

# Derrame pleural de etiología desconocida

VICTORIA VILLENA GARRIDO

Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Correspondencia: Hospital Universitario 12 de Octubre

Avda. de Córdoba s/n 28041 Madrid

e-mail: mvg01m@saludalia.com

## RESUMEN

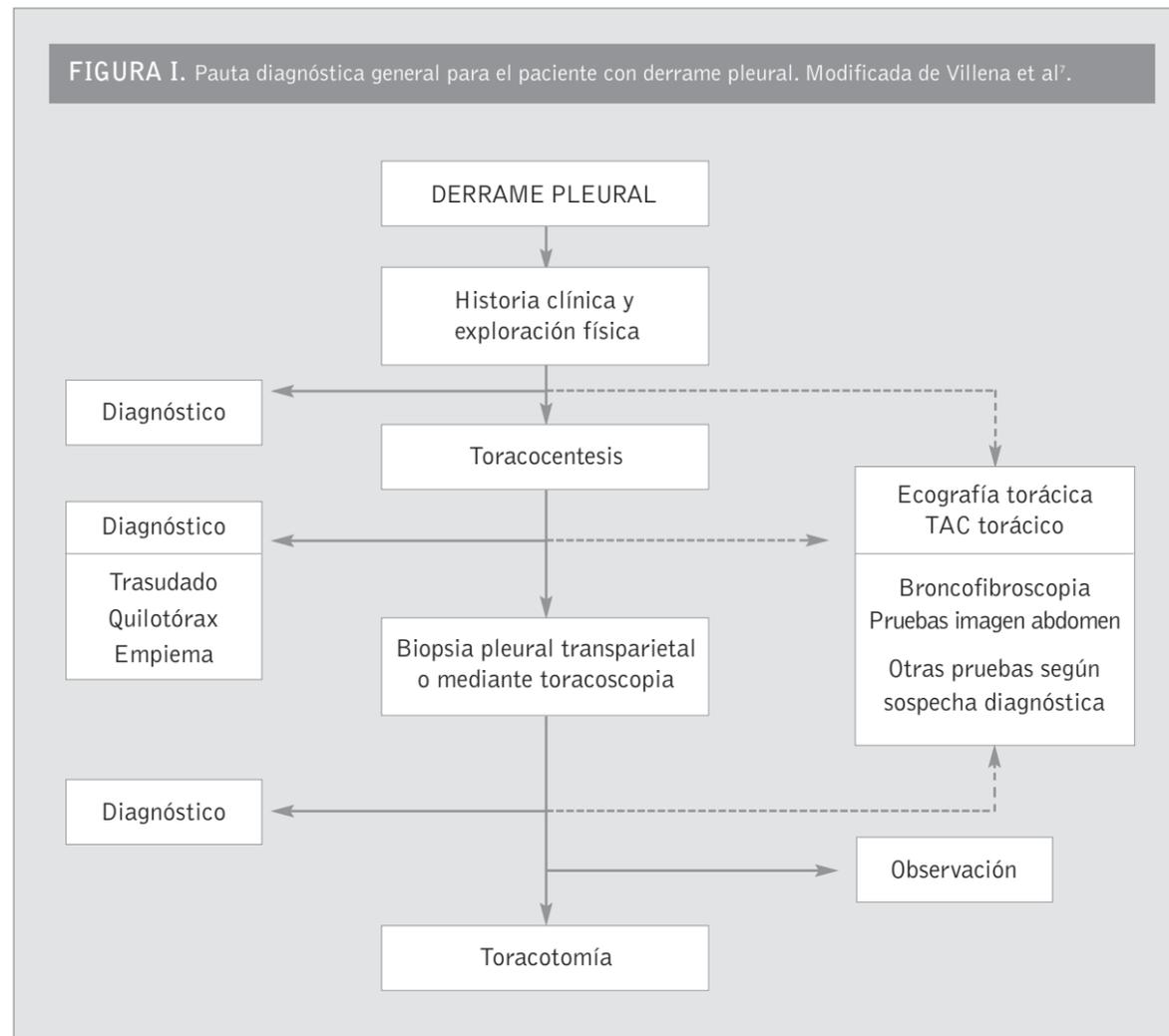
La evaluación de los pacientes con derrame pleural según las recomendaciones diagnósticas clásicas, consigue establecer el diagnóstico en un 85-90% de los pacientes. En la pauta diagnóstica habitual, se incluye, además de una historia clínica y exploración física exhaustivas, la realización de una tomografía axial computarizada torácica, el análisis del líquido pleural y de las biopsias pleurales, las técnicas de imagen abdominal, y otras pruebas según la sospecha diagnóstica. Sin embargo, en todas las series de pacientes consecutivos, existe un porcentaje de ellos, en los que no fue posible alcanzar el diagnóstico de la etiología del derrame. En estos pacientes, la probabilidad de las diferentes etiologías del derrame es distinta de la que presentaban antes de comenzar el estudio. Además, en estos casos, las pruebas realizadas han ofrecido un resultado negativo, bien como reflejo de la realidad, o como consecuencias de falsos negativos. Es fundamental, por tanto, un amplio conocimiento de las posibles etiologías del derrame pleural, de su prevalencia en los distintos ámbitos, de su evolución, y de las posibles manifestaciones atípicas. En el presente trabajo se exponen las causas más frecuentes de derrame pleural no diagnosticado.

**PALABRAS CLAVE:** Derrame pleural, trasudado pleural, Diagnóstico derrame pleural.

## Introducción

El derrame pleural (DP) de etiología desconocida constituye un problema clínico para los médicos que valoran este tipo de pacientes. Como en otras enfermedades, la falta de conocimiento de la etiología del DP, no significa que su causa no sea clínicamente relevante, bien por la necesidad de un tratamiento, o bien por el pronóstico de la enfermedad causal. Además, el DP constituye, en no pocas ocasiones, la primera manifestación de enfermedades como las colagenopatías, la tuberculosis, las neoplasias, o el tromboembolismo pulmonar, por lo que determinar la causa de dicho derrame es fundamental para evitar la evolución que sin tratamiento pueden presentar dichas enfermedades.

El primer punto a considerar al referirse al DP de etiología desconocida, es su definición. No existiendo una definición de consenso, los distintos autores incluyen bajo esta terminología a entidades con diferente grado de estudio. Así, se pueden encontrar referencias que incluyen en ella desde los pacientes en los que sólo se ha realizado los primeros estudios, como la toracocentesis, hasta otros que incluyen los no diagnosticados con la realización de una toracotomía, pasando por aquellos en que no tienen diagnóstico tras una o varias biopsias pleurales, o una toracoscopía. Es fácil suponer, por tanto, que las causas del DP no diagnosticado que subyacen tras estos estudios, pueden no ser superponibles en todos los casos. Así, la prevalencia de DP de causa desconocida varía entre el 1% y el 13%

FIGURA I. Pauta diagnóstica general para el paciente con derrame pleural. Modificada de Villena et al<sup>7</sup>.

en series de pacientes consecutivos con DP<sup>3,4</sup>. Asimismo, en las series que analizan las causas finales de dicho derrame, varía el porcentaje de pacientes en los que se alcanza el diagnóstico y el porcentaje de las diversas causas encontradas.

En la serie de Ryan<sup>5</sup>, que realiza un seguimiento de 51 pacientes no diagnosticados mediante toracotomía, más del 60% de los pacientes no presentaron recidiva, ni se pudo determinar la causa del DP, en un seguimiento que osciló entre año y medio y 15 años. En 18 pacientes se encontró la causa del DP entre 12 días y 6 años después de la toracotomía. De estos 18, el derrame era neoplásico en 13 pacientes (6 con linfoma, 4 con mesotelioma pleural, y 3 con otras neoplasias), 3 pacientes tenían una enfermedad colágeno-vascular, un paciente un síndrome de las uñas amarillas, y otro paciente una estenosis mitral.

En la serie publicada por Ferrer et al<sup>3</sup>, se efectuó un seguimiento clínico-radiológico de 40 pacientes con DP de causa no filiada tras los estudios que consideraron convenientes los clínicos

responsables. Durante una mediana de seguimiento de 62 meses (margen 36 a 108 meses), en 32 pacientes (80%) no fue posible determinar la causa del DP, 3 fueron diagnosticados de DP asbestótico benigno, y cada uno de los siguientes diagnósticos: adenocarcinoma, mesotelioma, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y artritis reumatoide se observaron en un paciente.

Venekamp et al.<sup>6</sup> estudiaron 75 pacientes con DP no diagnosticado y presencia de pleuritis no específica en una toracoscopia. De ellos, 7 pacientes se diagnosticaron de neoplasia o probable neoplasia en los días posteriores a la toracoscopia, y fueron excluidos. De los 68 restantes, 6 se perdieron y 2 fallecieron en el seguimiento. Por tanto, de los 60 con seguimiento durante una media de 34, 8 meses, en 15 no se pudo establecer un diagnóstico probable, 5 presentaban una neoplasia (3 mesotelioma, 2 carcinoma). De los 40 pacientes restantes, en 9 se estableció el diagnóstico de derrame asbestótico benigno, 9 se consideraron paraneumónicos, en 6 se asoció el derrame con

TABLA I. Patologías que más frecuentemente producen derrame pleural.

**AGENTES FÍSICOS**

Traumatismo torácico  
Quemadura eléctrica  
Radioterapia  
Yatrogenia

**FÁRMACOS**

Nitrofurantoína	Practolol
Bromocriptina	Metisergida
Procarbacin	Metotrexate
Dantrolene	Amiodarona
Mitomicina	Ergotamina
Metronidazol	Bleomicina
Propiltiouracilo	Minoxidil

**DESCENSO DE LA PRESIÓN ONCÓTICA**

Hepatopatía crónica  
Síndrome nefrótico  
Hipoalbuminemia de otras causas

**CARDIOVASCULARES**

Insuficiencia cardíaca  
Tromboembolismo pulmonar  
Pericarditis constrictiva  
Obstrucción vena cava superior  
Procedimiento de Fontan  
Trombosis de vena esplénica  
Rotura aneurisma disecante aórtico  
Embolismo por colesterol  
Cirugía de bypass coronario  
Postinfarto-postpericardio-tomía

**INFECCIONES**

Bacterianas: neumonía o infección sistémica  
Tuberculosis  
Parasitosis  
Micosis  
Virus: respiratorios, hepatitis, cardiotropos  
Otros gérmenes

**NEOPLASIAS**

Mesotelioma  
Carcinomas  
Síndromes linfoproliferativos  
Sarcomas  
Mieloma

**ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS**

Artritis reumatoide  
Lupus eritematoso diseminado  
Lupus inducido por fármacos  
Enfermedad mixta tejido conjuntivo  
Espondilitis anquilopoyética  
Síndrome de Sjögren  
Linfoadenopatía angioinmunoblástica  
Vasculitis de Churg-Strauss  
Granulomatosis de Wegener  
Fiebre mediterránea familiar  
Sarcoidosis  
Alveolitis alérgica extrínseca  
Aspergilosis broncopulmonar alérgica  
Rechazo postrasplante pulmonar

**PATOLOGÍA INFRADIAFRAGMÁTICA / DIGESTIVA**

Rotura esofágica  
Escleroterapia de varices esofágicas  
Hernia transdiafragmática incarcerada  
Cirugía abdominal  
Peritonitis  
Patología inflamatoria intestinal  
Patología esplénica: rotura, infarto, angioma  
Absceso subfrénico, hepático o esplénico  
Obstrucción del tracto biliar  
Pancreatitis y pseudoquiste pancreático  
Síndrome hiperestimulación ovárica  
Síndrome de Meigs  
Postparto  
Trasplante hepático  
Ascitis de otras causas

**OTROS**

Derrame asbestótico benigno  
Uremia  
Síndrome de las uñas amarillas  
Linfangioleiomiomatosis  
Histiocitosis X  
Atrapamiento pulmonar  
Mixedema  
Derrame pleural fetal  
Amiloidosis

cirugía de by-pass coronario previa, en 4 con empiema, en 3 con pleuritis post-radioterapia, en 2 con traumatismo previo, o con enfermedad colágenovascular, y en uno con embolismo pulmonar, o amiloidosis, o insuficiencia cardíaca, o enfermedad de Whipple o tratamiento con bromocriptina.

En las dos primeras series referidas, la mayoría de los pacientes continuaron sin diagnóstico a pesar del seguimiento. En la tercera serie, el criterio para inclusión de los pacientes era diferente, ya que resultaban incluidos aquellos con pleuritis inespecífica en las muestras de biopsia, aunque existiera una presunción clínica diagnóstica. Es por tanto comprensible, que muchos de los pacientes fueran diagnosticados en el seguimiento, la mayoría e ellos con un diagnóstico igual al de presunción previo. En ninguna de las series referidas se diagnosticó de tuberculosis a ningún paciente tras el seguimiento.

A mi modo de ver, la inclusión de un paciente con el diagnóstico de DP de etiología no filiada, implica la realización de todas las pruebas que pudieran estar indicadas según la sospecha diagnóstica elaborada con la historia clínica, las pruebas radiológicas iniciales y al menos una toracocentesis. En la mayoría de las ocasiones, estas pruebas incluyen también la obtención de tejido pleural, y técnicas de imagen torácica (tomografía axial computerizada, (TAC)), y abdominal (ecografía o TAC).

Para considerar un DP como de causa desconocida, son importantes también otras consideraciones. Por una parte, y según las características clínico-radiológicas, o a las determinaciones del líquido pleural, se debe establecer una sospecha diagnóstica. Por otra, es recomendable conocer la prevalencia de las diferentes patologías que afectan a la pleura según el ámbito geográfico, el grupo etario del paciente, u otras características específicas, como la inmunosupresión, etc. Por último, teniendo en cuenta los dos puntos anteriores, se debe conocer el rendimiento de las pruebas utilizadas para el diagnóstico del paciente, ya que según sea el rendimiento es posible decidir la realización o repetición de determinadas pruebas, con el objetivo de conseguir el diagnóstico en el mayor número de pacientes posible.

En la figura 1 se muestra la pauta diagnóstica recomendada por el Grupo de Técnicas y Trasplante de SEPAR, para el estudio de los pacientes con DP<sup>7</sup>. Para el correcto desarrollo de esta pauta diagnóstica, es fundamental un conocimiento adecuado de las manifestaciones clínico-radiológicas de las enfermedades productoras de DP. Asimismo, considerando el contexto clínico del paciente, se deben conocer e interpretar las características bioquímicas y citológicas del DP. En los pacientes con sospecha de tuberculosis, o neoplasia que afecten a la pleura, o cuando sea necesario descartar estos diagnósticos,

está indicada la obtención de tejido pleural. La biopsia se puede realizar de forma transparietal, con la utilización de agujas diseñadas para este fin<sup>8</sup>. Con estas agujas, la sensibilidad es elevada para la tuberculosis, llegando a ser del 90% si se repiten y se remiten las muestras para cultivo. Para el diagnóstico de neoplasias suele ser ligeramente superior al 60%. Por tanto, si la sospecha es de neoplasia pleural primitiva o secundaria, se debe considerar la posibilidad de realizar una toracosopia diagnóstica, con o sin tomas pleurales previas transparietales, lo que depende de las características del paciente y de la experiencia del médico que realice la biopsia. La sensibilidad de las biopsias tomadas en la toracosopia para el diagnóstico de carcinoma es cercana al 100%, pero permanece alrededor del 90% para los casos de mesotelioma pleural. Además, dependiendo de la sospecha diagnóstica, se debe valorar la realización de una TAC torácica, las técnicas de imagen abdominal, broncoscopia en caso de hemoptisis, atelectasias o sintomatología bronquial, métodos para estudio de la enfermedad tromboembólica, o las determinaciones inmunológicas para el estudio de las enfermedades colágeno-vasculares. En la tabla I se muestran las patologías que más frecuentemente producen DP.

En caso de negatividad de las pruebas diagnósticas realizadas, se deben reconsiderar algunos diagnósticos que en ocasiones pueden haber sido pasados por alto por su inferior prevalencia<sup>9</sup>. En este sentido, se deben tener en cuenta, los siguientes puntos.

## Historia clínica

La realización de una historia clínica detallada debería realizarse en todos los pacientes estudiados por DP. Sin embargo, no es infrecuente que en la historia clínica inicial hayan podido pasar desapercibidos determinados detalles, que deberían valorarse de nuevo en los pacientes con DP de causa desconocida. Así, los fármacos que reciba el paciente pueden ser una de las causas de DP no filiada. Hay una extensa lista de fármacos implicados en el desarrollo de DP. Aunque algunos de los más frecuentes, como la amiodarona, la nitrofurantoína o el metotrexate, pueden ser recordados por los clínicos, es difícil recordar la lista completa, por lo que es recomendable consultar esta posibilidad en citas específicas<sup>10,11</sup> o, principalmente, en páginas web que se actualizan con frecuencia<sup>12</sup> En la mayoría de los pacientes, el tratamiento consiste en la suspensión del fármaco responsable, pero en los casos más refractarios, se pueden añadir corticoides.

La exposición, cercana o lejana en el tiempo, a determinados agentes externos también puede ser la causa del derrame, como en el derrame asbestótico benigno<sup>13,14</sup>. El derrame asbestó-

sico benigno es una manifestación poco frecuente de la exposición a asbesto. El tiempo de latencia desde el contacto suele ser de unos 25 años, aunque algunos pacientes lo desarrollan incluso con menos de 10 años de latencia. Suele ser pequeño y unilateral. Los pacientes pueden estar asintomáticos, o presentar dolor, torácico, fiebre o disnea. Su resolución espontánea se produce en la mayoría de los casos, pero recidivan aproximadamente en un 20%. El diagnóstico se realiza por exclusión, en un paciente con antecedentes de exposición al mineral.

La realización de una cirugía los días o semanas previos puede apuntar hacia una causa postquirúrgica del derrame si éste no existía previamente y su evolución es hacia la resolución en pocos días. Sin embargo, en ocasiones, la relación con el procedimiento quirúrgico puede no ser tan obvia. En los pacientes con cirugía de by-pass coronario, se ha descrito la aparición de DP de forma precoz, en el primer mes postquirúrgico, con un contenido hemático elevado, y en ocasiones con eosinofilia pleural, cuya causa es probablemente traumática. En otras ocasiones, el derrame aparece tardíamente (después de un mes desde la cirugía), y es más frecuente en los casos en que se utilizó la arteria mamaria interna. En estos pacientes, la patogenia del DP no está aclarada. El líquido pleural suele presentar un predominio linfocitario, y en el tejido pleural suele encontrarse infiltración linfocítica durante los primeros meses, y posteriormente fibrosis pleural progresiva<sup>15</sup>.

En los pacientes con trasplante de órgano sólido, el DP es frecuente en los días siguientes a la realización del implante. En el caso del trasplante de corazón o pulmón, si se presenta durante las primeras 2-4 semanas suele ser consecuencia del proceso de restitución del drenaje linfático. El hemotórax, en la fase aguda postrasplante puede requerir la reintervención, y las adherencias pleurales residuales en la fase crónica, podrían dificultar un retraspante en caso de necesidad<sup>16</sup>. Si persiste o aparece posteriormente, se deberían sospechar otras causas, como el rechazo agudo, o la existencia de infección. En el trasplante hepático, es también muy frecuente el DP en los días siguientes a la cirugía, principalmente el de localización derecha, y favorecido por la rotura de los linfáticos, la hipoalbuminemia, o las posibles atelectasias pulmonares. En caso de persistencia, se debe descartar la existencia de abscesos infradiaphragmáticos.

Las enfermedades concomitantes son también frecuentemente la causa del DP. En algunos pacientes, una descompensación hidrópica, con escasa ascitis, que pasa rápidamente a la cavidad torácica, o una insuficiencia cardíaca con pocas manifestaciones clínicas excepto el DP, ya con características de exudado por la utilización de diuréticos, son también causa relativamente frecuente de DP no diagnosticado. Entre estas enfermedades, también hay que considerar las del grupo de autoinmunidad, en las que el DP puede ser la primera manifestación de la enfermedad, o ser secundario al tromboembolismo pulmonar.

## Características del líquido pleural

El análisis del líquido pleural puede facilitar el diagnóstico en el 18% de las ocasiones, y ofrece una información clínicamente útil en el 56% de los pacientes<sup>17</sup>. En primer lugar se debe identificar si el líquido pleural cumple los criterios bioquímicos de trasudado o exudado, utilizando en primer lugar los clásicos criterios de Light<sup>18</sup>. La sensibilidad de estos criterios para establecer el diagnóstico de exudado es cercana al 100%. Sin embargo, su especificidad se sitúa alrededor del 80-90%, por lo que algunos derrames trasudados son erróneamente clasificados como exudados. En estos casos dudosos, con parámetros bioquímicos en el límite de la clasificación, o con tratamiento diurético, que puede ocasionar falsos exudados por concentración pleural de los solutos al aumentar la diuresis, se pueden utilizar otros parámetros, como el gradiente de proteínas (una diferencia de proteínas suero – proteínas líquido pleural >3,1 g/dL, corresponde a trasudado), o considerar otras aproximaciones diagnósticas<sup>19,21</sup>. Sin embargo, los parámetros bioquímicos, modifican la clasificación del líquido en trasudado o exudado cuando el paciente es valorado por clínicos expertos en relativamente pocas ocasiones<sup>22</sup>.

### • Trasudados

El número de enfermedades que producen DP trasudado es relativamente escaso, por lo que este tipo de derrame raramente se encuentra entre las causas de derrame no filiado. En estos pacientes, la causa más frecuente es la existencia de una insuficiencia cardíaca o una descompensación hidrópica de una cirrosis hepática, en ocasiones sin otras manifestaciones aparentes. Además de las pruebas diagnósticas habituales, la determinación del péptido natriurético cerebral en suero o en líquido pleural, puede ser de utilidad para identificar los pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>23</sup>.

Las enfermedades nefro-ureterales, como el síndrome nefrótico, el urinotórax, o el paso del líquido de la diálisis peritoneal desde la cavidad peritoneal a la pleural, en ocasiones son causa de trasudados de difícil diagnóstico. En los pacientes con síndrome nefrótico hay que tener en cuenta también que se incrementa la probabilidad de enfermedad tromboembólica. El DP urémico, a diferencia de los anteriores, suele tener características de exudado, y más del 50% de los pacientes presentan síntomas, como fiebre, dolor torácico, tos o disnea.

Otra posible causa es la pericarditis constrictiva, secundaria a colagenosis, uremia, tuberculosis, o consecuencia de un derrame pericárdico con componente inflamatorio previo. En estos pacientes se puede encontrar elevación de la presión venosa yugular, edema y ascitis, sin cardiomegalia. Menos frecuente es el DP como consecuencia de una fístula de líquido cefalorraquídeo. En los derrames exudados, se deben tener en cuenta otras características del líquido pleural.

**TABLA II.** Fármacos más frecuentes productores de lupus secundario a drogas

**DEFINITIVAMENTE ASOCIADOS**

Clorpromacina	Minociclina
Hidralacina	Procainamida
Isoniacida	Quinidina
Metildopa	

**POSIBLEMENTE ASOCIADOS**

Atenolol	Griseofulvina
Alopurinol	Guanoxan
Anticonceptivos orales	Ibuprofeno
Captopril	Lovastatina
Cimetidina	Metiltiouracilo
Carbamacepina	Nitrofurantoína
D-Penicilamina	PAS
Diclofenac	Primidona
Espironolactona	Propanolol
Estreptomina	Reserpina
Etosuximida	Sulfonamidas
Etilfenacemida	Tetraciclinas
Fenitoína	Tiouracilo

• **Exudados**

Las posibles causas de DP exudado son mucho más numerosas que las del trasudado. Los derrames de corta evolución temporal, suelen presentar un predominio de polimorfonucleares en la fórmula leucocitaria. Sin embargo, la mayoría de los derrames de evolución subaguda o crónica, presentan un predominio linfocitario. Las principales causas a tener en cuenta en los pacientes con exudado pleural de difícil diagnóstico son:

- Tromboembolismo pulmonar. Aunque inicialmente las descripciones del DP en el tromboembolismo pulmonar incluían este diagnóstico como causa de trasudado, en las publicaciones más recientes, el tromboembolismo pulmonar corresponde a un exudado, excepto en los pacientes con otras patologías asociadas, productoras de DP trasudado, como la insuficiencia cardíaca (24). El DP secundario a tromboembolismo pulmonar suele desaparecer en 5 a 7 días después del episodio embólico, aunque puede prolongarse durante 7 a 14 días en caso de caso de infarto pulmonar. Presenta con frecuencia un elevado contenido de hemáties, con predominio de polimorfonucleares y, en cerca del 20% de los pacientes, eosinofilia pleural (Santiago). En ocasiones el derrame puede aparentemente persistir, si continúan los episodios embólicos, y tampoco es infrecuente la recidiva del derrame en pocos días o semanas como consecuencia de nuevos embolismos, si

no se ha establecido el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

- En algunos pacientes con DP paraneumónico, el infiltrado pulmonar no se observa con claridad debido a la presencia de DP. En los casos de DP no complicado, su desaparición habitualmente se produce en una o dos semanas, con el tratamiento antibiótico. Algunos pacientes refieren síntomas sugerentes de infección respiratoria aguda, por la que han recibido tratamiento antibiótico, mejorando o desapareciendo los síntomas, sin haberse realizado una radiografía de tórax. En ocasiones, estos pacientes acuden por un DP, habitualmente pequeño o moderado, pocos días o semanas después de dicho cuadro. En la radiografía de tórax no se detectan infiltrados pulmonares, pero no se puede descartar la existencia de una neumonía previa. En algunos de estos pacientes, el líquido pleural presenta un predominio linfocitario moderado, y puede existir también eosinofilia pleural. La evolución de estos derrames es hacia la desaparición en pocas semanas.

- Enfermedades colágeno-vasculares. Aunque la lista de enfermedades de este grupo que pueden producir DP es larga, su mayor frecuencia es en la artritis reumatoide, o el lupus eritematoso disseminado.

• En la artritis reumatoide, el derrame no suele ser la primera manifestación de la enfermedad. Bioquímicamente se caracteriza por un pH y glucosa bajos, con LDH muy elevada. El diagnóstico se puede realizar por una citología pleural típica, o mediante la toracoscopia, que muestra un aspecto pleural con numerosas vesículas y nódulos<sup>25</sup>.

• En el lupus eritematoso disseminado, en ocasiones el DP es la primera manifestación de la enfermedad. Habitualmente el pH y la glucosa en líquido pleural son normales, aunque se han descrito pacientes con descenso de los mismos, en los que el derrame no suele ser tan importante como en la artritis reumatoide. Es frecuente la existencia concomitante de derrame pericárdico. El diagnóstico se realiza habitualmente con los criterios generales de la enfermedad. La presencia de células LE en el líquido pleural sugieren el diagnóstico, aunque se han descrito falsos positivos, mientras que los niveles de ANA en el líquido no aportan más datos al diagnóstico que los de la sangre<sup>26</sup>. Además, también es relativamente frecuente el desarrollo de DP en los pacientes con lupus inducido por fármacos<sup>27</sup>. En la tabla II se muestran los fármacos más frecuentemente asociados.

- Patología digestiva o abdominal. Las enfermedades digestivas o abdominales son con cierta frecuencia la causa del desarrollo del DP. En ocasiones, la patología abdominal produce pocos o ningún síntoma local, por lo que se debe descartar

que ésta sea la causa del derrame en todos los pacientes con DP de difícil diagnóstico.

• Enfermedad pancreática previa, principalmente una pancreatitis crónica, frecuentemente con fístula pancreatopleural. En pacientes con antecedentes de alcoholismo, incluso sin datos clínicos de pancreatitis previas, a veces el DP es la manifestación clínica más relevante en esta enfermedad. El líquido pleural suele presentar predominio de pilimorfonucleares, y si el derrame es izquierdo, se recomienda la determinación de amilasa en el líquido pleural, cuyos valores alcanzan varios miles de UI/L en los casos de fistulización<sup>28</sup>.

• Algunas infecciones abdominales, como los abscesos de localización subfrénica, intrahepática, o intraesplénica, pueden producir DP. El diagnóstico suele alcanzarse por la realización de una TAC abdominal.

- Derrame pleural secundario a patología cardiovascular. Tanto el síndrome de Dressler, como la cirugía de by-pass coronario son causa de DP, en ocasiones persistente, en el que suelen predominar los linfocitos. El derrame pericárdico puede ocasionar DP, y habitualmente es de localización izquierda.

- Enfermedades ginecológicas. En el síndrome de Meigs, se asocia una neoplasia pélvica benigna con ascitis y DP, que desaparecen con la extirpación del tumor. El síndrome de hiperestimulación ovárica, favorece la hemoconcentración y la producción de un tercer espacio, con ascitis y DP, habitualmente bilateral. El líquido pleural suele presentar predominio de polimorfonucleares, y una LDH relativamente baja.

- Pulmón atrapado. Algunas enfermedades que producen DP, principalmente el DP urémico, el hemotórax, o las enfermedades colágeno-vasculares, pueden favorecer el desarrollo de fibrosis de la pleura visceral, impidiendo una correcta expansión pulmonar con los movimientos respiratorios, y favoreciendo la persistencia del derrame, que ocupa la cavidad pleural<sup>29</sup>. El diagnóstico se establece con seguridad mediante la inspección quirúrgica de la pleura. Sin embargo, es posible establecer un diagnóstico de alta probabilidad si la determinación de la presión pleural durante una toracocentesis evacuadora es inferior a -4 cm H<sub>2</sub>O en su medida inicial, junto con una elastancia pleural mayor de 33 cm H<sub>2</sub>O<sup>30</sup>.

- Quilotórax y pseudoquilotórax. El quilotórax es la presencia de quilo en el espacio pleural, que se acumula como consecuencia de la rotura del conducto torácico. Aunque clásicamente se describe una apariencia lechosa, sólo el 50% de los casos la tienen, siendo serohemático en la mayoría del otro 50%. Por tanto, ante un DP de etiología incierta tras los estudios habituales, se debería solicitar sistemáticamente una determinación de triglicérido en el líquido pleural, para eva-

luar la probabilidad de este diagnóstico<sup>31</sup>. Las principales causas son los traumatismos, incluyendo los iatrogénicos, y los tumores. En el caso del pseudoquilotórax, el diagnóstico suele ser más sencillo, correspondiendo a derrames de larga evolución, con niveles de colesterol elevados en el líquido pleural, y en ocasiones con triglicéridos elevados también en el mismo. Sus principales causas son la tuberculosis previa, y la artritis reumatoide.

- La tuberculosis pleural no suele ser causa de DP de etiología desconocida. La alta sensibilidad de la biopsia pleural transparietal, así como los métodos más recientemente descritos, como la determinación de la adenosin desaminasa<sup>32</sup> o el interferón gamma en líquido pleural<sup>33, 34</sup>, permiten establecer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, la tuberculosis pleural, en sus estadios iniciales, puede presentar un predominio de polimorfonucleares, produciéndose un viraje hacia un predominio de linfocitos en los días siguientes. Dado que en estos pacientes, la sensibilidad de la biopsia pleural puede ser menor<sup>35</sup>, y que los valores de ADA pueden ser inferiores al punto de corte<sup>36</sup>, en caso de sospecha de tuberculosis, se deberían repetir estas pruebas pasados unos días. Además, esta enfermedad cursa frecuentemente con la desaparición o disminución del derrame en pocos días de forma espontánea. En los pacientes en que el derrame desaparezca rápidamente, impidiendo la toma de muestras, puede ser útil realizar el PPD, y en caso de negatividad, repetirlo pasadas 6-8 semanas, procediendo al tratamiento de la tuberculosis si se ha producido el viraje. El tratamiento de esta forma de tuberculosis se justifica, incluso aunque ya no se observe DP, por la probabilidad del 65% de desarrollo de tuberculosis pulmonar en los años siguientes al cuadro pleural<sup>37</sup> con la posibilidad de lesiones parenquimatosas, y de la transmisión de la enfermedad.

- La mayoría de los derrames pleurales neoplásicos presentan un predominio linfocitario en el líquido pleural, pero hasta el 15% de los pacientes pueden tener un predominio polimorfonuclear. Por tanto, este predominio no debe impedir la realización de las pruebas indicadas para descartar una etiología neoplásica. El derrame neoplásico habitualmente persiste e incluso se incrementa en cuantía. Entre las neoplasias que producen DP, el mesotelioma es la que más dificultades presenta para su diagnóstico, por lo que es preciso recurrir también a las técnicas de inmunohistoquímica<sup>38</sup>. Además, en los pacientes con mesotelioma pleural, es relativamente frecuente la desaparición lenta del derrame, con la sustitución del mismo por engrosamiento o masas pleurales en un tiempo variable, entre semanas y años.

En conclusión, el diagnóstico de pacientes con DP es frecuentemente un proceso complejo, cuando se han descartado las causas obvias según la historia clínica, o más frecuentes, como las neoplasias o la tuberculosis pleural. Estos pacientes, especialmente, se pueden beneficiar de la valoración por un clínico con experiencia en patología pleural. Siempre se debe tener en cuenta que la desaparición espontánea del líquido pleural, no garantiza la resolución del cuadro responsable del mismo, perdiendo en ocasiones una oportunidad no recuperable para instaurar el tratamiento más adecuado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Marel M, Stastny B, Melinová L, Svandová E, Light RW. Diagnosis of pleural effusions. Experiencie with clinical studies. *Chest* 1995; 107:1598-1603.
- Valdés L, Álvarez D, Valle JM, Pose A, San José E. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. *Chest* 1996; 19: 158-162.
- Ferrer JS, Muñoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell FB. Evolution of idiopathic pleural effusion. A prospective long-term follow-up study. *Chest* 1996; 109:1508-1513.
- Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Álvarez Martínez C, Martín Escribano P. Estudio prospectivo de 1000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 21-26.
- Ryan CJ, Rodgers RF, Unni KK, Hepper NG. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. *Mayo Clin Proc.* 1981; 56: 145-149.
- Venekamp NL, Velkeniers B, Noppen M. Does "idiopathic pleuritis" exist?. Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005; 72: 74-78.
- Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 348-371.
- Villena Garrido V. Drenaje y biopsia pleurales. En: Martín escribano P, Ramos Seisdedos G, Sanchis Aldás, J. *Medicina Respiratoria*. 2ª Edición. Madrid: Aula Médica. 2006: 397-408.
- Light RW. The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med* 2006; 27: 309-319.
- Light RW. Pleural effusion due to drug reactions. En: Light RW. *Pleural diseases*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 288-293.
- Morelock SY, Sahn SA. Drugs and the pleura. *Chest* 1999; 116: 212-21.
- The drug-induced lung diseases. [Accedido 30-junio-2008]. Disponible en: [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com).
- Ferrer J, Balcells E, Orriols R, Villarino MA, Drobnic Z, Morrel F. Derrame pleural benigno por asbesto. Descripción de la primera serie en España. *Med Clin* 1996; 107: 535-538.
- Chapman SJ, Cookson WOC, Musk AW, Lee YGC. Benign asbestos pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 266-271.
- Light RW. Pleural effusions after coronary artery by-pass graft surgery. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 308-311.
- Ferrer J, Roldan J, Roman A, et al. Acute and chronic pleural complications in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 1217-1225.
- Collins TR, Sahn SA. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987;91:817-22.
- Light RW. Clinical manifestations and useful test. En: Light RW. *Pleural diseases*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 73-108.
- Romero Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Payá 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;110:681-686.
- Heffner JE. Discriminating between transudates and exudates. *Clin Chest Med* 2006; 27:241-252.
- Esquerda A, Trujillano J, López de Ullibarri I, Bielsa S, Madroñero AB, Porcel JM. Classification tree analysis for the discrimination of pleural exudates and transudates. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45:82-87.
- Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions?. *Chest* 2002; 122:1524-29.
- Kolditz M, Halank M, Schiemanck CS, Schmeisser A, G. Höffken G. High diagnostic accuracy of NT-proBNP for cardiac origin of pleural effusions. *Eur Respir J* 2006; 28: 144-150.
- Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Soler MJ, Muñoz A, Aranda I. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 465-469.
- Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *Sem Arthrit Rheum* 2006; 35: 368-378.
- Porcel JM, Ordi-Ros J, Esquerda A, et al. Antinuclear antibody testing in pleural fluid for the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus* 2007; 16: 25-27.
- Wang DY. Diagnosis and management of lupus pleuritis. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 312-3126.
- Iglesias JI, Cobb J, Levey L, Rosiello RA. Recurrent left pleural effusion in a 44-year-old woman with a history of alcohol abuse. *Chest* 1996; 110:547-549.
- Huggins JT, Sahn SA, Heidecker J, Ravenel JG, Doelken P. Characteristics of trapped lung. Pleural fluid analysis, manometry and air-contrast chest CT. *Chest* 2007; 131: 206-213.
- Villena V, López Encuentra A, Pozo Rodríguez F, de Pablo A, Martín Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1534-1538.
- Prakash USB. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir Mon* 2002; 22: 249-265.
- Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capocchetta CB, Saltini C. Adenosin deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 777-786.
- Jiang J, Shi HZ, Liang QL, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic value of interferon-gamma in tuberculous pleurisy. *Chest* 2007; 131: 1133-1141.
- Villena V, López Encuentra A, Pozo F, Echave Sustaeta J, Ortuño de Solo B, Estenoz Alfaro J, Martín Escribano P. Interferon gamma levels in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis. *Am J Med* 2003; 115: 365-370.
- Aguilar Pérez M, Pérez González VL, Benavides Mañas PD, Villena Garrido V. Celularidad del líquido pleural y su relación con la rentabilidad de la biopsia pleural en pacientes con pleuritis tuberculosa. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (Espec Congr): 167.
- Querol JM, Barbé F, Manresa F, Esteban L, Cañete C. Low value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusions. *Eur Respir J* 1990; 3: 586-587.
- Light RW. Tuberculous pleural effusion. En: Light RW. *Pleural diseases*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 211-224.
- Marchevsky AM. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 397-401.