

Novedades en el diagnóstico del derrame pleural

V. Villena

Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

En los últimos años se ha publicado un gran número de trabajos sobre el diagnóstico de los pacientes con derrame pleural (DP). En algunos casos la aplicación clínica de estos estudios ya se ha extendido, aunque a veces no se ha producido un cambio en el manejo clínico habitual. Es indudable que un mejor conocimiento de la fisiopatología pleural revertirá con el tiempo en un diagnóstico más preciso de estos pacientes.

Los avances efectuados se pueden centrar, por una parte, en el diagnóstico de presencia de DP o en las características de la cavidad pleural y la pleura y, por otra, en el diagnóstico etiológico del DP.

Desde el punto de vista de los métodos de imagen que permiten establecer la existencia de un DP o sus características (localización, extensión, profundidad), aparte de la utilización de la resonancia magnética nuclear o la tomografía axial computarizada, como ayuda en el diagnóstico del mesotelioma pleural maligno, uno de los avances para los clínicos neumólogos o cirujanos torácicos es el empleo de la ecografía torácica, como un instrumento más de la práctica clínica, de forma similar al fonendoscopio¹⁻⁴. La disponibilidad de esta técnica por el clínico responsable del paciente de forma inmediata, se está implantando de forma progresiva en los servicios de neumología o cirugía torácica. Permite, en la mayoría de las ocasiones, un manejo más rápido y eficiente de las enfermedades pleurales, ya que posibilita la toma de decisiones no sólo en función de la existencia de un DP, sino también en atención a sus características, localización y cuantía, en el momento y posición corporal del paciente adecuados para la realización de técnicas diagnósticas o terapéuticas (toracocentesis, biopsia pleural, drenaje con tubo endotorácico y aplicación de fibrinólisis). También es importante hacer referencia a los estudios sobre la rentabilidad de la tomografía de emisión de positrones para diferenciar el DP de causa benigna o maligna⁵. Parece que la técnica conlleva resultados muy prometedores, principalmente

en cuanto a su valor predictivo negativo, aunque se necesita que se comprueben los datos en otros estudios que incluyan un mayor número de pacientes y un amplio espectro de enfermedades pleurales benignas.

Otro método cuya aplicación clínica es probable que se generalice en un futuro cercano es la determinación de la presión pleural durante la toracocentesis evacuadora. Esta técnica ofrece una valoración de la distensibilidad pleuroparenquimatosa, además de posibilitar la aspiración de grandes cantidades de líquido pleural sin incremento de las complicaciones⁶⁻¹⁰.

Respecto a los métodos de diagnóstico etiológico del DP, los avances en los últimos años se han centrado en varios puntos. Es indudable que asistimos a un verdadero auge de la toracoscopia, una técnica ya conocida desde hace muchos años, aunque su aplicación sólo ha empezado a extenderse desde hace poco tiempo. Tiene gran sensibilidad y especificidad para los diagnósticos pleurales basados en el análisis histológico, y conlleva pocas complicaciones. Su auge ha coincidido con el desarrollo de la incorporación del vídeo a las diferentes técnicas de diagnóstico. Sin embargo, para la exploración pleural no es necesaria la utilización de varios puntos de entrada, que además exige el empleo de anestesia general e incrementa los costes^{11,12}. Tampoco parece que el uso de instrumentos diseñados con otro fin (broncofibroscopio) aporte ventajas para la cavidad pleural¹³.

En cuanto a los diseños de agujas y la técnica de biopsia pleural transparietal o el cepillado pleural, no parece que los resultados publicados inciten a modificaciones de la práctica clínica^{14,15}.

En relación a la diferenciación entre trasudado y exudado, tras el alud de publicaciones que se han producido en los últimos 5 años, puede extraerse la conclusión de que no se han encontrado otros parámetros que mejoren de forma significativa los clásicos criterios de Light¹⁶⁻¹⁹. La sensibilidad para exudados no suele mejorar a la ofrecida por los criterios de Light, aunque con frecuencia se obtiene una mejor especificidad²⁰⁻²⁴. No existe acuerdo sobre los puntos de corte con mayor rentabilidad diagnóstica para determinaciones como el colesterol en el líquido pleural. Por todo ello, la aplicación de otros criterios sólo parece tener utilidad en algunos pacientes con características clínicas de trasudado y bioquímicas de exudado (principalmente en relación a un tratamiento diurético) o en medios con una prevalen-

Correspondencia: Dra. V. Villena.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5.4. 28041 Madrid.
Correo electrónico: mvig01m@nacom.es

Recibido: 30-11-98; aceptado para su publicación: 15-12-98.

(Arch Bronconeumol 1999; 35:149-151)

cia elevada de trasudados. Quedaría por definir un parámetro con mayor fiabilidad en los pacientes tratados con diuréticos y un DP tipo trasudado.

Para el diagnóstico de la tuberculosis pleural parece que existe cierta unanimidad en la elevada utilidad diagnóstica de la adenosina desaminasa (ADA) y del interferón gamma²⁵⁻²⁸. Sin embargo, faltarían estudios sobre la rentabilidad de las isoenzimas del ADA en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o en algunas enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis. En nuestro medio, la utilización del interferón gamma (con el que tenemos más experiencia) no sustituye a la biopsia pleural transparietal, pero es de suma utilidad para la toma de decisiones en los pacientes con alta probabilidad clínica de tuberculosis, en los que un diagnóstico histológico puede conllevar dificultades por el escaso líquido pleural disponible o por tener un riesgo elevado de la biopsia pleural. Es muy importante que antes de que se lleve a cabo la aplicación clínica de cualquiera de estas determinaciones, se seleccione el punto de corte más adecuado para cada laboratorio, ya que asumir los puntos establecidos en la literatura puede conducir a errores de diagnóstico y tratamiento importantes.

En cuanto a las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque algunos estudios ofrecen resultados prometedores²⁹, la rentabilidad parece ser inferior en muestras con escasa carga bacilar³⁰, lo que, unido a la existencia de falsos positivos, hace que su aplicación práctica no parezca indicada hasta que queden mejor definidos ambos valores predictivos.

El diagnóstico tumoral continúa estableciéndose sobre la base citohistológica. El papel de la inmunocitoquímica, la citometría de flujo o de otras técnicas citológicas para diferenciar la estirpe tumoral es promotor y se está perfilando en los últimos años, pero su aplicación clínica todavía no está suficientemente establecida³¹⁻³⁵. Los estudios sobre marcadores tumorales en el líquido pleural permiten establecer la probabilidad de malignidad, lo que puede ayudar en la indicación de pruebas diagnósticas más agresivas^{36,37}. La asociación en paralelo de varios de estos marcadores aumentaría la sensibilidad sin una disminución importante de la especificidad, siempre que se consideren puntos de corte suficientemente elevados^{37,38}. Para la utilización clínica de estos marcadores es indispensable determinar los puntos de corte más adecuados para cada laboratorio. Por otra parte, los valores en el líquido pleural de algunos de ellos parecen ser significativamente inferiores en los pacientes con tumores y estudios citohistológicos negativos en el líquido pleural respecto a los que conllevan una demostración citohistológica local de malignidad³⁹. Este hecho no ha sido reflejado de forma exhaustiva en la literatura, pero puede modificar los resultados, sobrevalorando la sensibilidad de los marcadores si se excluyen los derrames paramalignos e infravalorándola si el criterio diagnóstico de tumor incluye también a los enfermos con algún tumor diagnosticado sin otra causa aparente productora de DP. Sólo un trabajo que incluyera la toracoscopia sistemática en el estudio de estos pacientes sería útil para aclarar la influencia real de este criterio.

Por último, pero no por ello menos interesantes, están las descripciones clínicas de entidades productoras de DP poco conocidas o secundarias a la realización de nuevos procedimientos. Así, se puede incluir la realización de *bypass* de la arteria mamaria interna^{38,39}, el síndrome pospericardiotomía⁴⁰, con aparición de anticuerpos antimiocardio en el líquido pleural y el suero, el DP de los pacientes trasplantados de pulmón u otros órganos⁴¹⁻⁴⁴, el síndrome de hiperestimulación ovárica⁴⁵, el linfoma primario de la cavidad pleural⁴⁶⁻⁴⁸ o el desarrollo de un quilotorax en enfermedades benignas^{49,50}.

BIBLIOGRAFÍA

- Villena V, López Encuentra A, Galán MA, Nieto M, Casado M, Rodrigo M. Realización de ecografía torácica por un servicio de neumología. Arch Bronconeumol 1998; 34 (Supl 1): 23.
- Ballard RB, Rozycki GS, Knudson MM, Pennington SD. The surgeon's use of ultrasound in the acute setting. Surg Clin North Am 1998; 78: 337-364.
- Sisley AC, Rozycki GS, Ballard RB, Namias N, Salomone JP, Feliciano DV. Rapid detection of traumatic effusion using surgeon-performed ultrasonography. J Trauma 1998; 44: 291-296.
- Wernecke K. Sonographic features of pleural disease. Am J Roentgenol 1997; 168: 1.061-1.066.
- Bury T, Paulus P, Dowlati A, Corhay JL, Rigo P, Radermecker MF. Evaluation of pleural diseases with FDG-PET imaging: preliminary report. Thorax 1997; 52: 187-189.
- Light RW, Jenkinson SG, Minh V, George RB. Observations on pleural fluid pressures as fluid is withdrawn during thoracentesis. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 799-804.
- Villena V, López Encuentra A, Martín Escribano P, Yubero L, Donado JR, Asensio S. Rentabilidad de la medición de presión pleural en la toracocentesis evacuadora. Arch Bronconeumol 1998; 34 (Supl 1): 26.
- Villena V, López Encuentra A, Martín Escribano P, De Pablo A, Álvarez Martínez C, Echave-Sustaeta J. Pleural pressure curve during a therapeutic thoracentesis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 65.
- De Pablo A, Villena V, López Encuentra A, Martín Escribano P. Medida de la presión pleural durante la toracocentesis evacuadora. Arch Bronconeumol 1994; 30 (Supl 1): 25.
- Lan RS, Lo SK, Chuang ML, Yang CT, Tsao TC, Lee CH. Elastance of the pleural space: a predictor for the outcome of pleurodesis with malignant pleural effusion. Ann Intern Med 1997; 126: 768-774.
- Hansen M, Faurshou P, Clementsen P. Medical thoracoscopy, results and complications in 146 patients: a retrospective study. Respir Med 1998; 92: 228-232.
- Loddenkemper R. Thoracoscopy-state of the art. Eur Respir J 1998; 11: 213-221.
- Robinson GR, Gleeson K. Diagnostic flexible fiberoptic pleuroscopy in suspected malignant pleural effusion. Chest 1995; 107: 424-429.
- Emad A, Rezaian GR. Closed percutaneous pleural brushing: a new method for diagnosis of malignant pleural effusions. Respir Med 1998; 92: 659-663.
- Kirsch CM, Kroe DM, Jensen WA, Kagawa FT, Wehner JH, Campagna AC. A modified Abrams needle biopsy technique. Chest 1995; 108: 982-986.
- Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary study investigators. Chest 1997; 111: 970-980.
- Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera M, Ribelles E, Rubio M. A study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. Chest 1996; 109: 1.503-1.507.
- Metintas M, Alatas O, Alatas F, Colak O, Ozdemir N, Erginel S. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from trasudates Light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatinine kinase, and uric acid. Clin Chim Acta 1997; 264: 149-162.

19. Romero S, Candela A, Martín C, Hernández L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
20. Valdés L, Pose A, Suárez J, González-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1.097-1.102.
21. 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: 1.260-1.263.
22. Sánchez Hernández I, Ussetti Gil P, Delgado Cirerol J, Gallardo Carrasco J, Carrillo Arias F, Hontoria Suárez J. Colesterol en líquido pleural. Utilidad en la diferenciación entre exudados y transudados. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 240-244.
23. Gázquez I, Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Rubio M, Rivas MC. Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. *Respir Med* 1998; 92: 762-765.
24. Gil Suay V, Martínez Moragón E, Cases Viedma E, Perpiñá Tordera M, León Fábregas M, Sanchís Aldás J. Pleural cholesterol in differentiating transudates and exudates. *Respiration* 1995; 62: 57-63.
25. Villena V, López Encuentra A, Echave Sustaeta 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: 2.635-2.639.
26. Villena V, Navarro González JA, García Benayas C, Manzano JA, Echave J, López Encuentra A et al. Rapid automated determination of adenosine deaminase and lysozyme for differentiating tuberculous and nontuberculous pleural effusion. *Clin Chem* 1996; 42: 218-221.
27. Valdés L, San José E, Álvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 1996; 9: 747-751.
28. Ungerer JP, Oosthuizen HM, Retief JH, Bissbort SH. Significance of adenosine deaminase activity and its isoenzymes in tuberculous effusions. *Chest* 1994; 106: 33-37.
29. 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: 1.977-1.981.
30. Villena V, Rebollo MJ, Aguado JM, Galán A, López Encuentra A, Palenque E. Polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis in immunocompromised and immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 212-214.
31. Chen LM, Lazcano O, Katzman JA, Kimlinger TK, Li CY. The role of conventional cytology, immunocytochemistry, and flow cytometric DNA ploidy in the evaluation of body cavity fluids: a prospective study of 52 patients. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 712-721.
32. Bedrossian CW. Special stains, the old and the new: the impact of immunocytochemistry in the effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 141-149.
33. Delahaye M, Van der Ham F, Van der Kwast TH. Complementary value of five carcinoma markers for the diagnosis of malignant mesothelioma, adenocarcinoma metastasis, and reactive mesothelium in serous effusions. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 115-120.
34. Shield PW, Perkins G, Wright RG. Immunocytochemical staining of cytologic specimens. How helpful is it? *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 157-162.
35. García-Prats MD, Ballestín C, Sotelo T, López Encuentra A, Mayordomo JI. A comparative evaluation of immunohistochemical markers for the differential diagnosis of malignant pleural tumours. *Histopathology* 1998; 32: 462-472.
36. San José ME, Álvarez D, Valdés L, Sarandeses A, Valle JM, Penela P. Utility of tumor markers in the diagnosis of neoplastic pleural effusion. *Clin Chim Acta* 1997; 265: 193-205.
37. Villena V, López Encuentra A, Echave Sustaeta J, Martín Escribano P, Ortuño de Solo B, Estenoz Alfaro J. Diagnostic value of CA 72-4, carcinoembryonic antigen, CA 15-3 and CA 19-9 assay in pleural fluid. A study of 207 patients. *Cancer* 1996; 78: 736-740.
38. Romero S, Fernández C, Arriero JM, Espasa A, Candela C, Martín C et al. CEA, CA 15-3 and CYFRA 21-1 in serum and pleural fluid of patients with pleural effusions. *Eur Respir J* 1996; 9: 17-23.
39. Villena V. Utilidad clínica de la determinación del antígeno carcinoembrionario, antígeno carbohidrato 15-3, y antígeno carbohidrato 19-9 en pacientes con derrame pleural. Tesina de licenciatura. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 1991.
40. Daganou M, Dimopoulou I, Michalopoulos N, Papadopoulos K, Karakatsani A, Geroulanos S et al. Respiratory complications after coronary bypass surgery with unilateral or bilateral mammary artery grafting. *Chest* 1998; 133: 1.285-1.289.
41. Vargas FS, Cukier A, Hueb W, Teixeira LR, Light RW. Relationship between pleural effusion and pericardial involvement after myocardial revascularization. *Chest* 1994; 105: 1.748-1.752.
42. Kim S, Sahn SA. Postcardiac injury syndrome. An immunologic pleural fluid analysis. *Chest* 1996; 109: 570-572.
43. Judson MA, Handy JR, Sahn SA. Pleural effusion from acute lung rejection. *Chest* 1997; 111: 1.128-1.130.
44. Seber A, Khan SP, Kersey JH. Unexplained effusions: association with allogeneic bone marrow transplantation and acute or chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 1996; 17: 207-211.
45. Judson MA, Sahn SA. The pleural space and organ transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1.153-1.165.
46. Judson MA, Handy JR, Sahn SA. Pleural effusions following lung transplantation. Time course, characteristics, and clinical implications. *Chest* 1996; 109: 1.190-1.194.
47. Man A, Schwarz Y, Greif J. Pleural effusion as a presenting symptom of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2.425-2.426.
48. Vu HN, Jenkins FW, Swerdlow SH, Locker J, Lotze MT. Pleural effusion as the presentation for primary effusion lymphoma. *Surgery* 1988; 123: 589-591.
49. Ascoli V, Mastroianni CM, Galati V, Sirianni MC, Fruscalzo A, Pistilli A et al. Primary effusion lymphoma containing human herpesvirus 8 DNA in two patients with Kaposi's sarcoma. *Haematologica* 1998; 83: 8-12.
50. Morassut S, Vaccher E, Balestreri L, Gloghini A, Gaidano C, Volpe R et al. HIV-associated human herpesvirus 8-positive primary lymphomatous effusions: radiologic findings in six patients. *Radiology* 1997; 205: 459-463.
51. Villena V, De Pablo A, Martín Escribano P. Chylothorax and chylous ascites due to heart failure. *Eur Respir J* 1995; 8: 1.235-1.236.
52. Romero S, Martín C, Hernández L, Verdu J, Trigo C, Pérez-Mateo M et al. Chylotorax in cirrhosis of the liver. Analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998; 114: 154-159.