



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA MÉDICA
Y BIOLOGÍA MOLECULAR

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS
DERRAMES PLEURALES
PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS SEGÚN
LA PRESIÓN PARCIAL DE DIÓXIDO DE
CARBONO DE LÍQUIDO PLEURAL**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
JOSÉ DIEGO SANTOTORIBIO CAMACHO
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
EN MEDICINA Y CIRUGÍA

Sevilla-2009

D. JUAN MIGUEL GUERRERO MONTÁVEZ, Doctor en Medicina y Cirugía, Catedrático del Departamento de Bioquímica Médica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, Jefe del Servicio de Bioquímica Clínica de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla,

Dña. CARMEN DELGADO PECELLIN, Doctora en Farmacia, Facultativa Especialista de Área del Servicio de Bioquímica Clínica de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla y

D. ANTONIO LEÓN JUSTEL, Doctor en Farmacia, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Bioquímica Clínica de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla,

CERTIFICAN:

Que D. JOSÉ DIEGO SANTOTORIBIO CAMACHO, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo su dirección en el Departamento de Bioquímica Médica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla y en el Servicio de Bioquímica Clínica de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, el trabajo de investigación titulado: **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS SEGÚN LA PRESIÓN PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO DE LÍQUIDO PLEURAL”**, reuniendo las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor.

Sevilla, a 1 de Octubre de 2008.

Los Directores:

Fdo.: Dr. Juan Miguel Guerrero Montavez

Fdo.: Dra. Carmen Delgado Pecellín

Fdo.: Dr. Antonio León Justel

El Doctorando:

Fdo.: José Diego Santotoribio Camacho

A mis padres José y María Antonia.

A mi esposa Paula.

A mis hijas Paula y María.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todo el personal facultativo y técnico, del Servicio de Bioquímica Clínica de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, su colaboración indispensable para la elaboración de esta tesis.

A mi Director el Dr. Juan Miguel Guerrero Montávez, por permitir la realización de esta tesis y haberme transmitido su vocación investigadora.

A mis Directores, la Dra. Carmen Delgado Pecellín y el Dr. Antonio León Justel, por su apoyo técnico y científico, y por el tiempo invertido en la corrección de este trabajo.

A mis compañeros residentes: Dra. Martina Rivero Lopez, Dra. Carolina Carral Sutil, Dra. Hada Macher Manzano, Dr. Pablo Sanchez Linares, Dr. Fernando Mancha Molina, Dr. Said Anhichem, Dr. Carlos Macias Blanco, Dr. Jose Luis Cabrera Alarcón, Dra. Ana I. Álvarez Rios, Dra. M^a José Huici Moreno, Dra. M^a Carmen Haro Marquez, Dra. M^a Carmen García Saborido y Dr. Joaquin Bobillo Lobato por su labor imprescindible en la fase analítica de esta tesis.

A mis adjuntos: Dr. J. Mario Ruiz Medina, Dr. Tomás Gallego Grájera, Dra. Amelia Zaera Blanco, Dr. Manuel Almagro Nosete, Dra. María García García, Dra. Luisa Sanroma Martinez, Dra. M^a Teresa Herrera del Rey, Dra. Ana E. Nogueras Lopez, Dr. Luis M. Jimenez Jimenez, Dra. M^a Sierra García-Valdecasas Bermejo, Dra M^a Isabel Peralbo Rodriguez, Dr. Antonio García Rodriguez, Dra. M^a Dolores Mendoza Muro, Dra. Ana L. Delgado García, Dr. Rafael Belmonte Jimenez, Dr. Juan E. Sanchez Fernandez, Dra. Inmaculada Dominguez Pascual y Dr. Jose A. Noval Padillo, por haberme transmitido sus conocimientos y sabiduría en el diagnóstico a través del laboratorio clínico.

ABREVIATURAS

ABC	Área bajo la curva de eficacia diagnóstica
ADA	Adenosindeaminasa
ANA	Anticuerpos antinucleares
CEA	Antígeno carcinoembrionario
cel	Células
cm	Centímetros
cmH₂O	Centímetros de agua
COR	Características operativas para el receptor
dL	Decilitros
DPP	Derrame pleural paraneumónico
g	Gramos
h	Horas
IC	Intervalo de confianza
Kg	Kilogramos
L	Litros
LDH	Lactatodeshidrogenasa
mg	Miligramos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mm³	Milímetros cúbicos
mmHg	Milímetros de mercurio
mmol	Milimoles
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
p	Significación estadística
PA	Postero-anterior
pCO₂	Presión parcial de dióxido de carbono
pO₂	Presión parcial de oxígeno
RNM	Resonancia nuclear magnética
TAC	Tomografía axial computerizada
U	Unidades
UH	Unidades Hounsfield
UI	Unidades Internacionales

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN.....	pg. 13
1.1 ANATOMÍA, EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA PLEURAL.....	pg. 15
1.1.1 PLEURA VISCERAL	
1.1.2 PLEURA PARIETAL	
1.1.3 CAVIDAD PLEURAL	
1.1.4 EMBRIOLOGÍA PLEURAL	
1.1.5 HISTOLOGÍA PLEURAL	
1.1.6 VASCULARIZACIÓN PLEURAL	
1.1.7 INERVACIÓN PLEURAL	
1.2 FISIOLÓGÍA PLEURAL.....	pg. 25
1.2.1 PRESIÓN INTRAPLEURAL	
1.2.2 FORMACIÓN Y REABSORCIÓN DEL LÍQUIDO PLEURAL	
1.3 FISIOPATOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL.....	pg. 30
1.4 EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL.....	pg. 33
1.5 DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PLEURAL.....	pg. 36
1.5.1 ANAMNESIS	
1.5.1.1 Disnea	
1.5.1.2 Dolor torácico	
1.5.1.3 Tos	
1.5.1.4 Otros síntomas	
1.5.2 EXPLORACIÓN FÍSICA	
1.5.2.1 Inspección	
1.5.2.2 Palpación	
1.5.2.3 Percusión	
1.5.2.4 Auscultación	
1.5.3 TÉCNICAS DE IMAGEN	
1.5.3.1 Radiografía de tórax	
1.5.3.2 Ecografía torácica	
1.5.3.3 TAC	
1.5.3.4 RNM	
1.5.4 TÉCNICAS INVASIVAS	
1.5.4.1 Toracocentesis	
1.5.4.1.1 Indicaciones y contraindicaciones	
1.5.4.1.2 Complicaciones	
1.5.4.1.3 Técnica de la toracocentesis	
1.5.4.1.4 Rentabilidad diagnóstica	
1.5.4.2 Biopsia pleural	
1.5.4.2.1 Biopsia pleural transparietal o con aguja	
1.5.4.2.2 Toracoscopia	
1.5.4.2.3 Toracotomía	
1.5.4.3. Extrapleurales	
1.5.5 ESTUDIO DEL LÍQUIDO PLEURAL	

- 1.5.5.1 Aspecto del líquido pleural
- 1.5.5.2 Medición de la presión pleural
- 1.5.5.3 Diagnóstico diferencial trasudado-exudado
- 1.5.5.4 Recuento celular
 - 1.5.5.4.1 Neutrófilos
 - 1.5.5.4.2 Mononucleares
 - 1.5.5.4.3 Células mesoteliales
 - 1.5.5.4.4 Eosinófilos
- 1.5.5.5 Estudio microbiológico
- 1.5.5.6 Bioquímica del líquido pleural
 - 1.5.5.6.1 Glucosa
 - 1.5.5.6.2 Proteínas totales
 - 1.5.5.6.3 LDH
 - 1.5.5.6.4 pH
 - 1.5.5.6.5 Amilasa
 - 1.5.5.6.6 Lactato
 - 1.5.5.6.7 ADA
 - 1.5.5.6.8 Creatinina
 - 1.5.5.6.9 Lípidos
 - 1.5.5.6.10 Lisozima
 - 1.5.5.6.11 Ácido hialurónico
 - 1.5.5.6.12 Marcadores tumorales
- 1.5.5.7 Inmunología del líquido pleural
 - 1.5.5.7.1 Anticuerpos antinucleares
 - 1.5.5.7.2 Inmunocomplejos y complemento
- 1.5.5.8 Citología pleural

1.6 DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS.....pg. 61

- 1.6.1 CONCEPTO Y ETIOLOGÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS
- 1.6.2 FISIOPATOLOGÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS
 - 1.6.2.1 Fase aguda o exudativa
 - 1.6.2.2 Fase fibrinopurulenta o de transición
 - 1.6.2.3 Fase crónica o de organización
- 1.6.3 DIAGNÓSTICO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS
 - 1.6.3.1 Anamnesis y exploración física
 - 1.6.3.2 Técnicas de imagen
 - 1.6.3.3 Análisis del líquido pleural
- 1.6.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS
- 1.6.5 TRATAMIENTO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS
 - 1.6.5.1 Tratamiento antibiótico
 - 1.6.5.2 Toracocentesis terapéutica
 - 1.6.5.3 Tubo de toracostomía
 - 1.6.5.4 Fibrinolíticos intrapleurales
 - 1.6.5.5 Toracoscopía

1.6.5.6 Decorticación	
1.6.5.7 Drenaje abierto	
1.7 DETERMINACIÓN DE LA pCO₂ DE LÍQUIDO PLEURAL.....	pg. 79
2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	pg. 80
2.1 HIPÓTESIS.....	pg. 81
2.2 OBJETIVOS.....	pg. 82
2.2.1 OBJETIVOS PRIMARIOS	
2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	
3 MATERIAL Y MÉTODO.....	pg. 84
3.1 MATERIAL.....	pg. 85
3.1.1 PACIENTES	
3.1.1.1 Criterios de inclusión	
3.1.1.2 Criterios de exclusión	
3.1.2 MUESTRAS	
3.1.3 INSTRUMENTAL	
3.1.4 SOPORTE INFORMÁTICO	
3.2 MÉTODO.....	pg. 88
3.2.1 FASE PREANALÍTICA	
3.2.1.1 Selección de los pacientes	
3.2.1.2 Obtención de las muestras	
3.2.1.3 Traslado de las muestras al laboratorio	
3.2.1.4 Recepción de las muestras en el laboratorio	
3.2.2 FASE ANALÍTICA	
3.2.2.1 Microscopía óptica	
3.2.2.2 Gasometría	
3.2.2.3 Bioquímica	
3.2.3 FASE POSTANALÍTICA	
3.2.3.1 Recogida de datos y resultados	
3.2.3.1.1 Datos demográficos de los pacientes	
3.2.3.1.2 Determinaciones bioquímicas de líquido pleural	
3.2.3.1.3 Diagnóstico etiológico del derrame pleural	
3.2.3.2 Análisis estadístico de los resultados	
3.2.3.2.1 Estadística descriptiva	
3.2.3.2.2 Test de asociación estadística	
3.2.3.2.3 Análisis de curvas COR de eficacia diagnóstica	
4 RESULTADOS.....	pg. 94
4.1 DATOS GENERALES Y ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	pg. 95

4.1.1 EDAD Y SEXO	
4.1.2 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME PLEURAL	
4.1.3 DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS TRATADOS CON TUBO DE TORACOSTOMÍA	
4.1.4 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE LÍQUIDO PLEURAL	
4.1.4.1 Glucosa	
4.1.4.2 Proteínas totales	
4.1.4.3 LDH	
4.1.4.4 Lactato	
4.1.4.5 Amilasa	
4.1.4.6 ADA	
4.1.4.7 pH	
4.1.4.8 pCO ₂	
4.2 TEST DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA.....	pg.135
4.3 ANÁLISIS DE CURVAS COR DE EFICACIA DIAGNÓSTICA.....	pg.138
4.3.1 EFICACIA DE LA BIOQUÍMICA DE LÍQUIDO PLEURAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS	
4.3.2 EFICACIA DE LA BIOQUÍMICA DE LÍQUIDO PLEURAL PARA LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON TUBO DE TORACOSTOMÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS	
5 DISCUSIÓN.....	pg. 144
6 CONCLUSIONES.....	pg. 153
7 ÍNDICE DE FIGURAS.....	pg. 156
8 ÍNDICE DE TABLAS.....	pg. 160
9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	pg. 164
10 PUBLICACIONES.....	pg. 180

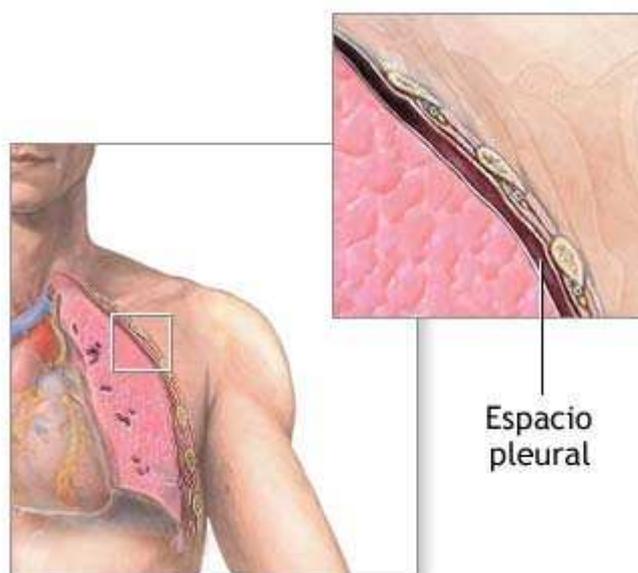
1

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural se define como la acumulación de líquido en el espacio pleural, delimitado por la pleura visceral y parietal, debido a la afectación de enfermedades pleurales o sistémicas que alteran la producción y/o reabsorción de líquido pleural.

El estudio bioquímico de líquido pleural es de gran valor para poder determinar la etiología del mismo y llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Mediante la gasometría de líquido pleural podemos determinar el pH y la $p\text{CO}_2$, siendo el pH el único parámetro protocolizado en la mayoría de los hospitales, y la $p\text{CO}_2$ de menor importancia en la práctica clínica, de ahí el motivo del presente estudio, que permita obtener nuevos datos en relación con la $p\text{CO}_2$ y su utilidad diagnóstica.

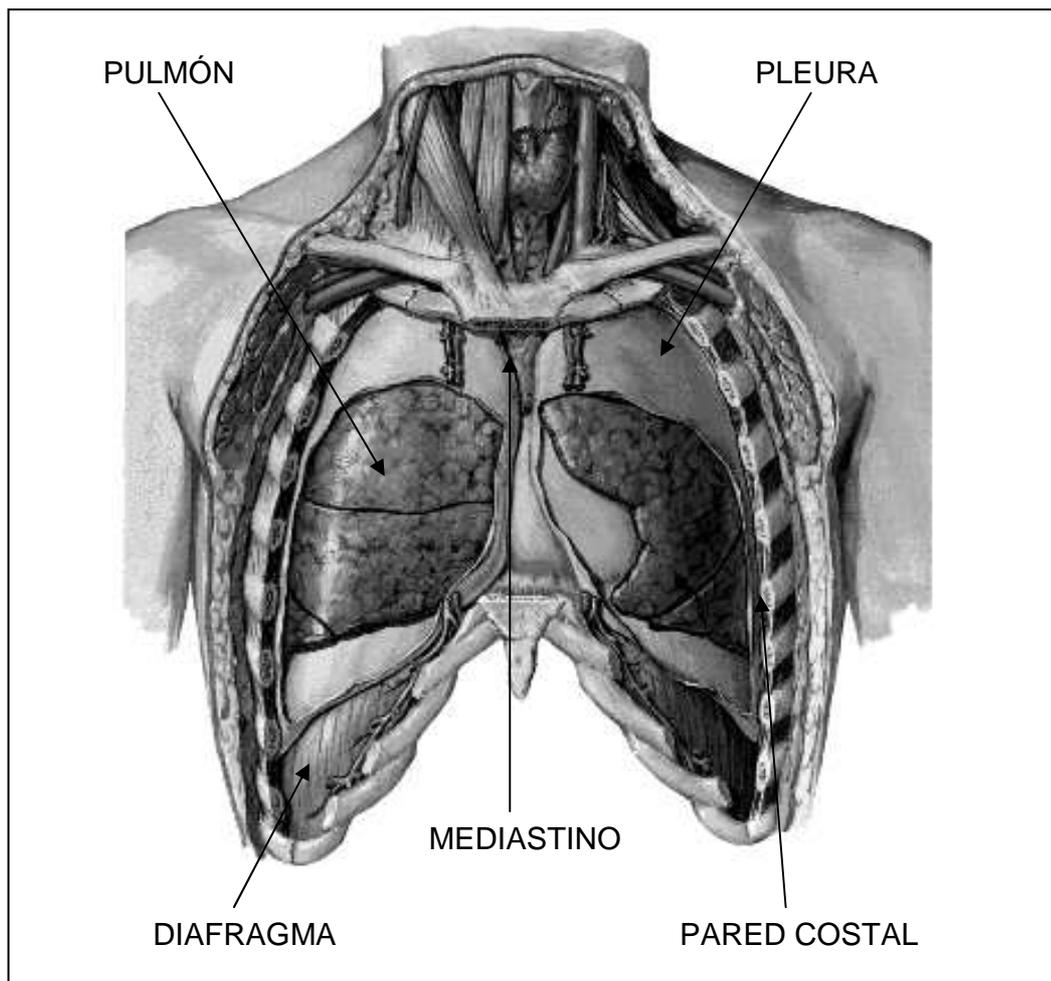


1.1 ANATOMÍA, EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA PLEURAL

La pleura es una membrana serosa que recubre el pulmón con sus cisuras, el mediastino, el diafragma y la pared costal de forma separada en cada hemitórax¹.

Está formada por dos hojas, la parietal, firmemente adosada a la superficie interna de la pared torácica, y la visceral, dispuesta sobre la superficie externa del pulmón, dando lugar entre ambas hojas a la cavidad pleural. Las dos hojas, visceral y parietal, de la pleura no son independientes, sino que se continúan la una con la otra a nivel del hilio pulmonar².

Figura 1.1 Anatomía del tórax. Vista de frente, corte coronal.



1.1.1 PLEURA VISCERAL

La pleura visceral rodea y adhiere íntimamente al pulmón en todas sus caras, metiéndose y tapizando las superficies que limitan las fisuras interlobares. A este nivel, por lo tanto, se encuentran en contacto dos hojas de la pleura visceral que se continúan una con la otra en el fondo de la fisura.

A nivel del hilio pulmonar, la pleura visceral se repliega hacia dentro para continuarse con la pleura parietal, denominándose a este repliegue *mesopneumonium*, formándose en su parte inferior, muy estrecha, el ligamento pulmonar o triangular, que llega hasta el diafragma.

1.1.2 PLEURA PARIETAL

La pleura parietal consta de dos partes, una que recubre la pared interior del tórax y otra que forma un tabique parasagital a cada lado de la línea media. Entre estos dos tabiques se encuentran situados los órganos del mediastino, por lo que a esta porción de la pleura se denomina pleura mediastínica.

La parte de la pleura parietal que recubre la pared interna del tórax se divide en tres partes:

a) Pleura costal: recubre costillas, músculos intercostales, vértebras y esternón. A la porción que tapiza las caras derechas e izquierda de los cuerpos vertebrales se llama pleura vertebral.

b) Pleura diafragmática: recubre el diafragma.

c) Cúpula pleural: cierra la cavidad torácica por arriba.

La unión anterior de la pleura costal con la mediastínica forma el ángulo esternomediastínico o costomediastínico anterior, más agudo en el lado izquierdo por la disposición asimétrica del corazón. En la unión posterior de la pleura costal (vertebral) con la mediastínica se forma el ángulo costomediastínico posterior, más agudo en el lado derecho, entre la vena ácigos y el esófago, denominándose también en este lado saco interacigoesofágico o receso mediastinicovertebral.

La unión de la pleura costal con la diafragmática forma el ángulo o seno costodiafragmático, que será más agudo durante la expiración por la elevación y abombamiento del diafragma.

La unión de la pleura diafragmática con la mediastínica forma el ángulo mediastínico-diafragmático o frénico-mediastínico.

Estas zonas de unión entre las distintas porciones de la pleura parietal forman ángulos agudos dando lugar a la formación de fondos de saco pleurales, destacando los costomediastínicos anteriores y los costodiafragmáticos³.

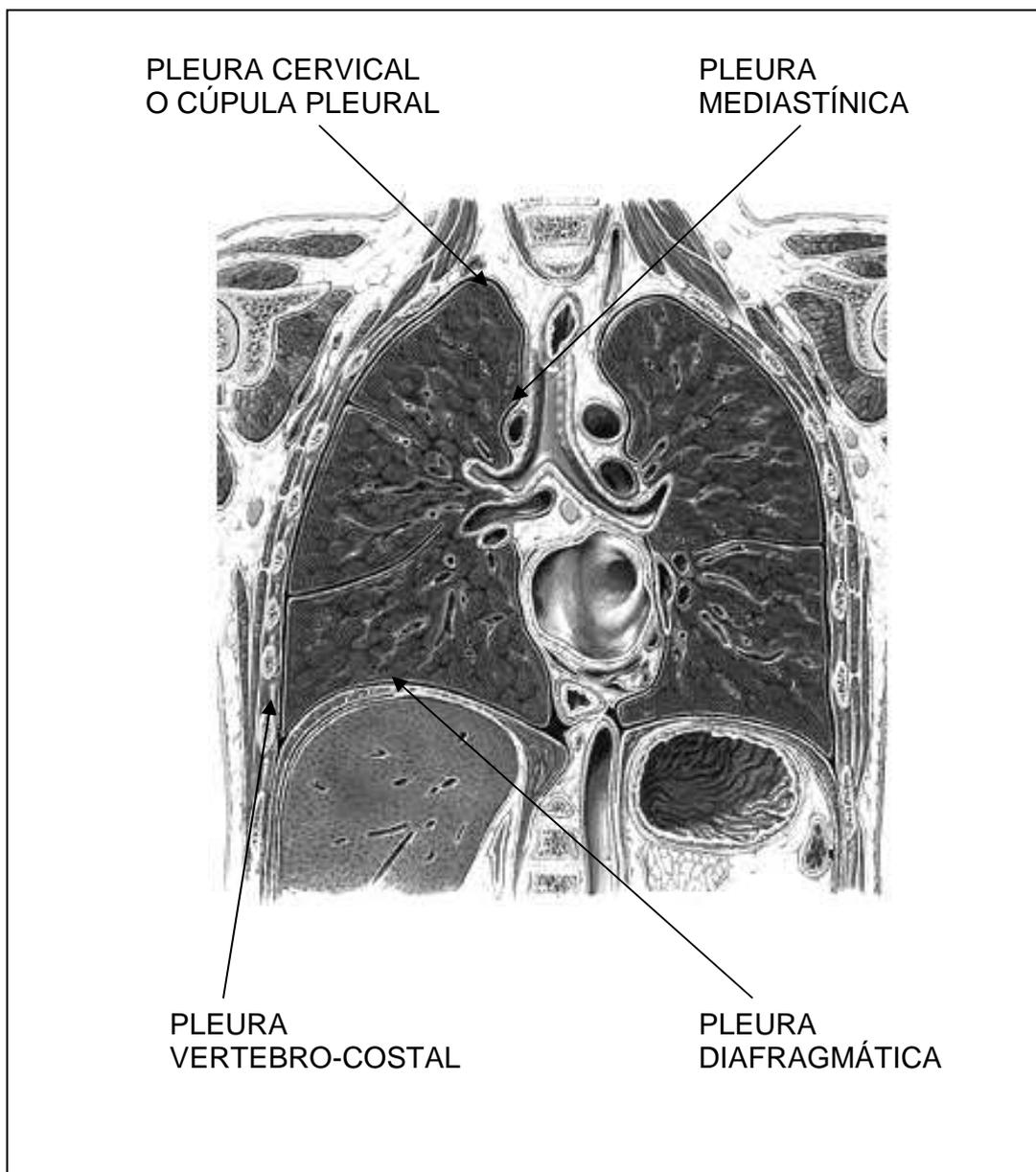
La pleura parietal no se encuentra en realidad en contacto directo con la pared interior del tórax, sino que entre ambas se encuentra una capa de tejido celular laxo llamada fascia endotorácica.

1.1.3 CAVIDAD PLEURAL

Es el espacio cerrado que queda entre las dos hojas pleurales parietal y visceral, que en condiciones normales es una cavidad virtual, donde sólo existe una pequeña cantidad de líquido seroso formando una película que lubrica el

epitelio. El aumento de líquido, que tiene lugar en numerosas patologías, provoca el derrame pleural.

Figura 1.2 Regiones pleurales. Vista de frente, corte coronal.



1.1.4 EMBRIOLOGÍA PLEURAL

Embriológicamente los espacios pleural, pericárdico y peritoneal comienzan a formarse en la tercera semana de gestación⁴, cuando el mesodermo intraembrionario se diferencia a cada lado de la línea media en mesodermo paraaxial, mesodermo intermedio y lámina lateral. Posteriormente aparecen unas hendiduras en el mesodermo lateral que, al progresar, hacen que las láminas mesodérmicas se dividan en dos capas: las hojas somática y esplácnica del mesodermo.

La hoja somática se continúa con el mesodermo extraembrionario que recubre la pared de la cavidad amniótica y la hoja esplácnica se continúa con el mesodermo de la pared del saco vitelino. El espacio limitado por estas hojas forma el celoma intraembrionario.

En un primer momento, el celoma intraembrionario comunica ampliamente por sus dos extremos con el celoma extraembrionario. Sin embargo, a medida que el cuerpo del embrión se pliega en sentido cefalocaudal y lateral, dicha comunicación se pierde y el celoma intraembrionario forma un amplio espacio que se extiende desde la región torácica hasta la pélvica. Las porciones torácica y abdominal del celoma se comunican a través de los canales pleurales, situados a ambos lados del intestino anterior. Tras su formación, las yemas pulmonares se desarrollan en el interior de los canales pleurales, que comienzan a dilatarse dentro del mesénquima de la pared corporal en sentido dorsal, lateral y ventral, formando las cavidades pleurales primitivas.

En sentido caudal la expansión de los canales pleurales se ve limitada por los pliegues pleuroperitoneales, los cuales se extienden en dirección anterior y ventral para dar lugar, hacia la séptima semana de desarrollo, a las membranas pleuroperitoneales que separan las porciones torácica y abdominal del celoma y que contribuirán a formar el diafragma⁵.

Por otro lado, la expansión en sentido ventral y externo de los canales pleurales ocurre por fuera de los pliegues pleuropericárdicos, a cada lado del embrión. Estos pliegues mesodérmicos, al crecer las cavidades pleurales primitivas, dan lugar a las membranas pleuropericárdicas que dividen la porción torácica del celoma en una cavidad pericárdica y dos pleurales. Así, hacia la novena semana, la cavidad pleural con el pulmón primitivo en su interior se ha hecho independiente de la pericárdica y la peritoneal. En caso de separación incompleta de estos tres espacios mesodérmicos, se pueden producir diversos defectos, quistes o divertículos.

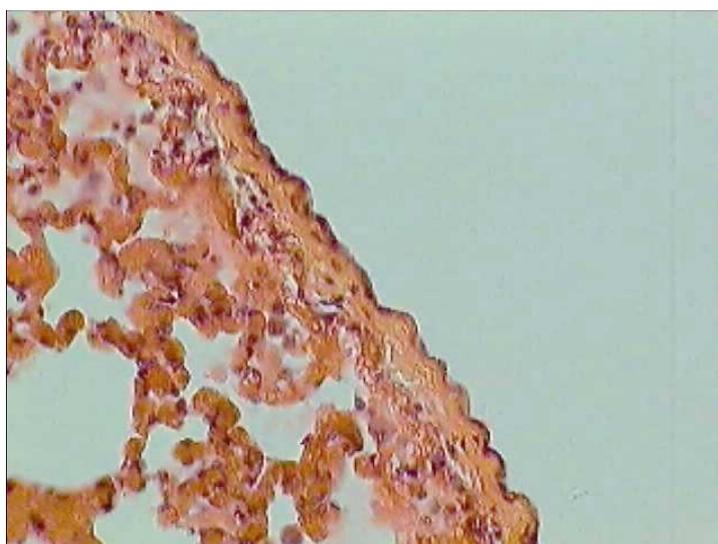
El mesodermo que recubre la superficie pulmonar da lugar a la pleura visceral, mientras que la capa somática del mesodermo, que recubre el interior de la pared torácica, da lugar a la pleura parietal. El espacio que queda comprendido entre ambas pleuras será la cavidad pleural⁶. Las capas de la pleura visceral (mesotelio, membrana basal y tejido conectivo submesotelial) se forman en el periodo fetal, en dos etapas: temprana (hasta la 17^a semana) y tardía (hasta el nacimiento), aunque no llegan a alcanzar su total diferenciación durante el periodo prenatal, como ocurre con el pulmón.

Los vasos sanguíneos comienzan a aparecer en la capa submesotelial tras la 24^a semana de gestación, antes que los vasos linfáticos⁷.

1.1.5 HISTOLOGÍA PLEURAL

Ambas pleuras constan de una capa de células mesoteliales que varían en cuanto a tamaño y forma, pudiendo ser aplanadas, cuboides o columnares, lo que posiblemente depende del grado de presión y estiramiento ejercido por el tejido subyacente. Estas células poseen numerosas mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi prominentes, lo que sugiere que participan activamente en el transporte y secreción de diferentes sustancias y en el mantenimiento de la estructura pleural⁸. Pueden segregar componentes macromoleculares de la matriz extracelular⁹, partículas fagocíticas¹⁰, sustancias fibrinolíticas¹¹ y factores quimiotácticos para los neutrófilos¹². Además poseen microvellosidades en su polo superior, con una distribución irregular sobre la superficie pleural, siendo más abundantes en la pleura visceral que en la parietal y en las regiones caudales que en las craneales. Parece que su función es aumentar la superficie útil para el transporte de líquido^{4,13}.

Figura 1.3 Pleura visceral a 400x



La capa de células mesoteliales descansa sobre una delgada membrana basal, bajo la cual se encuentra una capa de tejido conectivo que contiene abundante colágeno y elastina, y donde se localizan los vasos sanguíneos y linfáticos y las ramas nerviosas. Esta última capa en la pleura parietal es más gruesa, y en la visceral varía de menor a mayor espesor en sentido craneocaudal⁴, y forma unos septos que penetran en el pulmón para continuarse con el tejido intersticial de los tabiques interlobulillares^{13,14}.

1.1.6 VASCULARIZACIÓN PLEURAL.

Ambas pleuras reciben su irrigación arterial de la circulación sistémica. La porción costal de la pleura parietal la recibe a través de ramas de las arterias intercostales y mamaria interna, la mediastínica de ramas de las arterias bronquiales, mamaria interna y arteria pericardiofrénica y la diafragmática de las arterias frénica superior y musculofrénicas.

Además la porción apical de la pleura parietal recibe ramas de la arteria subclavia o sus colaterales^{1,15}. La pleura visceral está irrigada por la circulación bronquial. En cuanto al drenaje venoso, la pleura visceral drena hacia las venas pulmonares, mientras que la pleura parietal lo hace en las venas bronquiales^{15,16}.

Esta diferencia en el drenaje venoso puede haber contribuido a la discusión sobre si la irrigación de la pleura visceral provenía de la circulación sistémica (bronquial) o de la pulmonar, que posee una menor presión. Por lo tanto, en el hombre ambas pleuras tienen una circulación arterial sistémica, aunque la circulación bronquial de la pleura visceral puede tener una menor

presión de perfusión que la circulación de la parietal, a causa de que drena en un sistema venoso de menor presión⁴.

El drenaje linfático de ambas pleuras difiere de forma considerable. El sistema linfático de la pleura parietal es la vía principal para el drenaje de líquido y células del espacio pleural, especialmente en las zonas más declives¹⁷. Entre las células mesoteliales de la pleura parietal existen numerosos poros o estomas de 6-8 μm de diámetro que comunican con unos espacios lacunares de donde parten los vasos linfáticos, en la capa submesotelial^{8,18}. Los linfáticos de la pleura parietal drenan en ganglios diferentes según las regiones: los de la superficie costal y diafragmática drenan los ganglios mediastínicos paraesternales y paravertebrales; los de la superficie mediastínica lo hacen con los ganglios traqueobronquiales¹³.

La pleura visceral carece de estomas y espacios lacunares y parece que sus vasos linfáticos no conectan con el espacio pleural¹⁹. Si bien los conductos linfáticos se encuentran en toda la superficie pleural, son más abundantes a nivel de los lóbulos inferiores que en los superiores. Estos vasos penetran en el parénquima pulmonar existiendo una conexión directa del sistema linfático pulmonar con el de la pleura visceral, de manera que la linfa fluye hacia la parte medial del pulmón para desembocar por último en los ganglios linfáticos hiliares¹⁷.

1.1.7 INERVACIÓN PLEURAL

Únicamente la pleura parietal posee fibras nerviosas sensitivas en su capa de tejido conectivo, procedentes de los nervios intercostales y frénico, por

lo que su irritación provoca dolor. La pleura costal y la porción periférica de la diafragmática están inervadas por los nervios intercostales y el dolor ocasionado en estas áreas se refleja en la pared torácica adyacente. La región central de la pleura diafragmática se encuentra inervada por el nervio frénico, por lo que el dolor procedente de esta zona es referido al hombro homolateral.

En contraste con la pleura parietal, la visceral no contiene fibras nerviosas sensitivas por lo que siempre que exista dolor pleurítico indica afectación de la pleura parietal^{4,13}.

1.2 FISIOLÓGÍA PLEURAL

La función principal de la pleura es facilitar el movimiento de los pulmones en el interior de la caja torácica armonizando las fuerzas elásticas y no elásticas torácicas y pulmonares, para disminuir el gasto energético de los movimientos de expansión y retracción pulmonar. Esto es posible gracias a la existencia de una presión negativa intrapleural, que evita el colapso del pulmón, y a que las dos hojas pleurales deslizan una sobre la otra gracias a la presencia de una fina capa de líquido pleural entre ellas²⁰.

1.2.1 PRESIÓN INTRAPLEURAL

La presión en el interior de la cavidad pleural es producto de la diferencia entre las fuerzas elásticas de la pared torácica y los pulmones. Durante la espiración el pulmón tiende a retraerse mientras que la pared torácica tiende a expandirse. El hecho de que el espacio pleural sea una cavidad cerrada permite que en su interior exista una presión negativa, que representa el gradiente diferencial entre la presión exterior a la cavidad torácica y el interior del pulmón, y mantiene cierto grado de expansión pulmonar. Así, en caso de neumotórax o de apertura del espacio pleural, a presión atmosférica, el pulmón disminuiría su volumen perdiendo su elongación o expansión normal^{1,14}. Al final de la espiración (en condiciones de capacidad residual funcional) la presión intrapleural es de $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$, haciéndose menos negativa tras una espiración máxima y más negativa al final de la inspiración, alcanzando $-30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en inspiración forzada⁴.

Sin embargo, la presión intrapleural no es uniforme a través de toda la cavidad pleural, y en bipedestación es más negativa en el vértice que en la base, con un gradiente aproximado de 0,3-0,5 cmH₂O por cada centímetro de altura. Como consecuencia de este gradiente de presión pleural, en posición de erecto, las zonas superiores del pulmón se encuentran más distendidas que las inferiores²¹. Aunque la presión intrapleural es negativa, los gases no se acumulan en la cavidad pleural. La suma de las presiones parciales de los gases presentes en la sangre capilar que perfunde la pleura es de 700 mmHg, es decir, 60 mmHg inferior a la atmosférica. Esta presión contribuye a mantener el espacio pleural libre de gas al facilitar la absorción de los gases presentes en dicho espacio hacia los capilares, evitando así su acumulación en condiciones normales⁴.

1.2.2 FORMACIÓN Y REABSORCIÓN DE LÍQUIDO PLEURAL

En condiciones fisiológicas existe una fina capa de líquido pleural entre ambas pleuras que es un ultrafiltrado del plasma, resultado de la filtración y reabsorción pleural. El volumen aproximado en cada hemitórax es de 0,13 (\pm 0,06) ml/Kg de peso corporal²² y la tasa de producción y reabsorción es de unos pocos mililitros al día²³. Las dos mucosas actúan como membranas semipermeables, de manera que la concentración en el líquido pleural de moléculas de pequeño tamaño como la glucosa es similar a la del plasma, mientras que la concentración de macromoléculas como la albúmina es considerablemente menor que en el plasma¹. En condiciones normales la composición del líquido pleural (tabla 1.1)^{13,21} no muestra diferencias en cuanto

al sexo. Sin embargo, se ha observado un aumento ligero, pero estadísticamente significativo, del porcentaje de neutrófilos en fumadores (mediana: 1%, rango: 1-3%) con respecto a no fumadores (mediana: 0%, rango: 0-1%)²⁴.

Tabla 1.1 Composición y pH normales del líquido pleural.

Volumen	0,13 ± 0,06 ml/kg
Células	1.000-5.000 cel/mm ³
- Células mesoteliales	0-2%
- Macrófagos	64-80%
- Linfocitos	18-36%
CD4/CD8	0,6-1
Proteínas	1-2 g/dL
- Albúmina	50-70%
Glucosa	Similar al plasma
LDH	<50% del valor en plasma
pH	≥ plasma

Ha existido cierta controversia en cuanto a la formación y reabsorción del líquido pleural. Actualmente se sabe que la vascularización de la pleura parietal y visceral proviene de la circulación sistémica y no, como se creía previamente, que la pleura parietal estuviera irrigada por capilares sistémicos y la visceral por capilares pulmonares, de menor presión. Por lo tanto, la teoría de que el líquido pleural provenga de la pleura parietal hacia la cavidad pleural, y se reabsorba a nivel de la pleura visceral, no parece confirmarse²⁰. Sin

embargo, entre ambas redes capilares existe una diferencia importante: la de la pleura parietal drena en el lado derecho del corazón y la de la pleura visceral en el izquierdo.

También existen numerosas anastomosis intrapulmonares entre las circulaciones bronquial y pulmonar. Como consecuencia de estas diferencias anatómicas y fisiológicas la presión capilar de la pleura visceral puede ser inferior a la de la pleura parietal, es decir, más cercana a la presión capilar pulmonar. Según esto, sería posible seguir manteniendo la hipótesis de que el líquido pleural se forma en la superficie parietal y se reabsorbe en la superficie visceral. Este movimiento del líquido pleural vendría determinado por el gradiente de presión resultante de las presiones hidrostática y oncótica capilar y del líquido pleural y la presión intrapleural.

No obstante, este planteamiento de las fuerzas que regulan la dinámica del líquido pleural representa una simplificación, al no tener en cuenta las presiones tisulares, la permeabilidad de la capa mesotelial y las presiones intralinfáticas¹⁴.

La teoría más admitida hoy en día es la que postula que el líquido pleural proviene de los vasos sistémicos de ambas pleuras, parietal y visceral; fluye a través de las membranas pleurales hacia el interior del espacio pleural y desde allí se reabsorbe por los linfáticos de la pleura parietal²⁵. En este sentido, el espacio pleural es análogo a cualquier espacio intersticial corporal. Existen varios datos que apoyan este mecanismo:

1º La presión intrapleural es inferior a la presión intersticial de ambas pleuras, lo que constituye un gradiente que favorece el paso de líquido hacia el espacio pleural, y no en sentido inverso²⁶.

2º Las membranas pleurales son permeables al líquido y a las proteínas, como se ha demostrado tanto *in vitro*²⁷ como *in situ*²⁸.

3º El paso del líquido pleural al interior del espacio pleural (aproximadamente 0,5 ml/h en el adulto) es lento y compatible con la velocidad de flujo intersticial²³.

4º La concentración de proteínas en el líquido pleural es baja^{22,23}, lo que implica que la filtración de dichas proteínas se ha producido a través de un gradiente de alta presión. En animales se ha comprobado que la concentración de proteínas en el líquido pleural y la relación entre las proteínas del líquido pleural y las del plasma son similares a los filtrados procedentes de los vasos sistémicos, de mayor presión. Por el contrario, el líquido resultante del filtrado en los vasos pulmonares, de menor presión, posee una mayor concentración de proteínas²⁹.

5º Se ha observado que la concentración de proteínas en un derrame pleural no varía al irse reabsorbiendo dicho derrame. Si el líquido se absorbiera por difusión, las proteínas difundirían más lentamente, por lo que su concentración aumentaría progresivamente en el líquido pleural. Todo ello indica que la principal vía de salida del líquido pleural debe ser a través de orificios lo suficientemente grandes como para mantener cierto grado de absorción de líquido y proteínas y para que pasen los eritrocitos. La única vía posible serían los estomas (de 6-8 mm de diámetro) y los linfáticos de la pleura parietal, cuya capacidad de absorción aumenta de forma considerable en el caso de existir un derrame pleural³⁰.

1.3 FISIOPATOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL

El movimiento de líquido a través de la membrana pleural está regido por la ley de Starling del intercambio capilar³¹:

$$Q_f = L_p \cdot A [(P_{cap} - P_{pl}) - R_d (O_{cap} - O_{pl})]$$

(Q_f =movimiento líquido; L_p =coeficiente de filtración por unidad de área; A =área de membrana; P =presión hidrostática; O =presión oncótica; pl =pleural; cap =capilar; y R_d =coeficiente de reflexión de solutos para proteínas).

Por tanto, el flujo de líquido a través de las membranas pleurales es controlado por la suma de las presiones oncóticas e hidrostáticas de los capilares pleurales y el espacio pleural.

Cuando la cantidad de líquido que se forma es mayor que la cantidad de líquido que puede ser retirado por los linfáticos se origina el derrame pleural. De esta manera, el derrame pleural puede deberse a un incremento en la formación de líquido pleural, a una disminución del aclaramiento del líquido pleural por los linfáticos, o a la combinación de ambos factores.

Para Sahn¹⁵ existen seis mecanismos responsables de la acumulación de líquido en el espacio pleural:

a) Aumento de las presiones hidrostáticas. Aunque hace algunos años se pensó que podrían producirse derrames pleurales a partir de elevaciones de la presión venosa sistémica, en la actualidad parece demostrado que este mecanismo solo tiene importancia cuando se elevan las presiones capilares en la circulación pulmonar.

b) Descenso de la presión oncótica en la microcirculación. Este fenómeno es poco habitual como causa de derrame pleural importante, debido

a la gran reserva que posee la circulación linfática, que es capaz de reabsorber hasta 30 veces el volumen normal de líquido pleural formado diariamente.

c) Descenso de la presión en el espacio pleural (o lo que es lo mismo, aumento de la presión negativa). Este fenómeno ocurriría casi de forma exclusiva en presencia de atelectasia pulmonar masiva, y parece dudoso que por sí solo provoque una gran acumulación de líquido pleural, si no existe otro problema sobreañadido.

d) Aumento de la permeabilidad en la microcirculación. Este es un mecanismo obvio, sobre todo cuando la pleura está directamente implicada en el proceso patológico (exudado). El aumento de permeabilidad podría iniciarse a través de la formación de anafilotoxinas producidas a partir de inmunocomplejos fagocitados por los polinucleares y macrófagos en el espacio pleural.

e) Deterioro del drenaje linfático. A la luz de lo que se ha expuesto sobre el protagonismo del sistema linfático, en la actualidad parece claro que éste es uno de los principales mecanismos responsables de la persistencia de derrame en la pleura. El bloqueo linfático puede producirse en la misma zona subpleural, o en el mediastino, y en ambos casos la reabsorción de líquido se verá seriamente comprometida.

f) Llegada de líquido desde el espacio peritoneal. De forma casi invariable esto se produce a través de pequeñas comunicaciones transdiafragmáticas. Este parece ser el mecanismo habitual de producción de derrame pleural en presencia de ascitis y también en enfermedades pancreáticas. Un problema distinto es el absceso subfrénico que podría originar derrame pleural sin necesidad de que existiera una solución de continuidad en

el diafragma. El mecanismo se debería a la producción de citocinas por un mesotelio pleural irritado a causa del proceso purulento vecino y explicaría la presencia de un exudado pleural no purulento, coexistiendo con un absceso localizado al otro lado del diafragma.

1.4 EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL

La prevalencia del derrame pleural es ligeramente superior a 400/100.000 habitantes y puede deberse a múltiples causas (tabla 1.2)³².

Tabla 1.2 Etiología de los derrames pleurales.

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

El primer paso en el diagnóstico etiológico de un derrame pleural es su clasificación en trasudados o exudados.

Los trasudados son derrames pleurales sin afectación directa de la pleura. Se producen como consecuencia de una alteración de las presiones que regulan el paso de líquido a través del espacio pleural (tabla 1.3)³². La causa más frecuente de trasudado es la insuficiencia cardíaca congestiva.

Tabla 1.3 Clasificación fisiopatológica de los trasudados.

<p>a) <u>Aumento de la presión hidrostática:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Hipertensión venosa pulmonar: insuficiencia cardíaca, sobrecarga de volumen, síndrome nefrótico, glomerulonefritis.- Hipertensión venosa sistémica: embolia pulmonar, anastomosis aurículo o cavo-pulmonar (operación de Fontan). <p>b) <u>Descenso de la presión oncótica:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Hipoalbuminemia.- Obstrucción linfática.- Obstrucción de la vena cava superior.- Trombosis del tronco braquiocefálico.- Carcinoma metastásico. Malignidad. <p>c) <u>Descenso de la presión pleural:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Atelectasia pulmonar. <p>d) <u>Comunicación con otras cavidades de contenido trasudativo:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Peritoneo. Ascitis: cirrosis (hipertensión portal), diálisis peritoneal, síndrome de Meigs.- Retroperitoneo. Urinoma: urinotórax.- Conducto cefalorraquídeo. Líquido cefalorraquídeo: fistulas ventrículo o tecopleurales.- Recipientes para infusión.- Perforación o erosión producidas por catéteres venosos centrales. <p>e) <u>Producción excesiva:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Tumores fibrosos.- Síndrome de Meigs.
--

Los exudados son derrames pleurales con afectación directa de la pleura y se producen por aumento de la permeabilidad de los capilares o por disminución del aclaramiento linfático. Los exudados pleurales más frecuentes son los derrames pleurales paraneumónicos y neoplásicos.

En la tabla 1.4 se muestra la clasificación etiológica de los trasudados y exudados pleurales más frecuentes.

Tabla 1.4 Clasificación etiológica de los trasudados y exudados pleurales.

TRASUDADOS	EXUDADOS
<ul style="list-style-type: none">- Insuficiencia cardíaca.- Síndrome nefrótico.- Ascitis.- Embolismo pulmonar.- Otros.	<ul style="list-style-type: none">- Paraneumónicos.- Neoplásicos.- Tuberculosos.- Enfermedad autoinmune.- Quilotórax.- Otros.

1.5 DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PLEURAL

1.5.1 ANAMNESIS

Los síntomas más prevalentes en patología pleural son la disnea, el dolor torácico y la tos, aunque la mitad de los derrames pleurales iatrogénicos son asintomáticos y resultan ser un hallazgo radiológico³³. Las características de estos síntomas y los signos acompañantes variarán según el tipo de patología pleural y el grado de afectación de la misma.

1.5.1.1 Disnea.

Es el síntoma más frecuente³⁴ 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 disociación³⁵.

1.5.1.2 Dolor torácico.

En el caso de derrame pleural con inflamación de la superficie pleural o irritación pleural 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.

1.5.1.3. Tos.

Es seca, improductiva o ineficaz, y es debida a irritación pleural.

1.5.1.4 Otros síntomas.

La fiebre y la expectoración son más habituales en los derrames paraneumónicos y tuberculosos³³.

1.5.2 EXPLORACIÓN FÍSICA

La inspección, palpación, percusión y auscultación de un paciente con derrame pleural presenta signos característicos que permiten su sospecha diagnóstica y orientación etiológica.

1.5.2.1 Inspección.

La inspección ordenada y simétrica de ambos hemitórax permite apreciar una disminución de los movimientos respiratorios, por el dolor pleurítico, en presencia de irritación pleural. 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.

La distensión de las venas del cuello o edemas periféricos sugieren un derrame pleural secundario a fallo cardiaco congestivo y la tromboflebitis en pacientes con derrame pleural sugiere embolia pulmonar³⁶.

1.5.2.2 Palpación.

A la palpación, los pacientes con derrame pleural muestran una disminución o abolición de las vibraciones vocales.

1.5.2.3 Percusión

Los pacientes con derrame pleural presentan matidez a la percusión del hemitórax afecto.

5.2.4. Auscultación.

En los pacientes con derrame pleural hay abolición del murmullo vesicular, y en el límite superior del derrame puede auscultarse un soplo pleural espiratorio. Además, los pacientes con irritación pleural pueden presentar un roce pleural.

1.5.3 TÉCNICAS DE IMAGEN

Mediante las técnicas de imagen podemos detectar la acumulación de líquido en el espacio pleural, delimitado por la pleura visceral y parietal, y diagnosticar la presencia de derrame pleural. No siempre la acumulación de líquido pleural indica enfermedad, pudiéndose detectar en un 4-6% de individuos sanos pequeñas cantidades de este en el espacio pleural³⁷. 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.

1.5.3.1 Radiografía de tórax.

La radiografía de tórax es la técnica de imagen diagnóstica por excelencia. En la proyección 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.

Figura 1.4 Derrame pleural derecho en radiografía simple de tórax PA.



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.

1.5.3.2 Ecografía torácica.

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.

1.5.3.3 TAC

La 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^{38,3} 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 UH) y los de tejidos blandos (100 UH), por tanto son fácilmente distinguibles del engrosamiento pleural o las masas pleurales.

Figura 1.5 TAC torácico con derrame pleural izquierdo y masa hiperdensa con calcificación dependiente de la pared torácica en paciente con Mieloma Múltiple.



La evaluación de la atenuación del líquido pleural tiene un valor limitado para diferenciar exudados, trasudados y quilotórax⁴⁰, 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 neoplásicos⁴¹.

1.5.3.4 RNM.

La RNM tiene un papel limitado en el derrame pleural, teniendo una resolución ligeramente superior a la TAC en la caracterización del líquido. Las

coleciones 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 metahemoglobina⁴².

1.5.4 TÉCNICAS INVASIVAS

1.5.4.1 Toracocentesis.

La toracocentesis es la extracción de líquido pleural con fines diagnósticos o terapéuticos⁴³. Es una técnica sencilla, rápida, con alto rendimiento diagnóstico y escasas complicaciones, que pueden evitarse con premedicación y buena técnica³⁵.

Figura 1.6 Toracocentesis en hemitórax izquierdo.



1.5.4.1.1 Indicaciones y contraindicaciones.

Es la primera exploración a realizar ante una sospecha clínica de derrame pleural, después de obtener radiografías de tórax en proyección PA y lateral (y ocasionalmente en decúbito lateral) que nos confirmen la existencia del mismo. Únicamente en los derrames secundarios a insuficiencia cardiaca clara, postcirugía abdominal o postparto puede ser sustituida por observación del paciente, pues en la mayoría de estos casos el derrame se resolverá por sí solo⁴⁴.

Para evitar iatrogénica, siempre hay que tener en cuenta que la radiografía debe ser actualizada, pues un derrame previamente presente podría haberse reabsorbido⁴⁵. El espesor mínimo del derrame en la radiografía en decúbito lateral debe ser de 10 mm. Si es menor, puede ayudarnos la ecografía⁴³.

Además de la toracocentesis con fines exclusivamente diagnósticos, existe la toracocentesis terapéutica, para aliviar la sintomatología en los derrames masivos, o bien para evaluar el pulmón colapsado subyacente⁴⁴.

Ninguno de los dos tipos de toracocentesis tiene contraindicaciones absolutas, excepto la diátesis hemorrágica⁴³.

1.5.4.1.2 Complicaciones.

La más frecuente (4 a 11% según las series) es el neumotórax. Otras complicaciones pueden ser el dolor local, hemotórax, reacción vagal, infección, punción hepática o esplénica, caída de la pO_2 arterial o edema pulmonar exvacuo¹⁵. Este último puede ocurrir en las toracocentesis terapéuticas tras drenar bruscamente gran cantidad de líquido. Puede ser evitado midiendo la presión pleural durante el procedimiento y abandonando éste cuando la presión

alcanza -20 cm^{46} . En caso de no poder medir la presión pleural, es aconsejable no extraer más de 1.000 ml de líquido pleural en cada toracocentesis. La aparición de tos también indica que se debe interrumpir la toracocentesis.

1.5.4.1.3 Técnica de la toracocentesis.

Tanto el paciente como el especialista deben estar situados lo más cómodamente posible. Habitualmente el paciente está sentado, con la espalda recta y los brazos elevados y apoyados en una o más almohadas sobre una mesilla; así los diafragmas descienden y los espacios intercostales se amplían al máximo.

Nunca debe olvidarse una breve explicación al paciente de lo que le vamos a hacer y de ese modo obtener su consentimiento y colaboración.

Una vez elegido cuidadosamente el sitio guiados por la radiografía de tórax, la exploración física o la ecografía, se desinfecta la piel en una zona amplia y se anestesia mediante la inyección de lidocaína al 2% con una aguja de calibre 21. Es importante la forma de administración de la anestesia local, no sólo haciendo una pápula subcutánea sino anestesiando todo el trayecto desde la piel hasta la pleura parietal⁴³. Posteriormente se introduce la aguja o catéter conectada a una jeringa de 50 ml, siempre siguiendo el borde superior de una costilla para no dañar el paquete vasculonervioso, y se extrae el líquido aspirando despacio.

1.5.4.1.4 Rentabilidad diagnóstica.

La rentabilidad diagnóstica es del 75%¹⁵, y aumenta con su repetición⁴⁷.

1.5.4.2 Biopsia pleural.

La obtención de muestras de tejido pleural con finalidad diagnóstica está indicada en los pacientes con derrame pleural tipo exudado de etiología

desconocida. Se pueden obtener por diferentes vías, que se exponen de menor a mayor complejidad.

1.5.4.2.1 Biopsia pleural transparietal o con aguja.

Es el método más sencillo para obtener la biopsia pleural. Las agujas más utilizadas son la de Abrams y la de Cope, con rendimientos diagnósticos similares. Se deben obtener al menos 4 fragmentos de pleura parietal para el estudio anatomopatológico, y uno para cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*⁴⁸, en un acto que requiere tan sólo anestesia local y frecuentemente permite un tratamiento estrictamente ambulatorio.

Puede establecer el diagnóstico de tuberculosis pleural (sensibilidad mayor del 85%), neoplasias (sensibilidad 45-60%, y se complementa con la citología pleural), o en la amiloidosis pleural. El rendimiento diagnóstico en los pacientes con neoplasia puede incrementarse utilizando una guía de imagen con TAC o ecografía.

Está contraindicada en casos de plaquetopenia inferior a 50.000/ μ l, infección cutánea de la zona de incisión, insuficiencia respiratoria (por el peligro de neumotórax) y derrame pleural muy pequeño, por el riesgo que supone lesionar una víscera abdominal.

Las complicaciones en manos expertas son escasas, principalmente el neumotórax, que en la mayoría de series se produce en menos del 10% del total, la infección de la cavidad pleural, el hemotórax y la laceración de hígado o bazo.

Se recomienda la práctica de una radiografía simple de tórax tras la biopsia pleural para descartar el neumotórax.

1.5.4.2.2 Toracoscopia.

Mediante la introducción de un toracoscopio, se visualiza la cavidad pleural y se pueden obtener muestras de pleura parietal y visceral de forma dirigida. Es posible su realización con anestesia local y sedación.

El rendimiento diagnóstico para neoplasia supera el 90%, y es especialmente recomendable si hay antecedentes de contacto con asbesto, por el posible diagnóstico de mesotelioma.

Si se observan lesiones de aspecto claramente neoplásico, se puede proceder a una pleurodesis en el mismo acto.

1.5.4.2.3 Toracotomía.

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

1.5.4.3 Extrapleurales.

En ocasiones el diagnóstico del paciente con derrame pleural requiere estudio extrapleural invasivo como la fibrobroncoscopia, que está indicada si hay síntomas pulmonares (hemoptisis, estridor o ruidos torácicos asimétricos) o lesiones en el parénquima pulmonar como nódulos o atelectasias.

1.5.5 ESTUDIO DEL LÍQUIDO PLEURAL

1.5.5.1 Aspecto del líquido pleural.

El aspecto del líquido pleural proporciona una información muy útil para su orientación etiológica (tabla 1.5).

Tabla 1.5 Diagnóstico etiológico según el aspecto del líquido pleural.

Aspecto del líquido pleural	Diagnóstico etiológico
Hemorrágico	Cáncer, tromboembolismo pulmonar, traumatismo, hemotórax
Purulento	Empiema
Turbio	Quilotórax, pseudoquilotórax
Achocolatado	Amebiasis
Viscoso	Mesotelioma
Amarillo-grisáceo	Artritis reumatoide
Olor amoniacal	Urinotórax
Olor pútrido	Infección por anaerobios

La presencia de un líquido pleural hemático estrecha el diagnóstico diferencial. Según Light⁴⁹, 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. En la serie de García Luján⁵⁰, la causa más frecuente de derrames pleurales hemáticos fue la malignidad. Si el derrame pleural tiene un aspecto macroscópico claramente sanguinolento se debe determinar 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 lípidos⁵¹.

Un líquido pleural achocolatado (frecuentemente descrito como “pasta de anchoas”) sugiere el diagnóstico de amebiasis con fístula hepatopleural⁵².

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 pleural⁵³.

Un líquido de color amarillento-grisáceo o la presencia de restos de tejido sugieren pleuresía reumatoidea⁵⁴. La presencia de partículas de comida orienta hacia una rotura de esófago⁵⁴. 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 pulmonar⁵⁵.

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 urinotórax⁵¹.

1.5.5.2 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 et al.⁵⁶, se realizaba el diagnóstico de pulmón atrapado cuando la presión pleural inicial era menor de -5 cm de H_2O 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 evacuadora⁴⁶. 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.

1.5.5.3 Diagnóstico diferencial trasudado-exudado.

La distinción entre trasudados y exudados constituye el primer escalón en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales⁵⁷. Si se trata de un exudado pleural, se requieren pruebas diagnósticas adicionales para establecer la causa local de la enfermedad; por el contrario, 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 pleurales⁵⁸, 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.

Distintos estudios han tratado de identificar parámetros más eficaces que los criterios de Light^{59,60,61}. Un meta-análisis publicado en 1997 demostró la excelente capacidad discriminativa de estos criterios⁶². 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^{63,64}.

Una posible crítica a los criterios de Light es que, de los tres componentes que los integran, dos (LDH y cociente de LDH entre líquido pleural y suero) están estrechamente relacionados (coeficiente de correlación de Pearson: 0,90). Este hecho justifica que pueda prescindirse de uno de ellos (criterios de Light abreviados) sin que se altere significativamente la eficacia de los criterios⁶⁵, circunstancia que puede aprovecharse en la práctica clínica cuando no se disponga del valor de la LDH sérica.

Por último, para evitar la obtención de una muestra sanguínea concomitantemente a la toracentesis, se han propuesto estrategias diagnósticas que combinan exclusivamente parámetros bioquímicos del líquido pleural, como el colesterol y la LDH^{60,62,66,67}. De este modo, en el trabajo de Heffner et al.⁶², la combinación de valores de LDH mayores del 45% del límite superior de la normalidad en suero y colesterol superior a 45 mg/dL tuvo la misma eficacia diagnóstica (sensibilidad del 97,5% y especificidad del 71,9%) que los criterios de Light.

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 pleural⁶⁸.

Actualmente se admite que los resultados de la toracocentesis se deben utilizar para modificar la probabilidad pretest del clínico^{69,70}. De un 3,8 a un 11% de los derrames malignos (confirmados por citología) son trasudados según los criterios de Light^{71,72}. Como la presunción clínica pretoracocentesis del

diagnóstico de exudado pleural es alta⁷³, si se sospecha una etiología causante de exudado pleural se deberían solicitar igualmente los análisis complementarios destinados a su diagnóstico.

1.5.5.4 Recuento celular.

El recuento celular total y diferencial es útil en el diagnóstico diferencial de los exudados pleurales.

1.5.5.4.1 Neutrófilos.

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 neutrofilia⁴⁹. Si el paciente presenta simultáneamente un infiltrado parenquimatoso, el diagnóstico más probable es el de neumonía o tromboembolia de pulmón. 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 aguda⁵¹.

Aunque aproximadamente un 10% de los trasudados pleurales contienen neutrófilos predominantemente, este hecho carece de importancia clínica⁴⁹.

1.5.5.4.2 Mononucleares.

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^{49,74,75}. Los datos combinados de dos series^{51,79} demuestran que el 94% de los exudados pleurales linfocíticos se debían a cáncer o tuberculosis.

1.5.5.4.3 Células mesoteliales.

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^{76,77}.

1.5.5.4.4 Eosinófilos.

La eosinofilia pleural sugiere normalmente una enfermedad benigna y autolimitada, habitualmente asociada a la presencia de aire o sangre en el espacio pleural⁴⁹. Sin embargo, varios estudios han demostrado que las neoplasias son tan frecuentes entre los derrames pleurales eosinófilos como en los no eosinófilos^{78,79}. Por tanto, la eosinofilia pleural no debe impedir la búsqueda de malignidad en caso de que exista una sospecha clínica fundada⁷⁹.

El diagnóstico diferencial de los derrames pleurales eosinófilos incluye la pleuritis secundaria a fármacos⁴⁹, la asbestosis pleural⁸⁰, paragonimiasis⁸¹ o la enfermedad de Churg-Strauss⁸². Entre los fármacos que producen pleuritis eosinófila destacan el dantroleno, la bromocriptina y la nitrofurantoína. La eosinofilia pleural prácticamente excluye el diagnóstico de tuberculosis pleural^{79,80}. 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 invasivas⁷⁹. Es probable que la mayoría de

estos derrames se deban a infecciones virales o a tromboembolias de pulmón no diagnosticadas⁵¹.

1.5.5.5 Estudio microbiológico.

Tradicionalmente se ha recomendado el cultivo (aerobio y anaerobio) del líquido pleural de pacientes con exudados pleurales no diagnosticados⁵¹. 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 cama⁸³. Existe un trabajo que ha valorado de forma prospectiva la utilidad de los estudios microbiológicos en una serie consecutiva de derrames pleurales⁸⁴. 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.

Si existe sospecha razonable de tuberculosis pleural⁸⁵ 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^{86,87}, por lo que no se recomienda rutinariamente.

1.5.5.6 Bioquímica de líquido pleural.

1.5.5.6.1 Glucosa.

La medición de la glucosa pleural es útil puesto que valores menores de 60 mg/dL indican que el paciente probablemente presente un DPP

complicado⁸⁸ o una neoplasia pleural^{89,90}. 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 lúpica⁵¹. 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 glucosado⁹¹.

En el estudio de Carr et al⁹², 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/dL⁹³.

La glucosa pleural se ha utilizado clásicamente para establecer la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos^{94,95}. No obstante, un meta-análisis realizado por Heffner et al⁸⁸ demostró que el pH pleural posee la mayor eficacia para identificar los derrames paraneumónicos complicados.

Varios estudios^{90,96} han demostrado que niveles bajos de glucosa en los derrames malignos se correlacionan con un mayor rendimiento diagnóstico de la citología y tienen un valor predictivo de peor pronóstico.

1.5.5.6.2 Proteínas totales.

La determinación de las proteínas totales de líquido pleural tiene poca utilidad clínica, excepto cuando se combina con otros parámetros para diferenciar exudados de trasudados⁹⁷. La electroforesis de las proteínas muestra un patrón similar al del suero salvo por la alta proporción de albúmina, y tiene poco valor para el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales³¹.

1.5.5.6.3 LDH pleural.

Los valores pleurales de 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 paciente⁵¹. En los exudados pleurales definidos únicamente por la LDH, se debe considerar el diagnóstico de neoplasia⁵⁸ o de neumonía por *Pneumocystis carinii*⁹⁸.

Aunque los valores pleurales de LDH se han utilizado para predecir la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos^{94,95}, son menos eficaces que la determinación del pH pleural⁸⁸ y no se recomiendan de forma rutinaria con esta finalidad⁹⁹.

1.5.5.6.4 pH.

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 causas⁵¹: DPP complicado, rotura esofágica, pleuresía reumatoidea, tuberculosis pleural, enfermedad maligna, hemotórax, urinotórax¹⁰⁰, 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 líquido⁵⁶, aunque un estudio reciente demostraba que el pH no se modifica a temperatura ambiente durante la primera hora

después la toracocentesis¹⁰¹. La medición del pH pleural se debe realizar mediante gasometría¹⁰² y se debe evitar la anestesia previa¹⁰³.

El pH pleural tiene gran utilidad para establecer la necesidad de drenaje torácico en los derrames paraneumónicos^{94,95}. Un meta-análisis publicado por Heffner et al⁸⁸ 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 7,30¹⁰⁴. Sin embargo, dos meta-análisis 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^{105,106}. Otros factores, como el estado general del paciente¹⁰⁷ y el tipo de neoplasia¹⁰⁵, deben ser tenidos en cuenta. Los pacientes deben ser evaluados individualmente a la hora de decidir la posibilidad de una pleurodesis.

1.5.5.6.5 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 esofágica⁸⁷. 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 pleural¹⁰⁸. La amilasa se encuentra elevada aproximadamente en el 10% de los derrames pleurales malignos¹⁰⁹. 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 enfermedad pancreática o rotura esofágica. En ausencia de estas indicaciones, la determinación rutinaria de la amilasa pleural carece de utilidad¹¹⁰.

1.5.5.6.6 Lactato.

Los niveles de lactato en el líquido pleural pueden ser una ayuda útil en el diagnóstico rápido de las pleuritis infecciosas. Los niveles son significativamente más altos en las infecciones bacterianas y en las infecciones tuberculosas pleurales que en otros derrames pleurales, observándose elevaciones moderadas en los derrames malignos¹¹¹. Los valores mayores de 90 mg/dL (10 mmol/L) tienen un valor predictivo positivo de pleuritis infecciosas del 94% y un valor predictivo negativo del 100%¹¹².

1.5.5.6.7 ADA.

Utilizada desde 1983 por Ocaña et al¹¹³, niveles mayores de 45 U/L es diagnóstico de pleuritis tuberculosa con una sensibilidad del 97%. El problema es su especificidad, ya que también se eleva en empiemas, linfomas, lupus, artritis reumatoide y pseudoquistes pancreáticos. La especificidad se eleva si el punto de corte se sitúa en 70 U/L, perdiendo entonces sensibilidad.

1.5.5.6.8 Creatinina.

Stark publicó 3 casos de urinothorax asociados a niveles elevados de creatinina en el líquido pleural¹¹⁴. 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.

1.5.5.6.9 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 1¹¹⁵. Cuando los valores de triglicéridos se encuentran entre 50 y 110 mg/dL, la presencia de quilomicrones en el líquido pleural confirma el diagnóstico.

1.5.6.6.10 Lisozima.

Se eleva en enfermedades granulomatosas. En líquido pleural se eleva en artritis reumatoide, tuberculosis y empiema. Los estudios de Vera et al^{116,117} muestran su utilidad si excluimos el empiema en el diagnóstico de pleuritis tuberculosa, sobre todo si lo asociamos a la determinación de ADA. Una ratio de lisozima pleural / lisozima sérica mayor de 1,2 tiene una sensibilidad del 100% y especificidad mayor de 94% en el diagnóstico de pleuritis tuberculosa. Pueden existir falsos positivos por adenocarcinomas y linfomas.

1.5.6.6.11 Ácido hialurónico.

La determinación de ácido hialurónico mediante la cromatografía de líquidos presenta, para un punto de corte de 75 mg/L, una especificidad diagnóstica de mesotelioma del 100% con una sensibilidad del 56%¹¹⁸.

1.5.6.6.12 Marcadores tumorales.

Presentan escasa utilidad diagnóstica por su baja sensibilidad y especificidad¹¹⁹. El CEA quizás sea el marcador tumoral más útil, presentando

una sensibilidad para los derrames pleurales neoplásicos del 50%⁹⁷. Los derrames pleurales paraneumónicos complicados suelen tener niveles elevados de CEA¹²⁰.

1.5.5.7 Inmunología del líquido pleural.

Los estudios inmunológicos en el líquido pleural proporcionan escasa información diagnóstica³⁶. 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.

1.5.5.7.1 ANA

En un estudio de determinación de ANA pleural, 11 de 13 pacientes con pleuritis lúpica tenían ANA en el líquido pleural con títulos mayores de 1:160; en 9 pacientes, la relación ANA pleura/suero fue mayor de 1¹²¹. 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, la determinación de ANA fue positiva a títulos altos en 13 de 145 pacientes con derrames pleurales no lúpicos¹²².

1.5.5.7.2 Inmunocomplejos y complemento.

Halla et al¹²³ examinaron 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. Los niveles bajos de complemento sirvieron para diferenciar los derrames reumatoides y lúpicos de los controles, pero no diferenciaban entre uno reumatoide y uno lúpico. Los niveles de inmunocomplejos estaban elevados en el líquido pleural en comparación con el suero en los derrames reumatoides; por el contrario, en los lúpicos eran normales.

1.5.5.8 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^{48,124}.

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 toracocentesis¹²⁵. 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 et al⁴⁹ 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 ciego^{48,124,126}. 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 neoplásica⁴⁸. 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 pleural¹²⁷.

1.6 DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

1.6.1 CONCEPTO Y ETIOLOGÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

Un DPP es aquel que se asocia a una neumonía bacteriana, a un absceso pulmonar o a bronquiectasias¹²⁸.

Desde un punto de vista evolutivo puede clasificarse en dos tipos, no complicado (líquido pleural no infectado) y complicado (líquido pleural infectado). Mientras el DPP no complicado se resuelve únicamente con tratamiento antibiótico, el complicado requiere para su resolución de la colocación de un tubo de toracostomía⁵¹.

Por definición, un empiema es la presencia de pus, un líquido espeso blanco-amarillento, en el espacio pleural¹⁵. Aunque la mayoría de los empiemas tienen un origen paraneumónico, algunos se asocian con un traumatismo o un procedimiento quirúrgico¹²⁹.

La neumonía es un proceso infeccioso frecuente, tanto en el ámbito extrahospitalario como en los pacientes hospitalizados. Se asocia a derrame pleural en un 30 al 50% de los casos¹³⁰, más frecuentemente en la población mayor de 65 años¹³¹. La acumulación de líquido en el espacio pleural condiciona un aumento de la morbimortalidad de estos pacientes. En un estudio reciente se ha apreciado que el riesgo de muerte de los sujetos con una neumonía adquirida en la comunidad es 7 veces mayor si existe derrame pleural bilateral, frente a más de 3 veces si el derrame pleural es unilateral y de tamaño moderado o grande¹³². El retraso en la instauración de un tratamiento

apropiado para este tipo de derrame pleural es responsable de una gran parte del incremento de la morbimortalidad.

Se han identificado múltiples agentes causantes de DPP y empiemas. El espectro de los microorganismos más comunes ha cambiado en las últimas décadas, posiblemente debido a la introducción de nuevos antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias¹²⁹. Está estrechamente relacionado con la bacteriología de los procesos neumónicos. La mayoría de los derrames en los que el cultivo es positivo son producidos por bacterias aeróbicas, hasta un 15% son causados exclusivamente por gérmenes anaerobios y el resto son provocados por flora mixta^{133,134,135}. Los gérmenes aeróbicos más frecuentemente aislados son *Staphylococcus aureus*, sobre todo después de traumatismos o procedimientos quirúrgicos, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*. Las bacterias anaerobias que se cultivan con mayor frecuencia son *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Fusobacterium*.

Otros gérmenes que pueden causar empiema, aunque más raramente, son *Actinomyces*, *Nocardia* o ciertos hongos como *Aspergillus*^{129,134}.

1.6.2 FISIOPATOLOGÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

Independientemente de su origen, en la evolución de un DPP pueden distinguirse tres fases sucesivas: fase aguda o exudativa, fase fibrinopurulenta o de transición y fase crónica o de organización¹³⁶.

1.6.2.1 Fase aguda o exudativa.

Como respuesta a la inflamación de la pleura y al aumento de la permeabilidad capilar, se produce un acúmulo de líquido en el espacio pleural.

En esta fase, el líquido pleural no está loculado y se caracteriza por ser un exudado con predominio de leucocitos polimorfonucleares, con concentraciones normales de LDH y glucosa, y sin alteraciones del pH.

Si se instaura un tratamiento antibiótico correcto en este estadio el DP se resuelve completamente^{51,129}.

1.6.2.2 Fase fibrinopurulenta o de transición.

En la fase fibrinopurulenta el líquido pleural se hace progresivamente más denso, debido al incremento de polimorfonucleares y bacterias y al depósito de fibrina. Esta última cubre, a modo de láminas, ambas hojas pleurales, lo que limita la reexpansión pulmonar. Si la infección progresa la formación de membranas de fibrina en el líquido pleural produce loculaciones¹³⁷.

Las características del líquido pleural en este estadio son las siguientes: aumento del número de leucocitos polimorfonucleares, descenso de los niveles de glucosa, incremento de la LDH (generalmente mayor de 1.000 UI/l) y disminución del pH¹³⁸.

1.6.2.3 Fase crónica o de organización.

La tercera fase se caracteriza por el crecimiento de fibroblastos dentro del exudado espeso que cubre las superficies pleurales visceral y parietal, lo que da lugar a la formación de una membrana inelástica denominada corteza pleural. Dicha corteza evita la expansión del pulmón por lo que, en estas condiciones, es preciso recurrir a una decorticación para curar al paciente.

En este estadio, el líquido pleural es viscoso y multiloculado. Si no se instaure un tratamiento eficaz, el líquido puede drenar espontáneamente a través de la pared torácica (*empiema necessitatis*) o hacia el pulmón, produciendo una fístula broncopleural. Si aparece esta complicación es preciso drenar inmediatamente el pus de la cavidad pleural, por el riesgo de que penetre en el árbol traqueobronquial y produzca una neumonía grave⁵³.

1.6.3 DIAGNÓSTICO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

En la evaluación inicial de todo paciente con una neumonía bacteriana debe considerarse la posibilidad de que exista un DPP⁹⁹. Suele sospecharse por la anamnesis y la exploración física.

El siguiente paso consiste en la realización de diferentes técnicas de imagen, que permiten confirmar la existencia del derrame.

La obtención de líquido pleural mediante toracocentesis y posterior análisis es la prueba complementaria que permite establecer el diagnóstico definitivo¹³³.

1.6.3.1 Anamnesis y exploración física.

Las manifestaciones del DPP o del empiema son inespecíficas, por lo que es difícil distinguirlas de las derivadas del proceso de origen.

La presentación clínica depende de diversos factores, como el mecanismo etiopatógeno, el tipo de germen implicado, el volumen de líquido pleural y el estado general e inmunológico del paciente.

Los síntomas más relevantes son la fiebre y el dolor torácico pleurítico en el hemitórax afecto.

Los signos más comunes son el dolor a la palpación, la poca movilidad de la pared torácica homolateral, la matidez a la percusión, la disminución de la ventilación pulmonar en la auscultación y la reducción de la transmisión de las vibraciones vocales¹³³.

Las características clínicas de los pacientes con neumonía por bacterias aerobias y DPP son similares a las de los enfermos con neumonía bacteriana sin DPP^{139,140,141}. Los hallazgos más frecuentes en este caso son un cuadro febril agudo, tos con expectoración purulenta, dolor torácico y leucocitosis. La prevalencia de dolor torácico y el nivel de leucocitosis son comparables en los sujetos con y sin DPP^{139,142}. En ocasiones, sobre todo en pacientes hospitalizados o debilitados, con tratamiento esteroideo, o en enfermos cirróticos con un empiema espontáneo, la fiebre está ausente y existen pocos síntomas torácicos¹⁴³.

La presentación clínica de los pacientes con neumonía por bacterias anaerobias suele ser más subaguda o crónica, con una mayor duración de los síntomas y frecuente pérdida de peso acompañante¹⁴². A menudo, estas infecciones son causadas por la aspiración del contenido oral o gástrico del enfermo. La mayoría de estos sujetos tienen una higiene oral deficiente, con colonización anaeróbica de la orofaringe y suelen tener algún factor que predispone a la aspiración, como historia de alcoholismo o episodios previos de pérdida de conocimiento. La analítica sanguínea suele revelar leucocitosis y anemia moderada⁹⁹.

El hallazgo de un derrame purulento sin neumonía puede estar en relación con un empiema postneumónico, donde los infiltrados pulmonares ya se han resuelto. Sin embargo, siempre debe tenerse en cuenta que no todos los empiemas son causados por neumonías¹²⁹.

1.6.3.2 Técnicas de imagen.

La radiografía de tórax convencional sugiere la existencia de un DPP cuando aparece un infiltrado parenquimatoso pulmonar asociado a un derrame pleural unilateral. La proyección lateral permite objetivar, en la mayoría de las ocasiones, la presencia de una cantidad significativa de líquido pleural. Si el derrame pleural no se identifica con facilidad con las proyecciones PA y lateral, o si existen dudas sobre su loculación, debe realizarse una radiografía en decúbito lateral ipsilateral para confirmarlo.

El signo más típico de un empiema es la presencia de un derrame pleural encapsulado localizado en una posición atípica^{129,144}.

La ecografía es un buen método para guiar la realización de una toracocentesis o la colocación de un tubo de drenaje. Esta técnica es especialmente útil cuando la cuantía del derrame pleural es escasa o en casos de derrame pleural multiloculados¹²⁹. Además, puede aportar información sobre la naturaleza del derrame. Así, aquellas colecciones pleurales que muestran una ecogenicidad más heterogénea, con múltiples ecos dispersos, o con septos y tabiques, suelen asociarse con derrames complicados o empiemas¹⁴⁵.

La TAC torácica es una prueba válida para establecer el diagnóstico diferencial entre la enfermedad parenquimatosa y pleural, determinar la existencia de tabicación, informar sobre las características de las superficies pleurales y guiar la colocación de un tubo de drenaje en la cavidad pleural¹⁴⁶.

La combinación del líquido entre las capas pleurales engrosadas se ha denominado “signo del guisante rojo del empiema”¹⁴⁷.

Las imágenes de resonancia magnética, especialmente las sagitales a nivel de T1, permiten realizar un análisis detallado de las capas de la pared torácica y de su posible infiltración por un proceso inflamatorio o maligno. Así, los DPP no complicados no parecen inducir cambios visibles en la pared torácica, mientras que los derrames pleurales malignos se asocian frecuentemente con alteraciones de la capa grasa peripleural y de los músculos intercostales. Es posible que los derrames complicados y los empiemas muestren una infiltración de la pared torácica similar a la encontrada en las enfermedades malignas¹²⁹.

1.6.3.3 Análisis del líquido pleural.

Ante un paciente con un posible DPP, debería realizarse una toracocentesis si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: si su espesor es mayor de 10 mm en la radiografía de tórax en decúbito lateral⁵¹, si está loculado o si se asocia con un engrosamiento de la pleura parietal en la TAC torácica con contraste, un hallazgo sugestivo de empiema^{41,148,149}.

Los estudios que deben realizarse en el líquido pleural de estos derrames pleurales son: recuento celular y fórmula leucocitaria, proteínas totales, glucosa, LDH, pH, tinción de Gram y cultivos para aerobios y anaerobios.

El líquido pleural de un DPP varía desde un exudado claro hasta pus espeso y maloliente. Si su olor es fétido orienta hacia una infección pleural por anaerobios^{150,151}.

El recuento diferencial de leucocitos casi siempre revela un predominio de neutrófilos. Sin embargo, la cifra de leucocitos tiene poca utilidad en el tratamiento de los pacientes con un DPP, a diferencia de los valores de pH, LDH y glucosa en el líquido pleural¹⁵². Estos parámetros se han utilizado para valorar la severidad y predecir el curso de un DPP.

Aquellos pacientes con un DPP complicado tienden a presentar niveles más bajos de pH y glucosa y más altos de LDH. Además, la concentración de glucosa se correlaciona directamente con el pH^{128,139,153}. En un meta-análisis de siete estudios se ha confirmado la superioridad de este parámetro sobre las medidas de glucosa o LDH en los DPP⁸⁸. Sin embargo, la determinación del pH debería interpretarse en conjunto con otros datos, como la situación clínica, la presencia de loculación o los hallazgos bacteriológicos. Es importante tener en cuenta que el valor de pH puede tener poco valor en pacientes con alteraciones del pH sistémico (por ejemplo en presencia de acidosis sistémica)¹²⁸ y en infecciones debidas a *Proteus species*, ya que estos agentes pueden inducir una alcalosis metabólica local¹⁵⁴. Además, hay que tener en cuenta que existen otros procesos que pueden acompañarse de acidosis en el líquido pleural, como los derrames malignos, los tuberculosos, o las pleuritis reumatoideas o lúpicas¹⁵. Se han hecho diversas recomendaciones para la interpretación del pH en los DPP. En el meta-análisis previamente referido se concluía que un pH entre 7,21 y 7,29 podría constituir un umbral adecuado para considerar el drenaje de un DPP complicado⁸⁸. En un consenso reciente se ha sugerido drenar aquellos derrames con un pH < 7,20⁹⁹.

Es importante reseñar que no todos los DPP son iguales. Un paciente con un DPP muy pequeño suele evolucionar bien si se instaura a tiempo un tratamiento antibiótico adecuado.

Por el contrario, un enfermo con un derrame pleural multiloculado, con pus en la cavidad pleural, puede requerir una decorticación. Debido a ello, un comité de expertos del *American College of Chest Physician* ha desarrollado unas recomendaciones para el manejo de los DPP, basándose en los datos obtenidos de una revisión crítica de la bibliografía y en opiniones consensuadas (tabla 1.6). Este panel de investigadores define el riesgo de mala evolución de un DPP en función de tres variables:

- Anatomía del espacio pleural.
- Bacteriología.
- Características bioquímicas del líquido pleural.

En base a estos apartados se establecen cuatro categorías, que constituyen la base para decidir si debe drenarse o no el DPP. Así, se establece que los pacientes que se clasifican en las categorías 1 y 2 no precisan drenaje pleural. Esta medida se recomienda en las categorías 3 y 4, si bien, se reconoce que la toracocentesis terapéutica o el tubo de toracostomía pueden ser medidas insuficientes para tratar a la mayoría de estos sujetos, por lo que en algunos casos puede ser necesario recurrir al empleo de fibrinolíticos, a la toracoscopia o a la cirugía⁹⁹.

Tabla 1.6 Clasificación de los pacientes con derrame pleural paraneumónico según el riesgo de mala evolución (*American College of Chest Physician*)

ANATOMÍA DEL ESPACIO PLEURAL	MICROBIOLOGÍA DEL LÍQUIDO PLEURAL	BIOQUÍMICA DEL LÍQUIDO PLEURAL	CATEGORÍA	RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN	DRENAJE
< 1 cm	Gram y cultivos desconocidos	pH desconocido	1	Muy bajo	No
>1 cm y <1/2 hemitórax	Gram y cultivos negativos	pH >7,20	2	Bajo	No
> 1/2 hemitórax, loculado o con engrosamiento de la pleura parietal	Gram y cultivos positivos	pH < 7,20	3	Moderado	Si
	Pus		4	Alto	Si

1.6.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

No todos los pacientes con fiebre, infiltrados pulmonares y derrame pleural tienen una neumonía bacteriana. Otras enfermedades que pueden producir un cuadro similar son la embolia pulmonar, la tuberculosis, la

pancreatitis aguda, el lupus eritematoso sistémico y las enfermedades pleuropulmonares inducidas por drogas.

La posibilidad de que exista una embolia pulmonar debe tenerse siempre en cuenta, por lo que deben solicitarse estudios específicos para descartar este diagnóstico si el paciente no tiene esputo purulento o no presenta una cifra de leucocitos superior a $15.000/\text{mm}^3$.

En cuanto a la posibilidad de tuberculosis, la mayoría de los pacientes con pleuritis tuberculosa aguda no tienen infiltrados en la radiografía en decúbito contra lateral al derrame.

Por otra parte, si la concentración de amilasa en el líquido pleural es normal, la posibilidad de pancreatitis queda excluida.

En cualquier caso, siempre que el líquido pleural no muestre un predominio de neutrófilos deben buscarse diagnósticos alternativos^{133,152}.

1.6.5 TRATAMIENTO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS

El manejo terapéutico de los pacientes con DPP se sustenta en dos pilares básicos, la administración de antibióticos por vía sistémica y el drenaje de la cavidad pleural. No obstante, el tratamiento debe individualizarse en cada caso teniendo en cuenta el estadio del DPP.

1.6.5.1 Tratamiento antibiótico

Los pacientes con neumonía y DPP deben tratarse con antibióticos. La selección antibiótica inicial debe tener en cuenta el lugar de adquisición de la neumonía (comunitario u hospitalario) y la severidad de la enfermedad. La

elección de la dosis no debe estar influenciada por la presencia o ausencia de derrame pleural. Si se ha identificado el agente etiológico, la antibioterapia se basará en este dato. Si no se conoce el patógeno, el régimen empírico debe incluir aquellos antibióticos que son activos frente a las bacterias que más frecuentemente causan DPP. Así, en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad debería instaurarse un agente betalactámico (una cefalosporina de segunda o tercera generación o un betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas) con o sin un macrólido. Una opción igualmente aceptable es la utilización de una fluorquinolona de última generación, que posee buena actividad antineumocócica y también es eficaz frente a los gérmenes atípicos.

Si existe la posibilidad de infección por anaerobios debe asociarse clindamicina o metronidazol al tratamiento. En pacientes con neumonía nosocomial grave las cefalosporinas de tercera generación con actividad antipseudomona o el imipenem (que también tiene actividad frente a organismos anaerobios) son opciones válidas^{129,152,155}. Los aminoglucósidos no se recomiendan, ya que su penetración y actividad son escasas en presencia de un exudado purulento, acidosis o bajo contenido de oxígeno^{94,156}.

Una vez conocidos los resultados de las tinciones y cultivos debe ajustarse el tratamiento antibiótico inicialmente pautado.

1.6.5.2 Toracocentesis terapéutica.

La toracocentesis terapéutica es la opción menos invasiva en el tratamiento del DPP complicado. A pesar de su escasa aceptación en las últimas décadas, algunos trabajos recientes señalan que puede tener un papel en el manejo de estos pacientes^{157,158,159}. Sin embargo, no existen estudios controlados que hayan comparado su eficacia con el tubo de toracostomía de

pequeño calibre en los casos de DPP no loculado. En cualquier caso, si después de realizar una toracocentesis terapéutica inicial vuelve a formarse el derrame pleural debe considerarse la colocación de un tubo de drenaje, en función de la evolución clínica del paciente y de las características bioquímicas y microbiológicas del líquido pleural¹⁶⁰.

1.6.5.3 Tubo de toracostomía.

La modalidad terapéutica inicial para la mayoría de los pacientes con un DPP complicado es el tubo de toracostomía. Éste debe colocarse en la porción más declive del espacio pleural y conectarse a un sistema de aspiración continua a -20 cmH₂O. Su correcta inserción debe comprobarse mediante una radiografía de tórax. Si el derrame pleural está tabicado puede precisarse la colocación de más de un tubo y si se halla en una situación de difícil acceso, la inserción del drenaje puede realizarse bajo control radiológico.

El drenaje se retira cuando el débito es inferior a 50 ml/24 horas de líquido seroso (en general se requieren 7 a 10 días)¹⁶¹. Si pasadas las primeras 48-72 horas de su colocación no existe mejoría clínica ni radiológica, debería plantearse la realización de una prueba de imagen (ecografía o TAC torácica) para descartar una de las siguientes opciones:

a) Que el derrame pleural esté tabicado, por lo que no puede eliminarse en su totalidad con un tubo torácico.

b) Que se haya formado una capa fibrosa sobre la pleura visceral que impida la expansión del pulmón subyacente.

c) Que el tubo torácico esté obstruido por líquido, fibrina o sangre, o que esté acodado o incorrectamente colocado^{152,160,161}.

Un tubo que no funciona debe retirarse cuanto antes ya que, además de que no cumple ninguna finalidad, es una vía de sobre infección del espacio pleural. Por otra parte, si no está situado en una posición adecuada se podría retirar parcialmente para recolocararlo, pero siempre se debe evitar introducirlo más por el riesgo de producir una lesión pulmonar o una infección del espacio pleural¹⁶¹.

Un tema debatido es qué tamaño de tubo torácico utilizar. Los drenajes de pequeño calibre son útiles para evacuar DPP no purulentos^{162,163}. La ventaja de los tubos pequeños reside en su fácil colocación y en la mayor comodidad que suponen para el paciente¹⁶⁴. Sin embargo, es conveniente comprobar periódicamente su permeabilidad y purgarlos, si es preciso, con suero salino o fibrinolíticos¹⁶⁵. Esta maniobra puede efectuarse utilizando una llave de tres vías, con lo que se evitan las desconexiones repetidas y el riesgo consecuente de neumotórax e infección¹⁶¹. Por el contrario, cuando el líquido pleural es pus franco es preferible utilizar tubos torácicos de mayor calibre¹⁵⁵.

1.6.5.4 Fibrinolíticos intrapleurales.

La principal razón para que falle un drenaje pleural bien colocado es su obstrucción por un líquido empiematoso, organizado y con múltiples tabiques. Este hecho originó el uso de fibrinolíticos en la cavidad pleural. Aunque su eficacia no se ha valorado adecuadamente en grandes estudios prospectivos comparativos, en estudios recientes se han comunicado porcentajes de éxito entre el 70 y el 90% de los casos^{166,167,168,169}. En uno de ellos, se distribuyeron aleatoriamente 24 pacientes para recibir estreptocinasa intrapleural (250.000 UI diarias) o una solución salina durante tres días¹⁶⁸. El grupo con estreptocinasa drenó una cantidad significativamente mayor de líquido pleural. Sin embargo,

no se detectaron diferencias significativas en ambos grupos en la necesidad de una cirugía más invasiva o en la mortalidad.

Más recientemente, Bouros et al¹⁶⁹ Aleatorizaron a 31 pacientes para recibir urocinasa intrapleural (100.000 UI diarias) o suero salino durante tres días. También aquí, la cantidad de líquido pleural drenado fue significativamente mayor en el grupo con urocinasa. Además, la duración de la hospitalización y la necesidad de una intervención quirúrgica más invasiva se redujo de forma significativa en este grupo y no se observaron complicaciones hemorrágicas locales o sistémicas.

El tratamiento con fibrinolíticos intrapleurales debe considerarse en pacientes con un DPP complicado que tienen un derrame pleural loculado o que presentan un drenaje inadecuado después de 24 horas de tratamiento con un tubo de toracostomía¹⁵². Puede administrarse estreptocinasa o urocinasa (250.000 UI o 100.000 UI, respectivamente, diluidas en 50-100 ml de suero salino) a través del tubo¹⁷⁰. Posiblemente la eficacia de ambos agentes sea similar, aunque la posibilidad de que aparezcan reacciones alérgicas es mayor cuando se emplea la estreptocinasa¹⁷¹.

Tras su introducción debe pinzarse el tubo de toracostomía durante 2 a 4 horas, periodo en el que el paciente puede realizar cambios posturales para que los fibrinolíticos se distribuyan uniformemente por la cavidad pleural. Estos agentes pueden administrarse diariamente o varias veces al día sin causar fibrinólisis sistémica, hasta que el drenaje sea inferior a 50 ml/día, el líquido sea amarillento y la radiografía de tórax haya mejorado de una manera considerable (a veces se requieren hasta dos semanas de tratamiento)^{129,171}. No obstante, si no se consigue una mejoría después de las tres primeras dosis,

debería plantearse la realización de otros procedimientos más invasivos como la toracoscopia o la toracotomía.

Hay que tener en cuenta que la probabilidad de que los agentes fibrinolíticos sean eficaces es menor si la duración del proceso es mayor de 7 días o si el líquido pleural es muy purulento¹⁵². Por otra parte, la existencia de una fístula broncopleural contraindica el empleo de estos agentes¹⁶¹.

1.6.5.5 Toracoscopia.

Es el procedimiento de elección cuando fracasa el tubo de toracostomía, con o sin fibrinolíticos. Permite el desbridamiento de las adherencias y el adecuado drenaje del espacio pleural¹⁵². El éxito del procedimiento es mayor cuando se realiza en una fase temprana, dado que puede fallar si existen múltiples adherencias pleurales¹⁷². De este modo, un procedimiento toracoscópico puede, en algunas ocasiones, seguirse de una toracotomía abierta si no se consigue un drenaje pleural adecuado y una reexpansión pulmonar.

En un estudio retrospectivo, en el que se evaluaron 42 pacientes con empiema tratados inicialmente con toracoscopia, se encontró que sólo 12 de ellos (29%) requirieron finalmente una decorticación pleural¹⁷³. En series más recientes se han obtenido también porcentajes similares¹⁷⁴. Aunque las indicaciones específicas de la toracoscopia no están completamente establecidas, esta intervención puede emplearse para facilitar el drenaje de los derrames multiloculados como una alternativa al tratamiento fibrinolítico. Los resultados de varios estudios de pequeño tamaño sugieren que la toracoscopia puede ser superior. Así, por ejemplo, en un estudio reciente se ha demostrado que realizar directamente una toracoscopia es más rentable que efectuar un

paso intermedio con fibrinolíticos¹⁷⁵. La estancia media hospitalaria después de la toracoscopia es de alrededor de 10 días y su mortalidad en estas situaciones es de un 5%¹⁷².

1.6.5.6 Decorticación.

En determinados casos, en los que fracasan los métodos anteriores, puede optarse por realizar una toracotomía con decorticación pleural¹⁷⁶. Con esta intervención se elimina todo el material fibrinoso y purulento del espacio pleural, lo que permite la expansión del pulmón subyacente¹⁵². Su porcentaje de éxitos es elevado (hasta el 95% de los casos), con una baja morbimortalidad¹³⁵. No obstante, es un procedimiento de cirugía mayor, por lo que no debería realizarse en pacientes muy debilitados. La única razón que justifica la realización de una decorticación en las primeras semanas de tratamiento del empiema es el control de la infección. Así, durante dicho periodo no debería efectuarse esta intervención sólo para eliminar el engrosamiento pleural, ya que éste puede resolverse de forma espontánea en varios meses. No obstante si, una vez pasado ese tiempo, la pleura continúa engrosada y la capacidad pulmonar del paciente está lo suficientemente deteriorada como para limitar sus actividades habituales, debería considerarse esta opción terapéutica^{129,152}.

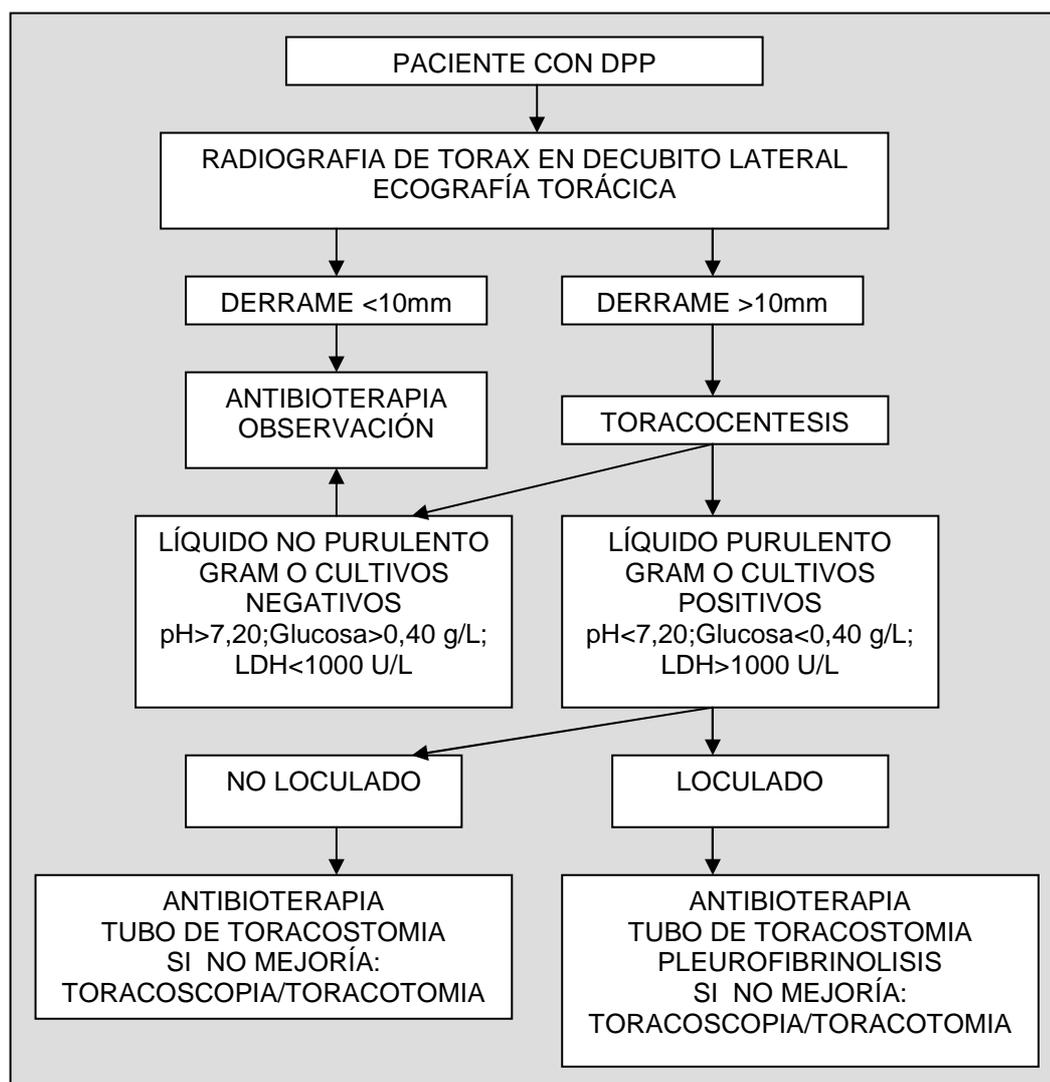
1.6.5.7 Drenaje abierto.

Es un procedimiento que se realiza en ocasiones en pacientes con un riesgo elevado para someterse a una toracoscopia o toracotomía. Suele reservarse para pacientes ancianos, con comorbilidad y para casos de empiemas multiloculados avanzados. No obstante, antes de plantear esta intervención debería intentarse un tratamiento fibrinolítico intrapleural¹²⁹.

Con este procedimiento quirúrgico se resecan las porciones de las costillas que cubren la parte inferior de la cavidad del empiema y se insertan en ésta uno o más tubos cortos de grueso calibre. Después de su realización se irriga diariamente la cavidad con una solución antiséptica y se recoge el material procedente de los tubos en una bolsa de colostomía.

Hay que tener en cuenta que el tiempo de cierre del área de drenaje es prolongado y pueden necesitarse entre 60 y 90 días para completarlo. Incluso, en algunas series, se ha comunicado un tiempo medio de 142 días¹⁵⁰.

Figura 1. 7 Algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico del DPP.



1.7 DETERMINACIÓN DE LA pCO₂ DE LÍQUIDO PLEURAL.

Mediante gasometría podemos determinar el pH y la pCO₂ de líquido pleural, siendo el pH el único parámetro protocolizado en la mayoría de los hospitales.

Actualmente, la determinación de la pCO₂ de líquido pleural carece de importancia en la práctica clínica, de ahí el motivo del presente estudio, que permita obtener nuevos datos en relación con la pCO₂ y su utilidad diagnóstica.

Estudios clásicos de RW Light¹²⁸, no obtienen significación estadística para el diagnóstico de los DPP mediante la determinación de la pCO₂ de líquido pleural, otros estudios si obtienen significación estadística para el diagnóstico de empiemas, presentando pCO₂ de líquido pleural muy elevada, pCO₂=148 mmHg (+/- 13)¹⁷⁷.

Existe una correlación lineal inversa entre el pH y la pCO₂ de líquido pleural¹⁷⁸.

2

HIPÓTESIS

Y

OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

La determinación de la $p\text{CO}_2$ en líquido pleural ha sido poco estudiada. En una búsqueda bibliográfica a través del portal de internet “pubmed”, aparecen sólo 32 publicaciones relacionadas con la determinación de la $p\text{CO}_2$ en líquido pleural en los últimos 35 años. Además, se sabe que el análisis de líquido pleural es muy importante para el diagnóstico y tratamiento de los derrames pleurales.

La hipótesis de este trabajo fue la siguiente:

“La determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural es útil para identificar los DPP y empiemas, además de discriminar entre los DPP no complicados y los DPP complicados y empiemas, por lo que su valor es indicación de tratamiento con tubo de toracostomía en los DPP y empiemas, proporcionando una información adicional al resto de parámetros bioquímicos de líquido pleural”.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 OBJETIVOS PRIMARIOS

a) Valorar la eficacia de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural para el diagnóstico de los DPP y empiemas.

b) Valorar la eficacia de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural de los DPP y empiemas para su indicación de tratamiento con tubo de toracostomía.

2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

a) Calcular la exactitud de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural para el diagnóstico de DPP y empiema.

b) Comparar la exactitud de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural con la exactitud de las determinaciones de proteínas totales, glucosa, lactato, LDH, amilasa, ADA y pH de líquido pleural para el diagnóstico de DPP y empiema.

c) Calcular el punto de corte óptimo de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural para el diagnóstico de DPP y empiema con su sensibilidad y especificidad correspondientes.

d) Calcular la exactitud de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural de los DPP y empiemas para su indicación de tratamiento con tubo de toracostomía.

e) Comparar la exactitud de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural con la exactitud de las determinaciones de proteínas totales, glucosa, lactato, LDH, amilasa, ADA y pH de líquido pleural de los DPP y empiemas para su indicación de tratamiento con tubo de toracostomía.

f) Calcular el punto de corte óptimo de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural de los DPP y empiemas para su indicación de tratamiento con tubo de toracostomía con su sensibilidad y especificidad correspondientes.

g) Calcular el rendimiento de la incorporación de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural a los criterios actuales para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP y empiemas.

h) Estudiar la relación coste/beneficio de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural a todos los pacientes con indicación de toracocentesis diagnóstica y sospecha de DPP.

3

MATERIAL

Y

MÉTODO

3.1 MATERIAL

3.1.1 PACIENTES

Estudio prospectivo de pacientes con derrame pleural, pertenecientes al área hospitalaria de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, desde Junio de 2005 a Julio de 2006.

3.1.1.1 Criterios de inclusión.

Pacientes con derrame pleural e indicación de toracocentesis diagnóstica.

3.1.1.2 Criterios de exclusión.

Pacientes que durante los 2 meses anteriores hubieran sido sometidos a algún tipo de intervención o manipulación (toracocentesis, toracoscopia, toracotomía o cirugía torácica) que pudiera alterar el equilibrio ácido-base del líquido pleural.

3.1.2 MUESTRAS

Extracción de las muestras en condiciones anaeróbicas mediante toracocentesis, a través de punción transparietal, obteniendo 4 muestras de cada paciente:

a) Muestra en jeringa de gasometría heparinizada para las determinaciones bioquímicas por gasometría (pH y pCO₂).

b) Muestra en tubo de ensayo para análisis bioquímico (recuento y predominio leucocitario, proteínas totales, glucosa, LDH, lactato, ADA y amilasa).

c) Muestra en tubo de ensayo para estudio microbiológico (tinción de Gram y cultivos)

d) Muestra en tubo de ensayo para citología pleural.

3.1.3 INSTRUMENTAL

Para el análisis bioquímico de los líquidos pleurales se utilizó el siguiente instrumental:

a) Gasómetro IL-1620 (IZASA S.A.[®]) para las determinaciones de pH y pCO₂ de líquido pleural (figura 3.1).

b) Analizador COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS S.L.[®]) para las determinaciones de proteínas totales, glucosa, LDH, lactato y amilasa de líquido pleural.

c) Analizador MODULAR P (ROCHE DIAGNOSTICS S.L.[®]) para la determinación de ADA de líquido pleural.

d) Microscopio óptico ERNST LEITZ GMBH WETZLAR[®] y cámaras de recuento KOVA GLASSTIC[®], para realizar el recuento y predominio leucocitario.

e) Reactivos, calibradores y controles correspondientes a cada instrumental.

f) Centrifugadora BECKMAN.

g) Material fungible de laboratorio: Tubos de ensayo, cubetas, pipetas, puntas de pipetas...

Figura 3.1 Gasómetro IL-1620



3.1.4 SOPORTE INFORMÁTICO

a) Soporte informático de laboratorio: Programa de gestión de laboratorio OMEGA 2000 (ROCHE DIAGNOSTICS S.L.[®]), ordenadores e impresoras del Laboratorio de Urgencias de nuestro hospital.

b) Programa informático para estudio estadístico MEDCALC[®].

3.2 MÉTODO

Estudio descriptivo transversal que realizamos en tres fases: preanalítica, analítica y postanalítica.

3.2.1 FASE PREANALÍTICA

3.2.1.1 Selección de los pacientes.

Según los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos.

3.2.1.2 Obtención de las muestras.

Extracción de líquido pleural en condiciones anaeróbicas mediante toracocentesis y obtención de 4 muestras por cada paciente para estudio gasométrico, bioquímico, microbiológico y citológico.

3.2.1.3 Traslado de las muestras al laboratorio.

Una de las muestras es enviada al Servicio de Microbiología, otra al Servicio de Anatomía Patológica y las otras dos, una de ellas en jeringa de gasometría heparinizada, al Laboratorio de Urgencias del Servicio de Bioquímica Clínica.

El traslado de las muestras se realizó mediante sistema de tuberías neumáticas, o en mano por celador.

Para las determinaciones de pH y pCO₂ mediante gasometría, según estudios recientes, no es necesario el transporte bajo condiciones hipotérmicas con hielo si la gasometría se realiza antes de las 2 horas posteriores a la toracocentesis¹⁷⁹, no alterándose de esta forma el equilibrio ácido-base.

3.2.1.4 Recepción de las muestras en el laboratorio.

En el laboratorio de urgencias las muestras son cuidadosamente identificadas mediante códigos de barras, siendo programadas en el sistema informático de gestión del laboratorio OMEGA 2000.

3.2.2 FASE ANALÍTICA

Estudio bioquímico de los líquidos pleurales.

3.2.2.1 Microscopia óptica.

Recuento de leucocitos mediante la tinción de la muestra con *líquido de Turk* (solución 100/5 de ácido acético al 2% y azul de metileno) y visión en cámara de recuento a 400 aumentos, determinando: Número de leucocitos, porcentaje de polimorfonucleares y porcentaje de mononucleares.

3.2.2.2 Gasometría.

En gasómetro IL-1620 con calibración y control de calidad automáticos, determinamos el pH y la $p\text{CO}_2$ antes de que hayan transcurrido más de dos horas de su extracción.

3.2.2.3 Bioquímica.

Tras la obtención, se centrifuga la muestra durante 4 minutos a 4000 revoluciones por minuto, se toman dos alícuotas del sobrenadante, una para cada autoanalizador:

- a) COBAS INTEGRA 400. Determinamos proteínas totales, glucosa, LDH, lactato y amilasa.
- b) MODULAR P. Para la determinación de ADA

Los controles de calidad en el COBAS INTEGRA 400 y en el MODULAR P se realizaron diariamente y las calibraciones semanalmente o según requerimiento del autoanalizador.

Todos los métodos utilizados en este trabajo para el análisis bioquímico del líquido pleural están homologados por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC). El método y los límites de detección para cada parámetro bioquímico analizado se muestran en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Analizador, método y límites de detección para cada una de las determinaciones bioquímicas de líquido pleural.

PARÁMETRO	ANALIZADOR	MÉTODO	LÍMITES DE DETECCIÓN
pCO ₂	IL-1620 (IZASA [®])	Potenciometría	5-320 mmHg
pH	IL-1620 (IZASA [®])	Potenciometría	6,3-8,0
Proteínas	COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Reacción de Biuret	0-120 g/L
Glucosa	COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Método enzimático con hexoquinasa	0-5,4 g/L
LDH	COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Método enzimático colorimétrico	0-1000 U/L
Lactato	COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Método enzimático colorimétrico	0-20 mmol/L
Amilasa	COBAS INTEGRA 400 (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Método enzimático colorimétrico	0-2000 U/L
ADA	MODULAR P (ROCHE DIAGNOSTICS [®])	Método enzimático colorimétrico	2-150 U/L

3.2.3 FASE POSTANALÍTICA.

3.2.3.1 Recogida de datos y resultados.

3.2.3.1.1 Datos demográficos de los pacientes.

- a) Sexo.
- b) Edad.

3.2.3.1.2 Determinaciones bioquímicas de líquido pleural.

- a) pH.
- b) pCO₂.
- c) Proteínas totales.
- d) Glucosa.
- e) LDH.
- f) Lactato.
- g) ADA.
- h) Amilasa.

3.2.3.1.3 Diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Recogida del diagnóstico etiológico del derrame pleural de la historia clínica del paciente al alta hospitalaria y si requirió tratamiento con tubo de toracostomía para su resolución.

El diagnóstico será el establecido después de estudiar y analizar todos los datos clínicos y pruebas complementarias radiológicas y de laboratorio, atendiendo fundamentalmente a los siguientes criterios:

- a) Trasudado: según los criterios de Light.

- b) Paraneumónico no complicado: Imagen en radiografía, TAC, o RMN de neumonía, absceso o bronquiectasia, tinción de Gram. y cultivo de líquido pleural negativo, tratamiento antibiótico sin tubo de toracostomía.
- c) Paraneumónico complicado: Imagen en radiografía, TAC, o RMN de neumonía, absceso o bronquiectasia, tinción de Gram o cultivo de líquido pleural positivo, tratamiento antibiótico, requiriendo tubo de toracostomía para su resolución.
- d) Empiema: Líquido pleural purulento y tratamiento con tubo de toracostomía.
- e) Tuberculoso: cultivo de Lowenstein del líquido pleural positivo, citología o biopsia pleural positiva.
- f) Neoplásico: citología o biopsia pleural positiva.
- g) Otros.

3.2.3.2 Análisis estadístico de los resultados.

Todos los datos obtenidos se analizaron mediante el programa informático MEDCALC[®], siendo considerada significación estadística una $p < 0,05$.

3.2.3.2.1 Estadística descriptiva.

Valores máximo y mínimo, media aritmética, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico y test D`Agostino-Pearson para distribución normal.

3.2.3.2.2 Test de asociación estadística.

Calculo de la significación estadística entre las variables estudiadas.

3.2.3.2.3 Análisis de curvas COR de eficacia diagnóstica.

- a) Cálculo del área bajo la curva (ABC) de eficacia diagnóstica¹⁸⁰.
- b) Cálculo del punto de corte óptimo con su sensibilidad y especificidad.

4

RESULTADOS

4.1 DATOS GENERALES Y ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

Estudiamos un total de 243 pacientes con derrame pleural e indicación de toracocentesis diagnóstica, de los cuales, 36 fueron excluidos por haber sido sometidos a otras intervenciones durante los dos meses anteriores que pudieran alterar el equilibrio ácido-base del líquido pleural:

- 4 por cirugía torácica.
- 32 por toracocentesis previa.

4.1.1 EDAD Y SEXO.

Fueron incluidos 207 pacientes, 110 hombres y 97 mujeres (tabla 4.1), con edades comprendidas entre 1 y 90 años (tabla 4.2 y figuras 4.1 y 4.2).

Tabla 4.1 Distribución de los pacientes por sexo.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hombre	110	53,1 %
Mujer	97	46,9 %
Total	207	100 %

Tabla 4.2 Estadística descriptiva de la edad de los pacientes.

EDAD (años)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	2	1	1
Máxima	90	85	90
Media (IC 95%)	54,4 (50,1-58,7)	59,3 (55-63,6)	56,7 (53,6-59,7)
Mediana (IC 95%)	58,5 (51,3-64)	63 (58,5-70)	61 (57-64)
Desviación estándar	22,7	21	22
Rango intercuartílico	29	28	29
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.1 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según la edad en ambos sexos.

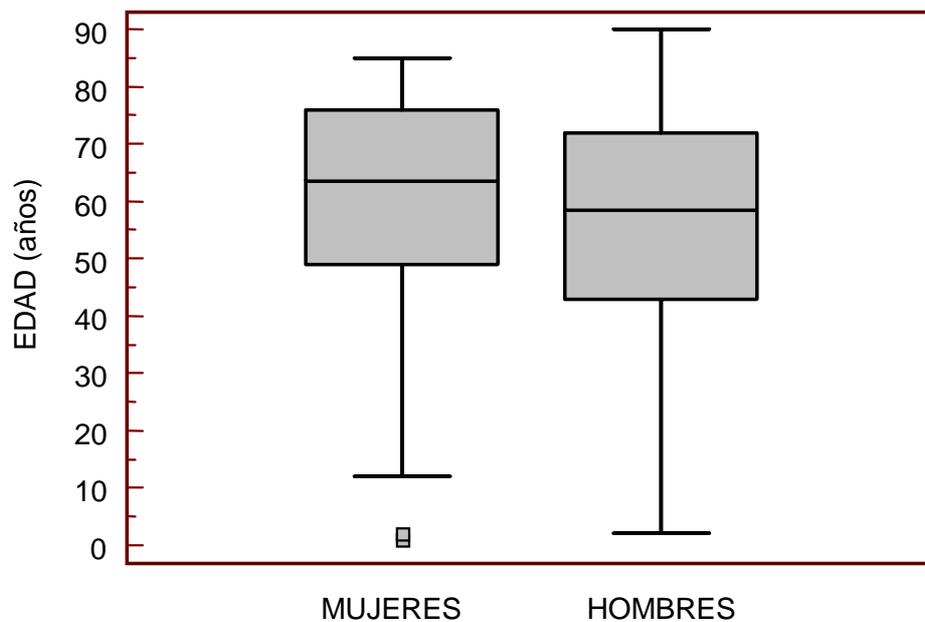
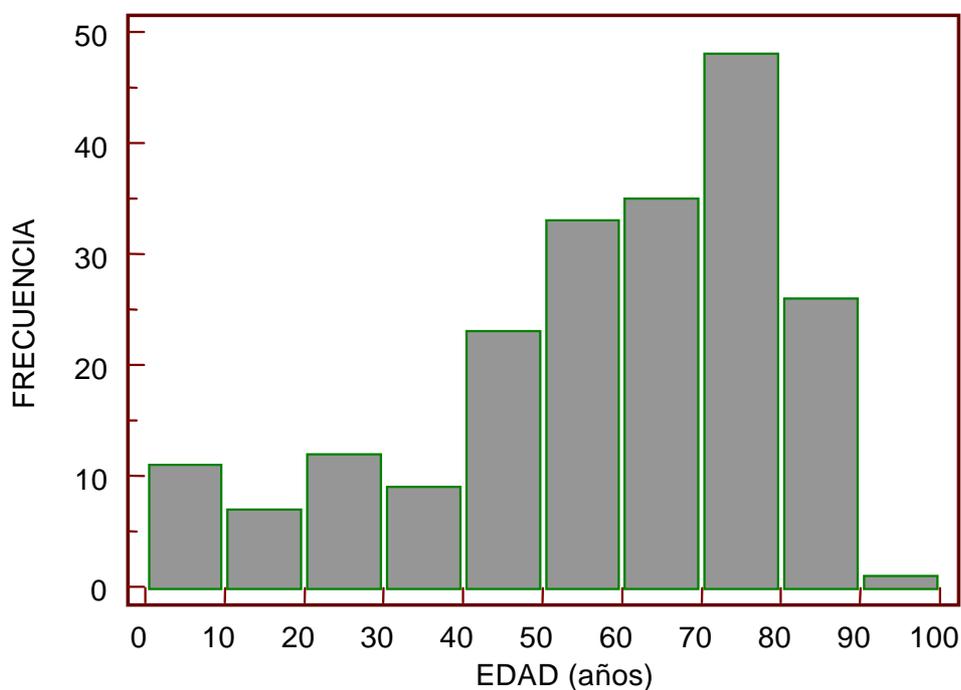


Figura 4.2 Distribución de los pacientes por edades.



4.1.2. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME PLEURAL.

De los 207 derrames pleurales estudiados, 80 fueron diagnosticados de etiología neoplásica, 63 fueron trasudados, 46 DPP y empiemas (14 no complicados, 8 complicados y 24 empiemas), 7 TBC y 11 de otras etiologías (5 por tromboembolismo pulmonar, 4 quilotórax, 1 secundario a Lupus eritematoso sistémico y 1 secundario a artritis reumatoidea) (figura 4.3). La distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural y el sexo se muestra en la tabla 4.3.

Figura 4.3 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

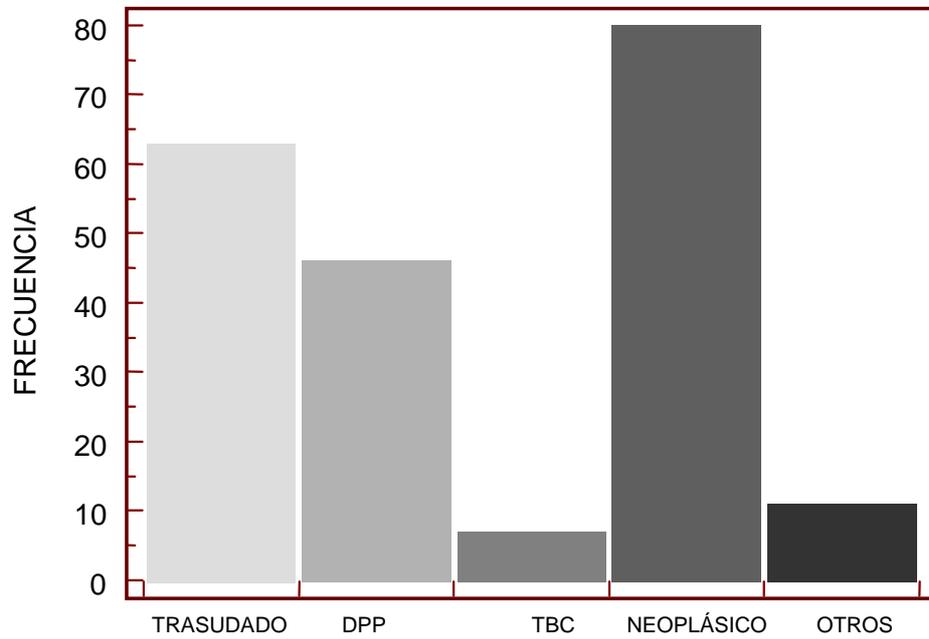


Tabla 4.3 Distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural y el sexo.

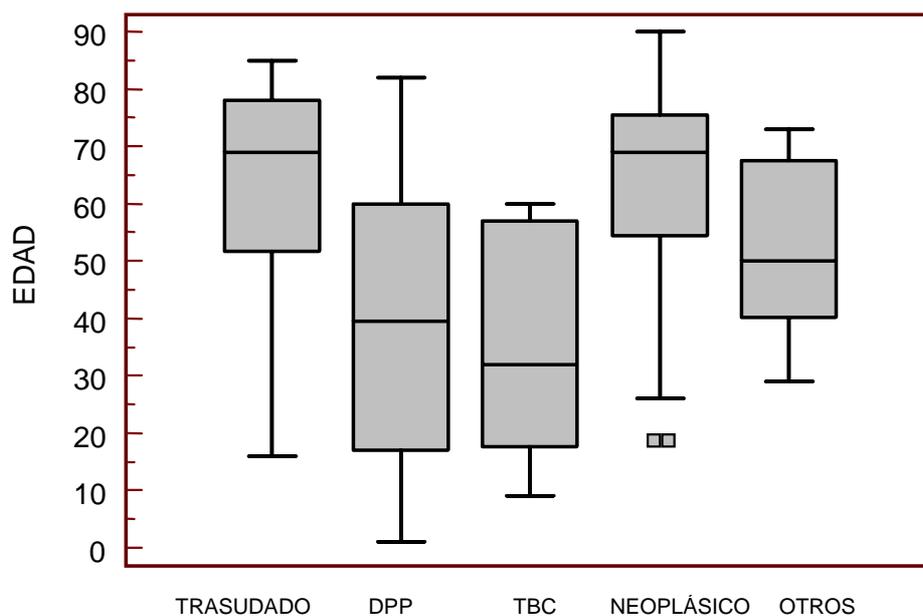
	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS	TOTAL
HOMBRE	31	30	4	39	6	110
MUJER	32	16	3	41	5	97
TOTAL	63	46	7	80	11	207

La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural y la edad se muestran en la tabla 4.4 y figura 4.4.

Tabla 4.4 Estadística descriptiva de la edad según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

EDAD (años)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	23	1	9	19	29
Máxima	85	82	60	90	73
Media (IC 95%)	65,2 (60,6-69,9)	37,7 (30,1-45,3)	35,7 (16,3-55,1)	64,6 (61,1-68)	51,7 (41,5-61,8)
Mediana (IC 95%)	69,5 (60-75,7)	39,5 (22-51,9)	32 (9-59,9)	69 (61,8-73)	50 (36,8-69,7)
Desviación estándar	15,2	25,5	20,9	15,6	15
Rango intercuartílico	23,5	43	39,2	21	27,3
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	p>0,05	p>0,05	Rechazado	p>0,05

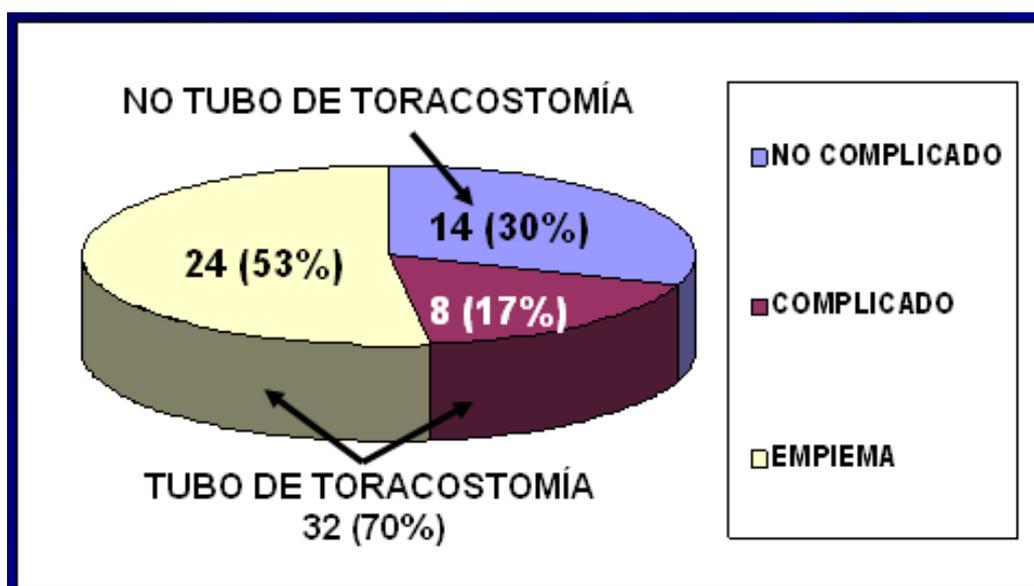
Figura 4.4 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según la edad y el diagnóstico etiológico del derrame pleural.



4.1.3 DPP TRATADOS CON TUBO DE TORACOSTOMÍA.

De los 46 DPP y empiemas, 32 fueron tratados con tubo de toracostomía (8 DPP complicados y los 24 empiemas) y 14 no fueron tratados con tubo de toracostomía (8 DPP complicados y los 24 empiemas) y 14 no fueron tratados con tubo de toracostomía (DPP no complicados).

Figura 4.5 Representación gráfica de la distribución de los pacientes con DPP y empiema.



En 12 de los 46 DPP obtuvimos cultivo bacteriano positivo, 2 con cultivo anaeróbico positivo, 8 con cultivo aeróbico positivo y 2 con cultivos aeróbico y anaeróbico positivos. De estos 12 cultivos bacterianos positivos, 1 fue DPP complicado y 11 empiemas. Las bacterias aisladas en cultivo de líquido pleural se muestran en la tabla 4.5.

Tabla 4.5 Bacterias aisladas en cultivo de líquido pleural.

AERÓBICOS	Nº CULTIVOS
Staphylococcus Aureus	1
Streptococcus Epidermidis	2
Streptococcus Viridans	2
Streptococcus Pneumoniae	2
Escherichia Coli	2
Klebsiella Pneumoniae	1
ANAERÓBICOS	
Bacteroides Fragilis	1
Fusobacterium Nucleatum	2
Prevotella Buccae	1

La distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y sexo se muestra en la tabla 4.6.

Tabla 4.6 Distribución de los pacientes con DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según el sexo.

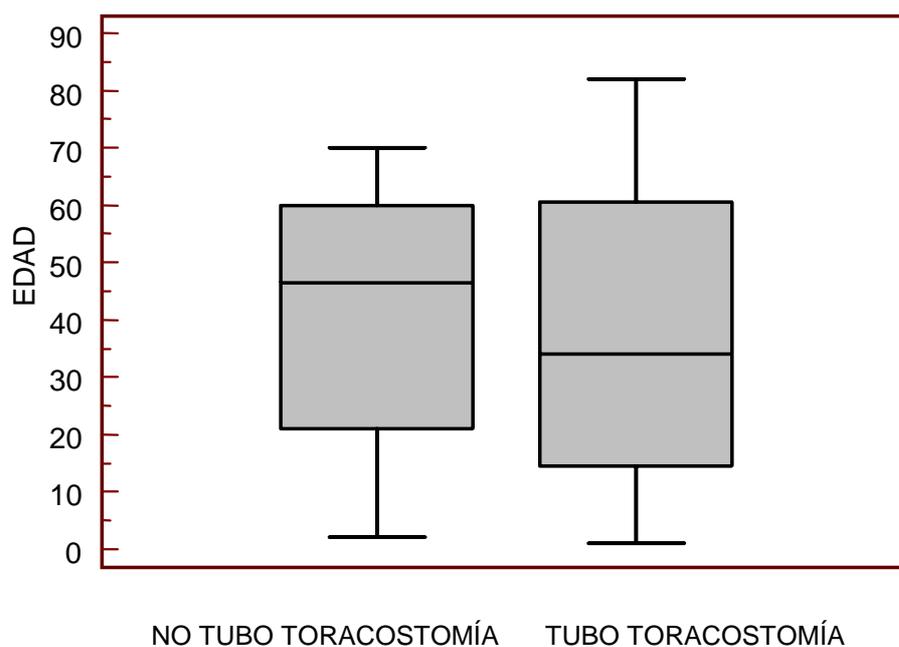
	Tubo toracostomía	NO tubo toracostomía	TOTAL
HOMBRE	21	9	30
MUJER	11	5	16
TOTAL	32	14	46

La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la edad se muestran en la tabla 4.7 y figura 4.6.

Tabla 4.7 Estadística descriptiva de los DPP según la edad y tratamiento con tubo de toracostomía.

EDAD (años)	NO tubo toracostomía	tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	2	1	1
Máxima	70	82	82
Media (IC 95%)	40,0 (25,7-54,3)	36,7 (27,3-46,2)	37,7 (30,1-45,3)
Mediana (IC 95%)	46,5 (7,2-63,0)	34 (18,8-55,9)	39,5 (22-51,9)
Desviación estándar	24,7	26,2	25,5
Rango intercuartílico	39	46	43
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Figura 4.6 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la edad.

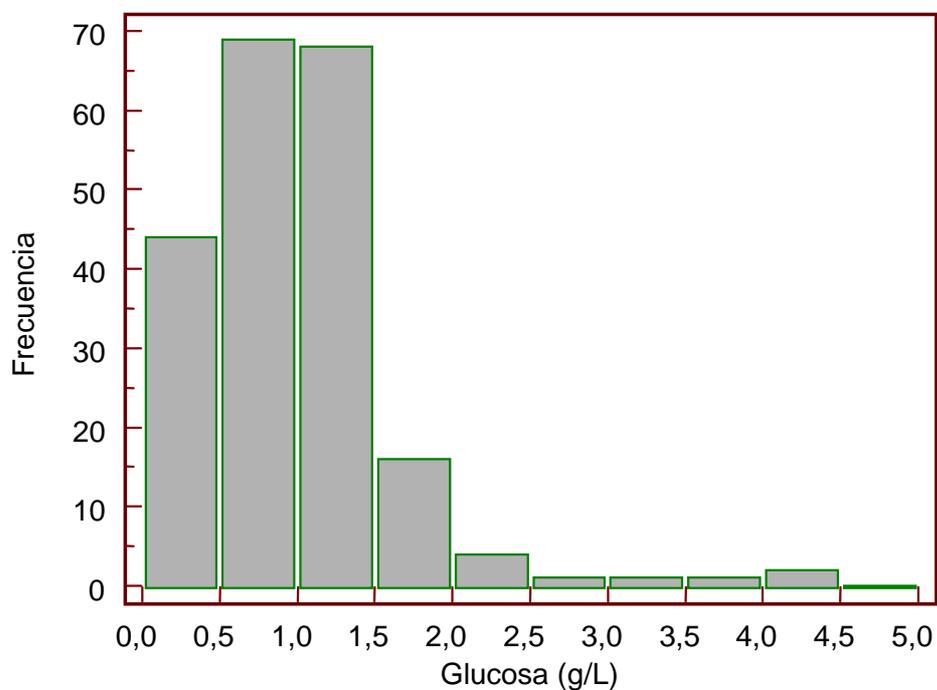


4.1.4 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE LÍQUIDO PLEURAL.

4.1.4.1 Glucosa.

Obtuvimos valores de glucosa entre 0 y 4,3 g/L. La distribución de la determinación de glucosa en líquido pleural se muestra en la figura 4.7.

Figura 4.7 Representación gráfica de los valores obtenidos de glucosa de líquido pleural.

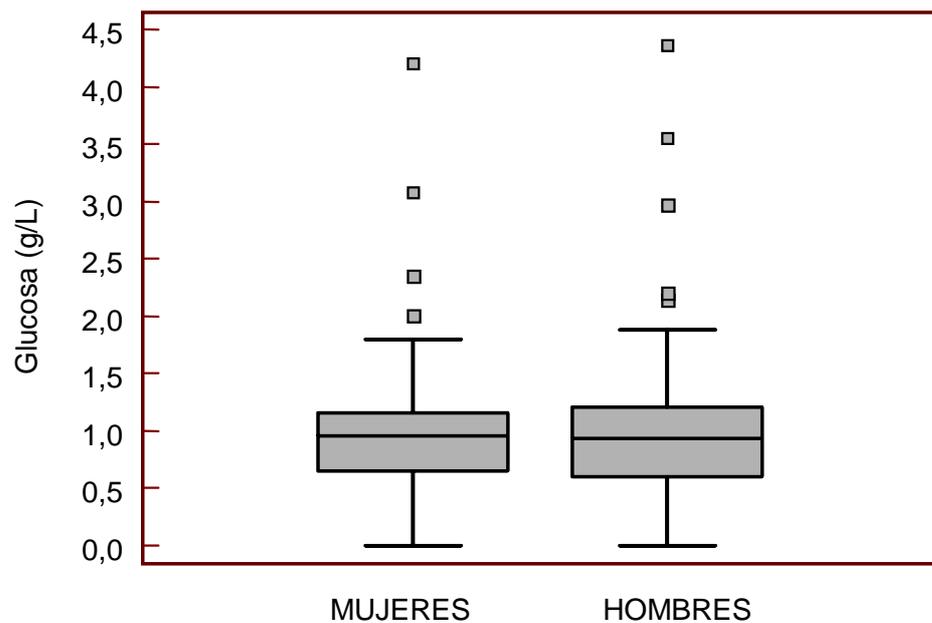


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de glucosa según el sexo se muestran en la tabla 4.8 y en la figura 4.8.

Tabla 4.8 Estadística descriptiva de la determinación de glucosa de líquido pleural según el sexo.

GLUCOSA (g/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	0	0	0
Máxima	4,36	4,21	4,36
Media (IC 95%)	0,97 (0,84-1,09)	0,94 (0,81-1,07)	0,95 (0,87-1,04)
Mediana (IC 95%)	0,94 (0,85-1,03)	0,96 (0,88-1,05)	0,94 (0,87-1,01)
Desviación estándar	0,66	0,62	0,64
Rango intercuartílico	0,50	0,50	0,53
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.8 Representación gráfica de la distribución de la determinación de glucosa según el sexo.

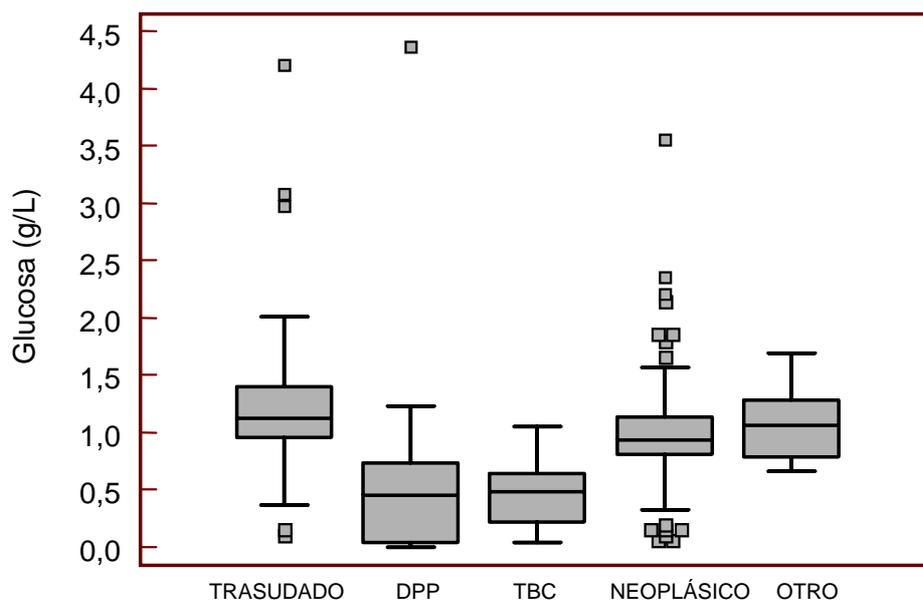


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de glucosa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.9 y figura 4.9.

Tabla 4.9 Estadística descriptiva de la determinación de glucosa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

GLUCOSA (g/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	0,11	0	0,04	0,06	0,66
Máxima	4,21	4,36	1,05	3,55	1,69
Media (IC 95%)	1,25 (1,09-1,41)	0,53 (0,32-0,73)	0,48 (0,17-0,78)	1,00 (0,88-1,12)	1,08 (0,85-1,31)
Mediana (IC 95%)	1,12 (1,04-1,26)	0,45 (0,16-0,63)	0,48 (0,04-1,04)	0,94 (0,89-1,03)	1,06 (0,75-1,52)
Desviación estándar	0,62	0,69	0,33	0,53	0,34
Rango intercuartílico	0,44	0,70	0,42	0,34	0,48
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	p>0,05	Rechazado	p>0,05

Figura 4.9 Representación gráfica de la determinación de glucosa en líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

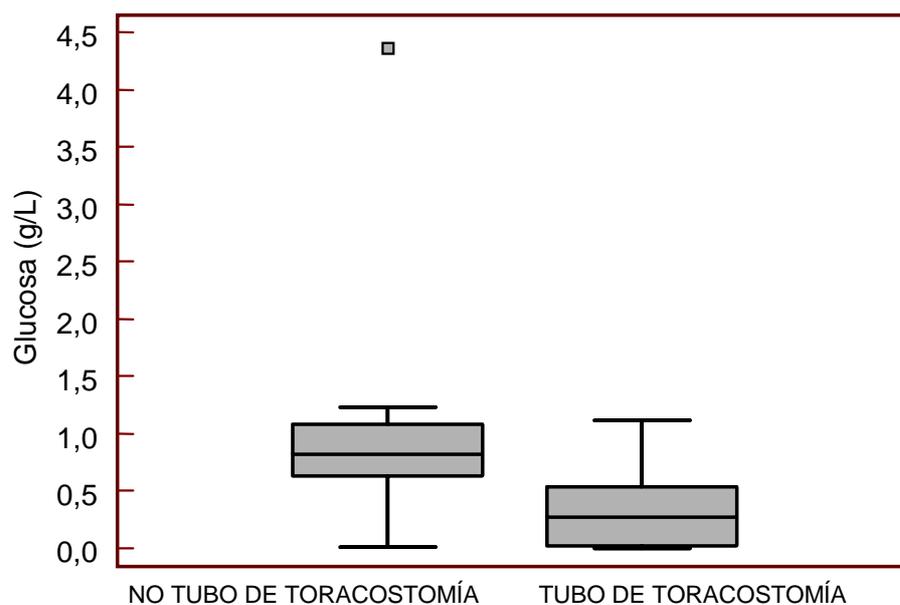


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de glucosa de líquido pleural se muestran en la tabla 4.10 y figura 4.10.

Tabla 4.10 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de glucosa de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

GLUCOSA (g/L)	NO tubo toracostomía	tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	0,01	0	0
Máxima	4,36	1,11	4,36
Media (IC 95%)	1,00 (0,40-1,60)	0,32 (0,21-0,44)	0,53 (0,32-0,73)
Mediana (IC 95%)	0,82 (0,50-1,17)	0,27 (0,04-0,49)	0,45 (0,16-0,63)
Desviación estándar	1,03	0,32	0,69
Rango intercuartílico	0,45	0,52	0,70
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	p>0,05	Rechazado

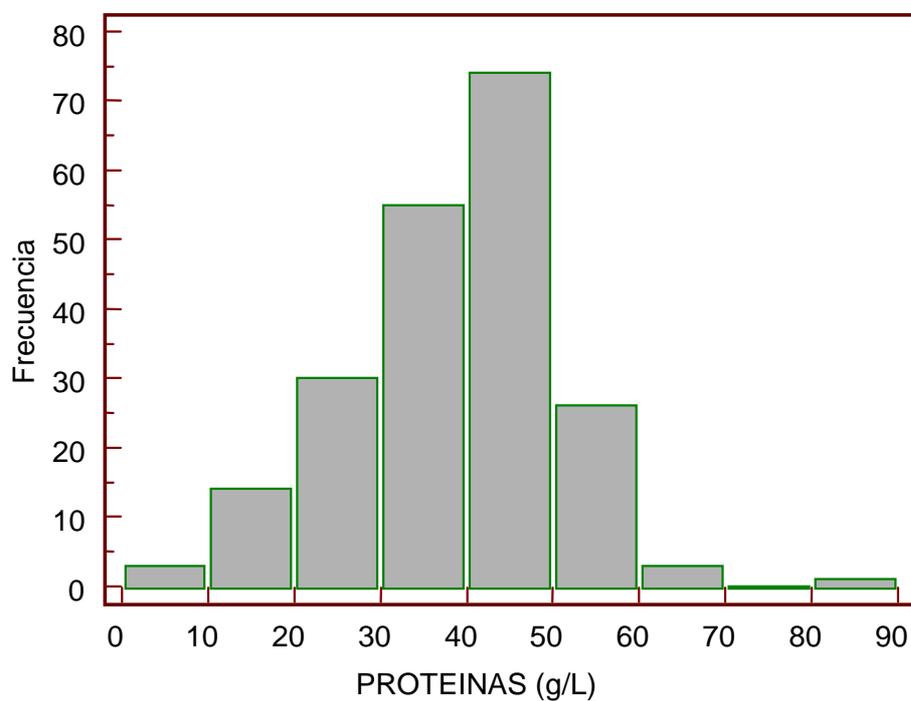
Figura 4.10 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de glucosa de líquido pleural.



4.1.4.2 Proteínas totales.

Obtuvimos valores de proteínas entre 5,7 y 80,7 g/L. La distribución de la determinación de proteínas en líquido pleural se muestra en la figura 4.11.

Figura 4.11 Representación gráfica de los valores obtenidos de proteínas totales de líquido pleural.



La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de proteínas según el sexo se muestran en la tabla 4.11 y en la figura 4.12.

Tabla 4.11 Estadística descriptiva de la determinación de proteínas totales de líquido pleural según el sexo.

PROTEINAS (g/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	5,7	6,7	5,7
Máxima	66,8	80,7	80,7
Media (IC 95%)	39,7 (37,5-41,9)	36,5 (34,0-39,1)	38,3 (36,6-39,9)
Mediana (IC 95%)	41,6 (37,9-44,1)	38,6 (34,2-41,8)	40,0 (37,4-42,4)
Desviación estándar	11,6	12,4	12,0
Rango intercuartílico	15,9	15,0	15,6
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Figura 4.12 Representación gráfica de la distribución de la determinación de proteínas totales de líquido pleural según el sexo.

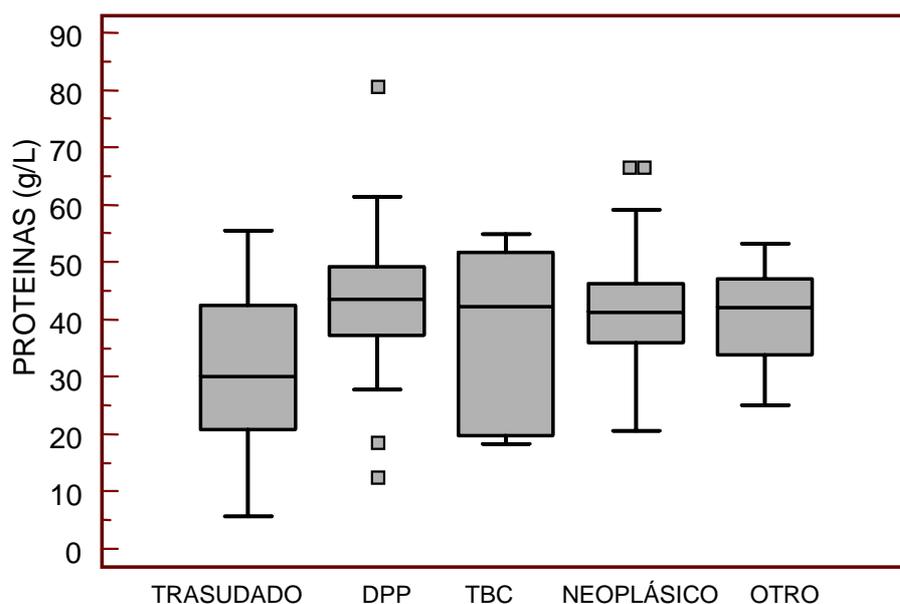


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de proteínas de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.12 y figura 4.13.

Tabla 4.12 Estadística descriptiva de la determinación de proteínas de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

PROTEINAS (g/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	5,7	12,7	18,3	20,7	25,1
Máxima	55,5	80,7	54,8	66,8	53,1
Media (IC 95%)	30,6 (27,4-33,9)	43,1 (39,9-46,4)	37,0 (21,8-52,2)	41,2 (39,2-43,2)	40,3 (34,2-46,4)
Mediana (IC 95%)	30,1 (23,9-34,0)	43,4 (41,3-46,2)	42,2 (18,3-54,7)	41,1 (38,9-43,2)	42,0 (28,9-50,0)
Desviación estándar	12,7	10,9	16,4	9,0	9,0
Rango intercuartílico	21,5	12	31,9	10,3	13,3
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	Rechazado	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Figura 4.13 Representación gráfica de la determinación de proteínas totales en líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

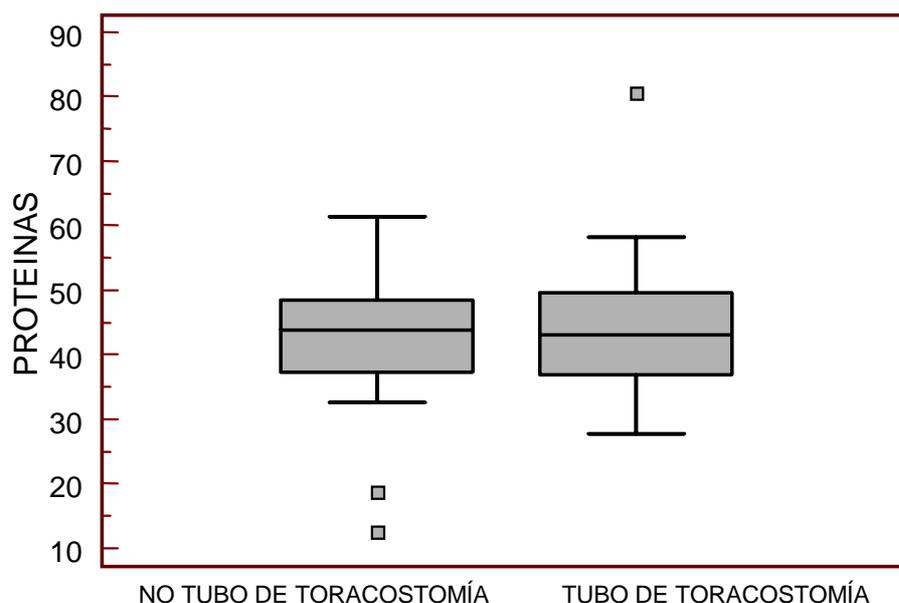


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de proteínas totales de líquido pleural se muestran en la tabla 4.13 y figura 4.14.

Tabla 4.13 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de proteínas totales de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

PROTEINAS (g/L)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	12,7	27,8	12,7
Máxima	61,4	80,7	80,7
Media (IC 95%)	41,3 (33,8-48,7)	43,9 (40,3-47,6)	43,1 (39,9-46,4)
Mediana (IC 95%)	43,9 (33,7-51,2)	43,0 (38,1-47,9)	43,4 (41,3-46,2)
Desviación estándar	12,8	10,1	10,9
Rango intercuartílico	11,2	12,8	12
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	Rechazado	Rechazado

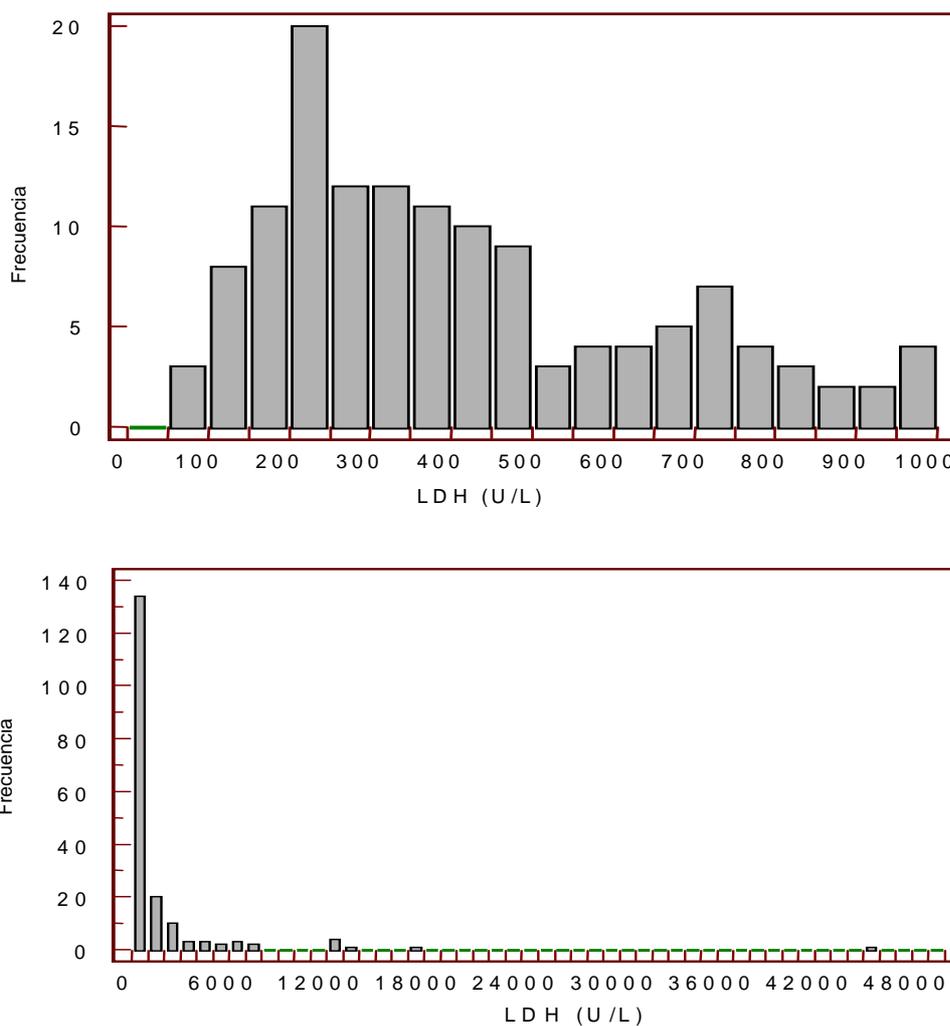
Figura 4.14 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de proteínas totales de líquido pleural.



4.1.4.3 LDH.

Los valores obtenidos de LDH fueron entre 79 y 45.380 U/L. La distribución de la determinación de LDH de líquido pleural se muestra en la figura 4.15.

Figura 4.15 Representación gráfica de los valores obtenidos de LDH de líquido pleural.

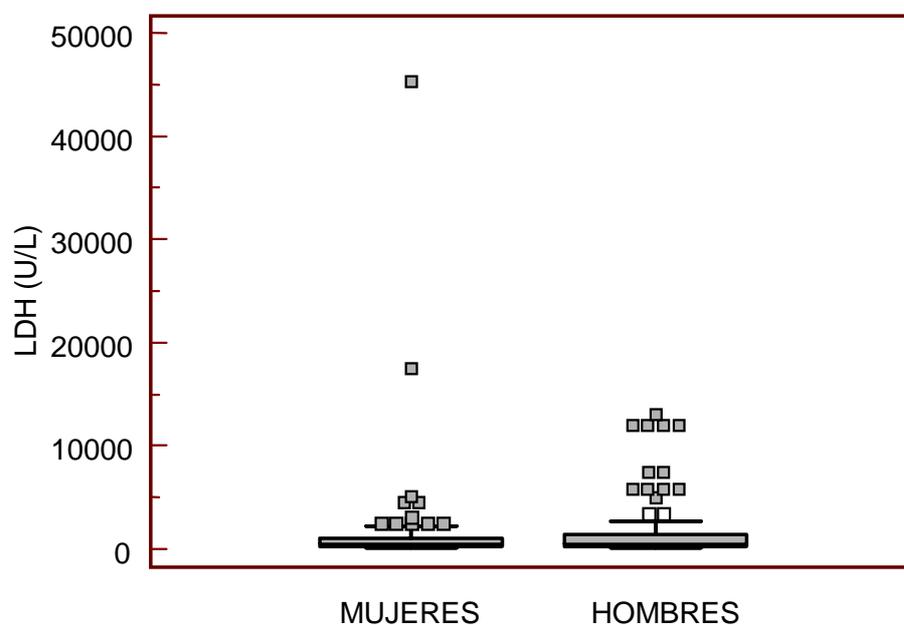


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de LDH según el sexo se muestran en la tabla 4.14 y en la figura 4.16.

Tabla 4.14 Estadística descriptiva de la determinación de LDH de líquido pleural según el sexo.

LDH (U/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	110	79	79
Máxima	13142	45380	45380
Media (IC 95%)	1682 (1098-2266)	1638 (482-2795)	1651 (1048-2254)
Mediana (IC 95%)	483 (374-711)	452 (359-670)	473 (405-639)
Desviación estándar	2928	5297	4144
Rango intercuartílico	1143	842	882
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.16 Representación gráfica de la distribución de la determinación de LDH de líquido pleural según el sexo.

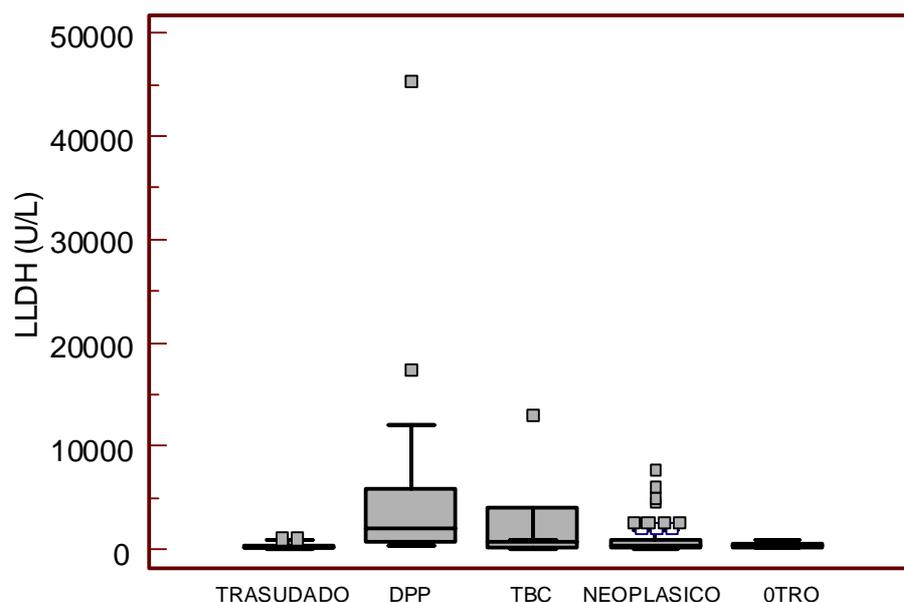


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de LDH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.15 y figura 4.17.

Tabla 4.15 Estadística descriptiva de la determinación de LDH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

LDH (U/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	79	356	123	162	182
Máxima	1156	45380	13142	7767	992
Media (IC 95%)	382 (304-461)	4872 (2260-7483)	3047	1011 (704-1319)	475 (304-645)
Mediana (IC 95%)	266 (207-345)	1951 (1512-3882)	713	459 (388-669)	428 (259-793)
Desviación estándar	284	7944	5654	1356	253
Rango intercuartílico	341	5150	3834	699	305
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	p>0,05	Rechazado	p>0,05

Figura 4.17 Representación gráfica de la determinación de LDH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

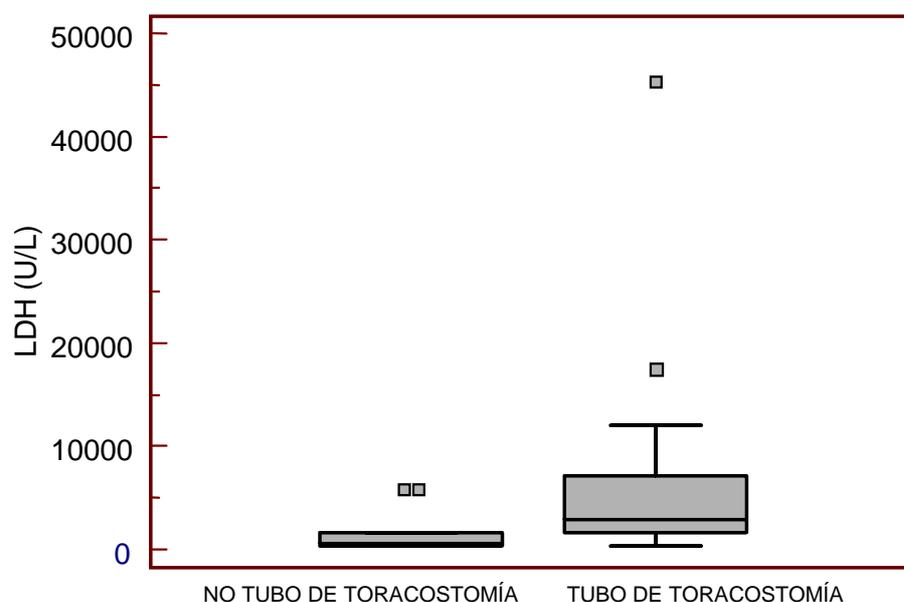


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de LDH de líquido pleural se muestran en la tabla 4.16 y figura 4.18.

Tabla 4.16 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de LDH de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

LDH (U/L)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	356	407	356
Máxima	6050	45380	45380
Media (IC 95%)	1660 (201-3120)	6180 (2601-9759)	4872 (2260-7483)
Mediana (IC 95%)	532 (372-4964)	2940 (1605-5869)	1951 (1512-3882)
Desviación estándar	2172	9047	7944
Rango intercuartílico	1235	5517	5150
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

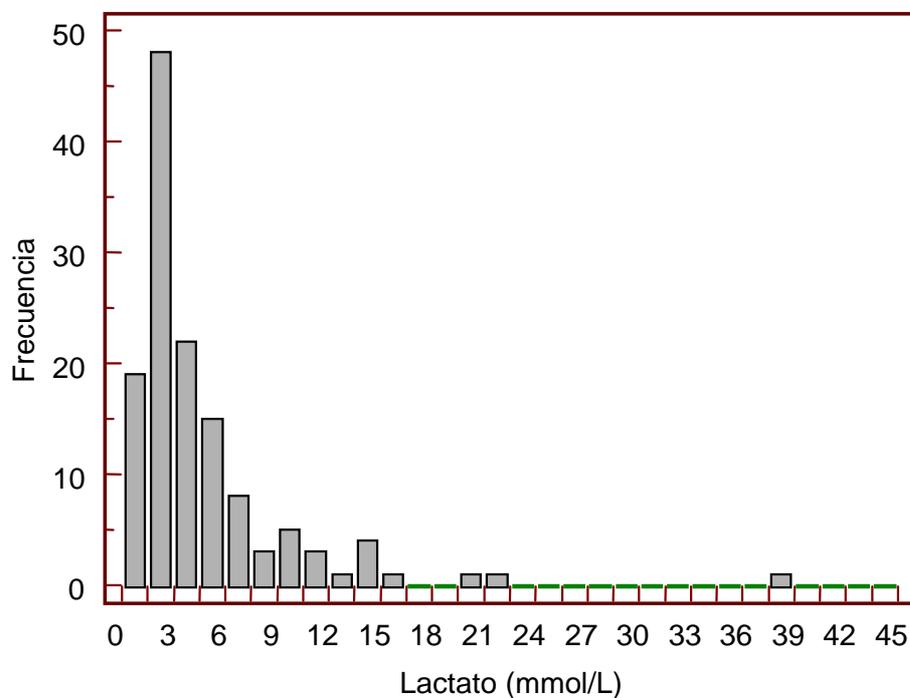
Figura 4.18 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de LDH de líquido pleural.



4.1.4.4 Lactato.

Los valores obtenidos de lactato de líquido pleural fueron entre 0,53 y 38,72 mmol/L. La distribución de la determinación de lactato de líquido pleural se muestra en la figura 4.19.

Figura 4.19 Representación gráfica de los valores obtenidos de lactato de líquido pleural.

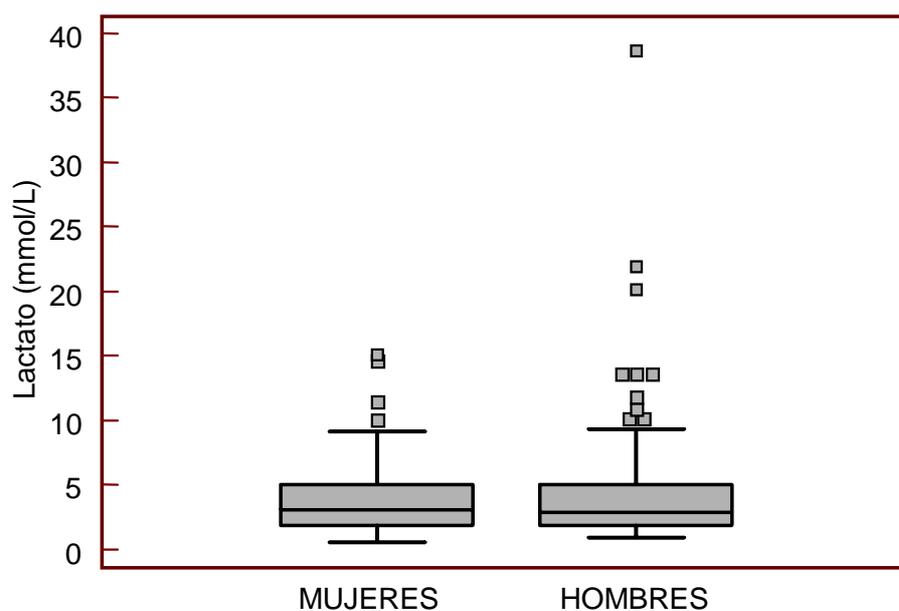


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de lactato de líquido pleural según el sexo se muestran en la tabla 4.17 y en la figura 4.20.

Tabla 4.17 Estadística descriptiva de la determinación de lactato de líquido pleural según el sexo.

LACTATO (mmol/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	0,90	0,53	0,53
Máxima	38,72	15,16	38,72
Media (IC 95%)	4,97 (3,53-6,41)	4,12 (3,31-4,92)	4,62 (3,78-5,4)
Mediana (IC 95%)	2,91 (2,43-3,60)	3,05 (2,12-4,18)	2,93 (2,43-3,60)
Desviación estándar	5,98	3,17	4,89
Rango intercuartílico	3,25	3,22	3,36
Test D`Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.20 Representación gráfica de la distribución de la determinación de lactato de líquido pleural según el sexo.

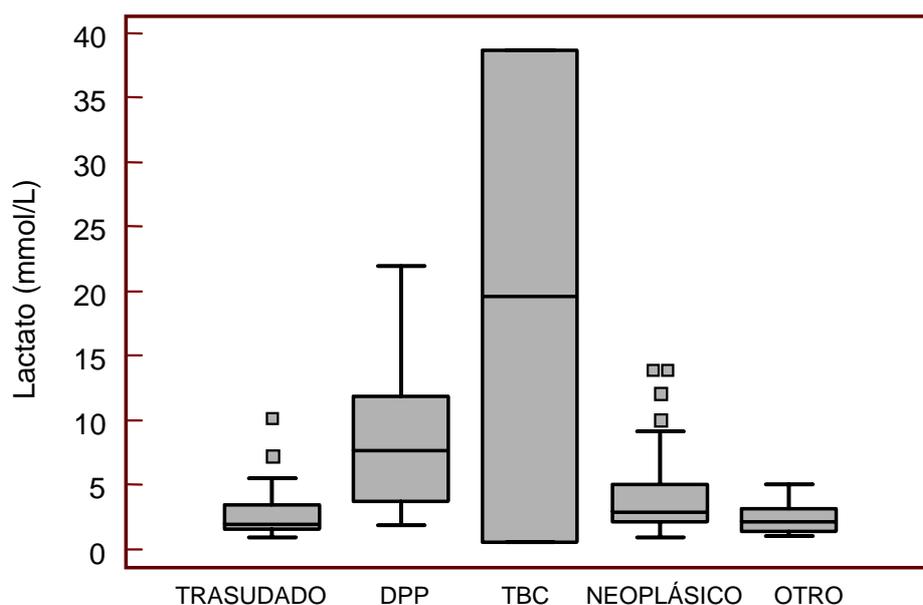


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de lactato de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.18 y figura 4.21.

Tabla 4.18 Estadística descriptiva de la determinación de lactato de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

LACTATO (mmol/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	0,96	1,82	0,53	0,90	0,99
Máxima	10,1	21,97	38,72	13,91	5,00
Media (IC 95%)	2,79 (2,17-3,41)	8,84 (6,29-11-38)	19,62	4,05 (3,30-4,81)	2,43 (1,34-3,52)
Mediana (IC 95%)	1,99 (1,72-3,06)	7,70 (3,94-11,77)	19,62	2,93 (2,40-4,05)	2,16 (1,11-4,52)
Desviación estándar	1,88	5,74	27,00	2,97	1,30
Rango intercuartílico	1,87	8,05	38,19	2,94	1,73
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	p>0,05	p>0,05	Rechazado	p>0,05

Figura 4.21 Representación gráfica de la determinación de lactato de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

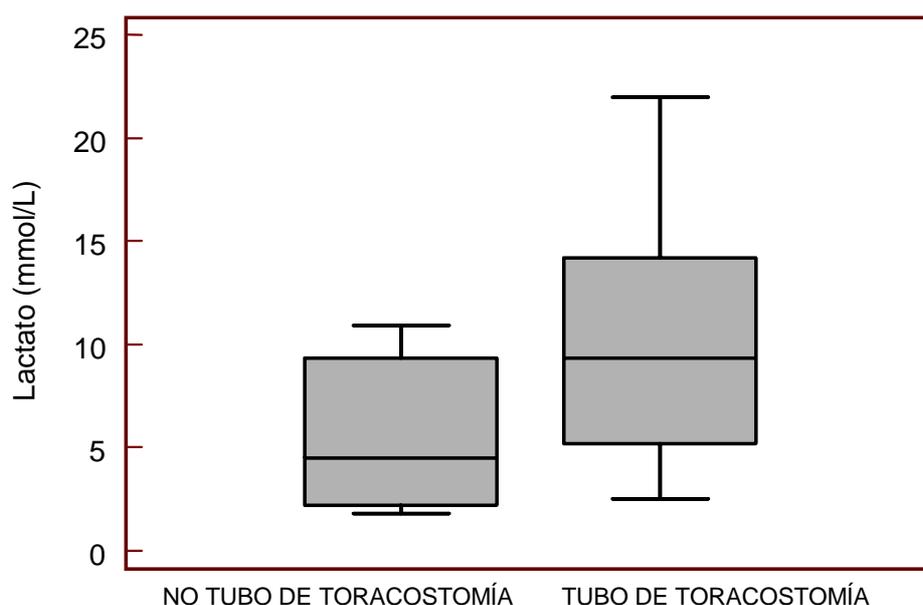


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de lactato de líquido pleural se muestran en la tabla 4.19 y figura 4.22.

Tabla 4.19 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de lactato de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

LACTATO (mmol/L)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	1,82	2,48	1,82
Máxima	10,94	21,97	21,97
Media (IC 95%)	5,56 (1,43-9,68)	10,07 (6,91-13,22)	8,84 (6,29-11-38)
Mediana (IC 95%)	4,51	9,34 (4,59-14,71)	7,70 (3,94-11,77)
Desviación estándar	3,93	5,92	5,74
Rango intercuartílico	7,11	9,02	8,05
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05

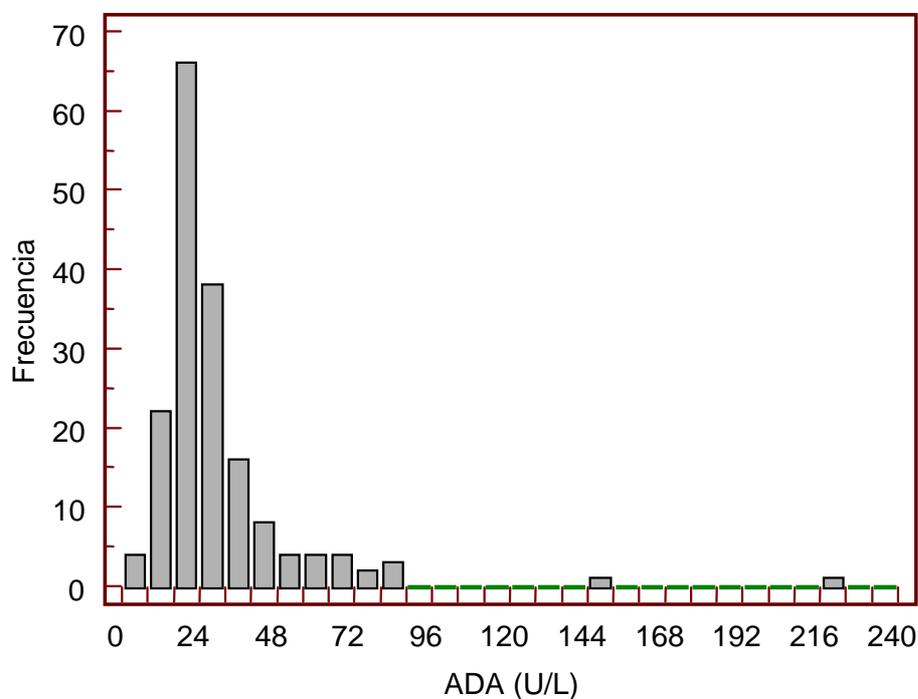
Figura 4.22 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de lactato de líquido pleural.



4.1.4.5 ADA.

Los valores obtenidos de ADA de líquido pleural fueron entre 6,5 y 222,6 U/L. La distribución de la determinación de ADA de líquido pleural se muestra en la figura 4.23.

Figura 4.23 Representación gráfica de los valores obtenidos de ADA de líquido pleural.

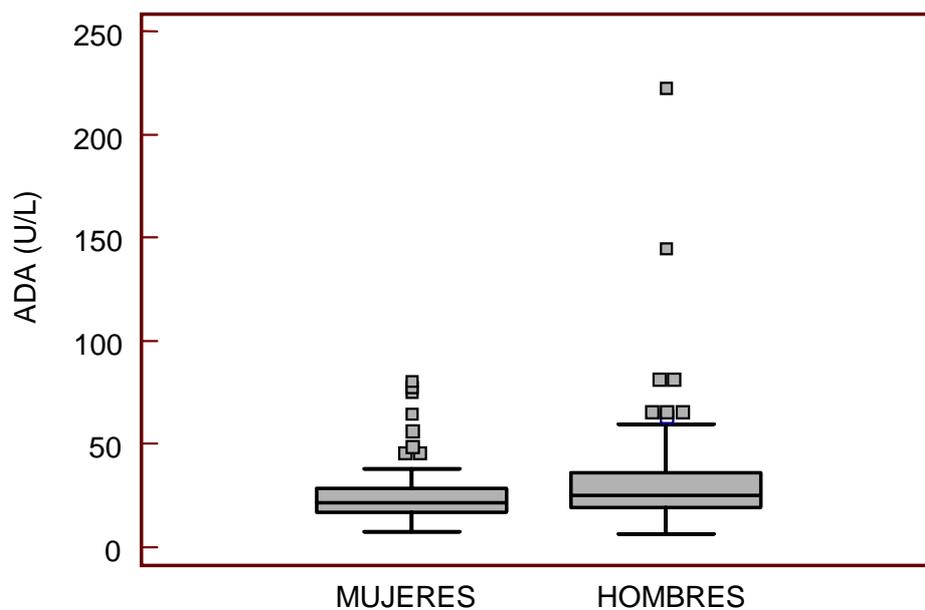


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de ADA de líquido pleural según el sexo se muestran en la tabla 4.20 y en la figura 4.24.

Tabla 4.20 Estadística descriptiva de la determinación de ADA de líquido pleural según el sexo.

ADA (U/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	6,5	7,4	6,5
Máxima	222,6	80,4	222,6
Media (IC 95%)	33,1 (27,2-39,1)	25,5 (22,2-28,7)	29,3 (25,8-32,7)
Mediana (IC 95%)	25,4 (21,6-28,6)	21,5 (18,6-23,8)	23,4 (21,0-25,3)
Desviación estándar	28,3	14,6	23,0
Rango intercuartílico	16,8	11,5	13,7
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.24 Representación gráfica de la distribución de la determinación de ADA de líquido pleural según el sexo.

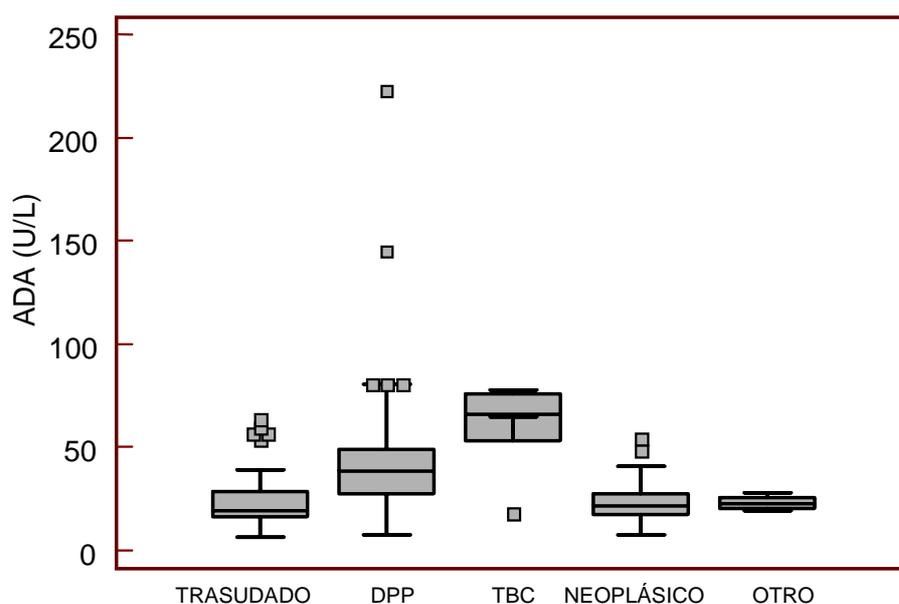


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de ADA de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.21 y figura 4.25.

Tabla 4.21 Estadística descriptiva de la determinación de ADA de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

ADA (U/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	6,5	7,5	18,0	7,4	19,4
Máxima	63,7	222,6	77,7	54,1	28,3
Media (IC 95%)	24,4 (20,8-28,1)	49,8 (34,0-65,6)	60,2 (30,0-90,4)	23,3 (21,3-25,2)	23,0 (20,8-25,3)
Mediana (IC 95%)	19,2 (17,5-26,1)	38,6 (28,1-46,7)	65,9	21,5 (19,6-23,8)	22,8 (19,9-26,7)
Desviación estándar	13,3	42,3	24,2	8,6	2,9
Rango intercuartílico	12	21,6	22,8	9,5	5,1
Test D' Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	p>0,05	Rechazado	p>0,05

Figura 4.25 Representación gráfica de la determinación de ADA de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

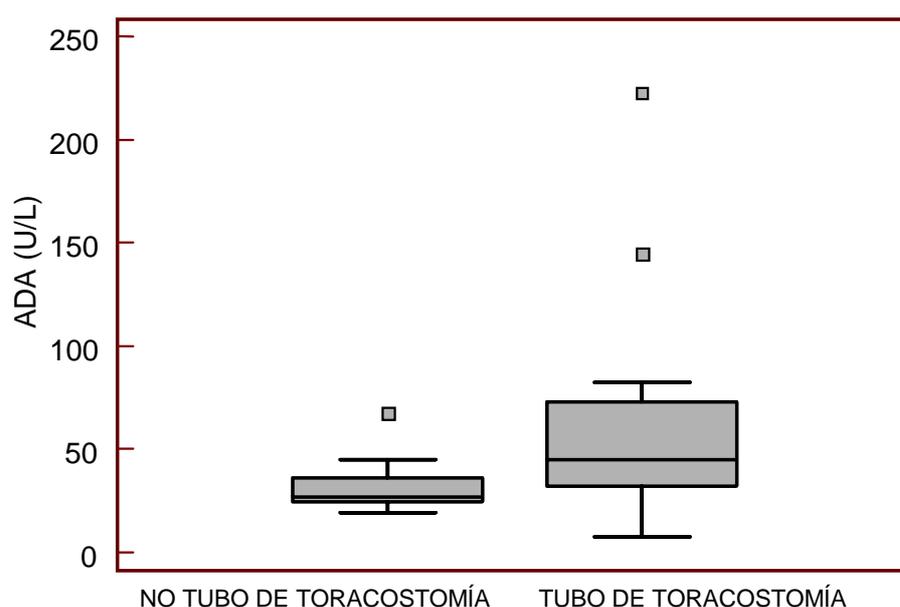


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de ADA de líquido pleural se muestran en la tabla 4.22 y figura 4.26.

Tabla 4.22 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de ADA de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

ADA (U/L)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	19,2	7,5	7,5
Máxima	67,6	222,6	222,6
Media (IC 95%)	32,0 (21,5-42,5)	58,7 (35,9-81,6)	49,8 (34,0-65,6)
Mediana (IC 95%)	27,0 (19,8-47,6)	45,2 (31,8-74,0)	38,6 (28,1-46,7)
Desviación estándar	14,6	48,7	42,3
Rango intercuartílico	11,8	41,4	21,6
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

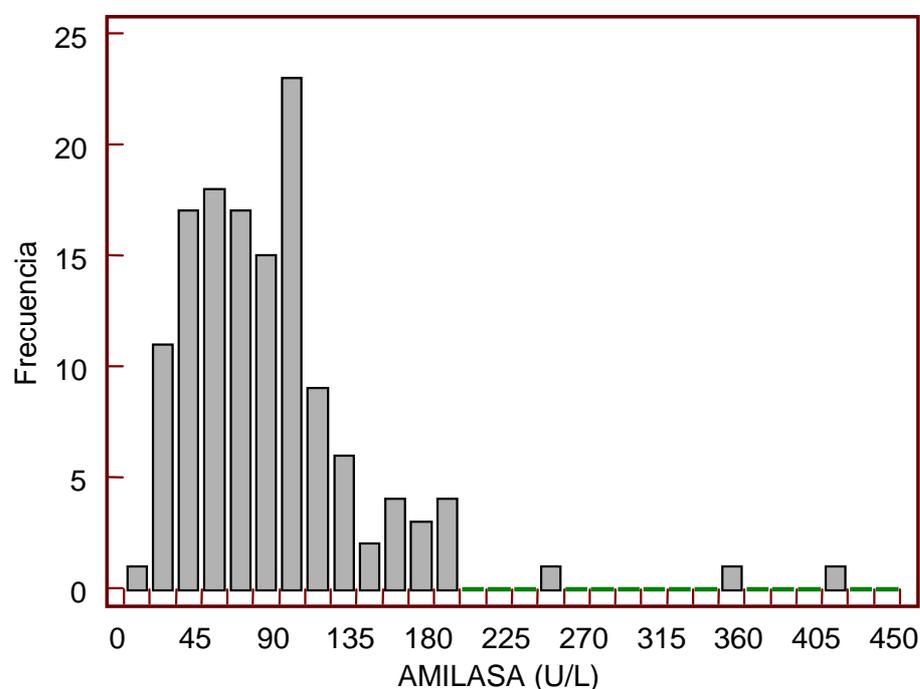
Figura 4.26 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de ADA de líquido pleural.



4.1.4.6 AMILASA.

Los valores obtenidos de amilasa de líquido pleural fueron entre 5 y 412 U/L. La distribución de la determinación de amilasa de líquido pleural se muestra en la figura 4.27.

Figura 4.27 Representación gráfica de los valores obtenidos de amilasa de líquido pleural.

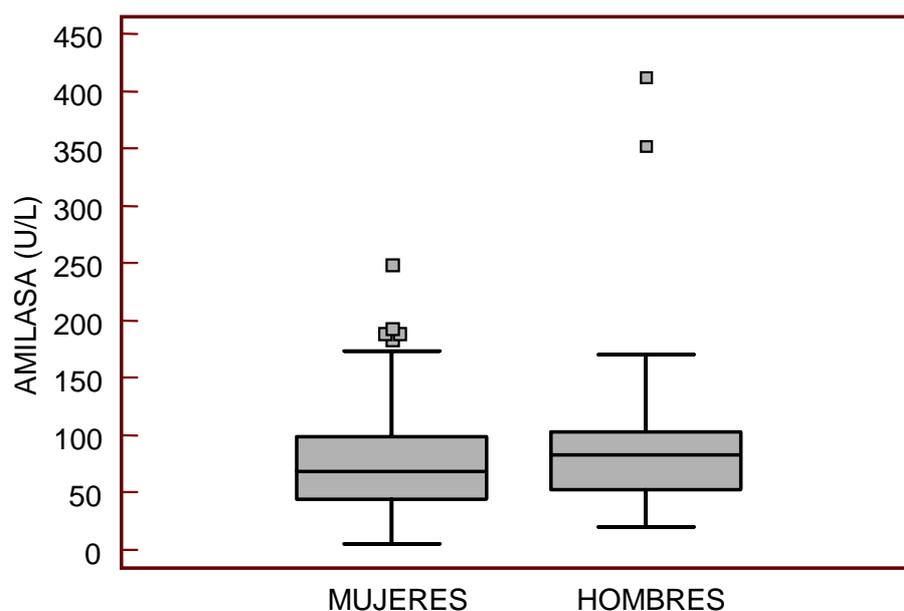


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de amilasa de líquido pleural según el sexo se muestran en la tabla 4.23 y en la figura 4.28.

Tabla 4.23 Estadística descriptiva de la determinación de amilasa de líquido pleural según el sexo.

AMILASA (U/L)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	20	5	5
Máxima	412	249	412
Media (IC 95%)	91 (75-106)	79 (67-92)	86 (76-95)
Mediana (IC 95%)	83 (72-92)	68 (54-89)	77 (67-89)
Desviación estándar	63	49	57
Rango intercuartílico	51	55	51
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.28 Representación gráfica de la distribución de la determinación de amilasa de líquido pleural según el sexo.

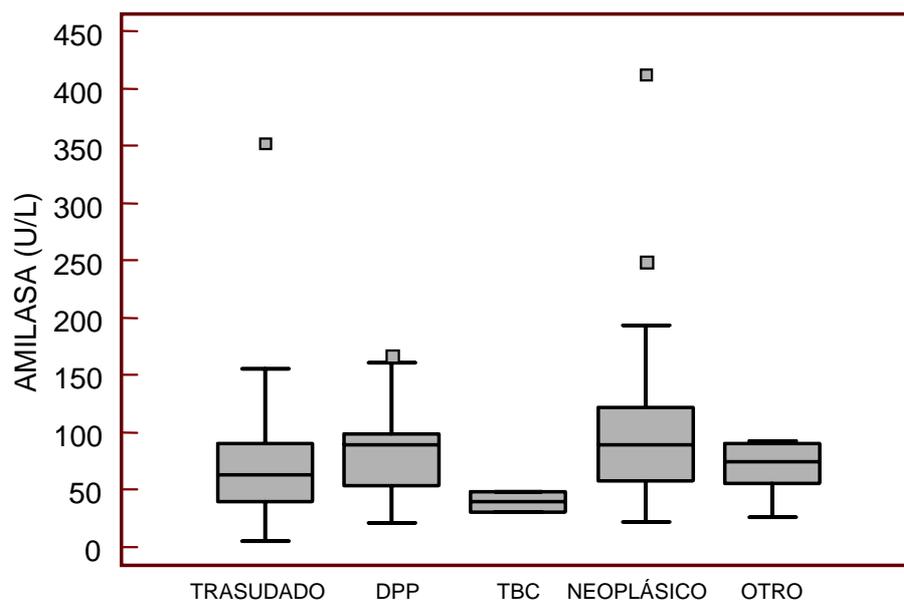


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de amilasa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.24 y figura 4.29.

Tabla 4.24 Estadística descriptiva de la determinación de amilasa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

AMILASA (U/L)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	5	21	31	22	26
Máxima	352	167	48	412	92
Media (IC 95%)	71 (54-88)	87 (68-105)	39	99 (83-116)	69 (51-87)
Mediana (IC 95%)	63 (42-81)	89 (54-99)	39	89 (71-112)	75 (35-90)
Desviación estándar	55	41	12	64	23
Rango intercuartílico	51	45	17	63	35
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	p>0,05	p>0,05	Rechazado	p>0,05

Figura 4.29 Representación gráfica de la determinación de amilasa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

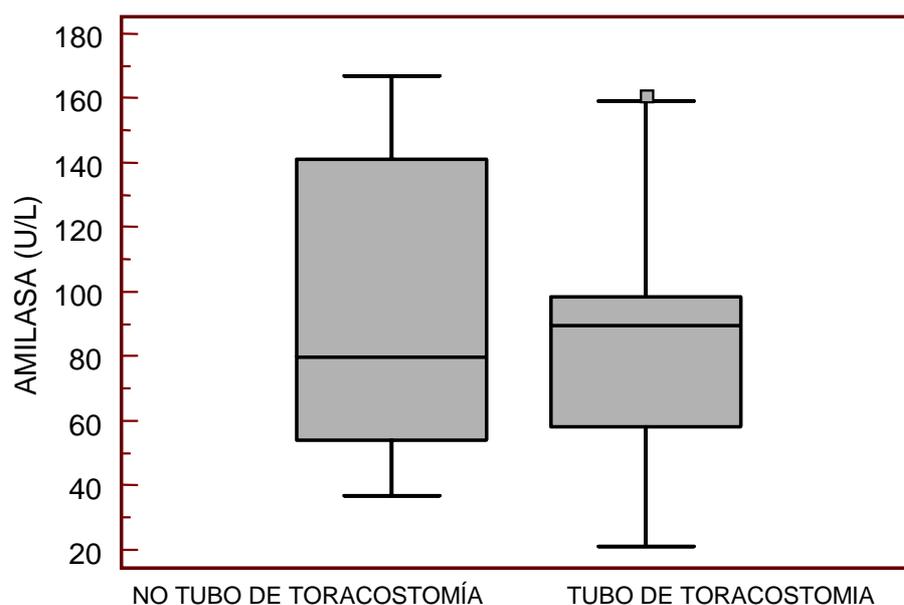


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de amilasa de líquido pleural se muestran en la tabla 4.25 y figura 4.30.

Tabla 4.25 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de amilasa de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

AMILASA (U/L)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	37	21	21
Máxima	167	161	167
Media (IC 95%)	93 (37-148)	84 (64-104)	87 (68-105)
Mediana (IC 95%)	80 (43-92)	89 (52-99)	89 (54-99)
Desviación estándar	52	37	41
Rango intercuartílico	87	40	45
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05

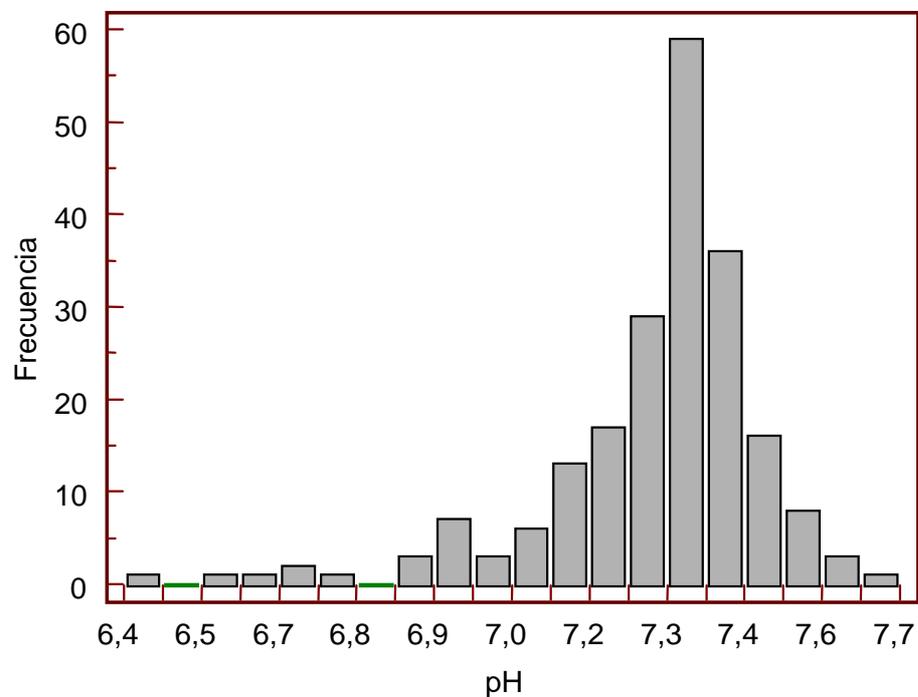
Figura 4.30 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de amilasa de líquido pleural.



4.1.4.7 pH.

Los valores obtenidos de pH de líquido pleural fueron entre 6,4 y 7,6. La distribución de la determinación de pH de líquido pleural se muestra en la figura 4.31.

Figura 4.31 Representación gráfica de los valores obtenidos de pH de líquido pleural.

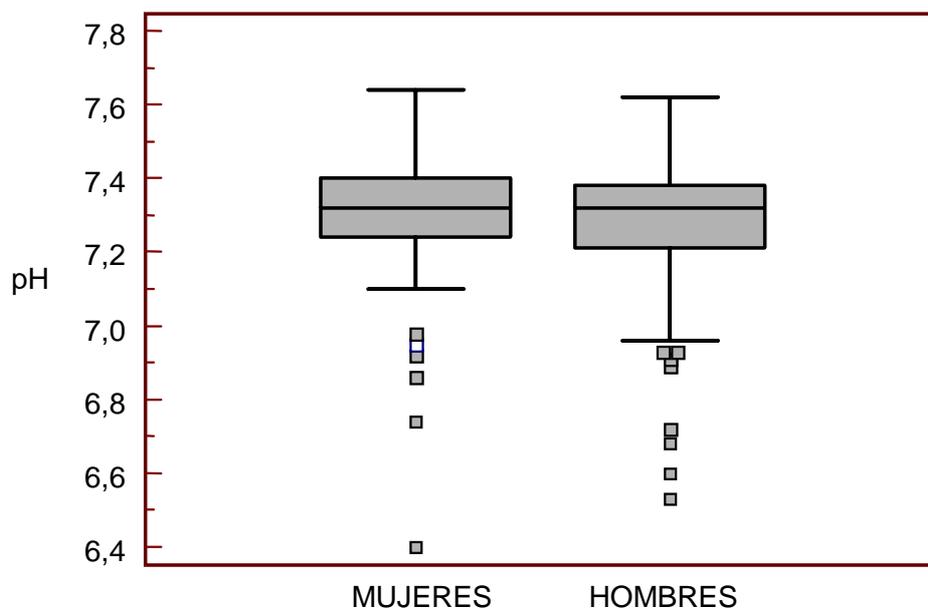


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de pH de líquido pleural según el sexo se muestran en la tabla 4.26 y en la figura 4.32.

Tabla 4.26 Estadística descriptiva de la determinación de pH de líquido pleural según el sexo.

pH	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	6,53	6,40	6,40
Máxima	7,62	7,64	7,64
Media (IC 95%)	7,26 (7,23-7,30)	7,30 (7,26-7,34)	7,28 (7,26-7,31)
Mediana (IC 95%)	7,32 (7,28-7,34)	7,32 (7,31-7,35)	7,32 (7,31-7,34)
Desviación estándar	0,18	0,17	0,18
Rango intercuartílico	0,17	0,16	0,16
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.32 Representación gráfica de la distribución de la determinación de pH de líquido pleural según el sexo.

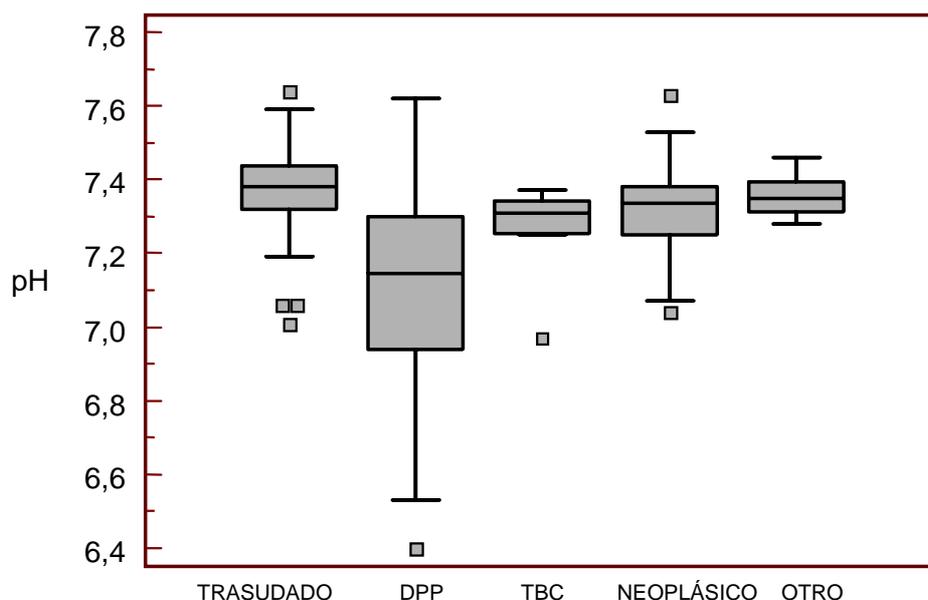


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de pH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.27 y figura 4.33.

Tabla 4.27 Estadística descriptiva de la determinación de pH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

pH	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	7,01	6,4	6,97	7,04	7,28
Máxima	7,64	7,62	7,37	7,63	7,46
Media (IC 95%)	7,36 (7,33-7,39)	7,11 (7,03-7,18)	7,26 (7,13-7,38)	7,31 (7,29-7,33)	7,35 (7,31-7,39)
Mediana (IC 95%)	7,38 (7,32-7,42)	7,14 (7,01-7,26)	7,31 (6,97-7,37)	7,33 (7,30-7,35)	7,35 (7,29-7,43)
Desviación estándar	0,12	0,26	0,13	0,10	0,05
Rango intercuartílico	0,11	0,36	0,09	0,13	0,08
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Figura 4.33 Representación gráfica de la determinación de pH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

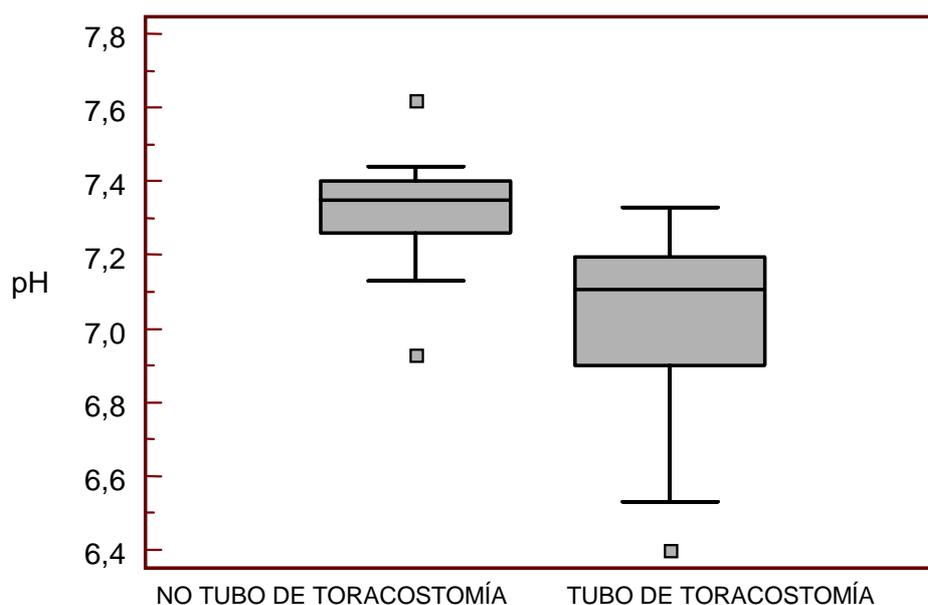


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de pH de líquido pleural se muestran en la tabla 4.28 y figura 4.34.

Tabla 4.28 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de pH de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

pH	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	6,93	6,4	6,4
Máxima	7,62	7,33	7,62
Media (IC 95%)	7,32 (7,23-7,41)	7,01 (6,92-7,10)	7,11 (7,03-7,18)
Mediana (IC 95%)	7,35 (7,25-7,41)	7,10 (6,92-7,15)	7,14 (7,01-7,26)
Desviación estándar	0,15	0,24	0,26
Rango intercuartílico	0,14	0,29	0,36
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	p>0,05	p>0,05	p>0,05

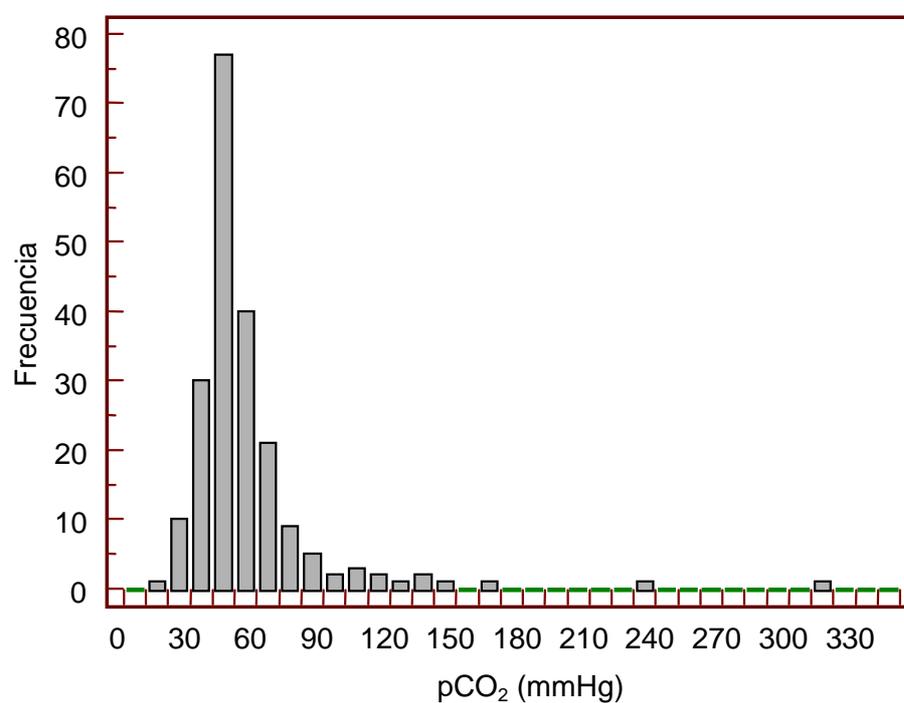
Figura 4.34 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de pH de líquido pleural.



4.1.4.8 pCO₂.

Los valores obtenidos de pCO₂ de líquido pleural fueron entre 13 y 310 mmHg. La distribución de la determinación de pCO₂ de líquido pleural se muestra en la figura 4.35.

Figura 4.35 Representación gráfica de los valores obtenidos de pCO₂ de líquido pleural.

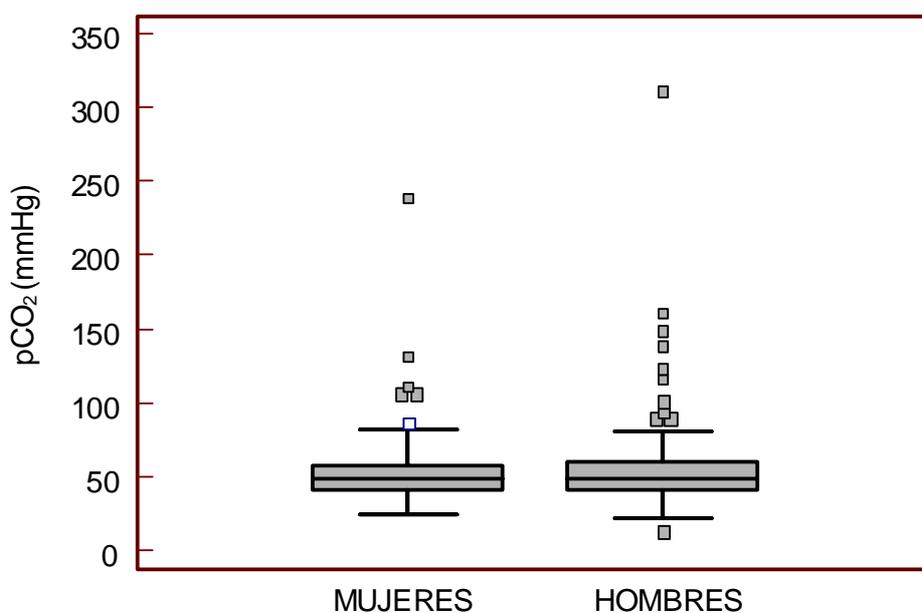


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de pCO₂ de líquido pleural según el sexo se muestran en la tabla 4.29 y en la figura 4.36.

Tabla 4.29 Estadística descriptiva de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el sexo.

$p\text{CO}_2$ (mmHg)	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mínima	13,0	24,8	13,0
Máxima	310,9	238,6	310,9
Media (IC 95%)	56,3 (49,9-62,7)	54,1 (48,7-59,5)	55,2 (51,0-59,4)
Mediana (IC 95%)	49,0 (46,0-51,8)	48,4 (46,6-50,9)	48,8 (47,0-50,0)
Desviación estándar	34,0	26,5	30,6
Rango intercuartílico	18,3	17	17,6
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	Rechazado	Rechazado	Rechazado

Figura 4.36 Representación gráfica de la distribución de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el sexo.

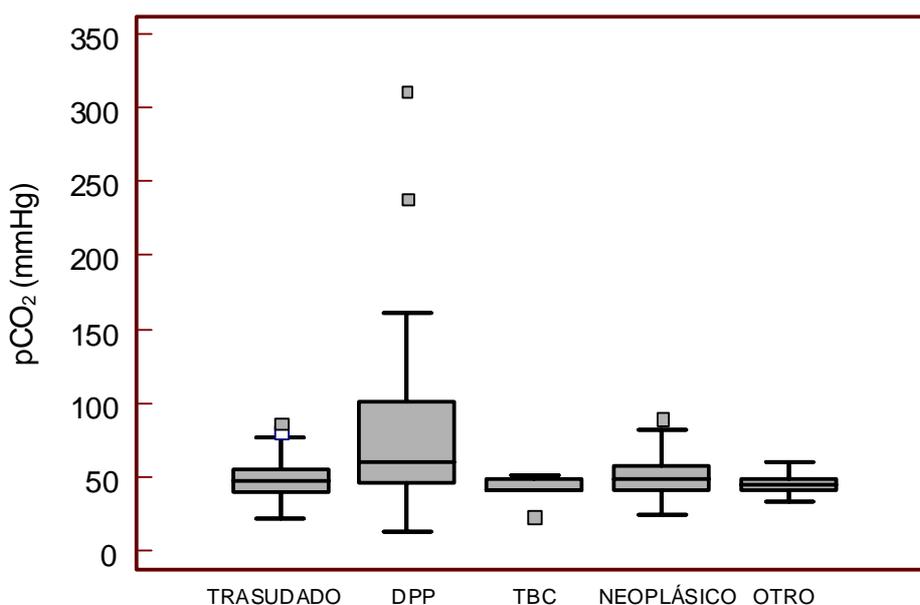


La estadística descriptiva y la distribución de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural se muestran en la tabla 4.30 y figura 4.37.

Tabla 4.30 Estadística descriptiva de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

$p\text{CO}_2$ (mmHg)	TRASUDADO	DPP	TBC	NEOPLÁSICO	OTROS
Mínima	21,8	13,0	23,9	24,8	33,3
Máxima	86,7	310,9	51,5	89,7	60,9
Media (IC 95%)	47,9 (44,5-51,2)	78,4 (62,1-94,7)	42,4 (33,9-51,0)	50,2 (47,4-53,1)	45,0 (39,8-50,2)
Mediana (IC 95%)	47,2 (43,0-50,6)	60,3 (49,5-78,3)	42,0 (23,9-51,4)	48,4 (46,3-52,8)	44,7 (36,7-51,0)
Desviación estándar	13,1	54,9	9,2	12,8	7,7
Rango intercuartílico	15,4	55,1	7,9	16,3	8,4
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	$p>0,05$	Rechazado	$p>0,05$	Rechazado	$p>0,05$

Figura 4.37 Representación gráfica de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

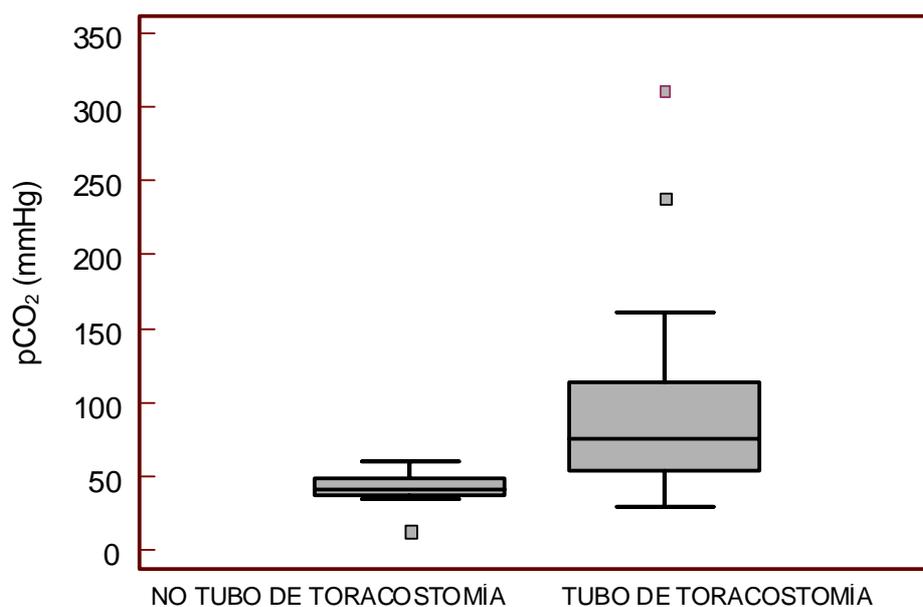


La estadística descriptiva y la distribución de los pacientes con DPP según tratamiento con tubo de toracostomía y la determinación de pCO_2 de líquido pleural se muestran en la tabla 4.31 y figura 4.38.

Tabla 4.31 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de pCO_2 de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

pCO_2 (mmHg)	NO tubo toracostomía	Tubo toracostomía	TOTAL
Mínima	13,0	29,7	13,0
Máxima	60,9	310,9	310,9
Media (IC 95%)	42,8 (35,9-49,8)	94,0 (72,6-115,3)	78,4 (62,1-94,7)
Mediana (IC 95%)	42,0 (35,1-51,8)	75,6 (57,9-106,4)	60,3 (49,5-78,3)
Desviación estándar	12,0	59,1	54,9
Rango intercuartílico	10,8	59,6	55,1
Test D'Agostino-Pearson para distribución normal	$p>0,05$	Rechazado	Rechazado

Figura 4.38 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de pCO_2 de líquido pleural.



4.2 TEST DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA

Ninguna de las variables cuantitativas de nuestro estudio presentó distribución normal, por lo que realizamos estudio de asociación estadística mediante test no paramétricos.

Para detectar la existencia de diferencias en función del sexo de los valores obtenidos de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural, se realizó el test U de Mann-Whitney, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en ninguno de los parámetros estudiados. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4.32.

Tabla 4.32. Significación estadística de los parámetros bioquímicos de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 , entre sexos.

U DE MANN-WHITNEY	GLUCOSA	PROTEINAS	LDH	LACTATO	ADA	AMILASA	pH	pCO_2
SEXO	$p=0,334$	$p=0,0634$	$p=0,5296$	$p=0,9890$	$p=0,0890$	$p=0,2199$	$p=0,2500$	$p=0,7553$

El estudio de correlación entre la edad de los pacientes y los valores obtenidos de cada parámetro bioquímico de líquido pleural se realizó mediante el cálculo del coeficiente del rango de correlación (Rho) de Spearman.

Los resultados obtenidos del estudio de correlación entre la edad y los parámetros bioquímicos de líquido pleural se muestran en la tabla 4.33.

Tabla 4.33. Coeficientes del rango de correlación (Rho) de Spearman entre la edad y los parámetros bioquímicos de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO₂.

RHO DE SPEARMAN	GLUCOSA	PROTEINAS	LDH	LACTATO	ADA	AMILASA	pH	pCO ₂
EDAD	0,280 (p=0,0001)	-0,126 (p=0,0725)	-0,255 (p=0,0006)	-0,113 (p=0,1918)	-0,018 (p=0,8129)	0,129 (p=0,1405)	0,152 (p=0,0304)	0,087 (p=0,2161)

Para detectar si existe significación estadística para el diagnóstico etiológico del derrame pleural (trasudado, DPP, tuberculoso, neoplásico, otros) según los valores obtenidos de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural, se realizó el test de Kruskal-Wallis. Se obtuvo significación estadística en todos los parámetros estudiados. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4.34.

Tabla 4.34. Significación estadística para el diagnóstico etiológico del derrame pleural (trasudado, DPP, tuberculoso, neoplásico y otros) mediante la bioquímica de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO₂.

KRUSKAL-WALLIS	GLUCOSA	PROTEINAS	LDH	LACTATO	ADA	AMILASA	pH	pCO ₂
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p=0,0052	p<0,0001	p=0,0001

Se realizó estudio de correlación entre los parámetros bioquímicos de líquido pleural mediante el cálculo del coeficiente del rango de correlación (Rho) de Spearman, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4.35.

Tabla 4.35. Coeficientes del rango de correlación (Rho) de Spearman entre la glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO₂ de líquido pleural.

RHO DE SPEARMAN	GLUCOSA	PROTEINAS	LDH	LACTATO	ADA	AMILASA	pH	pCO ₂
GLUCOSA	1	-0,273 (p=0,0001)	-0,576 (p<0,0001)	-0,579 (p<0,0001)	-0,363 (p<0,0001)	-0,169 (p=0,0528)	0,621 (p<0,0001)	-0,424 (p<0,0001)
PROTEINAS		1	0,354 (p<0,0001)	0,239 (p=0,0061)	0,468 (p<0,0001)	0,429 (p<0,0001)	-0,292 (p<0,0001)	0,225 (p=0,0013)
LDH			1	0,723 (p<0,0001)	0,408 (p<0,0001)	0,180 (p=0,0397)	-0,636 (p<0,0001)	0,457 (p<0,0001)
LACTATO				1	0,289 (p=0,0021)	-0,0374 (p=0,6741)	-0,7404 (p<0,0001)	0,600 (p<0,0001)
ADA					1	0,255 (p=0,0068)	-0,429 (p<0,0001)	0,317 (p<0,0001)
AMILASA						1	-0,048 (p=0,5833)	0,027 (p=0,7555)
PH							1	-0,748 (p<0,0001)
pCO ₂								1

4.3 ANÁLISIS DE CURVAS COR DE EFICACIA DIAGNÓSTICA

Para medir la eficacia de los parámetros bioquímicos de líquido pleural, tanto en el diagnóstico de DPP, como para su indicación de tratamiento con tubo de toracostomía, realizamos análisis estadístico mediante curvas COR y calculamos el área bajo la curva (ABC) de eficacia diagnóstica, así como, el punto de corte óptimo con su sensibilidad y especificidad correspondientes.

4.3.1 EFICACIA DE LA BIOQUÍMICA DE LÍQUIDO PLEURAL EN EL DIAGNÓSTICO DE DPP Y EMPIEMA.

Para realizar el estudio de eficacia para el diagnóstico de DPP mediante curvas COR, clasificamos los derrames pleurales según su diagnóstico etiológico en dos grupos: DPP (46) y NO DPP (63 trasudados + 7 tuberculosos + 80 neoplásicos + 11 otros = 161).

Las curvas COR de eficacia diagnóstica de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP se muestran en la figura 4.39.

Las áreas bajo la curva de eficacia diagnóstica (ABC) de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP se pueden comparar en la tabla 4.36.

Los puntos de corte óptimos de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para diferenciar los DPP de los NO DPP, con su sensibilidad y especificidad correspondientes se muestran en la tabla 4.37.

Figura 4.39 Curvas COR de eficacia diagnóstica de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

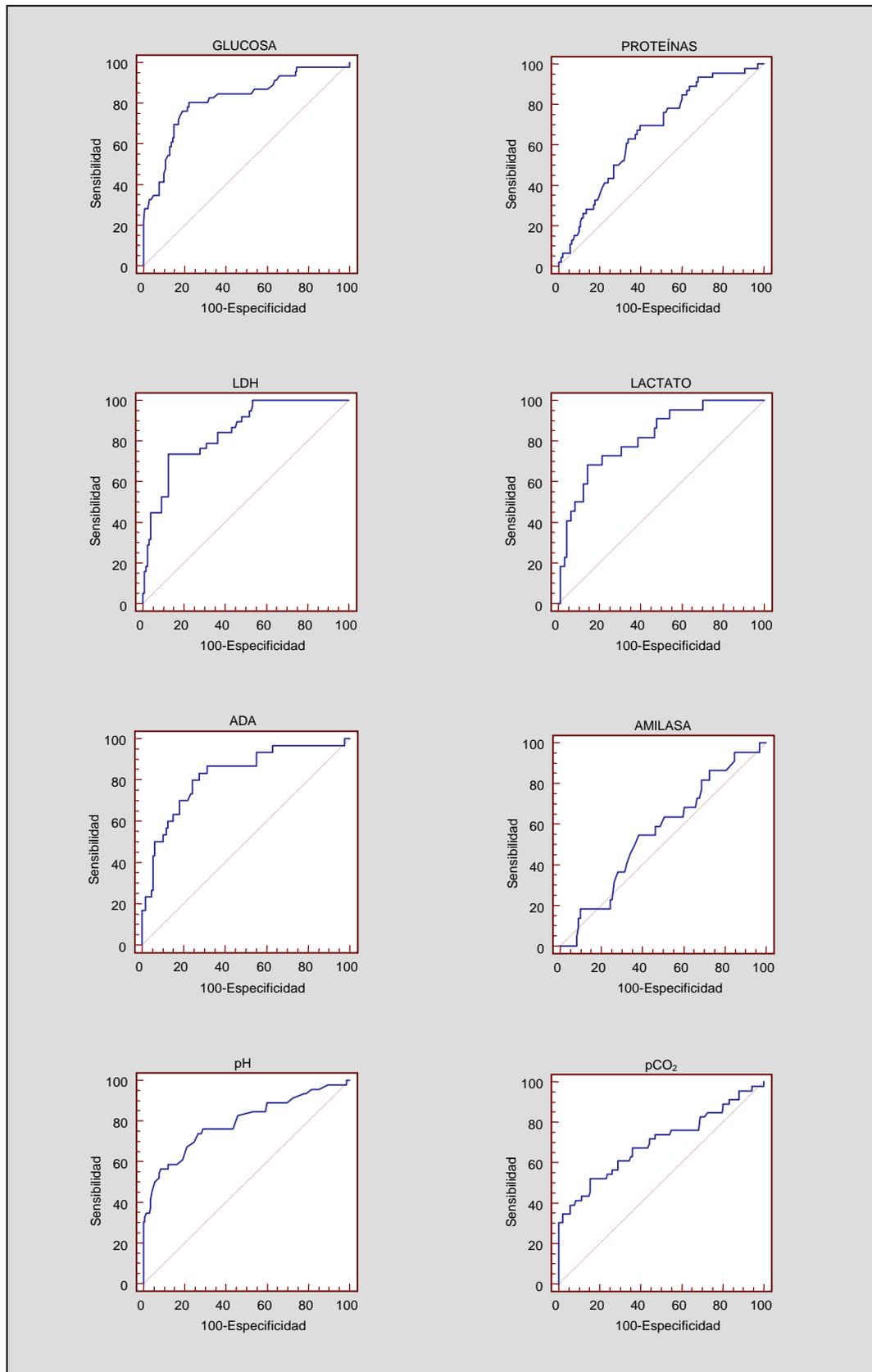


Tabla 4.36 ABC de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

	AUC (IC del 95%)	p
Glucosa	0,823 (0,761-0,875)	p<0,0001
Proteínas	0,651 (0,578-0,719)	p=0,0018
LDH	0,855 (0,792-0,904)	p<0,0001
Lactato	0,834 (0,755-0,895)	p<0,0001
ADA	0,822 (0,753-0,878)	p<0,0001
Amilasa	0,558 (0,465-0,648)	p=0,4064
pH	0,799 (0,735-0,854)	p<0,0001
pCO ₂	0,681 (0,609-0,747)	p=0,0001

Tabla 4.37 Puntos de corte óptimos de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

	Punto de corte óptimo	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)
Glucosa	<0,79 g/L	80,9% (66,7-90,8)	78,6% (70,8-85,0)
Proteínas	>40,5 g/L	68,1% (52,9-80,9)	60,0% (51,4-68,2)
LDH	>1177 U/L	74,4% (57,9-86,9)	88,3% (81,4-93,3)
Lactato	>5,60 mmol/L	69,6% (47,1-86,7)	86,6% (78,2-92,7)
ADA	>25,3 U/L	83,3% (65,3-94,3)	72,4% (63,8-80,0)
Amilasa	>87 U/L	54,5% (32,2-75,6)	61,6% (51,3-71,2)
pH	<7,18	57,4% (42,2-71,7)	92,2% (86,5-96,0)
pCO ₂	>59,1 mmHg	51,1% (36,1-65,9)	84,4% (77,3-90,0)

4.3.2 EFICACIA DE LA BIOQUÍMICA DE LÍQUIDO PLEURAL PARA LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON TUBO DE TORACOSTOMÍA DE LOS DPP Y EMPIEMAS.

Para realizar el estudio de eficacia para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP y empiemas mediante curvas COR, seleccionamos los DPP y empiemas (46) y se clasificaron en dos grupos según tratamiento con tubo de toracostomía: Tubo de toracostomía (32) y NO tubo de toracostomía (14).

Las curvas COR de eficacia diagnóstica de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP se muestran en la figura 4.40.

Las áreas bajo la curva de eficacia diagnóstica (ABC) de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP se pueden comparar en la tabla 4.38.

Los puntos de corte óptimos de cada uno de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para diferenciar los DPP tratados con tubo de toracostomía de los DPP NO tratados con tubo de toracostomía, con su sensibilidad y especificidad correspondientes se muestran en la tabla 4.39.

Figura 4.40 Curvas COR de eficacia diagnóstica de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

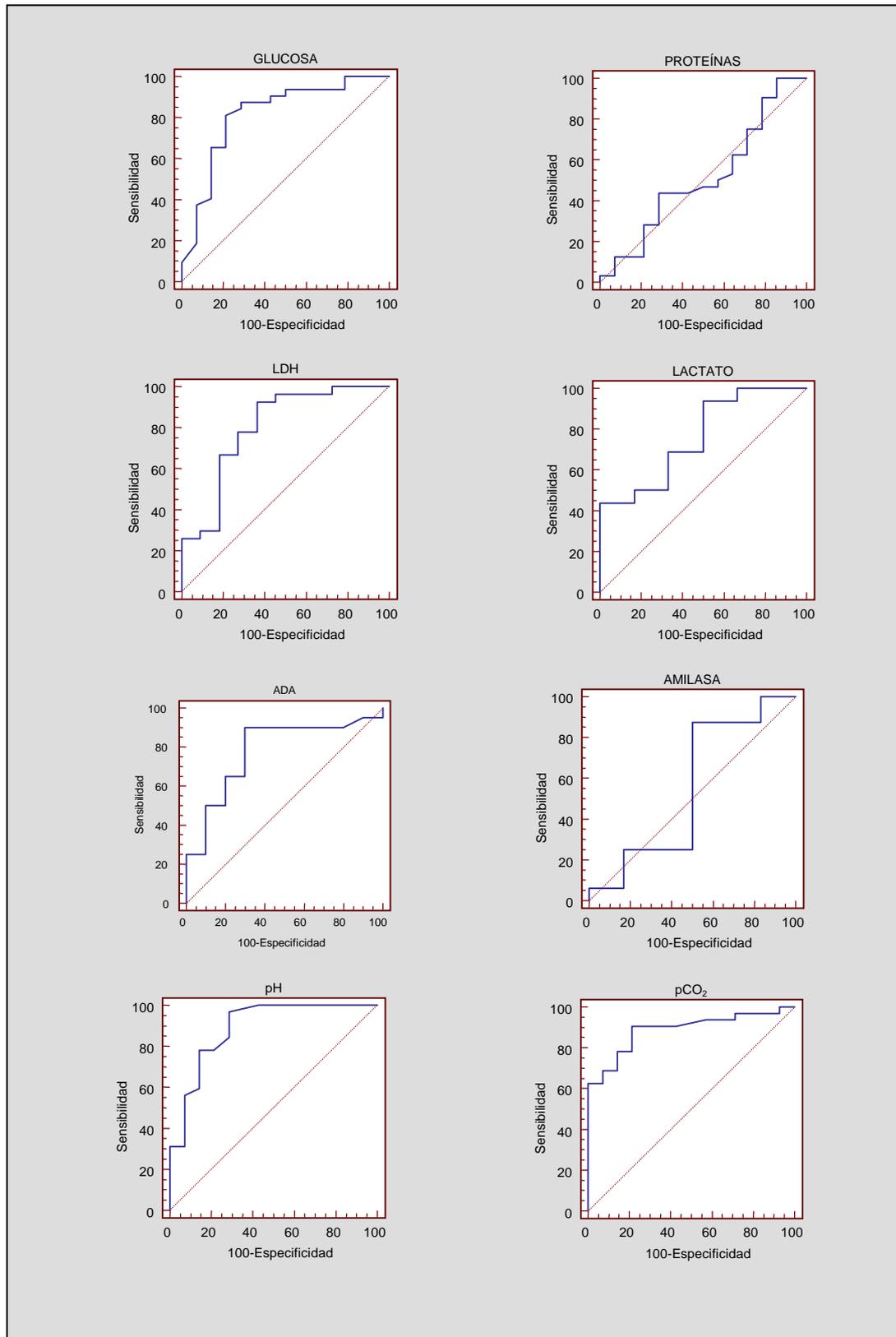


Tabla 4.38 ABC de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

	AUC (IC del 95%)	P
Glucosa	0,816 (0,674-0,914)	p<0,0001
Proteínas	0,511 (0,360-0,661)	p=0,9047
LDH	0,801 (0,640-0,912)	p<0,0001
Lactato	0,760 (0,533-0,913)	p=0,0152
ADA	0,778 (0,589-0,908)	p=0,0011
Amilasa	0,552 (0,328-0,761)	p=0,7147
pH	0,890 (0,762-0,962)	p<0,0001
pCO ₂	0,888 (0,761-0,962)	p<0,0001

Tabla 4.39 Puntos de corte óptimos de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

	Punto de corte óptimo	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)
Glucosa	<0,59 g/L	81,2% (63,6-92,7)	78,6% (49,2-95,1)
Proteínas	>45,5 g/L	43,7% (26,4-62,3)	71,4% (41,9-91,4)
LDH	>660 U/L	92,6% (75,7-98,9)	63,6% (30,9-88,8)
Lactato	>2,66 mmol/L	93,7% (69,7-99,0)	50,0% (12,4-87,6)
ADA	>27,8 U/L	90,0% (68,3-98,5)	70,0% (34,8-93,0)
Amilasa	<99 U/L	87,5% (61,6-98,1)	50,0% (12,4-87,6)
pH	<7,30	96,9% (83,7-99,5)	71,4% (41,9-91,4)
pCO ₂	>48,6%	90,6% (75,0-97,9)	78,6% (49,2-95,1)

5

DISCUSIÓN

La importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado de los DPP, radica en su alta incidencia y en el aumento de la morbimortalidad de los pacientes con DPP, sobretodo cuando se retrasa la instauración de tratamiento con tubo de toracostomía.

Cualquier derrame pleural asociado con neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasias es un DPP¹²⁸.

La NAC continúa siendo un problema médico significativo. La NAC es una enfermedad frecuente, aunque de incidencia difícil de precisar, que en otros países europeos varía entre 5-11 casos / 1.000 habitantes / año^{181,182}. Dos series españolas de base poblacional realizadas en mayores de 14 años proporcionan cifras de 1,6-1,8 episodios / 1.000 habitantes / año, con predominio en la época invernal y en ancianos del sexo masculino^{183,184}. El porcentaje de pacientes con NAC que requieren ingreso hospitalario es muy variable: oscila entre el 22 y el 61%^{183,185}. Además, en nuestro país se ha comunicado que el 9% de los enfermos ingresados por NAC precisó atención en la unidad de cuidados intensivos¹⁸³.

La incidencia de DPP en pacientes hospitalizados con NAC es de alrededor del 40%¹³⁹. La morbilidad y mortalidad de los pacientes con neumonía aumentan cuando desarrollan derrame pleural. En un estudio¹³², el riesgo relativo de muerte de los sujetos con neumonía adquirida en la comunidad fue de 7,0 si existía derrame pleural bilateral y de 3,4 si el derrame era unilateral y de tamaño moderado o grande. En concreto, la mortalidad fue del 26% en el primer grupo y del 14,7% en el segundo, en comparación con la mortalidad global de la serie, que se cifró en 4,9%. Los investigadores del PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team) ofrecen más evidencias

sobre el riesgo que supone el desarrollo de un derrame pleural en la neumonía. Este grupo ha desarrollado una regla predictiva que estratifica a los sujetos con neumonía en cinco clases, basándose en un sistema de puntuación acumulativo desarrollado con 19 variables. De este modo, la presencia de derrame pleural da 10 puntos al paciente, la misma cantidad que una pO_2 arterial <60 mmHg o una frecuencia cardíaca mayor de 125 pulsaciones por minuto¹⁸⁶.

Un DPP complicado es aquel que requiere un tubo de toracostomía para su resolución. Por definición, el empiema es la presencia de pus en el espacio pleural y también requiere un tubo de toracostomía para su resolución. El retraso en la instauración del tratamiento apropiado para estos derrames pleurales es la causa de gran parte del incremento de la morbimortalidad.

En este trabajo, estudiamos una muestra amplia, 207 pacientes con una distribución representativa de la población general, según la edad, entre 1 y 90 años, y según el sexo, 110 hombres y 97 mujeres.

Todos los parámetros bioquímicos de líquido pleural analizados no presentaron diferencias significativas según el sexo. Además, no encontramos correlación entre los parámetros bioquímicos y la edad de los pacientes. Por lo que según los resultados de este estudio, glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 de líquido pleural, no presentan relación con la edad y el sexo de los pacientes.

En la actualidad, la determinación de la pCO_2 de líquido pleural carece de importancia para el diagnóstico y tratamiento de los DPP, debido a que en los trabajos clásicos de Ligth et al¹²⁸, no encontraron diferencias estadísticamente significativas. En cambio, en nuestro estudio obtuvimos una

alta significación estadística ($p=0,0001$), además de una eficacia diagnóstica superior a otros parámetros como las proteínas totales o la amilasa de líquido pleural, de la que no se obtuvo significación estadística, si bien, el resto de los parámetros bioquímicos estudiados, glucosa, LDH, lactato, ADA y pH, presentaron una mayor exactitud para el diagnóstico de los DPP que la pCO_2 de líquido pleural.

Light et al¹²⁸, estudió un total de 178 líquidos pleurales, de los cuales, 24 fueron DPP, siendo 19 DPP no complicados, 1 DPP complicado y 4 empiemas, requiriendo en 5 de ellos, tratamiento con tubo de toracostomía. Determinó la pCO_2 de líquido pleural a 20 de los 24 DPP, obteniendo una media de 50,8 mmHg y una desviación estándar de 22. En nuestro estudio, analizamos 207 líquidos pleurales y medimos la pCO_2 de líquido pleural a 46 DPP, de los cuales 14 fueron DPP no complicados, 8 DPP complicados y 24 empiemas, obtuvimos una media de 78,4 mmHg y una desviación estándar de 54,9.

Comparando el estudio de Light et al¹²⁸ con nuestro trabajo (tabla 5.1), comprobamos que el valor medio de pCO_2 de líquido pleural es más elevado en nuestro trabajo, debido a un mayor número de DPP complicados y empiemas analizados. La razón por la que en el estudio de Light et al¹²⁸ no obtuvieron significación estadística para el diagnóstico de los DPP mediante la determinación de la pCO_2 de líquido pleural, es que prácticamente en su totalidad los DPP analizados fueron DPP no complicados, aunque el tamaño muestral ($n=178$) fue amplio.

Esta comparación pone de manifiesto la importancia de la determinación de la pCO_2 de líquido pleural para el diagnóstico de los DPP complicados y empiemas.

Además, el punto de corte óptimo obtenido para el diagnóstico de DPP mediante la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural es de 59,1 mmHg y para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía es de 48,6 mmHg, esto quiere decir que la mayoría de los DPP que diferenciamos del resto de derrames pleurales mediante la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural son DPP con indicación de tratamiento con tubo de toracostomía, es decir DPP complicados o empiemas.

Tabla 5.1 Comparación de los líquidos pleurales analizados y los valores medios obtenidos de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural, en el estudio de Light et al¹²⁸ y en nuestro trabajo.

	Light et al ¹²⁸	Santotoribio et al
n	178	207
DPP	24	46
DPP no complicados	19	14
DPP complicados	1	8
Empiemas	4	24
Valor medio de $p\text{CO}_2$	50,8 mmHg	78,4 mmHg
Desviación estándar	22	54,9

En este estudio se observa que la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural de un DPP no complicado (no requiere tratamiento con tubo de toracostomía) suele ser menor que la de un DPP complicado o empiema (requieren tratamiento con tubo de toracostomía), existiendo diferencias estadísticamente significativas entre

ambos grupos ($p < 0,0001$), es decir, que la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural puede utilizarse como criterio de indicación de tratamiento con tubo de toracostomía.

El retraso en la instauración del tubo de toracostomía aumenta sustancialmente la morbilidad del paciente¹⁵². La historia clínica y las pruebas complementarias radiológicas no son suficientes para indicar la necesidad de tratamiento con tubo de toracostomía^{187,188,189}, siendo necesario el estudio del líquido pleural.

El tratamiento de un DPP con tubo de toracostomía está indicado cuando presenta líquido pleural infectado (tinción de Gram positiva, cultivo positivo o líquido purulento)^{139,190}. Sin embargo, en la mayoría de los DPP la tinción de Gram y los cultivos son negativos, de ahí la importancia que adquiere el estudio bioquímico de líquido pleural para valorar si está infectado.

En un estudio prospectivo realizado por Jiménez et al⁸⁴, el rendimiento del estudio microbiológico de los DPP fue tan sólo de un 19,3%. En nuestro estudio obtuvimos 12 cultivos bacterianos positivos (10 aeróbicos y 2 anaeróbicos), obteniendo un rendimiento diagnóstico del 26%.

El criterio bioquímico que actualmente se utiliza para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de un DPP es la presencia de líquido pleural con un pH menor de 7,20, o glucosa menor de 0,40 g/l, o LDH mayor de 1.000 U/L^{15,99,191,192}.

En el meta-análisis de Heffner et al⁸⁸, estudiaron la exactitud diagnóstica para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP mediante la glucosa, LDH y pH de líquido pleural, y obtuvieron que el pH del líquido pleural es el parámetro que mejor identifica el DPP infectado.

En nuestro trabajo, estudiamos la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP mediante la determinación de 8 parámetros bioquímicos de líquido pleural: Glucosa, proteínas, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO₂, siendo los que obtuvieron una mayor área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ABC) el pH, la pCO₂, la glucosa y la LDH.

Si comparamos las ABC obtenidas en el meta-análisis de Heffner et al⁸⁸ y las de nuestro trabajo (tabla 5.2), comprobamos que el pH es el parámetro que presenta una mayor exactitud en ambos estudios, seguido de la glucosa y la LDH y que en nuestro trabajo, la pCO₂ presenta una ABC similar al pH.

Tabla 5.2 Comparación de las ABC para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP, en el meta-análisis de Heffner et al⁸⁸ y en nuestro trabajo.

ABC	Heffner et al ⁸⁸	Santotoribio et al
pH	0,92	0,89
pCO ₂	-	0,88
Glucosa	0,84	0,81
LDH	0,82	0,80

Aunque las ABC para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de la pCO₂ y el pH son ligeramente mayores que las ABC de la glucosa y la LDH, no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Los marcadores bioquímicos de líquido pleural que presentan un punto de corte óptimo con mayor sensibilidad son el pH y la LDH, y los que presentan

una mayor especificidad son la $p\text{CO}_2$ y la glucosa. El pH es el que tiene una mayor sensibilidad (96,9%), con un punto de corte óptimo de 7,30. Hay estudios¹⁹³ que obtienen un 100% de sensibilidad con un punto de corte para el pH de 7,2 y otros con un punto de corte de 7,38¹⁹⁴. En nuestro trabajo se obtiene el 100% de sensibilidad con un punto de corte para el pH de 7,33.

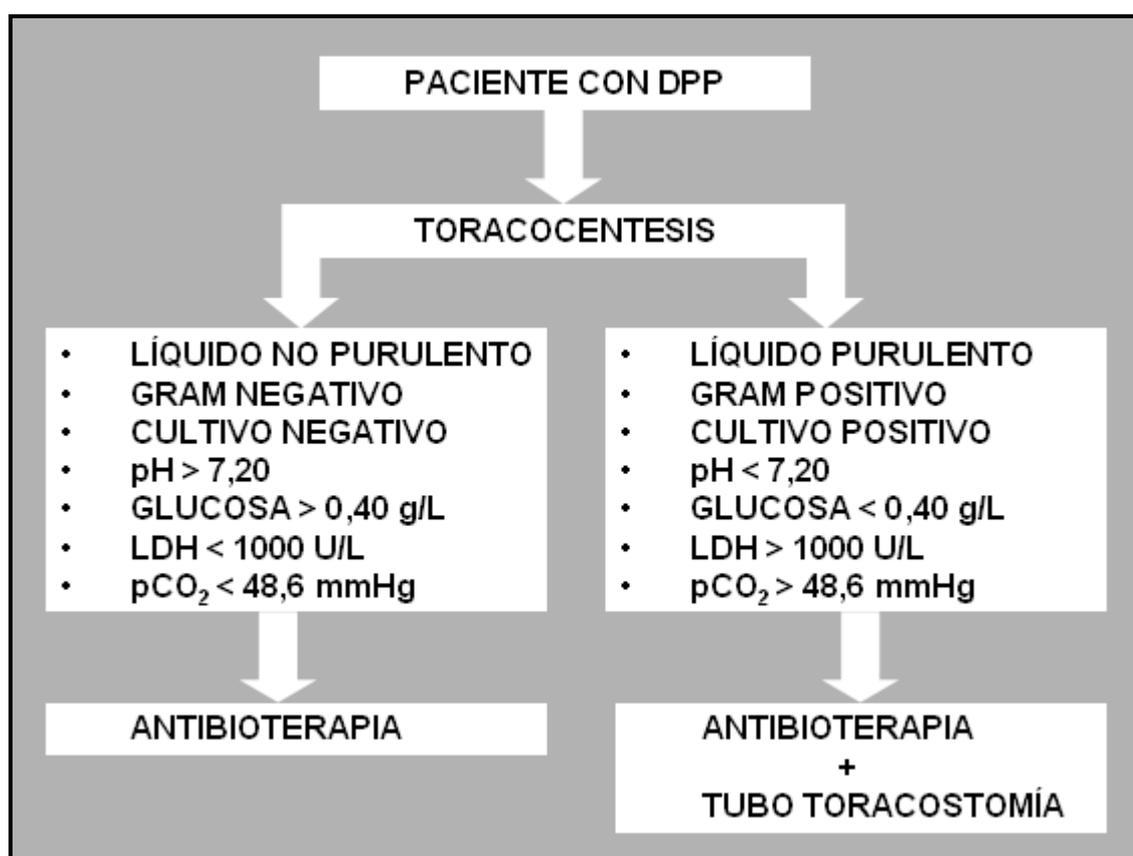
Según Sahn y Light¹⁹⁵, el pH, la glucosa y la LDH en líquido pleural de DPP pueden utilizarse como criterios diagnósticos de DPP no complicado ($\text{pH}>7,3$; glucosa $>0,60$ g/l; LDH <1.000 U/l). Los resultados obtenidos en nuestro estudio ponen de manifiesto que la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural de DPP puede emplearse como criterio diagnóstico de DPP complicado o empiema. Un valor de $p\text{CO}_2$ superior a 60,9 mmHg de líquido pleural de DPP es excluyente de DPP no complicado y diagnóstico de DPP complicado o empiema, e indicación de tratamiento con tubo de toracostomía en el 100% de los casos.

Aunque, en el estudio de correlación resultó que la $p\text{CO}_2$ presenta una correlación directa con la LDH, Rho de Spearman = 0,457 ($p<0,0001$), e inversa con el pH, Rho de Spearman = -0,748 ($p<0,0001$), y con la glucosa, Rho de Spearman = -0,424 ($p<0,0001$), de los 46 DPP estudiados en nuestro trabajo, 3 (6,5%) serían tratados incorrectamente según el pH, la glucosa o la LDH. En cambio, hubieran sido correctamente tratados según la $p\text{CO}_2$, cuyo valor en uno de ellos (un DPP complicado) era superior a 60,9 mmHg.

Por otro lado, mediante la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural no se obtiene la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de todos los DPP que lo necesitan, por lo que no puede utilizarse como único parámetro para la indicación de tubo de toracostomía, siendo necesaria su valoración conjunta con el resto de los parámetros estudiados.

Las determinaciones del pH y de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural se obtienen en el mismo procedimiento analítico mediante gasometría, utilizando la misma muestra obtenida en jeringa de gasometría heparinizada, por lo que la incorporación a los protocolos hospitalarios de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural no requiere el aporte de otra muestra adicional, además el coste de la determinación del pH sólo es el mismo que si se determina junto con la $p\text{CO}_2$, por lo que la determinación de la $p\text{CO}_2$ y el pH mejora la relación coste/beneficio (a igual coste se obtiene un mayor beneficio).

Figura 5.1 Incorporación de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural al algoritmo terapéutico de los DPP.



6

CONCLUSIONES

1. La determinación de la pCO_2 de líquido pleural presenta una eficacia ($ABC=0,681$) para el diagnóstico de los DPP y empiemas superior a las proteínas totales y la amilasa pero inferior a la glucosa, LDH, ADA, lactato y pH de líquido pleural.
2. Su punto de corte óptimo para el diagnóstico de DPP y empiema es $pCO_2 > 59,1$ mmHg., presentando una sensibilidad del 51,1% y una especificidad del 84,4%.
3. Presenta una alta eficacia ($ABC=0,888$) para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP, similar a la del pH y superior a la glucosa, LDH, ADA, lactato, proteínas y amilasa de líquido pleural.
4. Su punto de corte óptimo para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP es $pCO_2 > 48,6$ mmHg., presentando una sensibilidad del 90,6% y una especificidad del 78,6%.
5. La $pCO_2 > 60,9$ mmHg de líquido pleural de DPP, excluye el diagnóstico de DPP no complicado, siendo criterio de indicación de tratamiento con tubo de toracostomía en el 100% de los DPP.
6. La pCO_2 de líquido pleural está correlacionada con el pH, glucosa y LDH de líquido pleural, pero proporciona una información adicional a estos parámetros.
7. La incorporación de la pCO_2 de líquido pleural como criterio bioquímico para el tratamiento con tubo de toracostomía en los DPP, junto con el pH, glucosa y LDH de líquido pleural, aumenta su correcta indicación en el 6,5% de los casos.
8. La pCO_2 de líquido pleural no puede utilizarse como único parámetro bioquímico para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía,

siendo necesaria su interpretación junto con el pH, glucosa y LDH de líquido pleural.

9. La determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural junto con el pH pleural, mejora la relación coste/beneficio.
10. Se debe determinar la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural a todos los pacientes con indicación de toracocentesis diagnóstica y sospecha de DPP.

7

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Anatomía del tórax. Vista de frente, corte coronal.

Figura 1.2 Regiones pleurales. Vista de frente, corte coronal.

Figura 1.3 Pleura visceral a 400x

Figura 1.4 Derrame pleural derecho en radiografía simple de tórax PA.

Figura 1.5 TAC torácico con derrame pleural izquierdo y masa hiperdensa con calcificación dependiente de la pared torácica en paciente con Mieloma Múltiple.

Figura 1.6 Toracocentesis en hemitórax izquierdo.

Figura 1.7 Algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico del DPP.

Figura 3.1 Gasómetro IL-1620.

Figura 4.1 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según la edad en ambos sexos.

Figura 4.2 Distribución de los pacientes por edades.

Figura 4.3 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Figura 4.4 Representación gráfica de la distribución de los pacientes según la edad y el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Figura 4.5 Representación gráfica de la distribución de los pacientes con DPP y empiema.

Figura 4.6 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la edad.

Figura 4.7 Representación gráfica de los valores obtenidos de glucosa de líquido pleural.

Figura 4.8 Representación gráfica de la distribución de la determinación de glucosa según el sexo.

Figura 4.9 Representación gráfica de la determinación de glucosa en líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.10 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de glucosa de líquido pleural.

Figura 4.11 Representación gráfica de los valores obtenidos de proteínas totales de líquido pleural.

Figura 4.12 Representación gráfica de la distribución de la determinación de proteínas de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.13 Representación gráfica de la determinación de proteínas totales en líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.14 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de proteínas totales de líquido pleural.

Figura 4.15 Representación gráfica de los valores obtenidos de LDH de líquido pleural.

Figura 4.16 Representación gráfica de la distribución de la determinación de LDH de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.17 Representación gráfica de la determinación de LDH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.18 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de LDH de líquido pleural.

Figura 4.19 Representación gráfica de los valores obtenidos de lactato de líquido pleural.

Figura 4.20 Representación gráfica de la distribución de la determinación de lactato de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.21 Representación gráfica de la determinación de lactato de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.22 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de lactato de líquido pleural.

Figura 4.23 Representación gráfica de los valores obtenidos de ADA de líquido pleural.

Figura 4.24 Representación gráfica de la distribución de la determinación de ADA de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.25 Representación gráfica de la determinación de ADA de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.26 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de ADA de líquido pleural.

Figura 4.27 Representación gráfica de los valores obtenidos de amilasa de líquido pleural.

Figura 4.28 Representación gráfica de la distribución de la determinación de amilasa de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.29 Representación gráfica de la determinación de amilasa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.30 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de amilasa de líquido pleural.

Figura 4.31 Representación gráfica de los valores obtenidos de pH de líquido pleural.

Figura 4.32 Representación gráfica de la distribución de la determinación de pH de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.33 Representación gráfica de la determinación de pH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.34 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de amilasa de líquido pleural.

Figura 4.35 Representación gráfica de los valores obtenidos de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural.

Figura 4.36 Representación gráfica de la distribución de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el sexo.

Figura 4.37 Representación gráfica de la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural según el diagnóstico etiológico.

Figura 4.38 Representación gráfica de la distribución de los DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según la determinación de $p\text{CO}_2$ de líquido pleural.

Figura 4.39 Curvas COR de eficacia diagnóstica de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

Figura 4.40 Curvas COR de eficacia diagnóstica de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

Figura 5.1 Incorporación de la determinación de la $p\text{CO}_2$ de líquido pleural al algoritmo terapéutico de los DPP.

8

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Composición y pH normales del líquido pleural.

Tabla 1.2 Etiología de los derrames pleurales.

Tabla 1.3 Clasificación fisiopatológica de los trasudados.

Tabla 1.4 Clasificación etiológica de los trasudados y exudados pleurales.

Tabla 1.5 Diagnóstico etiológico según el aspecto del líquido pleural.

Tabla 1.6 Clasificación de los pacientes con derrame pleural paraneumónico según el riesgo de mala evolución (*American College of Chest Physician*).

Tabla 3.1 Analizador, método y límites de detección para cada una de las determinaciones bioquímicas de líquido pleural.

Tabla 4.1 Distribución de los pacientes por sexo.

Tabla 4.2 Estadística descriptiva de la edad de los pacientes.

Tabla 4.3 Distribución de los pacientes según el diagnóstico etiológico del derrame pleural y el sexo.

Tabla 4.4 Estadística descriptiva de la edad según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.5 Bacterias aisladas en cultivo de líquido pleural.

Tabla 4.6 Distribución de los pacientes con DPP tratados y no tratados con tubo de toracostomía según el sexo.

Tabla 4.7 Estadística descriptiva de los DPP según la edad y tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.8 Estadística descriptiva de la determinación de glucosa de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.9 Estadística descriptiva de la determinación de glucosa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.10 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de glucosa de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.11 Estadística descriptiva de la determinación de proteínas totales de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.12 Estadística descriptiva de la determinación de proteínas totales de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.13 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de proteínas totales de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.14 Estadística descriptiva de la determinación de LDH de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.15 Estadística descriptiva de la determinación de LDH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.16 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de LDH de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.17 Estadística descriptiva de la determinación de lactato de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.18 Estadística descriptiva de la determinación de lactato de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.19 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de lactato de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.20 Estadística descriptiva de la determinación de ADA de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.21 Estadística descriptiva de la determinación de ADA de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.22 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de ADA de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.23 Estadística descriptiva de la determinación de amilasa de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.24 Estadística descriptiva de la determinación de amilasa de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.25 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de amilasa de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.26 Estadística descriptiva de la determinación de pH de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.27 Estadística descriptiva de la determinación de pH de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.28 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de pH de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.29 Estadística descriptiva de la determinación de pCO₂ de líquido pleural según el sexo.

Tabla 4.30 Estadística descriptiva de la determinación de pCO_2 de líquido pleural según el diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Tabla 4.31 Estadística descriptiva de los DPP según la determinación de pCO_2 de líquido pleural y el tratamiento con tubo de toracostomía.

Tabla 4.32 Significación estadística de los parámetros bioquímicos de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 , entre sexos.

Tabla 4.33 Coeficientes del rango de correlación (Rho) de Spearman entre la edad y los parámetros bioquímicos de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 .

Tabla 4.34 Significación estadística para el diagnóstico etiológico del derrame pleural (trasudado, DPP, tuberculoso, neoplásico y otros) mediante la bioquímica de líquido pleural: Glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 .

Tabla 4.35 Coeficientes del rango de correlación (Rho) de Spearman entre la glucosa, proteínas totales, LDH, lactato, ADA, amilasa, pH y pCO_2 de líquido pleural.

Tabla 4.36 ABC de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

Tabla 4.37 Puntos de corte óptimos de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para el diagnóstico de DPP.

Tabla 4.38 ABC de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

Tabla 4.39 Puntos de corte óptimos de los parámetros bioquímicos de líquido pleural para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP.

Tabla 5.1 Comparación de los líquidos pleurales analizados y los valores medios obtenidos de la pCO_2 de líquido pleural, en el estudio de Light et al¹²⁸ y en nuestro trabajo.

Tabla 5.2 Comparación de las ABC para la indicación de tratamiento con tubo de toracostomía de los DPP, en el meta-análisis de Heffner et al⁸⁸ y en nuestro trabajo.

9

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Segado A, Rodríguez Panadero F. Fisiopatología de la pleura: Manejo del derrame pleural. En Caminero JA, Fernández Fau L editores. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Madrid. 1998;1671-84.
2. Orts Llorca F. Aparato pulmonar o respiratorio. En Orts Llorca F editor. Anatomía Humana. 6ª edición. Barcelona. Editorial Científico-Médica. 1986; III; 775-866.
3. Light RW. Anatomy of the pleura. En Light RW editor. Pleural Diseases. 3ª edición. Baltimore. Williams and Wilkins. 1995; 1-6.
4. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. En: Murray JF, Nadel JA, eds. Respiratory Medicine. Second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 2145-63.
5. Sadler TW. Body Cavities and Serous Membranes. En: Gardner JN, ed. Langman's Medical Embryology. Sixth edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p. 164-78.
6. Sadler TW. Respiratory System. En: Gardner JN, ed. Langman's Medical Embryology. Sixth edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p. 228-36.
7. Michailova KN. Development of the human fetal visceral pleura. An ultrastructural study. *Ann Anat* 1996; 178: 91-9.
8. Wang NS. Mesothelial cells in situ. Chrétien J, Bignon J, Hirsch A, eds. *The Pleura in Health and Disease*. New York: Dekker; 1985. p. 23-38.
9. Rennard SI, Jaurand MC, Bignon J. Role of pleural mesothelial cells in the production of the submesothelial connective tissue matrix of lung. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 267-74.
10. Jaunand MC, Kaplan H, Thiollot J, Pinchon MC, Bernaudin JF, Bignon J. Phagocytosis of chrysolite fibers by pleural mesothelial cells in culture. *Am J Pathol* 1979; 94: 529-38.
11. Donaldson K, Brown GM, Bolton RE, Davis JMG. Fibrinolysis by rat mesothelial cells in vitro: The effect of mineral dusts at non-toxic doses. *Br J Exp Pathol* 1988; 69: 487-94.
12. Goodman RB, Wood RG, Martin TR, Hansos- Panton O, Kinasewitz GT. Cytokine-stimulated human mesothelial cells produce chemotactic activity for neutrophils including NAP-1/IL-8. *J Immunol* 1992; 148: 457-65.
13. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. En: Fishman's *Pulmonary Diseases and Disorders*. Third edition. McGraw-Hill Companies; 1998. p. 1389-409.

14. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. La Pleura. En: Fraser-Paré, ed. Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2002. p. 150-70.
15. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988;138: 184-234.
16. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Roos PJ, Staub NC. Structure, blood supply, and lymphatic vessels of the sheep's visceral pleura. *Am J Anat* 1982; 165: 277-94.
17. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. El sistema linfático de los pulmones, la pleura y el mediastino. En: Fraser-Paré, ed. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2002. p. 171-93.
18. Li J. Ultrastructural study on the pleural stomata in human. *Punct Dev Morphol* 1993; 3: 277-82.
19. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relationship to pleural liquid dynamics in sheep. *Anat Rec* 1984; 208: 401-9.
20. Chillón Martín MJ. Embriología, anatomía y fisiología pleural. En Perez Rodriguez E, Villena Garrido MV editores. *Enfermedades de la Pleura. Neumomadrid*. 2003;11-6.
21. Lai-Fook SJ, Rodarte JR. Pleural pressure distribution and its relationship to lung volume and interstitial pressure. *J Appl Physiol* 1991;70: 967-78.
22. Noppen M. Normal volume and cellular contents of pleural fluid. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 180-2.
23. Wiener-Kronish JP, Albertine KH, Licko V, Staub NC. Protein egress and entry rates in pleural fluid and plasma in sheep. *J Appl Physiol* 1984; 54: 459-63.
24. Noppen M, De Waele M, Rong LI, Vander Gucht K, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-6.
25. Staub NC, Wiener-Kronish JP, Albertine KH. Transport through the pleura: Physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space. En: Chrétien J, Brignon J, Hirsch A, eds. *New York: The Pleura in Health and Disease*; 1985. p. 169-93.
26. Bhattacharya J, Gropper MA, Staub NC. Interstitial fluid pressure gradient measured by micropuncture in excised dog lung. *J Appl Physiol* 1984; 56: 271-7.

27. Kim KJ, Critz AM, Crandall ED. Transport of water and solutes across sheep visceral pleura. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 883-92.
28. Negrini D, Townsley MI, Taylor AE. Hydraulic conductivity of the canine pleura in vivo. *J Appl Physiol* 1990; 69: 438-42.
29. Erdmann AJI, Vaughan TRJ, Brigham KL, Woolverton WC, Staub NC. Effect of increased vascular pressure on lung fluid balance in unanesthetized sheep. *Circ Res* 1975; 37: 271-84.
30. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Berthiaume Y, Staub NC. Removal of pleural liquid and protein by lymphatics in awake sheep. *J Appl Physiol* 1988; 64: 384-90.
31. Light RW. *Pleural Diseases*. Ed Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
32. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, Romero Candeira S, Salvatierra Velásquez A, Valdés Cuadrado L. Área de Técnicas y Trasplante. SEPAR. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol*. 2006 Jul;42(7):349-72.
33. Martínez Berganza A, Araiz JJ. Contribution de la pathologie iatrogène à l'ensemble des maladies de la pléure. *Rev Pneumol Clin* 1978;43:151-5.
34. Martínez–Berganza Asensio AJS. Manifestaciones Clínicas. Enfermedades de la Pleura. Ed. CEA, S.A. (Grupo JARPYO Editores). Madrid 1989. p. 45–47.
35. Pérez Rodriguez E, Villena Garrido V, Melchor Iñiguez R. Derrame Pleural. Manual de Neumología Clínica. En: de Lucas Ramos P, Jiménez Ruiz CA, Pérez Rodriguez E, eds. Madrid 1999. p. 267-85.
36. Light RW, Light MD. Pleural effusion. *N England J Med* 2002; 346: 25, 1971-7.
37. 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).
38. Kreel L. Computed tomography of the lungs and pleura. *Semin Roentgenol* 1978; 13: 213-25.
39. 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.
40. 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.

41. 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.
42. McLoud TC, Flower CDR. Imaging the pleura. Sonography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 1145-53.
43. Light RW. Thoracocentesis (diagnostic and therapeutic) and pleural biopsy. En: Light RW, ed. *Pleural diseases* (4th ed.). Baltimore: Williams and Wilkins; 2001. p. 358-77.
44. Viejo Bañuelos J, Gallo Marín F, García Arroyo I. Toracocentesis. Biopsia pleural percutánea. En: Caminero Luna JA y Fernández Fau L, eds. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Madrid: Editores médicos SA; 1998. p. 291-302.
45. Rodríguez JC. Punciones. En: Ancic CP, Clark TJH, Rodríguez-Roisin R, Paredes MR. eds. *Enfermedades respiratorias: Utilidad del laboratorio* (2ª ed.) Santiago-Chile: Camugraf Ediciones Científicas; 1990. p. 360-2.
46. 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.
47. Escudero C, García M, Cuesta B et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1190-4.
48. Jiménez D, Pérez Rodríguez E, Díaz G, et al. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med*. 2002;96:14-7.
49. Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid: their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 854-60.
50. 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.
51. Light RW. *Pleural diseases*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 2001.
52. Lyche KD, Jensen WA, Kirsch CM, Yenokida GG, Maltz GS, Knauer CM. Pleuropulmonary manifestations of hepatic amebiasis. *West J Med* 1990; 153: 275-8.
53. Rasmussen KN, Faber V. Hyaluronic acid in 247 pleural fluids. *Scand J Respir Dis* 1967; 48: 366-71.
54. Sahn SA. Pleural fluid analysis: narrowing the differential diagnosis. *Semin Respir Med* 1987; 9: 22.

55. Miller KS, Tomlinson JR, Sahn SA. Pleuropulmonary complications of enteral tube feeding. *Chest* 1985; 88: 230-3.
56. 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.
57. Broaddus VC, Light RW. What is the origin of pleural transudates and exudates? *Chest* 1992; 102: 658-9.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Joseph J, Badrinath P, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of diagnostic criteria. *Thorax* 2001; 56: 867-70.
62. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 970-90.
63. 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.
64. 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.
65. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Do we need all three criteria for the diagnostic separation of pleural fluid into transudates and exudates? An appraisal of the traditional criteria. *Med Sci Monit.* 2003;9:CR474-6.
66. Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Cao G, Rubio M, Rivas MC. Useful tests on pleural fluid that distinguish transudates from exudates. *Ann Clin Biochem.* 2001;38:671-5.
67. Porcel JM, Vives M. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest.* 2003;124:978-83.

68. 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.
69. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Transudates and exudates. *Thorax* 2002; 57: 657-8.
70. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002; 121: 1916-20.
71. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E. Cytologically proved malignant pleural effusions. *Chest* 1998; 114: 1798.
72. Foresti V, Scolari N, Villa A. Positivity of pleural fluid cytologic examination in transudative pleural effusions. *Chest* 1998; 114: 1798-9.
73. 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.
74. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. *Ann Intern Med* 1967; 66: 972-82.
75. 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.
76. Hurwitz S, Leiman G, Saphiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *Am J Med* 1980 ; 57: 937-9.
77. Spriggs AI, Boddington MM. Absence of mesothelial cells from tuberculous pleural effusions. *Thorax* 1968; 15: 169-71.
78. 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).
79. 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.
80. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915-20.
81. Johnson RJ, Johnson JR. Paragonimiasis in Indochinese refugees: roentgenographic findings with clinical correlations. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 534-8.
82. Erzurum SE, Underwood GA, Hamilos DL, Waldron JA. Pleural effusion in Churg-Strauss syndrome. *Chest* 1989; 95: 1357-9.

83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.]
89. Light RW, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225: 257-9.
90. 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.
91. 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.
92. Carr DT, Power MH. Pleural fluid glucose with special reference to its concentration in rheumatoid pleurisy with effusion. *Dis Chest* 1960; 37: 321-4.
93. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG. Rheumatoid pleurisy with effusion. *Arch Intern Med* 1971; 128: 764-8.
94. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 813-7.
95. Heffner JE. Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 48-58.

96. 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.
97. Smith GP, Kjeldsberg CR. Líquido cefalorraquídeo, sinovial y líquidos serosos del organismo. En *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. John Bernard Henry editor. Marban Madrid 2005; 418.
98. 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.
99. 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.
100. Miller KS, Wooten S, Sahn SA. Urinothorax: a cause of low pH transudative pleural effusions. *Am J Med* 1988; 85: 448-9.
101. Parodia 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.
102. Lesho EP, Roth BJ. Is pH paper an acceptable, low-cost alternative to the blood gas analyser for determining pleural fluid pH? *Chest* 1997; 112: 1291-2.
103. Castro DJ, Díaz G, Pérez-Rodríguez E, Prieto E, Yusen RD. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia. *Chest* 1999; 116: 399-402.
104. Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions: diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1988; 108: 345-9.
105. 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.
106. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest* 2000; 117: 87-95.
107. 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.
108. 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.

109. Kramer MR, Cepero RJ, Pitchenik AE. High amylase levels in neoplasm-related pleural effusion. *Ann Intern Med* 1989; 110: 567-9.
110. 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.
111. Brook I. Measurement of lactic acid in pleural fluid. *Respiration*. 1980;40(6):344-8.
112. Gastrin B, Lovestad A. Diagnostic significance of pleural fluid lactate concentration in pleural and pulmonary diseases. *Scand J infect dis*. 1988;20(1):85-90.
113. Ocaña IM, Martínez-Vazquez JM, Segura RM, Fernández de Sevilla T, Capdevilla JA. Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest*. 1983 Jul;84(1):51-3.
114. Stark DD, Shanes JG, Baron RL et al. Biochemical features of urinothorax. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1509–11.
115. 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.
116. Vereá Hernando H, Masa JF, Domínguez LM, Pérez García-Buela J, Martín MT, Fontán J. Meaning and diagnostic value of determining the lysozyme level of pleural fluid. *Chest*. 1987 Mar;91(3):342-5.
117. Fontán J, Vereá H, Pérez García-Buela J, Domínguez L, Montero MC. Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozyme/serum lysozyme ratio in pleural effusions. *Chest*. 1988 Feb;93(2):303-7.
118. Nurminen M, Dejmek A, Martensson G, Thylen A, Hjerpe A. Clinical utility of liquid-chromatographic analysis of effusions for hyaluronate content. *Clin Chem*. 1994 May;40(5):777-80.
119. Light RW. Clinical manifestations and useful test. En *Pleural Diseases* 3ª edición. Light RW editor. Williams and Wilkins. Baltimore 1995; 36-74.
120. García-Pachón E, Padilla-Navas I, Dosda MD, Miralles-Llopis A. Elevated level of carcinoembryonic antigen in nonmalignant pleural effusions. *Chest*. 1997 Mar;111(3):643-7.
121. 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.
122. 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.

123. Halla JT, Schrohenloher RE, Volanakis JE. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions. *Ann Intern Med* 1980; 92: 748-52.
124. 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.
125. Sahn SA. Pleural disease related to malignancies. *Eur Respir J* 1997; 10: 1907-13.
126. Hsu C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: a review of 5255 samples from 3811 patients. *Diagn Cytopathol* 1987; 3: 8-12.
127. Moriarty AT, Wiersema L, Snyder W, Kotylo PK, McCloskey DW. Immunophenotyping of cytologic specimens by flow cytometry. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 252-8.
128. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂. *Chest* 1973; 64: 591-6.
129. Hamm H, Light RW. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur Respir J* 1997; 10: 1150-6.
130. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *New Eng J Med* 1995; 333: 1618-24.
131. McFarlane JT, Finch RG, Ward MJ, Macrae AD. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 1982; 2: 255-8.
132. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia?. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2206-12.
133. López Pujol FJ, Álvarez Kindelán A, Cerezo Madueño F, Salvatierra Velázquez A. Empiema pleural. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, eds. *Manual de neumología y cirugía torácica*. Madrid: Editores Médicos SA. 1998; 1695-1708.
134. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993; 103: 1502-7.
135. LeMense GP, Strange C, Sahn SA. Empyema thoracic: therapeutic management and outcome. *Chest* 1995; 107: 1532-7.
136. Andrews NC, Parker EF, Shaw RR, Wilson NJm Webb WR. Management of nontuberculous empyema. A statement of the subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 935-6.

137. Strange C, Tomlinson JR, Wilson C, Harley R, Miller KS, Sahn SA. The histology of experimental pleural injury with tetracycline, empyema and carrageenan. *Exp Mol Pathol* 1989; 51: 205-19.
138. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, Antony VB, Good JT. The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 811-5.
139. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69: 507-11.
140. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1978; 74: 170-3.
141. Van de Water JM. The treatment of pleural effusion complicating pneumonia. *Chest* 1970; 57: 259-62.
142. Bartlett JC, Gorbach SL, Thadepalli HT, Finegold SM. Bacteriology of empyema. *Lancet* 1974; 1338-40.
143. Sahn SA, Lakshminayaran S, Char DC. "Silent" empyema in patients receiving corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 873-6.
144. Jurado Gámez B. Neumonía y derrame pleural. Manejo terapéutico. *An Med Interna* 1997; 14: 419-24.
145. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusions: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 29-33.
146. Jurado Gámez B, Jiménez Murillo L, Calderón de la Barca Gázquez JM, Montero Pérez FJ, Cosano Povedano A. Derrame pleural paraneumónico. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 315-8.
147. Levin DL, Klein JS. Imaging techniques for pleural space infections. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 31-8.
148. Aquino SL, Webb WR, Gushiken BJ. Pleural exudates and transudates: diagnosis with contrastenhanced CT. *Radiology* 1994; 192: 803-8.
149. Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000; 55: 542-7.
150. Bartlett JG, Finegold SM. Anaerobic infections of the lung and pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 56-77.
151. Sullivan KM, O'Toole RD, Fisher RH, Sullivan KN. Anaerobic empyema thoracic. *Arch Intern Med* 1973; 131: 521-7.

152. Light RW, Porcel JM. Derrame pleural paraneumónico y empiema. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 384-91.
153. Potts DE, Levin DC, Sahn SA. The glucose-pH relationship in parapneumonic effusions. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1378-80.
154. Pine JR, Hollman JL. Elevated pleural fluid pH in *Proteus mirabilis* empyema. *Chest* 1983; 84: 109-11.
155. Light RW, Rodríguez M. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998; 19: 373-82.
156. Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotics levels in empyemic pleural fluid. *Chest* 2000; 117: 1734-9.
157. Storm HKR, Krasnik M, Bang K, Frimodt-Moller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia. Thoracocentesis regimen versus tube drainage. *Thorax* 1992; 47: 821-4.
158. Mandal AK, Thadepalli H. Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracic. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 414-8.
159. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Watson D, Swinburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. *QJM* 1996; 89: 285-9.
160. Porcel JM, Rodríguez-Panadero F. ¿Cuándo y cómo drenar un derrame pleural? *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 265-7.
161. Sánchez F. Empiema pleural. En: Gatell JM, Moreno A, Mensa J, editores. Curso de formación continuada en enfermedades infecciosas para médicos internos residentes. D-11. p.1-5.
162. Kerr A, Vasudevan VP, Powell S, Ligenza C. Percutaneous catheter drainage for acute empyema. Improved cure rate using CAT scan, fluoroscopy, and pigtail drainage catheters. *NY State J Med* 1991; 91: 4-7.
163. Silverman SG, Mueller PR, Saini S, Hahn PF, Simeone JF, Forman BH et al. Thoracic empyema: management with image-guided catheter drainage. *Radiology* 1988; 169: 5-9.
164. Parulekar W, Di Primio G, Matzinger F, Dennie C, Bociek G. Use of small-bore vs large-bore chest tubes for treatment of malignant pleural effusions. *Chest* 2001; 120: 19-25.
165. Tattersall DJ, Traill ZC, Gleeson FV. Chest drains: does size matter? *Clin Radiol* 2000; 55:415-21.
166. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, Elizalde JJ, Delgado R, Cicero R, Ibarra Pérez C et al. Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an

- adjunctive treatment in hemothorax and empyema. A multicenter trial. *Chest* 1996; 109: 1514-9.
167. Temes RT, Follis F, Kessler RM, Pess SB Jr, Wernly JA. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracic. *Chest* 1996; 110: 102-6.
168. Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997; 52: 416-21.
169. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 37-42.
170. Laserna-Martínez E, Rodríguez-Panadero F. Fibrinólisis en el derrame pleural. *Arch Bronconeumol* 2000; 36 (Supl 1): 41-6.
171. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Siafakas NM. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions. A prospective, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 291-5.
172. Cassina PC, Hauser M, Hillejan L, Greschuchna D, Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema. Stagebased management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 234-8.
173. Lawrence DR, Ohri SK, Moxon RE, Townsend ER, Fountain SW et al. Thoracoscopic debridement of empyema thoracic. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1448-50.
174. Striffeler H, Gugger M, Im Hof V, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 319-23.
175. Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dal Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997; 111: 1548-51.
176. Thurer RJ. Decortication in thoracic empyema. Indications and surgical technique. *Chest Surg Clin North Am* 1996; 6: 461-90.
177. Cabrer B, Bertomeu F, Bofill D, Grau A, Jorge S, Vivancos J, Balcells A. Value of the measurement of gases in the diagnosis of pleural effusion. *Med Clin (Barc)*.1980 Feb 10;74(3):92-4.
178. Limthogkull S, Charoenlap P, Nuchprayoon C, SongKhla YN. Relationships between pleural fluid pH, pCO₂ to pleural fluid pO₂, amylase, protein, glucose and white cells in tuberculous and malignant effusions. *J Med Assoc Thai*. 1990 Aug; 73(8):429-32.

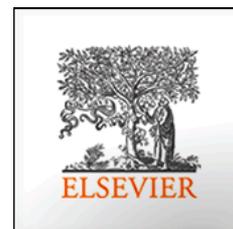
179. M. Haro-Estarriol y col. Evolución del equilibrio ácido-base del líquido pleural durante las 2 primeras horas de la toracocentesis. *Arch. Bronconeumol* 2005; 41: 612-617.
180. López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Curvas ROC. *Cad Aten Primaria* 1998;5(4):229-35.
181. Woodhead MA, Macfarlane, JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet*. 1987;1:671-4.
182. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Kporpi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol*. 1993;137:977-88.
183. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklason B, Bartolomé B. Epidemiology of community acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000;15:757-63.
184. Santos de Unamuno C, Llorente MA, Carandell E, Gutiérrez M, Riera J, Ramírez A, et al. Lugar de atención, etiología, y tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad de Palma de Mallorca. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:290-4.
185. Murrie M, Hueto J. Epidemiología de las neumonías adquiridas en la comunidad en el Área de Salud I de Navarra. *Med Clin (Barc)*. 1991;97:50-2.
186. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-838.
187. Alemán C, Alegre J, Segura RM, Armadams L, Surinach JM, Varela E, et al. Polymorphonuclear elastase in the early diagnosis of complicated pyogenic pleural effusions. *Respiration*. 2003;70:462-7.
188. Poe RH, Marín MG, Israel RH, Kallay MC. Utility of pleural fluid analysis in predicting tube thoracostomy/ decortication in parapneumonic effusions. *Chest*. 1991;100:963-7.
189. Himelman RB, Callen PW. The prognostic value of loculations in parapneumonic pleural effusions. *Chest*. 1986;90:852-6.
190. Heffner JE, McDonald J, Barbieri C, Klein J. Management of parapneumonic effusions. An analysis of physician practice patterns. *Arch Surg*. 1995;130:433-8.
191. Light RW. Management of parapneumonic effusions. *Chest*. 1991;100:892-3.
192. Light RW. Management of parapneumonic effusions. *Arch Intern Med*. 1981;141:1339-41.

193. Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJ. Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160 5 Pt 1:1682-7.
194. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Sueiro A, Muriel A, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Pleural fluid parameters identifying complicated parapneumonic effusions. *Respiration.* 2005;72: 357-64.
195. Sahn SA, Light RW. The sun should never set on a parapneumonic effusion. *Chest.* 1989;95: 945-7.

10

PUBLICACIONES

**MEDICINA
CLINICA**



Indicación de tratamiento con tubo de drenaje endotorácico en derrames pleurales paraneumónicos, según la presión parcial de anhídrido carbónico de líquido pleural.

José Diego Santotoribio, Carmen Delgado-Pecellín,
Antonio León-Justel, Juan Miguel Guerrero.

Servicio de Bioquímica Clínica. HH. UU. Virgen del Rocío de Sevilla.

Med Clín (Barc). 2008;131(4):130-3



Annals of Clinical Biochemistry

What are the biochemical parameters of pleural fluid that best identify parapneumonic effusions?

Santotoribio JD, León-Justel A, Delgado-Pecellín C, Guerrero JM.

Department of Clinical Biochemistry, Virgen del Rocío University Hospital, IBIS/CSIC/University of Seville, Seville, Spain.

Ann Clin Biochem. 2009 Mar;46(Pt 2):176-7