

Derrame pleural

Pleural effusion

Andrés Jiménez Quijano⁽¹⁾; Fidel Camacho Durán^{† (2)}

RESUMEN

El derrame pleural se define como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural que se produce por aumento en la producción o disminución del drenaje, causas comunes en patologías clínicas. Dentro de las causas del incremento de la producción podemos enunciar un aumento de la permeabilidad capilar pleural, disminución de la presión oncótica capilar y aumento de la presión hidrostática capilar, son menos claras las causas de la disminución del drenaje pero se destacan la alteración de la contractibilidad linfática pleural, infiltración de vasos y nódulos linfáticos por enfermedades neoplásicas y alteraciones a nivel pleural que impidan que el líquido este en contacto con los poros linfáticos.

El objetivo de esta revisión es el análisis de las bases fisiológicas de la pleura y la producción del líquido pleural, los aspectos fisiopatológicos del derrame pleural, el enfoque diagnóstico y el manejo médico-quirúrgico del mismo de acuerdo a las diferentes causas que lo producen.

Palabras clave: derrame pleural.

ABSTRACT

The pleural effusion is defined as the abnormal accumulation of liquid in the pleural space that produces to itself for increase in the production or decrease of the drainage, common reasons in clinics disorders. Inside the reasons of the increase of the production we can enunciate an increase of the capillary pleural permeability, decrease of the oncotic pressure capillary and increase of the hydrostatic capillary pressure, there are less clear the reasons of the decrease of the drainage but are outlined the alteration of the lymphatic pleural contractibility, infiltration of vessels and lymphatic nodules for neoplastic diseases and alterations to pleural level that they should prevent that the this liquid touch the lymphatic pores.

The objective of this review is the analysis of the physiological bases of the pleura and the production of the pleural liquid, the physiological aspects of the pleural effusion, the approach of the diagnose and the medical and surgical managing of the same one for the different reasons that produce it.

Key words: Pleural effusion.

Rev. Colomb. Neumol. 2009; 21(4): 175-185

La función principal de la pleura es la de permitir la expansión pulmonar facilitando el movimiento con fricción mínima y permitiendo al parénquima ajustar su tamaño durante el ciclo respiratorio. La división pleural en visceral y parietal se basa en forma primaria según las estructuras que envuelve.

En el estado normal, la presión intrapleural, que es subatmosférica, mantiene a la pleura visceral, la cual está íntimamente adherida al parénquima pulmonar y en contacto con la pleura parietal la cual está adherida a la pared torácica. El balance de las presiones pleurales

mantiene al mediastino en la línea media, así que la presencia de aire o líquido a nivel del espacio pleural desplazará al mediastino al lado contralateral.

En condiciones normales el espacio pleural contiene una pequeña cantidad de líquido cuantificado entre 0.16-0.36 cc/kg de peso con una cantidad total menor a 15 cc por hemitórax, la pequeña cantidad se distribuye sobre el espacio pleural que tiene un grosor de más o menos 10-20 micras. Este líquido separa las superficies pleurales, siendo un espacio real y no potencial (1).

(1) Cirujano de Tórax, Fundación Santa fe de Bogotá, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

(2) † MD, FACS. Profesor de Cirugía y Director del Programa de Postgrado de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque. Jefe de la Sección de Cirugía de Tórax, Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Andrés E. Jiménez Quijano, Sección de Cirugía Torácica, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá. E-mail: jaejimenez@gmail.com

Recibido: 11 de noviembre de 2008. Aceptado: 26 de noviembre de 2008.

Por la dificultad en el estudio de las pleuras ha sido controversial la fuente normal y el movimiento de su líquido.

En consenso, se define que el líquido pleural se origina de la filtración de los vasos sistémicos y es absorbido por los linfáticos; esta teoría está soportada por múltiples líneas de evidencia, estudios usando experimentos no invasivos o mínimamente invasivos en animales como la oveja la cual tiene una anatomía pleural similar al humano.

PRODUCCIÓN DE LÍQUIDO PLEURAL

Basados en estudios de líquido pleural normal éste probablemente contiene entre 1-2 gr/ dl de proteína, esta baja concentración es una evidencia fuerte de que el líquido pleural se origina en los vasos sistémicos. En animales con incremento de la presión arterial sistémica (microvascular) se espera un incremento de la filtración de líquido y una mayor filtración de proteínas obteniendo una menor concentración tanto de líquido como de proteínas a nivel pleural.

En los estudios realizados en animales (ovejas) se ha demostrado que la relación proteínas (pleura/suero) disminuye con la edad:

Fetos 0,50 gr/dl
Recién nacidos 0,27 gr/dl
Adultos 0,15 gr/dl (2)

El espacio pleural se encuentra entre dos circulaciones sistémicas, la circulación arterial intercostal de la pleura parietal y la circulación arterial bronquial de la pleura visceral, siendo la pleural parietal la mayor fuente de líquido pleural. Los microvasos de la pleura parietal están cerca del espacio pleural a 10-12 micras y la visceral a 20-50 micras, finalmente los vasos de la pleura parietal tiene mayor presión ya que drenan a las venas sistémicas, al contrario de los vasos de la pleura visceral que drenan a las venas pulmonares (3).

Una vez el líquido se filtra a través de los vasos sistémicos fluye por un gradiente de presión a través de la capa mesotelial al espacio pleural, este gradiente existe por la mayor presión de los microvasos sistémicos pleurales que se encuentran alrededor del tejido intersticial, el tejido intersticial y el espacio pleural. La capa mesotelial separa al tejido intersticial del espacio pleural, además este mesotelio ofrece resistencia al movimiento del líquido y de las proteínas.

El mesotelio se ha dispuesto como múltiples capas de tejido con un transporte activo, actividad demostrada por el análisis de la distribución de iones en el líquido pleural y el plasma. Mientras las proteínas se encuentran en diferentes concentraciones en el lí-

quido pleural y el plasma, los iones y otros solutos están en mayor equilibrio entre estas dos estructuras.

Una vez el líquido entra al espacio pleural éste fluye muy lento a través de las regiones dependientes del espacio pleural. En mediciones mínimamente invasivas se encontró una producción de 0,01 ml/Kg/h de líquido pleural en humanos y 0,02 ml/Kg/h en conejos (4).

ABSORCIÓN DE LÍQUIDO PLEURAL

Los estudios y las experiencias sugieren que el líquido pleural se drena al espacio pleural por flujo de volumen y no por difusión, las proteínas por difusión de una forma más lenta, presentando concentraciones de proteínas que se incrementan progresivamente. Clínicamente la concentración de proteínas en los derrames pleurales no cambia cuando el hidrotórax se absorbe.

Con el flujo de volumen, el líquido y las proteínas se remueven al mismo tiempo sin cambios de concentraciones proteicas, por esto la concentración de proteínas es un método clínico para definir el origen del derrame pleural.

En la pleura parietal los linfáticos se abren directamente al espacio pleural por estomas que miden entre 2 y 10 micras, lo que comprueba que la pleura parietal es más permeable al líquido y a las proteínas. La localización y el número de estos estomas es desconocido, en el hámster este número es de más o menos 1.000 estomas por cada hemitórax, el 15% se distribuye en las regiones ventro-craneales y el 85% en las regiones dorsocaudales (5).

La función fisiológica está demostrada por el aclaramiento de los eritrocitos que son instilados al espacio pleural. Los linfáticos parietales tienen una gran capacidad de absorción, demostrado en un estudio con ovejas el cual reveló una absorción de 0,28 ml/kg/h, unas 30 veces la producción normal de líquido pleural (6).

FISIOPATOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL

El derrame pleural se define como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural.

Estas colecciones pleurales anormales se acumulan por un aumento de la producción del líquido o una disminución del drenaje del mismo a nivel del espacio pleural, acumulaciones que son comunes en patologías clínicas.

En el caso del aumento de la entrada de líquido se puede considerar como una situación en donde hay un aumento de la producción, presentándose de forma

inmediata un incremento de la absorción por un aumento del aclaramiento linfático de 28 a 30 veces, para originar y mantener el derrame, la producción de líquido debe incrementarse más de 30 veces, de 15 cc/día debe pasar a 400 cc/día en un adulto de 60 kg.

Estas situaciones se pueden presentar en personas normales, las cuales se sobrecargan como para la preparación quirúrgica, estos derrames son de corta duración presumiblemente porque el drenaje linfático es normal.

En el caso de una disminución del drenaje de líquido producido por un bloqueo de la absorción sin aumento de la producción se necesitarían más de 33 días para lograr un derrame de 500 cc (0,01 ml/Kg/h) tardaría más de un mes para que el derrame fuera radiológicamente visible.

Se puede presentar esta condición en paciente con infiltración linfática por malignidad extrapleural, presentándose una disminución gradual del drenaje linfático.

La mayoría de los derrames pleurales se desarrollan por los dos mecanismos, estas dos condiciones se desarrollan simultáneamente por cambios inducidos por la misma enfermedad y pueden producirse de forma separada en distinto tiempo o por diferentes enfermedades.

Una vez el balance de entrada y salida de líquido se altera, el derrame continúa incrementándose hasta formar un derrame masivo.

INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE LÍQUIDO PLEURAL

Existen tres mecanismos para el aumento de la producción de líquido pleural:

1. Incremento de la permeabilidad de los vasos pleurales sistémicos.
2. Disminución de la presión oncótica capilar.
3. Aumento de la presión hidrostática capilar.

Disminución de la absorción del líquido pleural

Son menos claros los mecanismos de la absorción del líquido pleural pero se puede especular que estos están alterados. El flujo linfático depende primero de la habilidad del líquido por los estomas, una vez el líquido entra al linfático el flujo depende de la baja resistencia de los vasos linfáticos y la contractibilidad del vaso.

El líquido pleural no tiene acceso a los linfáticos si el espacio está alterado, por ejemplo el neumotórax, ya que el líquido se colecciona lejos de los estomas,

además el líquido no puede entrar si los estomas están ocluidos por fibrina, obliterados por fibrosis, inflamados o infiltrados por cáncer. Los vasos y nódulos linfáticos pueden estar infiltrados por enfermedades sin compromiso del espacio pleural.

La contractibilidad puede estar afectada o inhibida por las citocinas inflamatorias, anormalidades endocrinas como en hipotiroidismo o por efectos de medicación. El drenaje final de los linfáticos son las venas centrales, drenaje que se bloquea por el aumento de la presión venosa central en el caso de la falla cardíaca.

ESTUDIO DEL DERRAME PLEURAL

Sintomatología

Si el derrame pleural es pequeño, la clínica no orienta al diagnóstico, pero si es importante los síntomas más frecuentes se relacionan con la enfermedad de base que origina el derrame pleural.

Los síntomas que se relacionan con el derrame son: dolor pleurítico asociado al proceso inflamatorio pleural en ocasiones referidos al abdomen por compromiso de los nervios intercostales, tos seca en relación a inflamación pleural o por compresión parenquimatosa y disnea por disminución de los volúmenes pulmonares.

Examen físico

En el paciente con derrame pleural grande hay compromiso de la pared del tórax, presentando un ensanchamiento de los espacios intercostales o disminución del tamaño debido al colapso parenquimatoso.

Disminución de las vibraciones vocales a la palpación y matidez a la percusión, disminución de los ruidos respiratorios, ingurgitación yugular, galope S3, edema de miembros inferiores o signos de trombosis venosa profunda en el caso de trombo embolismo pulmonar.

También se puede presentar adenopatías o hepatoesplenomegalia asociado a neoplasias y ascitis en relación a la presencia de cirrosis hepática.

Radiología

Ya que el derrame pleural se localiza en las zonas dependientes, el comportamiento típico en la radiografía simple de tórax en el paciente de pie es la obliteración de ángulo costofrénico con mayor densidad abajo y a los lados con una concavidad hacia arriba formando la imagen de un menisco, lo cual indica una cantidad de líquido aproximada de 250 ml.

Cuando el derrame es mayor, se presenta una opacidad homogénea, sin broncograma aéreo, con un borde de concavidad superior, localizado en la parte inferior del tórax. Entre más grande sea, más espacio ocupa en el hemitórax, hasta llenarlo todo en caso de derrames masivos. El derrame subpulmonar se caracteriza por una imagen de elevación del hemidiafragma del mismo lado, desplazamiento lateral de la cúpula diafragmática y aumento de la distancia entre el diafragma y la burbuja gástrica mayor a 2 cm, la presencia de un nivel hidroaéreo significa la presencia simultánea de aire en la cavidad pleural.

La proyección de cubito lateral es de gran utilidad, especialmente en los derrames pequeños, debido a que el líquido se desplaza hacia el lado y forma una franja lateral contra la pleura parietal, que permite su visualización. En derrames masivos no hay cambios comparativos con la placa posteroanterior y se evidencia desviación contralateral del mediastino.

La ultrasonografía es de utilidad para el estudio de los derrames pequeños o tabicados, permite la identificación de los septos, además la determinación de masas pleurales y sirve como guía de punción para el estudio citoquímico del derrame pleural.

La tomografía axial computarizada permite la valoración del mediastino, el parénquima pulmonar, detección de masas pleurales y es utilizada como guía para la realización de punciones o biopsias.

Toracentesis

Procedimiento indicado en la presencia de derrame pleural unilateral significativo (mayor a 10 mm en la radiografía simple decúbito lateral) de causa no conocida para el estudio citoquímico, también indicada en el estudio del derrame pleural bilateral que no resuelve en las primeras 48 horas de iniciado el manejo adecuado para la enfermedad causante del derrame, con sintomatología infecciosa o evacuatoria.

La toracentesis guiada por ultrasonografía está indicada solamente si hay dificultad para el drenaje o por la presencia de una cantidad escasa de líquido, el motivo es la disminución del riesgo de neumotórax secundario.

Solo está indicada la radiografía de tórax de control posterior al procedimiento en caso de drenaje de aire, dolor torácico durante el procedimiento o por la presencia de disnea o tos de forma aguda.

Estudio del líquido pleural

Una vez obtenido el líquido pleural, es necesario el estudio de ciertos parámetros físicos, químicos y microbiológicos:

Parámetros físicos: color, apariencia, olor.

Parámetros bioquímicos: LDH, albúmina, proteínas, glucosa, colesterol, triglicéridos, amilasa, Ph, ADA, IFN, ANAS y FR.

Microbiología: Gram, recuento celular diferencial, cultivo de gérmenes aerobios y anaerobios, cultivo para hongos, BK y cultivo para M. tuberculosis.

Patología: estudio citológico y bloque celular.

Pautas para el diagnóstico

Diferenciación trasudado-exudado:

Los derrames pleurales se dividen en trasudados y exudados.

Los **trasudados** son acumulaciones de líquido en el espacio pleural que se producen cuando las superficies pleurales no están afectadas por procesos patológicos, la causa más frecuente es el aumento de las presiones de las cavidades cardiacas izquierdas (falla cardiaca).

Causas

1. Aumento de la presión hidrostática (7):

- Hipertensión pulmonar: falla cardiaca, sobrecarga de volumen, síndrome nefrótico, glomerulonefritis.
- Hipertensión venosa sistémica: embolia pulmonar, anastomosis cavopulmonar.

2. Disminución de la presión oncótica:

- Hipoalbuminemia.
- Obstrucción linfática.
- Obstrucción de la vena cava superior.
- Trombosis del tronco braquiocefálico.

3. Descenso de la presión pleural:

- Atelectasia pulmonar.

4. Comunicación con otras cavidades:

- Peritoneo: ascitis, cirrosis, diálisis peritoneal.
- Retroperitoneo: urinoma.
- Conducto cefalorraquídeo: Líquido cefalorraquídeo, fistulas ventrículo-pleurales.

5. Excesiva producción:

- Tumores fibrosos.

Los exudados son acumulaciones de líquido ricos en proteínas, resultado del compromiso pleural, produciendo alteraciones de la permeabilidad capilar y obstrucción del drenaje linfático.

El aspecto macroscópico puede orientar sobre la naturaleza del derrame, sin embargo, los derrames por falla cardíaca e hidrotórax hepáticos pueden ser hemorrágicos así como también lechosos secundarios a cirrosis.

Los criterios bioquímicos han demostrado una alta sensibilidad y especificidad para la diferenciación, pero los más usados y con mayor sensibilidad son los criterios de *Light y Lee* (es necesario uno de estos criterios para el diagnóstico) (8):

1. Relación proteínas líquido pleural/suero >0,5.
2. Relación de LDH líquido pleural/suero >0,6.
3. LDH pleural >2/3 límite superior LDH normal sérico.

El uso de los criterios alternativos como el gradiente de albúmina o gradiente de proteínas totales entre el

suero y el líquido pleural reduce el número de falsos exudados en los pacientes con tratamiento diurético efectivo.

Trasudados (9)

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| 1. Proteínas | <3 g. |
| 2. LDH | < 2/3 límite superior sérico. |
| 3. Colesterol | < 45 mg/dl. |
| 4. Gradiente de albúmina | |
| Suero/líquido pleural | >1.2 |
| 5. Gradiente de proteínas | >3.1 |

DERRAME PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA

El derrame pleural paraneumónico es el derrame que ocurre como complicación de una neumonía, éste se presenta entre 20%-60% de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, la mayoría no son complicados y la mayoría resuelve espontáneamente con en tratamiento antibiótico, de 5% a 10% de los pacientes presentan derrames complicados que requieren un manejo diferente (10).

Si el derrame paraneumónico no se maneja adecuadamente progresa a empiema dos a tres semanas iniciado el derrame.

Fisiología

Las áreas infectadas de parenquima pulmonar promueven la activación mesotelial, haciendo que la membrana mesotelial sea permeable, promoviendo el paso de líquido rico en células inflamatorias. Si hay absorción de este líquido por parte de los linfáticos pleurales estos derrames progresan a no complicados, de no ser así el derrame progresa a complicado presentando tres fases:

1. Exudativa: acumulación de líquido pleural estéril por aumento de la permeabilidad capilar debido a la liberación de IL-6,IL-8, FNT y factor estimulante endotelial (11).
2. Fibrinopurulenta: invasión bacteriana del espacio pleural que induce a un daño endotelial que conlleva a la disminución de la respuesta fibrinolítica y el depósito de fibrina con posibilidades de loculación, el líquido pleural contiene gran cantidad de polimorfonucleares, bacterias y detritos celulares cuyo incremento de actividad metabólica local justifican la caída de los parámetros bioquímicos (11).

Tabla 1. Causas de exudado.

| | |
|------------------------------------|---|
| Neoplasias | Otras inflamatorias |
| Pulmón | Embolismo pulmonar |
| Linfoma | S. de Dressler |
| Mesotelioma | Asbestosis |
| Metastásicas | Uremia |
| S. de Kaposi | Pulmón atrapado |
| Terapia de radiación | De origen ginecológico |
| Infecciosas | Enfermedades linfáticas |
| Paraneumónicas | Quilotórax |
| Tuberculosis | Linfangioleiomiomatosis |
| Micóticas | Síndrome de uñas amarillas |
| Virales | |
| Parasitarias | Inducido por drogas |
| Abscesos abdominales | Enfermedades colágeno-vasculares |
| Infección por VIH | |
| Gastrointestinales | Lupus eritematoso |
| no infecciosas | Artritis reumatoidea |
| Pancreatitis | |
| Ruptura esofágica | G. de Wegener |
| Cirugía abdominal | S. Churg-Strauss |
| Escleroterapia, várices esofágicas | S. Sjogren |
| | Linfadenopatía |

Tabla 2. Clasificación derrame paraneumónico de Light.

| | |
|--------------------------|---|
| I. No significativo | < 10 mm Rx lateral. |
| II. Paraneumónico típico | > 10 mm Rx lateral Glucosa > 40 mg/dl. pH > 7,20 Gram y Cultivo (-) |
| III. Pleural limítrofe | pH 7,0-7,2 LDH >1000 Gram y cultivo (-) |
| IV. Complicado simple | pH < 7,0 Gram o cultivo(+) Glucosa <40 mg/dl No lóculos |
| V. Complicado complejo | pH < 7,0 Glucosa < 40 mg/dl Gram y cultivo(+) Con lóculos |
| VI. Empiema | Pus franco Lóculo simple o líquido libre |
| VII. Empiema complejo | Pus franco lóculos múltiples. |

3. Organizacional: aparición de factores de crecimiento de fibroblastos, factores de crecimiento derivado de plaquetas, estableciendo la fase final con depósito de fibrina y más tarde de colágeno (12).

El derrame paraneumónico se clasifica de acuerdo con el análisis bioquímico, microbiológico y radiológico según Light (10):

Microbiología

Los microorganismos aislados más frecuentes en las neumonías adquiridas en comunidad son aerobios Gram (+) y anaerobios, mientras que las neumonías nosocomiales son el estafilococo, aerobios Gram (+) como el haemofilus, *E coli*, *Pseudomona*, *Klebsiella* y anaerobios como peptoestreptococo y fusobacterium (13).

En pacientes inmunocomprometidos: *S. aureus*, aerobios Gram (-) y hongos (13).

Diagnóstico

La presencia de microorganismos en el líquido pleural o contenido de pus confirma el diagnóstico de derrame pleural paraneumónico o empiema, en su ausencia el diagnóstico es presuntivo.

El líquido pleural es un exudado de predominio polimorfonuclear con curso paralelo a la resolución de la neumonía en relación a la respuesta a los antibióticos. Todos los pacientes requieren el estudio del líquido pleural para valorar si está infectado; sin embargo, la mayoría de los cultivos son negativos y en estos casos el pH y los parámetros bioquímicos son de gran ayuda.

El pH es el parámetro que mejor identifica la infección del líquido pleural (14).

Tratamiento (15)

El manejo antibiótico es la base del tratamiento para todos los pacientes con derrame paraneumónico.

EL American College of Chest Physicians desarrolló un consenso usando métodos basados en la evidencia:

a. Clase 1 (riesgo muy bajo): derrame pleural < de 10 mm en la Rx lateral Gram y cultivo (-) Ph desconocido. NO requiere drenaje.

b. Clase 2 (riesgo bajo): derrame pleural > de 10 mm en la Rx lateral Gram y cultivo (-) pH >7,20. NO requiere drenaje.

c. Clase 3 (riesgo moderado): derrame pleural libre mayor de medio hemitórax loculado o con paquipleuritis Gram o cultivo (+) Ph < 7,20. Requiere drenaje inicialmente con toracentesis, de no tener resultados se recomienda toracostomía cerrada.

d. Clase 4 (riesgo alto): derrame pleural purulento. Requiere drenaje con toracostomía cerrada, de no tener resultado se recomienda el drenaje por toracoscopia o toracotomía.

Manejo antibiótico (10)

Monoterapia

1. Betalactámicos inhibidores de la betalactamasas, amoxicilina/clavulanato, Ticarcilina/clavulanato, Piperacilina/tazobactam, Ampicilina/sulbactam.

2. Quinolonas.

3. Carbapenems.

Multiterapia

Cefalosporinas + metronidazol/clindamicina, no se recomienda el uso de aminoglicósidos porque no penetran la pleura.

Drenaje pleural

El drenaje apropiado depende de la viscosidad de los fluidos, extensión del lóculo intrapleural, virulencia del patógeno y comorbilidades del paciente. Las premisas para un adecuado drenaje son: realizar un drenaje rápido, permitir una adecuada expansión pulmonar y procurar por una adecuada obliteración del espacio pleural.

- Toracentesis: sólo indicada para diagnóstico (15).
- Toracostomía cerrada: indicada en derrames pleurales libres o uniloculados (15).
- Terapia fibrinolítica: indicada en derrames loculados en estadios tempranos (exudativo y fibrinopurulento), utilizado para la disrupción química de los septos pleurales agentes como la estreptoquinasa, uroquinasa, rTPA (16).

Existen estudios no controlados o con muestras pequeñas que no demuestran mejores resultados con respecto a otras terapias.

- Toracoscopía.
- Toracotomía.

DERRAME PLEURAL POR TBC

Derrame pleural de frecuencia variable que depende de la incidencia de la TBC de cada país, más o menos se presenta entre 20%-25% de los pacientes con infección por TBC.

Patogenia

Es el resultado de la ruptura de un foco caseoso pulmonar subpleural al espacio pleural, generalmente 6 a 12 meses después de la infección primaria, parece deberse más a una reacción de hipersensibilidad retardada que a la acción directa del bacilo, activando una serie de reacciones inmunológicas no conocidas en su totalidad.

Diagnóstico

El diagnóstico de TBC pleural precisa de la demostración del bacilo en el líquido pleural, en la biopsia pleural o de la visualización de granulomas a nivel preural.

La mayoría de los pacientes con derrame pleural por TBC no tienen características clínicas específicas ni radiológicas. El análisis del líquido pleural es útil para sospecharlo, casi la totalidad son exudados linfocíticos en un 93% (17), si bien los pacientes con síntomas de menos de dos semanas pueden presentar exudados polimorfonucleares.

El diagnóstico definitivo del derrame por TBC se establece demostrando el M tuberculoso, con la tinción de ZN o el cultivo del líquido pleural, métodos con una baja efectividad, la cual puede aumentar si se cultiva una muestra de tejido pleural. El cultivo de esputo es útil si hay compromiso parenquimatoso, en los últimos

años se ha investigado la utilidad de diversos parámetros bioquímicos, como el ADA, INF-alfa, IL-2, receptores solubles IL-2, IL-1, ácido tuberculoesteárico, y linfocitos T activados, los de mayor utilidad demostrada son el ADA y el IFN- alfa.

El ADA tiene una sensibilidad del 93% y especificidad del 93%, si bien la especificidad puede aumentar cuando además se aplica el cociente linfocito neutrófilo del líquido pleural que debe ser > 0,75, el reporte aislado de ADA bajo no excluye en diagnóstico de compromiso TBC a nivel pleural, sin embargo los valores bajos mantenidos sí lo pueden hacer (18-19).

También es posible encontrar los valores de ADA elevado en exudados no tuberculosos como en algunos neoplásicos linfomas, adenocarcinoma, mesoteliomas, artritis reumatoidea, derrames paraneumónicos y empiema.

En los derrames tuberculosos la isoenzima de ADA que se eleva es el ADA2 mientras que en los no TBC es el ADA1. EL IFN-alfa en una linfocina liberada por los linfocitos CD4 sensibilizados que aumentan la actividad micobactericida de los macrófagos, numerosos estudios han demostrado su utilidad en el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso con una máxima sensibilidad y especificidad del 96%, entre las pocas desventajas de describe el alto costo (20).

La PCR se basa en la amplificación del ADN de la mycobacteria, presentando una sensibilidad entre 20% y 80% y especificidad entre 78% y 100% (21).

Tratamiento

En la mayoría de los casos el derrame pleural tuberculoso se resuelve espontáneamente entre 2-4 semanas en pacientes sanos, pero sin tratamiento un 65% de los pacientes desarrollan TBC pulmonar después de cinco años.

El tratamiento recomendado es de seis meses con una fase inicial de isoniazida 300 mg/día, rifampicina 600 mg/día y piracinamida 15-30 mg/kg/día por 8 semanas seguidos de isoniazida y rifampicina por 16 semanas. Si el paciente vive en un área con más del 4% de resistencia a TBC debe adicionarse etambutol. La resolución completa se presenta en el 75% de los casos a los seis meses y prácticamente en el 100% a los 14 meses después de iniciado el tratamiento (22).

Complicaciones

Engrosamiento pleural, empiema, infección de la pared torácica son las complicaciones que pueden presentarse pero las más frecuentes son el engrosamiento pleural que se presenta en el 43-50% de los

pacientes con espesor de 2 mm y 20% más de 10 mm sin tener relación con ninguna de las variables bioquímicas o microbiológicas (23).

El empiema por TBC es una complicación poco usual, la respuesta al tratamiento médico es limitada por lo que se requiere de manejo quirúrgico.

DERRAME PLEURAL PARANEOPLÁSICO

El derrame pleural paraneoplásico o maligno es una entidad frecuente de predominio en tumores primarios: Ca pulmonar, Ca de seno, Linfomas en pacientes femeninas y Ca pulmonar, Linfomas, Ca gastrointestinal en pacientes masculinos.

Los mecanismos fisiopatológicos pueden ser de causa directa e indirecta (24):

1. Metástasis a nivel pleural, produciendo un aumento de la permeabilidad capilar por el incremento de la producción de factores de crecimiento endotelial vascular.

2. Bloqueo linfático por compromiso de los ganglios mediastinales y/o por metástasis a la pleural parietal que obstruye los estomas linfáticos a este nivel (disminución de la absorción).

3. Obstrucción del conducto torácico.

4. Obstrucción bronquial, la cual produce una atelectasia generalizada, aumentando la presión negativa intrapleurales, favoreciendo la acumulación de líquido a nivel pleural.

No todos los derrames pleurales en pacientes con enfermedad maligna están en relación con compromiso intratorácico por la neoplasia.

Diagnóstico

Característicamente el derrame paraneoplásico es un exudado de predominio linfático, la mayoría sangüinolento con glucosa <60 mg/dl.

El diagnóstico certero de malignidad se puede conseguir tan solo mediante el hallazgo de células neoplásicas en el líquido pleural o muestra de la pleura. La citología del líquido pleural tiene un rendimiento del 60% y en combinación con una biopsia pleural del 80%-90%. Este rendimiento depende de la extensión del tumor en la cavidad pleural y la naturaleza de la neoplasia primaria (25).

Si bien no son definitivamente diagnósticos los marcadores tumorales en el líquido pleural pueden ayudar cuando son claramente positivos (26).

Tratamiento

Cuando se obtiene un diagnóstico de derrame pleural maligno es necesario plantear el tratamiento paliativo en la mayoría de las ocasiones, orientando sobre todo a aliviar la disnea ocasionada por el derrame.

Si el derrame es pequeño (menos de 1/3 del hemitórax) y la citología es positiva, la mejor opción es aplicar la quimioterapia para la neoplasia primaria y esperar la respuesta y evolución del derrame, cuando la citología es negativa o el primario es desconocido se recomienda la toracoscopia para obtener una mayor muestra para estudio histológico y realizar la pleurodesis intraoperatoria.

El manejo de derrames pleurales grandes, depende de la posición del mediastino, de estar contralateral se debe realizar una toracentesis diagnóstica y terapéutica, de encontrarse una citología positiva se debe aplicar pleurodesis. Cuando el mediastino está centrado o desplazado ipsilateral el manejo es más complejo, pues debe realizarse un TAC de tórax o broncoscopia por la probabilidad de compromiso endobronquial.

Las dos terceras partes de los pacientes requieren pleurodesis tarde o temprano, preferiblemente temprano para evitar el desarrollo de un pulmón atrapado.

Agentes para la pleurodesis

Los agentes que se han utilizado en la aplicación intrapleurales han sido clasificados en dos categorías:

1. Citostáticos: Los cuales presumiblemente controlan el derrame por reducción del volumen del tumor.

2. Esclerosantes: Los cuales producen una pleuritis química que conduce a la formación de adherencias y obliteración del espacio pleural.

Algunos agentes quimioterapéuticos pueden combinar ambos modos de acción, sin embargo, la mayoría son esclerosantes entre otros se encuentran cisplatino, 5 FU, doxorubicina y bleomicina, agentes coloides radioactivos como el zinc, oro, fosfato crónico todos estos con un éxito del 50-60%.

La quinacina es un esclerosante efectivo pero con grandes efectos secundarios como son dolor severo, fiebre, náuseas, hipotensión y alucinaciones. La pleurodesis con tetraciclina introducida en los 70's con las ventajas de ser económico fácilmente disponible con menos efectos secundarios y un éxito de 40-80% pero es un agente discontinuado (27).

La bleomicina con un porcentaje similar a la tetraciclina de efectividad presenta menor dolor, toxicidad similar y mayor nefrotoxicidad.

En los años 90 se introduce el talco libre de asbesto y según los diversos estudios es el agente con mayor porcentaje de éxito, puede ser aplicado disuelto para administración por la toracotomía cerrada y por aspersión, esta aplicación requiere el drenaje completo del líquido pleural y una adecuada expansión pulmonar, la dosis inicial es de 4-5 g (28-30).

Efectos secundarios:

1. Edema pulmonar por reexpansión.
2. Disestrés respiratorio o SDRA.
3. Embolismo pulmonar masivo.

Existen otras alternativas para el manejo del derrame pleural maligno:

1. Derivación pleuro-peritoneal: indicada en el paciente con derrame recidivante o con pulmón colapsado con reexpansion imposible por el tumor.
2. Pleurectomía parietal: indicada para pacientes con derrame pleural por mesotelioma, el cual es irresecable en buenas condiciones.
3. Nueva pleurodesis química: indicada para pacientes en buenas condiciones con alta tasa de recurrencia recomendada con una dosis mayor a la anterior.
4. Toracentesis a repetición: indicada para pacientes en malas condiciones generales, opción que se debe tener en cuenta como último recurso por la molestia del procedimiento repetitivo, por el riesgo de infección y por la pérdida proteica.

DERRAME PLEURAL POR COLAGENOSIS

Las colagenosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias inmunológicamente mediadas, caracterizándose por lesiones del tejido conectivo como la degeneración fibrinoide, formación de granulomas y fibrosis.

Los pulmones y la pleura por su gran contenido de tejido conectivo y abundante vascularización son órganos diana.

Lupus eritematoso sistémico

La pleura es afectada por los anticuerpos y complejos autoinmunes que afectan principalmente a los pacientes de género femenino en edad fértil, hasta un 50% de los pacientes tienen derrame pleural, habitual-

mente se acompaña de fiebre, tos y dolor pleurítico, el derrame pleural suele ser pequeño y bilateral en un 60% asociado a cardiomegalia y atelectasia basal (31).

También pueden desarrollar derrame pleural secundario a otros procesos (TEP o neumonía).

Característicamente se trata de un exudado serohemático con LDH < 500 ANAS positivos mayores 1/300, relación ANAS líquido pleural/ suero > 1 y la presencia de células LE, el pH y la glucosa suele ser normal. La biopsia de pleural puede ser útil si se realizan estudios de inmunofluorescencia (32).

La respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos suele ser buena.

Artritis reumatoidea

La manifestación pulmonar más frecuente es la pleuritis con o sin derrame pleural, presentándose este en menos del 4%. La frecuencia del derrame pleural es cuatro veces mayor en hombres que en mujeres, la sintomatología más común es el dolor torácico y fiebre pero con frecuencia son asintomáticos, suelen ser unilaterales y ocupan menos de una tercera parte del hemitórax y un 80% de los pacientes presentan nódulos subpleurales.

El aspecto macroscópico puede variar de claro a purulento, se caracteriza por ser un exudado con glucosa < 40 mg/dl, pH < 7.2, LDH > 700 y complemento bajo, en derrames crónicos se pueden observar cristales de colesterol. Aunque se ha descrito sensibilidad baja con el resultado positivo del factor reumatoideo, el cociente de FR líquido pleural/suero > 1 tiene una sensibilidad de 87% y especificidad del 95%. La citología puede sugerir el diagnóstico de AR por la evidencia de dos tipos de macrófagos multinucleados con escasas células mesoteliales. La presencia de células RA o fagocitos es inespecífica (33).

La biopsia pleural con aguja puede presentar nódulos reumatoideos pero la mayoría muestran cambios inespecíficos.

No hay estudios controlados de uso eficaz de los AINES o corticoides (sistémicos, pleurales) en los derrames pleurales persistentes o recurrentes, estos pueden evolucionar espontáneamente a empiema.

DERRAME PLEURAL EN ENFERMEDAD CARDIACA O VASCULAR

Derrame en falla cardiaca

Es la causa más común del derrame pleural tipo trasudado, se produce por un aumento de la presión

hidrostática (hipertensión venosa pulmonar) con paso de líquido al espacio pleural. La mayoría de los derrames pleurales secundarios a falla cardíaca son bilaterales (75%) habitualmente el derecho es de mayor tamaño y los unilaterales son de predominio derecho.

El líquido pleural es un trasudado seroso claro de predominio linfocítico aunque el uso de diuréticos puede hacer aumentar la concentración de solutos, presentando rasgos de exudado (pseudoeexudado) (34).

Derrame post revascularización coronaria

En la primera semana, el 80%-85% de los pacientes postrevascularización presentan derrame pleural pequeño habitualmente bilateral 67% y con resolución espontánea progresiva, el cual también se asocia a derrame pericárdico (35).

Muchos de estos derrames son asintomáticos o como única sintomatología se presenta la disnea, se ha relacionado a traumatismo quirúrgico o sangrado intrapleural, se caracteriza por ser un trasudado de predominio eosinofílico con elevación de la LDH. Como factores predisponentes se ha sugerido la utilización de la arteria mamaria interna, hipotermia tóxica con el uso de suero helado y circulación extracorpórea.

El diagnóstico es de exclusión y puede establecerse en pacientes asintomáticos con derrame pleural POP de tamaño pequeño. Se recomienda la realización de una toracentesis evacuadora en pacientes sintomáticos con derrames pleurales grandes (35).

Derrame en enfermedad pericárdica

Más de una cuarta parte de los pacientes con enfermedad pericárdica desarrollan derrame pleural habitualmente bilateral o de predominio izquierdo, son trasudados relacionados con aumento de las presiones pulmonares y sistémicas o secundarios a la enfermedad que origina a la enfermedad pericárdica, el número de casos descritos es escaso y el tratamiento suele dirigirse a solucionar la enfermedad pericárdica.

Derrame pleural posterior a lesiones cardíacas (Síndrome de Dressler)

Se caracteriza por fiebre, pleuropericarditis e infiltrados pulmonares tres semanas (2-86 días) después de la lesión miocárdica o pericárdica, se ha descrito también después de IAM, cirugía cardíaca, trauma de tórax, implantación de marcapasos y angioplastia (36).

Parece tener una relación con la presencia de anticuerpos antimiocardio, la incidencia es <1%, el derrame puede ser un exudado seroso o serohemático,

de pequeño tamaño, de predominio polimorfonuclear en la fase aguda y posteriormente mononuclear. El diagnóstico es de exclusión, el cuadro clínico tiene formas leves y puede ser autolimitado, en los cuadros más graves hay una respuesta satisfactoria a los AINES y a los corticoides.

Derrame pleural y TEP

El derrame pleural se puede presentar entre 30% y 50% de los pacientes con TEP debido al aumento de la permeabilidad vascular, los síntomas clínicos más frecuentes son la disnea y/o dolor torácico en más del 70% de los pacientes. Suelen ser menores a un tercio del hemitórax y pueden asociarse a infiltrados pulmonares secundarios a infartos pulmonares (37).

El derrame es hemático, un exudado eosinofílico con marcada hiperplasia mesotelial en ausencia de traumatismos previos o malignidad. El aspecto hemático no se asocia con la anticoagulación previa y no es una contraindicación para anticoagular. Es muy raro que se presente secundario a embolia por colesterol o cirugía vascular en pacientes con arterioesclerosis (37).

DERRAME PLEURAL POR FÁRMACOS

Los mecanismos por los que se produce no son conocidos aunque se han postulado entre otros la reacción de hipersensibilidad y la toxicidad directa por vía inflamatoria u oxidativa. La lista crece día a día y en la actualidad abarca un amplio espectro de agentes utilizados para enfermedad cardiovascular, AINES, quimioterapéuticos, antibióticos, los más conocidos son la amiodarona, nitrofurantoína, metisergida, bromocriptina y derivados ergolínicos. El derrame puede ser unilateral, a menudo se acompaña de neumonitis, en ocasiones se presenta eosinofilia (38).

Una norma general es la de descartar otra causa de derrame pleural, el tratamiento es retirar el medicamento con la resolución del derrame.

DERRAME PLEURAL POR ENFERMEDAD GINECOLÓGICA

El derrame pleural es en ocasiones un signo de enfermedad ginecológica benigna como el síndrome de Meigs, endometriosis o síndrome de hiperestimulación ovárica.

Los tumores benignos de ovario que se asocian con ascitis y derrame pleural (síndrome de Meigs) por la liberación de sustancias del tejido tumoral que alteran la permeabilidad vascular, el derrame suele ser un exu-

dado inespecífico y el diagnóstico se basa en la demostración del tumor de ovario. El derrame desaparece al ser el tumor de ovario reseado (39).

El estadio IV de la endometriosis, aunque es muy infrecuente, se asocia a derrame pleural tipo exudado, el diagnóstico se realiza mediante una laparoscopia, confirmando la endometriosis, derrame que desaparece una vez se trata la enfermedad.

La hiperestimulación ovárica en los tratamientos de infertilidad hasta el 32% presenta derrame pleural generalmente asociado a falla respiratoria, el derrame se produce por alteraciones de permeabilidad vascular por hemoconcentración y por paso del líquido ascítico a la cavidad pleural, es un exudado inespecífico, en todos los casos debe descartarse el TEP. El tratamiento se basa en mantener el estado hemodinámico y la diuresis (40).

REFERENCIAS

- Noppen M, Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined in pleural lavage. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 1023-6.
- Broadus VC, Developmental changes in pleural liquid protein concentration in sheep. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 38-41.
- Albertine KH, The structure of the pleura and its relationship to pleural liquid dynamics in sheep. *J Appl Physiol* 1988; 64: 883-92.
- Wiener JP, Protein egress and entry rates in pleural fluid and plasma in sheep, *J Appl Physiol* 1984; 56: 459-63.
- Shinoara H, Distribution of lymphatic stomata on the pleural surface of the thoracic cavity and the surface topography of the pleural mesothelium in the golden hamster. *Respiration* 2000; 67: 333-6.
- Leckie W, Physiological and pathological mechanisms governing fluid accumulation within the pleural space. *Thorax* 1970; 25: 256.
- Garrido V, Ferrer J, *Arch Bronconeumol*; 2006: Sep.
- Light RW, Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
- John E, Discriminating Between Transudates and Exudates. *Clin Chest Med* 2006; 27: 241-52.
- Light R, Gary YC, *Text book of pleural disease*; 2003: Cap 23: 310.
- Idell S, Abnormalities of pathways of exudative and fibrin turnover in the human pleura space. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 187-94.
- Pothula V. Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas. *Chest* 1996; 105: 832-6.
- Chen KY, A 10 year experience with bacteriology of acute thoracic empyema. *Chest* 2000; 117: 1685-9.
- Heffner JE, Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A metaanalysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1700-8.
- Colice GL, Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000; 118: 1158-71.
- Cameron R. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2): CD002312.
- Valdés L. Tuberculous pleurisy: A study of 254 cases. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 2017-21
- Greco SI. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 777-86.
- Burgess LJ. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculosis pleuritis. *Chest* 1996; 109: 414-9.
- Valdés L. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993; 103: 458-65.
- Pai M, Flores LL. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and metaanalysis. *BMC Infectious Diseases* 2004; 4: 6-20.
- Blumberg HM. 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.
- De Pablo A. Are pleural fluid parameters related to the development of residual thickening in tuberculosis? *Chest* 1997;112: 1293-7.
- Joe B. Putnam Jr, MD. *Surg Clin N Am* 2002; 82: 867-83.
- Sahn SA. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med*. 1988; 108: 345-9.
- Antony VB. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987-2001.
- Antunes G. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003; 58(Suppl 2): I129-I138.
- Jacobi CA. Talc pleurodesis in recurrent pleural effusions. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383: 156-9.
- de Campos JR. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest* 2001; 119: 801-6.
- Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD002916.
- Keane MP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000; 55: 159-66.
- Pertschuk LP. Acute pulmonary complications in systemic lupus erythematosus. Immunofluorescence and light microscopic study. *Am J Clin Pathol* 1987; 68: 553-7.
- Fernández C. Rheumatoid factor: diagnostic utility in pleural fluid. *Eur Respir J* 2003; 22: 191s.
- Romero-Candeira S. 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.
- Sadikot RT. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 2665-8.
- Kim S. Postcardiac injury syndrome. An immunologic pleural fluid analysis. *Chest*. 1996; 109: 570-2.
- Romero Candeira S. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 465-9.
- Huggins JT. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 141-53.
- Dorigo O. Sex cord-stromal tumors of the ovary. *UpToDate* 2004; V12(2).
- Insler V. Classification and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. *UpToDate* 2004; V12(2).