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990; 88: 230-4.
  8. Fartoukh M, Azoulay E, Galliot R, Le Gall JR, Baud F, Chevret S et al. Clinically documented pleural effusions in medical ICU patients. *Chest* 2002; 121: 178-84.
  9. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991; 31: 164-71.
  10. Kohan JM, Poe RH, Israel RH, Kennedy JD, Benazzi RB, Kallay MC et al. Value of chest ultrasonography versus decubitus roentgenography for thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1124-6.
  11. Alemán C, Alegre J, Armadans L, Andreu J, Falco V, Recio J et al. The value of chest roentgenography in the diagnosis of pneumothorax after thoracentesis. *Am J Med* 1999; 107: 340-3.
  12. Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid: their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 854-60.
  13. García Luján R, Villena Garrido V, Montoro Zulueta FJ, Verdugo Cartas MI, López Encuentra A, Martín Escribano, P. Estudio del derrame pleural de aspecto hemático. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 163.
  14. Lyche KD, Jensen WA, Kirsch CM, Yenokida GG, Maltz GS, Knauer CM. Pleuropulmonary manifestations of hepatic amebiasis. *West J Med* 1990; 153: 275-8.

15. Rasmussen KN, Faber V. Hyaluronic acid in 247 pleural fluids. *Scand J Respir Dis* 1967; 48: 366-71.
16. Sahn SA. Pleural fluid analysis: narrowing the differential diagnosis. *Semin Respir Med* 1987; 9: 22.
17. Miller KS, Tomlinson JR, Sahn SA. Pleuropulmonary complications of enteral tube feeding. *Chest* 1985; 88: 230-3.
18. Light RW, Jenkinson SG, Minh VD, George RB. Observations on pleural fluid pressures as fluid is withdrawn during thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 799-804.
19. Villena V, López-Encuentra A, Pozo F, De Pablo A, Martín-Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1534-8.
20. Nosanchuk JS, Naylor B. A unique cytologic picture in pleural fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Am J Clin Pathol* 1968; 50: 330-5.
21. Broaddus VC, Light RW. What is the origin of pleural transudates and exudates? *Chest* 1992; 102: 658-9.
22. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
23. Romero S, Candela A, Martín C, Hernández L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
24. Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera MC, Ribelles E, Rubio M. A study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. *Chest* 1996; 109: 1503-17.
25. Joseph J, Badrinath P, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of diagnostic criteria. *Thorax* 2001; 56: 867-70.
26. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 970-90.
27. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107: 1604-9.
28. Romero Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez Paya J, Hernández L. 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.
29. Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase: a simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. *Chest* 1995; 108: 1260-3.
30. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Transudates and exudates. *Thorax* 2002; 57: 657-8.
31. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002; 121: 1916-20.
32. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E. Cytologically proved malignant pleural effusions. *Chest* 1998; 114: 1798.
33. Foresti V, Scolari N, Villa A. Positivity of pleural fluid cytologic examination in transudative pleural effusions. *Chest* 1998; 114: 1798-9.
34. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. *Ann Intern Med* 1967; 66: 972-82.
35. Sadikot RT, Rogers JT, Cheng DS, Moyers P, Rodríguez M, Light RW. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2665-8.
36. Jiménez D, Díaz G, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003 (en prensa).
37. Hurwitz S, Leiman G, Saphiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *Am J Med* 1980; 57: 937-9.
38. Spriggs AI, Boddington MM. Absence of mesothelial cells from tuberculous pleural effusions. *Thorax* 1968; 15: 169-71.
39. Díaz Nuevo G, Jiménez Castro D, Pérez-Rodríguez E, Prieto Yaya E, Sueiro Bendito A. Eosinofilia pleural: significado diagnóstico y pronóstico. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 573-5.
40. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915-20.
41. Johnson RJ, Johnson JR. Paragonimiasis in Indochinese refugees: roentgenographic findings with clinical correlations. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 534-8.
42. Erzurum SE, Underwood GA, Hamilos DL, Waldron JA. Pleural effusion in Churg-Strauss syndrome. *Chest* 1989; 95: 1357-9.

43. Xiol X, Castellví JM, Guardiola J, Sesé E, Castellote J, Perelló A et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: a prospective study. *Hepatology* 1996; 23: 719-23.
44. Jiménez D, Díaz D, Pérez-Rodríguez E et al. Routine use of pleural fluid cultures. Are they indicated? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 904.
45. Thadephalli H, Gangopadhyay PK. Rapid diagnosis of anaerobic empyema by direct gas-liquid chromatography of pleural fluid. *Chest* 1980; 77: 507-13.
46. Lampe RM, Chottipitayasonondh T, Sunakorn P. Detection of bacterial antigen in pleural fluid by counterimmunoelectrophoresis. *J Pediatr* 1976; 88: 557-60.
47. Ortiz de Saracho J, Pérez-Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G, Cicero A, Muriel A et al. Tuberculosis pleural: influencia de la edad, ADA e histología en la sospecha diagnóstica. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl 2): 80.
48. Valdés L, Álvarez D, San José E, Penela P, Valle JM, García-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2017-21.
49. Heyderman RS, Makunike R, Muza T, Odwee M, Kadzirange G, Manyemba J et al. Pleural tuberculosis in Harare, Zimbabwe: the relationship between human immunodeficiency virus, CD4 lymphocyte count, granuloma formation and disseminated disease. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 14-20.
50. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions: a meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1700-8. [Erratum, *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 823.]
51. Light RW, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225: 257-9.
52. 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.
53. Sahn SA, Kaplan RL, Marlitz RM, Good JT Jr. Rheumatoid pleurisy: observations on the development of low pleural fluid pH and glucose level. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1237-8.
54. Carr DT, Power MH. Pleural fluid glucose with special reference to its concentration in rheumatoid pleurisy with effusion. *Dis Chest* 1960; 37: 321-4.
55. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG. Rheumatoid pleurisy with effusion. *Arch Intern Med* 1971; 128: 764-8.
56. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 813-7.
57. Heffner JE. Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 48-58.
58. Rodríguez-Panadero F, López Mejías J. Survival time of patients with pleural metastatic carcinoma predicted by glucose and pH studies. *Chest* 1989; 95: 320-4.
59. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, Russo R, Schnader J. Pneumocystis carinii pleural effusion: pathogenesis and pleural fluid analysis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 232-4.
60. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118: 1158-71.
61. Miller KS, Wooten S, Sahn SA. Urinothorax: a cause of low pH transudative pleural effusions. *Am J Med* 1988; 85: 448-9.
62. Parodta BP, Goldstein LS, Laskowski DM, Mehta AC, Arroliga AC. Does pleural fluid pH change significantly at room temperature during the first hour following thoracentesis? *Chest* 2000; 117: 1043-8.
63. Lesho EP, Roth BJ. Is pH paper an acceptable, low-cost alternative to the blood gas analyzer for determining pleural fluid pH? *Chest* 1997; 112: 1291-2.
64. Castro DJ, Díaz G, Pérez-Rodríguez E, Prieto E, Yusen RD. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia. *Chest* 1999; 116: 399-402.
65. Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions: diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1988; 108: 345-9.
66. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor for survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 79-86.
67. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest* 2000; 117: 87-95.
68. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic,

- morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest* 2000; 117: 73-8.
69. Sherr HP, Light RW, Merson MH, Wolf RD, Taylor LL, Hendrix TR. Origin of pleural fluid amylase in esophageal rupture. *Ann Intern Med* 1972; 76: 985-6.
  70. Kramer MR, Cepero RJ, Pitchenik AE. High amylase levels in neoplasm-related pleural effusion. *Ann Intern Med* 1989; 110: 567-9.
  71. Branca P, Rodríguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001; 161: 228-32.
  72. Stark DD, Shanes JG, Baron RL et al. Biochemical features of urinothorax. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1509-11.
  73. Romero S, Martín C, Hernández L, Verdú J, Trigo C, Pérez-Mateo M, Alemany L. Chylothorax in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998; 114: 154-9.
  74. Good JT Jr, King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis: clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest* 1983; 84: 714-8.
  75. Wang DY, Yang PC, Yu WL, Kuo SH, Hsu NY. Serial antinuclear antibodies titre in pleural and pericardial fluid. *Eur Respir J* 2000; 15: 1106-10.
  76. Kelley S, McGarry P. Atypical cells in pleural fluid characteristic of systemic lupus erythematosus. *Acta Cytol* 1971; 15: 357-62.
  77. Khare V, Baethge B, Lang S, Wolf RE, Campbell GD Jr. Antinuclear antibodies in pleural fluid. *Chest* 1994; 106: 866-71.
  78. Halla JT, Schrohenloher RE, Volanakis JE. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions. *Ann Intern Med* 1980; 92: 748-52.
  79. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346: 1971-7.
  80. Prakash UBS, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 158-64.
  81. Jiménez Castro D, Pérez-Rodríguez E, Díaz Nuevo G, Fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med* 2002; 96: 14-7.
  82. Sahn SA. Pleural disease related to malignancies. *Eur Respir J* 1997; 10: 1907-13.
  83. Hsu C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: a review of 5255 samples from 3811 patients. *Diagn Cytopathol* 1987; 3: 8-12.
  84. Moriarty AT, Wiersema L, Snyder W, Kotylo PK, McCloskey DW. Immunophenotyping of cytologic specimens by flow cytometry. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 252-8.
  85. Lee YC, Knox BS, Garrett JE. Use of cytokeratin fragments 19.1 and 19.21 (Cyfra 21.1) in the differentiation of malignant and benign pleural effusions. *Aust N Z J Med* 1999; 29: 765-9.
  86. Pérez-Rodríguez E, Pérez-Walton JJ, Sánchez Hernández JJ, Pallarés E, Rubí J, Jiménez Castro D, et al. ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999; 93: 816-21.
  87. Bañales JL, Pineda PR, Fitzgerald M, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991; 99: 355-7.
  88. Pérez-Rodríguez E, Jiménez Castro D. The use of adenosine deaminase isoenzymes in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 259-66.
  89. Villena V, López-Encuentra A, Echave-Sustae-ta J, Martín-Escribano P, Ortuño-de-Solo B, Estenoz-Alfaro J. Interferon-gamma in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosing pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1996; 9: 2635-9.
  90. Ocaña I, Martínez-Vázquez JM, Segura RM, Fernández-de-Sevilla T, Capdevila JA. Adenosine deaminase in pleural fluids: test for diagnosis of tuberculous pleural effusions. *Chest* 1983; 84: 51-3.
  91. Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, Arora SK. Evaluation of Polymerase Chain Reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in pleural fluid. *Chest* 2001; 119: 1737-41.
  92. de Lassence A, Lecossier D, Pierre C, Cadran-el J, Stern M, Hance AJ. Detection of mycobacterial DNA in pleural fluid from patients with tuberculous pleurisy by means of the polymerase chain reaction: comparison of two protocols. *Thorax* 1992; 47: 265-9.
  93. Querol JM, Mínguez J, García Sánchez E, Farga MA, Gimeno C, García de Lomas J. Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by polymerase chain reaction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1977-81.
  94. Jiménez D, Díaz G, Pérez-Rodríguez E. Diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2002; 121: 1005.