



# REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

## ARTÍCULO ESPECIAL

### Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural

*Diagnostic approach in pleural effusion*

Maite Oyonarte W.<sup>a,b</sup>✉

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>b</sup> Unidad de Broncoscopía, Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del Artículo:

Recibido: 12 03 2024

Aceptado: 31 05 2024

##### Key words:

Pleural Effusion; Diagnosis;  
Thoracocentesis; Ultrasound;  
Pleural Biopsy; Thoracoscopy.

##### Palabras clave:

Derrame Pleural;  
Diagnóstico; Toracocentesis;  
Ecografía Pleural; Biopsia  
Pleural; Toracoscopía.

#### RESUMEN

*El estudio del paciente con derrame pleural requiere un meticuloso análisis de la historia clínica, del líquido pleural y, frecuentemente, de la realización de una biopsia pleural. Actualmente es posible realizar varios procedimientos en un mismo tiempo para agilizar el proceso diagnóstico e idealmente en forma ambulatoria. El presente artículo pretende describir el estado del arte en relación al proceso diagnóstico.*

#### ABSTRACT

*The diagnostic approach in patients with pleural effusion requires considering clinical aspects, fluid analysis, and, often, pleural biopsy. Currently, several procedures can be performed at the same time to speed up the diagnostic process, ideally in an outpatient setting. This article aims to describe the state of the art with regards to the diagnostic process.*

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: maiteoyonarte@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2024.05.010>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2024 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



## INTRODUCCIÓN

El derrame pleural (DP) se define como la acumulación anormal de líquido en la cavidad pleural. La cuantía puede ser variable y se reconocen hasta 60 causas diferentes. Se estima que la incidencia del DP está en aumento debido al incremento de longevidad de la población y al hecho que muchas personas conviven con enfermedades crónicas y cáncer<sup>1</sup>. Existen pocos estudios epidemiológicos en relación a las etiologías del DP, y la mayoría son retrospectivos. Porcel et al, en el año 2014, en una revisión retrospectiva de 3 000 toracocentesis consecutivas en 19 años, establece que las causas más frecuentes y que dan cuenta del casi 75% de los derrames pleurales son: la insuficiencia cardíaca (IC), el derrame pleural maligno (DPM), el derrame paraneumónico y el derrame por tuberculosis pleural<sup>2</sup>. Reconocer la etiología es difícil ya que la cavidad pleural no tiene acceso directo, pero es fundamental, ya que de ella depende el tratamiento. Para lograr determinar la etiología, es necesario hacer un análisis detallado de la semiología, de los exámenes imagenológicos, estudiar el líquido pleural y en algunas oportunidades es necesario hacer seguimiento clínico<sup>3</sup>. Es muy frecuente tener que tomar biopsias a la pleura, siendo mandatorio ante la sospecha de cáncer. Actualmente, gracias al desarrollo de unidades especializadas en patología pleural y al uso del ecógrafo por parte de los neumólogos, es posible realizar tanto procedimientos diagnósticos combinados en un mismo tiempo como terapéuticos, de forma ambulatoria, agilizando el proceso diagnóstico, evitando hospitalizaciones o reduciendo la estadía hospitalaria<sup>4</sup>. Esto es lo que se considera el abordaje moderno del paciente con DP.

## CLÍNICA DEL DERRAME

Una detallada historia y examen físico permite aproximarnos al diagnóstico diferencial. Es importante evaluar el estado general del paciente, preguntar acerca de enfermedades previas, concomitantes, medicamentos que usa, hábito tabáquico, exposición a asbesto e historial laboral. Algunos pacientes tienen manifestaciones clínicas derivadas de la enfermedad de base y en otros hay síntomas propios del DP, y por último hay pacientes que son asintomáticos en los que el derrame es un hallazgo imagenológico. Los síntomas habituales derivados del DP son la disnea, que se explica por la alteración de la mecánica respiratoria y en especial de la movilidad del diafragma, el dolor con características pleuríticas secundario a la inflamación de la pleura parietal, dolor sordo por compromiso tumoral y la tos seca posiblemente secundaria a la compresión pulmonar<sup>5</sup>. En el examen físico pueden encontrarse signos propios de la enfermedad de base, pero por la sola presencia del derrame puede haber disminución de las vibraciones vocales, matidez, a veces egofonía y pectoriloquia áfona. La presencia de frotos pleurales puede ser un hallazgo en las etapas iniciales.

En el sitio web sobre enfermedades respiratorias inducidas por fármacos (<https://www.pneumotox.com>) es posible revisar la asociación entre el uso de medicamentos con DP. Actualmente, los medicamentos más asociados con DP son los inhibidores de tirosinaquinasa<sup>6</sup>.

## IMÁGENES

### 1. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax, aunque tiene baja sensibilidad y especificidad, suele ser el examen inicial dada su accesibilidad y bajo costo. En la radiografía de tórax es posible visualizar el derrame con al menos 200 ml en la proyección postero anterior y 50 ml en la proyección lateral<sup>5</sup>. Los derrames pueden estar libres o loculados y ser de cuantía variable, desde escaso contenido hasta derrames masivos con desplazamiento del mediastino<sup>7</sup>.

### 2. Ecografía torácica

La ecografía torácica es un examen de bajo costo, ampliamente disponible, que no emite radiación ionizante y que puede ser realizado por neumólogos al lado de la cama del enfermo. Permite visualizar el derrame desde los 5 ml, cuantificarlo, ver tabicaciones, diferenciarlo de masas y guiar diversos procedimientos; como la pleurocentesis, instalación de tubos de drenaje, toma de biopsias pleurales y toracoscopía<sup>8</sup>. También tiene utilidad al permitir evaluar hallazgos sugerentes de malignidad, como la presencia de nodulaciones en la pleura diafragmática y engrosamiento de la pleura visceral<sup>9</sup>. Además, permite evaluar la presencia de vasos intercostales y la consolidación pulmonar subyacente. Con esta técnica es posible predecir la presencia de pulmón no expansible. Siempre debería realizarse previo a cualquier procedimiento. Su uso disminuye significativamente el riesgo de pleurocentesis frustras y el de complicaciones posterior a procedimientos pleurales<sup>8</sup>.

### 3. Tomografía computada de tórax (TAC)

La TAC es el examen de elección para evaluar patología pleural<sup>10</sup>. Permite examinar al mismo tiempo el espacio pleural, el parénquima pulmonar y el mediastino. Es debatible si hacerla antes o después de una pleurocentesis ya que al drenar el derrame es posible visualizar mejor el parénquima pulmonar, pero la presencia de derrame permite visualizar mejor la pleura y realizar intervenciones. En la evaluación del paciente con derrame, la TAC se realiza con contraste en fase venosa (60-90 segundos posterior a la administración del contraste). Sin embargo, algunos autores sugieren un bolo dual o prolongado para obtener también cortes en fase arterial y poder así evaluar la presencia de tromboembolismo, el cual es causa de DP en hasta el 5% de los pacientes<sup>11</sup>.

Cuando hay sospecha clínica de un DPM, se sugiere realizar una TAC de tórax, abdomen y pelvis<sup>6</sup>. Hay hallazgos sugerentes

tes de patología maligna y otros de patología benigna. Algunos hallazgos que son muy específicos, pero poco sensibles para el diagnóstico de DPM, son el compromiso nodular de la pleura (especificidad 87-100%), el engrosamiento >1 cm de la pleura parietal (especificidad 64-94%), el engrosamiento circunferencial de la pleura (especificidad 63-100%) y el engrosamiento de la pleura mediastínica (especificidad 83-97%)<sup>12</sup>. En un estudio de 370 pacientes, donde se realizó TAC previo a toracoscopia y biopsia pleural que confirmó malignidad, el TAC de tórax mostró una sensibilidad de 68%, especificidad 78%, con un valor predictivo negativo 64,9%, de modo que el uso de TAC no permitiría descartar el origen maligno del derrame<sup>13</sup>. Porcel et al. diseñó y validó un *score* basado en la TAC que permite predecir la etiología maligna del derrame con una sensibilidad de 88% y especificidad 94% basado en 3 elementos: 1) la presencia de lesiones pleurales  $\geq 1$  cm; 2) la presencia de metástasis hepáticas o masas abdominales o masa o nódulo pulmonar y; 3) la ausencia de loculaciones pleurales, derrame pericárdico o cardiomegalia<sup>14</sup>.

En el empiema se puede observar captación del contraste y engrosamiento en la pleura parietal y visceral, con burbujas de aire en el interior, hipertrofia de la grasa extrapleural >2 mm y aumento de su densidad. De igual modo se puede observar loculación del líquido pleural. La TAC también permite diferenciar abscesos pulmonares del empiema, ya que en este último se desplaza y distorsiona el parénquima pulmonar creándose un ángulo obtuso con la pared torácica<sup>7</sup>.

#### 4. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT)

La combinación de la tomografía por emisión de positrones con la tomografía computada (PET/CT) permite visualizar tejido metabólicamente activo. El PET/CT ha sido propuesto como una técnica de imagen que permite diferenciar entre patología pleural benigna y maligna, con sensibilidad 86-95% y especificidad 61-82%. Tiene, sin embargo, falsos positivos en procesos infecciosos/inflamatorios como, por ejemplo, en las infecciones pleurales y pleurodesis previa. Puede presentar falsos negativos en el caso de un mesotelioma epitelial. Su uso no es de rutina en el paciente con DP<sup>7</sup>. Puede entregar información en relación al pronóstico y respuesta a terapia en el DPM y puede servir para definir el lugar de biopsia pleural ante la sospecha de malignidad<sup>10,15,16</sup>.

#### PLEUROCENTESIS

El estudio del líquido pleural debe ser exhaustivo y oportuno, ya que la tardanza en el diagnóstico, dependiendo de la etiología, puede aumentar el riesgo de morbilidad<sup>17</sup>. Es ampliamente sabido que el pronóstico de vida en el DPM es bajo, sin embargo,

también lo es en algunos derrames pleurales benignos. La mortalidad a un año se estima en 50% para la IC, 46% en insuficiencia renal y 25% cuando el DP se asocia a enfermedad hepática<sup>18</sup>.

La pleurocentesis se debe realizar en todo paciente con DP salvo en IC evidente. Igual debería hacerse en estos pacientes si el DP no es homogéneo o si hay fiebre o sospecha de otra etiología causal. Otra excepción a la pleurocentesis es cuando el DP es muy pequeño, menor a 1 cm desde la pared torácica medido en la ecografía, ya que en esta última situación aumenta el riesgo de neumotórax iatrogénico<sup>19</sup>. La pleurocentesis siempre debe realizarse inmediatamente posterior a la evaluación ecográfica y puede efectuarse en forma segura mediante aspiración manual o a caída libre por gravedad<sup>20</sup>. Debe realizarse a más de 10 cm lateral de la línea medio espinal y por sobre la costilla para evitar punccionar los vasos intercostales que inicialmente pueden correr por el medio del espacio intercostal para luego posicionarse bajo la costilla<sup>21</sup>. La pleurocentesis puede ser con fines diagnósticos y/o terapéuticos. Se necesitan al menos 50 ml para la pleurocentesis diagnóstica y volúmenes mayores para la pleurocentesis terapéutica. Esta última pretende aliviar la disnea, evaluar tanto el pulmón subyacente como su expansión. Cuánto drenar dependerá de la presentación de algunos síntomas, los que orientan a una caída de la presión intrapleural a valores cercanos a  $-20$  cmH<sub>2</sub>O, al riesgo de edema de reexpansión y a la presencia de un pulmón no expansible. Estos síntomas son el dolor torácico, malestar retroesternal o hipotensión. Es posible drenar grandes volúmenes, sin un tope máximo y en forma segura, mientras no aparezcan estos síntomas<sup>22</sup>. El riesgo potencial de una toracocentesis terapéutica es el edema *ex vacuo*, el cual es una rareza, con incidencia de 0,2 a 0,5% pero con mortalidad estimada en 20%. Como consecuencia, en algunos centros se utiliza la manometría pleural para establecer cuándo detener la pleurocentesis terapéutica, no obstante, no es un procedimiento de rutina<sup>23</sup>. En el primer acercamiento con el paciente es preferible hacer una pleurocentesis diagnóstica y terapéutica a la vez, de modo de evitar tener que repetir procedimientos en un mismo paciente disminuyendo los riesgos potenciales de complicaciones y las molestias que provoca. Además, se pueden evaluar el alivio de la disnea y la velocidad de reproducción del derrame. En la figura 1 se muestra el líquido pleural obtenido en una pleurocentesis diagnóstica y terapéutica.

#### Análisis del líquido pleural

Se debe observar el aspecto y olor del líquido. Cuando es hemorrágico puede ser un DPM, traumático o por un tromboembolismo pulmonar. Cuando es de aspecto lechoso puede ser un quilotórax o un empiema. Para diferenciarlos, debe centrifugarse la muestra. Si el sobrenadante persiste turbio, orienta a un quilotórax. La presencia de pus es diagnóstica de un empiema. El olor pútrido orienta a un empiema.

**Figura 1.** Líquido pleural obtenido en una pleurocentesis diagnóstica y terapéutica



Pleurocentesis diagnóstica distribuida en distintos tubos para análisis. Pleurocentesis terapéutica 1 500 ml aprox.

La muestra obtenida mediante la toracocentesis diagnóstica debe enviarse a estudio completo, evitando así eventuales nuevas punciones por falta de alguna determinación en particular. La muestra se depositará en tubos estériles para los distintos laboratorios. Los tubos para examen microscópicos deben contener anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Para los exámenes químicos no es necesario usar anticoagulantes ya que el análisis puede realizarse en el sobrenadante de muestras coaguladas<sup>24</sup>. Se sabe que hasta un 30% de los derrames tienen más de una etiología<sup>25</sup>. Se debe evaluar la fórmula diferencial del líquido, físicoquímico (LDH, proteínas, glucosa), pH pleural, citología y bloque celular, estudio de micobacterias (PCR y cultivo en MGIT) asociado a determinación de adenosina desaminasa (ADA) y estudio microbiológico (tinción de Gram y cultivo). En la tabla 1 se muestran los exámenes solicitados en forma rutinaria y el volumen mínimo necesario.

Los derrames se clasifican en transudados y exudados en base a los criterios de Light<sup>26</sup>. En los transudados, la pleura suele estar sana y el derrame se debe a desequilibrios de las presiones hidrostáticas y coloidosmóticas, en cambio, en los exudados, la pleura suele estar enferma. Las principales causas de transudados y exudados se muestran en la tabla 2. Exudado se define por la presencia de cualquiera de los siguientes criterios: proteína pleural/proteína plasmática >0,5, LDH pleural/LDH plasmática >0,6 o LDH pleural >2/3 del límite normal en sangre. Ninguno de ellos debe estar presente para diagnosticar un transudado. Los criterios de Light exigen que se tome concomitantemente una muestra sérica; tienen una sensibilidad de 98% para identificar exudados, pero son menos específicos. Hasta un 25% de los transudados son falsamente clasificados como exudados. Esto ocurre principalmente en condiciones como la insuficiencia cardíaca

por el uso de diuréticos. Para corregir esto, se pueden usar las gradientes de albúmina (albúmina plasmática - albúmina pleural >1,2 mg/dl) o la gradiente de proteínas (proteína plasmática - proteína pleural >3,1 mg/dl) para determinar que es un transudado. La determinación del péptido natriurético cerebral (BNP) y del fragmento aminoterminal del propéptido (NT-proBNP) en sangre (>1 500 pg/ml) permite identificar correctamente al 91% de los transudados por insuficiencia cardíaca que inicialmente se habían clasificado como exudado por los criterios de Light<sup>27</sup>. El uso del colesterol pleural >55 mg/dl o de la lactato deshidrogenasa (LDH) pleural >67% del límite superior de la normalidad identifican exudados con 97% de sensibilidad<sup>27</sup>. Su uso podría estar indicado cuando no hay análisis sérico disponible.

La fórmula diferencial orienta sobre la evolución temporal del proceso subyacente. El predominio celular de polimorfonucleares >50% orienta a procesos agudos, como pueden ser infecciones bacterianas, infección tuberculosa en etapas iniciales (menor a 2 semanas), el tromboembolismo pulmonar y la pancreatitis. El predominio linfocitario >50% refleja cronicidad, y se observa principalmente en el DPM, tuberculoso, linfoma y en la insuficiencia cardíaca. La presencia de eosinófilos >10% puede verse en el DPM, en derrames idiopáticos y en algunos derrames paraneumónicos. A mayor porcentaje de eosinófilos, 30-40%, menor probabilidad de una etiología maligna<sup>28</sup>. En la tabla 3 se muestran las principales causas de derrames de predominio polimorfonuclear, linfocitario y eosinofílico.

El estudio físico químico permite hacer determinaciones de glucosa, la cual debe ser similar a la del plasma, como también de LDH que es un marcador de inflamación. Las condiciones que suelen disminuir el valor de la glucosa bajo 60 mg/dl y/o aumentar la de la LDH sobre 1 000 U/l son los procesos infecciosos bac-

**Tabla 1. Pleurocentesis: exámenes solicitados y volumen mínimo necesario**

Estudio	Volumen necesario
Citología y bloque celular	25 - 50 ml
Físico químico	5 ml
Recuento celular y fórmula diferencial	5 ml
pH pleural	2 ml
Cultivo corriente	2 ml
PCR* TBC y cultivo MGIT**	2 ml
Frasco hemocultivo aerobio/ anaerobio	5 ml

\*PCR: reacción en cadena de la polimerasa  
\*\* MGIT: tubo de medio líquido-*Mycobacteria Growth Indicator*

**Tabla 2. Causas transudados y exudados**

Transudado	Exudado
Insuficiencia cardíaca	Infección espacio pleural: bacteriana/TBC pleural
Hidrotórax hepático	Neoplasias: Metastásica a pleura / primaria pleural
Síndrome nefrótico	Tromboembolismo pulmonar
Diálisis peritoneal	Mesenquimopatías: Artritis reumatoide / Lupus eritematosos sistémico / Síndrome de Sjögren / Amiloidosis / Poliangeitis con granulomatosis
Hipoalbuminemia	Patología abdominal y pelviana
Atelectasia	Linfangioleiomiomatosis
Pericarditis constrictiva	Radiación
Pulmón atrapado	Drogas
Obstrucción vena cava superior	

**Tabla 3. Principales causas de derrames de predominio polimorfonuclear, linfocitario y eosinofílico**

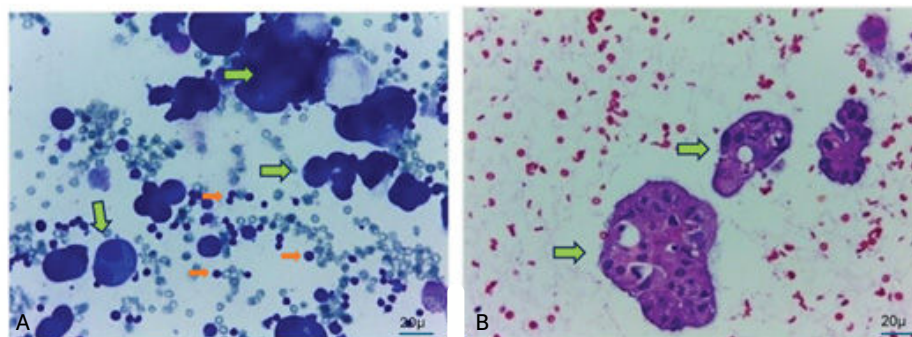
Polimorfonucleares (>50%)	Linfocitos (>50%)	Eosinófilos (>10%)
Paraneumónico	Neoplasia	Aire-sangre
Tromboembolismo pulmonar	Tuberculosis pleural	Neoplasias
Neoplasias	Cirugía revascularización	Asbesto
Viral	Artritis reumatoide	Idiopático
TBC pleural fases iniciales	Linfoma	Drogas
Pancreatitis	Quilotórax	Poliangeitis con granulomatosis
	Sarcoidosis	

terianos y tuberculosos, la artritis reumatoide y también el DPM. La elevación de proteínas se observa en los exudados, alcanzando valores muy elevados en la tuberculosis pulmonar<sup>29</sup>.

El pH pleural debe ser tomado en una jeringa con un baño de heparina y sin lidocaína. No deben quedar burbujas de aire en su interior y debe transportarse en frío al laboratorio. El análisis se hace en máquina de gases salvo que haya pus. Su determinación tiene un rol pronóstico en los pacientes con DPM, cuando el valor es inferior a 7,28 suele traducir la presencia de una enfermedad más extensa, probablemente con menor respuesta a la pleurodesis y pobre sobrevida<sup>30</sup>. En cambio, en los procesos infecciosos bacterianos del espacio pleural, un pH bajo 7,2 determina conducta; la instalación de un tubo de drenaje pleural<sup>31</sup>.

El estudio con citología del líquido es el examen más simple que permite confirmar un DPM. Idealmente deben enviarse entre 25 y 50 ml de líquido para su análisis<sup>6</sup>. El tumor primario tiene incidencia en la positividad de la citología. Así, los cánceres de ovario y mama tienen rendimientos entre 90% y 80% respectivamente, el adenocarcinoma pulmonar un 60%, el carcinoma escamoso pulmonar un 30% y el mesotelioma cercano a un 10%<sup>32</sup>. Ante la

sospecha de un DPM, repetir la citología luego de dos negativas no mejora el rendimiento. En estos casos se sugiere ir directamente a una biopsia pleural. El bloque celular es una técnica complementaria a la citología; permite aumentar el rendimiento diagnóstico ya que aumenta la celularidad de la muestra y facilita la observación de los detalles morfológicos de las células. Permite hacer múltiples secciones del material para tinciones especiales y técnicas de inmunohistoquímica<sup>33-34</sup>. En la figura 2 se observa una citología positiva de líquido pleural y el bloque celular de la misma. Frente al antecedente de exposición a asbesto, o cuando en las imágenes hay signos sugerentes de un DPM, es posible realizar en el mismo tiempo una pleurocentesis diagnóstica y biopsia pleural percutánea, obteniendo biopsias grandes que permitirán hacer los estudios moleculares y de inmunohistoquímica necesarios para poder determinar la mejor terapia en forma personalizada. Realizar ambos procedimientos en una sola sesión mejora el rendimiento en hasta un 83-90%, acelerando el proceso diagnóstico. Además, puede hacerse en forma ambulatoria favoreciendo la comodidad de los pacientes<sup>6</sup>. En los pacientes con DPM, el "LENT Prognostic Score for Malignant Pleural Effusion" es el primer índice pronóstico validado que permite predecir sobrevida. LENT utiliza las variables LDH (L) en el líquido pleural, la

**Figura 2.** Citología positiva para adenocarcinoma en líquido pleural

A) Citología de líquido pleural teñida con Giemsa, fondo linfóide (flechas naranjas), células grandes de adenocarcinoma (flechas verdes); B) Bloque celular de la misma. Aumento 40X.

escala del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) (E), la relación neutrófilos/linfocitos (N) en el suero, y el tipo de tumor (T)<sup>35</sup>. Estratifica a los pacientes en grupos de bajo, moderado y alto riesgo, con sobrevida estimada de 319, 130 y 44 días para cada grupo respectivamente y permite así orientar en los tratamientos paliativos a efectuar para aliviar la disnea, minimizando la estancia hospitalaria y evitando procedimientos innecesarios con sus eventuales complicaciones. En el grupo particular de adenocarcinomas pulmonares con mutación en el gen que codifica para el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), el LENT score subestima la sobrevida<sup>36</sup>.

En el estudio de micobacterias, la determinación de la ADA tiene alta sensibilidad (92%) y especificidad (90%) para tuberculosis (TBC) pleural en regiones con alta y baja endemicidad. En las regiones con baja prevalencia, valores de corte  $<30$  UI tiene un valor predictivo negativo 98,9% y 93% de sensibilidad<sup>37</sup>. Existen algunas otras condiciones que pueden elevar el ADA como lo son los derrames paraneumónicos, el linfoma, algunos tumores sólidos y enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide y el lupus eritematosos sistémico. La positividad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la TBC pleural es cercano al 50%, Xpert® MTB/RIF Ultra tiene sensibilidad 68% y especificidad 99%<sup>38</sup>. Los cultivos en medio líquido BACTEC™ MGIT™ son positivos a contar de la segunda semana con sensibilidad de 63%<sup>39</sup>. El diagnóstico de certeza de la TBC pleural se establece con la detección de micobacterias en el líquido pleural o en el tejido pleural obtenido mediante biopsia. Sin embargo, en regiones con alta endemicidad la sospecha se establece con valores de ADA elevados, relación linfocitos/neutrófilos  $>0,75$  o con la presencia de granulomas en la histología<sup>18</sup>.

Los cultivos bacterianos pueden ser positivos hasta en el 40% de los casos de infección del espacio pleural, y con la siembra adicional de líquido en frascos de hemocultivos es posible incrementar el rendimiento en un 20%. Se sugiere utilizarlo rutinariamente

ante la sospecha de infección<sup>18</sup>. El rendimiento también puede aumentar con técnicas de PCR y con los cultivos de biopsias pleurales, las cuales tienen un rendimiento de 60% independiente de la presencia de engrosamiento pleural. Un estudio demostró que en el 75% de las biopsias con cultivos positivos había habido uso de antibióticos en forma previa<sup>40</sup>. En el año 2014 se desarrolló el primer modelo pronóstico de mortalidad para los pacientes con infección pleural: "RAPID score". Los pacientes son estratificados en grupos de bajo, moderado y alto riesgo, con mortalidad a 30 días de 3, 9 y 31% respectivamente. Los criterios utilizados son el nivel de urea plasmática basal, la edad del paciente, la purulencia del líquido pleural, el lugar de adquisición de la infección y el nivel de albúmina plasmática<sup>41</sup>. La estratificación determina la celeridad en la conducta a seguir.

Con sólo el análisis del líquido pleural, es posible establecer el diagnóstico etiológico en algunas condiciones. Tabla 4.

### BIOPSIA PLEURAL

Clásicamente se ha descrito que la biopsia pleural debe realizarse en aquellos pacientes con exudado pleural, en los que no ha sido posible establecer un diagnóstico etiológico con la pleurocentesis y en los que se requiere tejido porque la citología ha sido sospechosa, o positiva, pero no ha entregado suficiente información como para tomar decisiones terapéuticas. En el abordaje moderno, también está indicada en aquellos pacientes en los que a priori se sospecha un DPM, observándose un aumento de la sensibilidad diagnóstica desde un 30% con la sola pleurocentesis hasta un 90% con ambos procedimientos. Otra indicación es en los pacientes con infección del espacio pleural en los que se quiere tomar cultivo de tejido para identificar el agente etiológico<sup>42</sup>.

En Chile contamos con tres opciones para hacer biopsia pleural: biopsia pleural a ciegas, biopsia guiada por imágenes y por toracoscopia.



**Tabla 4. Diagnósticos posibles según análisis del líquido pleural**

Hallazgos del líquido pleural	Diagnóstico
Pleurocrito >50%	Hemotórax
Triglicéridos >110 mg/dl	Quilotórax
Colesterol >200 mg/dl	Pseudoquilotórax
Amilasa pleura > sangre	Patología pancreática
ANA* pleura /sangre >1:160	Pleuritis lúpica (LES)
FR** pleura > sangre	Artritis reumatoide
Citometría de flujo	Linfoma pleural
B2 transferrina	Fístula duropleural
Creatinina pleura / sangre >1	Urinotórax

\*ANA: anticuerpos antinucleares

\*\*FR: factor reumatoideo

**Biopsia percutánea a ciegas**

En esta técnica, se realiza una biopsia percutánea sin ningún tipo de guía, también llamada “a ciegas” con aguja de Cope o Abrams. Tiene utilidad en enfermedades que comprometen difusamente la pleura como en la tuberculosis. En la TBC pleural, el rendimiento es alto, pero deben tomarse al menos 4-6 biopsias y enviar una o dos a cultivo de TBC. La histología tiene un 80% de rendimiento y el cultivo de TBC 56%, logrando el diagnóstico en el 91% de los pacientes con TBC pleural<sup>43</sup>. Cuando hay compromiso tumoral de la pleura, éste suele ser en parches, no homogéneo y afectar más las zonas inferiores de la pleural parietal y el diafragma. En esta condición, la biopsia a ciegas tiene rendimiento menor al 50% y por ellos no se recomienda ante la sospecha de DPM<sup>44</sup>. Las complicaciones reportadas son; dolor en el 15%, neumotórax en el 15% y sangrado en menos del 2%. La biopsia percutánea a ciegas no está actualmente recomendada salvo que no haya otra técnica disponible o que exista una alta sospecha de tuberculosis y competencia suficiente para efectuarla<sup>42,45</sup>.

**Biopsia pleural percutánea guiada por imágenes**

Es posible realizar biopsia pleural percutánea guiada por ecografía o por TAC. La ecografía se usa preferentemente cuando hay engrosamiento o nódulos pleurales, pero también en pleura de aspecto normal. Se puede realizar de forma asistida (ecografía inmediatamente previa al procedimiento) o guiada (bajo visualización directa). Se utilizan agujas tipo Tru-cut™ mediante un dispositivo automático con o sin acoplamiento axial y se deben tomar entre 6 a 10 biopsias. El rendimiento es entre un 70 y 94%, con 100% de especificidad<sup>42,45</sup>.

Optar entre realizar la biopsia bajo TAC o bajo ecografía depende de la disponibilidad de los recursos y las preferencias del operador ya que los rendimientos son similares<sup>8</sup>.

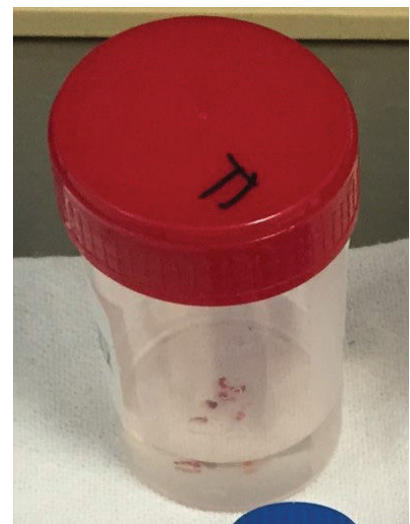
En la figura 3 se muestra una aguja coaxial para biopsia percutánea guiada por imágenes y las biopsias.

La biopsia pleural percutánea es un procedimiento estrictamente diagnóstico, sin posibilidad de hacer tratamiento definitivo en el paciente con DPM<sup>42</sup>.

**Toracoscopia**

Es una técnica endoscópica, diagnóstica y terapéutica, que permite visualizar la cavidad pleural, drenar todo el derrame, tomar biopsias de gran tamaño bajo visión directa y realizar pleurodesis en caso de DPM o en el DP benigno recidivante y refractario a tratamiento médico. La toracoscopia puede ser realizada por neumólogo (toracoscopia médica) en sala de endoscopia con analgesia y sedación endovenosa o por cirujanos (videotoracoscopia) en pabellón. La biopsia pleural obtenida por toracoscopia es considerada el “gold standard”, con sensibilidad de un 93-97% para el DPM y 99% en el DP tuberculoso. En los últimos años se han desarrollado toracoscopios semirígidos, con rendimiento y sensibilidad similar al toracoscopia convencional<sup>18,46</sup>.

Esta técnica está contraindicada cuando hay obliteración del espacio pleural. Son contraindicaciones relativas la hipoxemia no explicada por el derrame, trastornos de coagulación, inestabilidad hemodinámica y la tos incontrolable. Las complicaciones mayores se estiman en 1,8% y son el empiema, el sangrado, la siembra tumoral. Las complicaciones menores se estiman en un 7% y las más frecuentes son la fiebre, enfisema subcutáneo, infec-

**Figura 3.** Aguja coaxial para biopsia percutánea guiada por imágenes y frasco con biopsias

ción de la piel y arritmias. Se ha reportado siembra tumoral entre un 9-16% en casos de mesotelioma<sup>45,47</sup>.

En los casos de DPM en que la pleurodesis falla porque no hubo reexpansión pulmonar o cuando existe un derrame maligno sintomático y recidivante por pulmón atrapado, está indicado la colocación de un catéter pleural tunelizado. Son catéteres de entre 10 a 15,5 French (Fr) que provocan mínima incomodidad, insertándose en forma tunelizada bajo la piel y bajo guía ecográfica. Tienen una válvula unidireccional y permiten que el paciente se conecte a un sistema de drenaje al vacío de manera de ir drenando el derrame en forma controlada en el domicilio. Estos catéteres han demostrado ser efectivos en reducir la magnitud del derrame y en aliviar la disnea y se ha reportado que hasta el 50% de los pacientes consiguen una pleurodesis espontánea en un promedio de 52 días<sup>44</sup>. La presencia del catéter dentro de la cavidad estimula una reacción inflamatoria que favorece la obliteración del espacio pleural. También se ha propuesto instalar durante la toracoscopia un catéter tunelizado, con lo que se ha logrado éxito de la pleurodesis hasta en el 92% y con sólo 1,79 días de estadía hospitalaria promedio. Existen complicaciones tempranas derivadas de la colocación del catéter tunelizado en el 2,8 a 6% de los casos, principalmente el neumotórax, enfisema subcutáneo, sangrado e infección. Hay complicaciones relacionadas al catéter en sí hasta en el 14% de los casos, siendo las más frecuentes el empiema, celulitis, infección e inflamación del trayecto subcutáneo, la siembra tumoral en el trayecto y la obstrucción del catéter, y cada complicación requiere un tratamiento en particular<sup>48</sup>.

## PLEURITIS CRÓNICA INESPECÍFICA

Hasta en el 30% de los pacientes la biopsia por toracoscopia es informada como "pleuritis crónica inespecífica", no logrando establecer un diagnóstico etiológico. En este grupo de pacientes se debe hacer seguimiento periódico durante 2 años. Es necesario realizar una nueva toracoscopia con biopsia en caso de reproducción del derrame o si hay engrosamiento pleural o dolor, ya que en un pequeño porcentaje de casos (4-12%) se logra diagnosticar una enfermedad maligna, principalmente un mesotelioma pleural maligno<sup>49</sup>.

## CONCLUSIÓN

En muchos centros se han desarrollado unidades de patología pleural donde es posible evaluar pacientes y hacerles seguimiento clínico. En ellas, se dispone de ecógrafo y pueden realizarse diversos procedimientos como pleurocentesis, biopsias percutáneas, instalación de tubos de drenaje pleural, catéteres tunelizados y toracoscopia médica, privilegiando el abordaje ambulatorio por sobre el clásico abordaje hospitalizado. El enfoque está en el manejo ambulatorio, con la posibilidad de realizar en la misma visita procedimientos múltiples como una pleurocentesis y biopsia percutánea, lo cual agiliza el proceso diagnóstico. De igual modo se pueden instalar catéteres tunelizados para manejo si se considera necesario. Ya no se justifica hospitalizar a un paciente sólo para estudio, salvo en la sospecha de infección del espacio pleural<sup>4</sup>.

### Conflictos de Interés

La autora declara no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

### Agradecimiento

Figura 2 gentileza de la Dra. Cristina Fernández.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bodtger U, Hallifax RJ. Epidemiology: why is pleural disease becoming more common? In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG, Rahman NM, eds. *Pleural Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, Eur Respir Soc. 2020;87:1-12. doi: 10.1183/2312508X.10022819
2. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):161-165. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.007
3. Oyonarte M. Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural. [Diagnostic approach in pleural effusion]. *Rev Med Clin Condes*. 2015;26(3):313-324. doi: 10.1016/j.rmclc.2015.06.008
4. Bhatnagar R, Maskell N. The modern diagnosis and management of pleural effusions. *BMJ*. 2015 Sep 8;351:h4520. doi: 10.1136/bmj.h4520
5. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 May 24;116(21):377-386. doi: 10.3238/arztebl.2019.0377
6. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, Bibby AC, Blyth KG, Corcoran JP, et al.; BTS Pleural Guideline Development Group. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax*. 2023;78(Suppl 3):s1-s42. doi: 10.1136/thorax-2022-219784



7. Duerden L, Benamore R, Edey A. Radiology: what is the role of chest radiographs, CT and PET in modern management? In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG, Rahman NM, eds. *Pleural Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, Eur Respir Soc. 2020;87:48-72. doi: 10.1183/2312508X.10032419
8. Banka RA, Skaarup SH, Mercer RM, et al. Thoracic ultrasound: a key tool beyond procedure guidance. In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG, Rahman NM, eds. *Pleural Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, Eur Respir Soc. 2020;87:73-89. doi: 10.1183/2312508X.10023219
9. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax*. 2009;64(2):139-143. doi: 10.1136/thx.2008.100545
10. Hallifax RJ, Talwar A, Wrightson JM, Edey A, Gleeson FV. State-of-the-art: Radiological investigation of pleural disease. *Respir Med*. 2017;124:88-99. doi: 10.1016/j.rmed.2017.02.013
11. Hooper C, Laurence I, Harvey J, Morley A, Darby M, Edey A, et al. The role of CT pulmonary angiography in the investigation of unilateral pleural effusions. *Respiration*. 2014;87(1):26-31. doi: 10.1159/000347003
12. Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154(3):487-492. doi: 10.2214/ajr.154.3.2106209
13. Hallifax RJ, Haris M, Corcoran JP, Leyakathalikhana S, Brown E, Srikantharaja D, et al. Role of CT in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. *Thorax*. 2015;70(2):192-193. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206054
14. Porcel JM, Pardina M, Bielsa S, González A, Light RW. Derivation and validation of a CT scan scoring system for discriminating malignant from benign pleural effusions. *Chest*. 2015;147(2):513-519. doi: 10.1378/chest.14-0013
15. Gelardi F, Marciano A, Erba PA, Chiti A. Role of metabolic imaging in mesothelioma. In: Ceresoli GL, Bombardieri E, D'Incalci M, eds. *Mesothelioma*. Cham, Springer, 2019; pp. 167-175. doi: 10.1007/978-3-030-16884-1\_11
16. Kwek BH, Aquino SL, Fischman AJ. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and CT after talc pleurodesis. *Chest*. 2004;125(6):2356-2360. doi: 10.1378/chest.125.6.2356
17. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *N Engl J Med*. 2018;378(8):740-751. doi: 10.1056/NEJMr1403503
18. Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E, López González FJ, Porcel JM, Rodríguez M, et al. Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Recommendations of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Update 2022. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(1):27-35. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2022.09.017
19. Daniels CE, Ryu JH. Improving the safety of thoracentesis. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 Jul;17(4):232-6. doi: 10.1097/MCP.0b013e328345160b
20. Lentz RJ, Shojaaee S, Grosu HB, Rickman OB, Roller L, Pannu JK, et al.; Interventional Pulmonary Outcomes Group. The Impact of Gravity vs Suction-driven Therapeutic Thoracentesis on Pressure-related Complications: The GRAVITAS Multicenter Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2020;157(3):702-711. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.025
21. Helm EJ, Rahman NM, Talakoub O, Fox DL, Gleeson FV. Course and variation of the intercostal artery by CT scan. *Chest*. 2013;143(3):634-639. doi: 10.1378/chest.12-1285
22. Feller-Kopman D, Berkowitz D, Boisseau P, Ernst A. Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(5):1656-1661. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.06.038
23. Lentz RJ, Lerner AD, Pannu JK, Merrick CM, Roller L, Walston C, et al. Routine monitoring with pleural manometry during therapeutic large-volume thoracentesis to prevent pleural-pressure-related complications: a multicentre, single-blind randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):447-455. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30421-1
24. ISP. Instituto de Salud Pública. Documentos técnicos para el laboratorio clínico. Recomendaciones para el análisis de líquidos biológicos. Instituto de Salud Pública. 1 de abril 2016. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20el%20Análisis%20Líquidos%20Biologicos.pdf>
25. Walker S, Maskell N. Identification and management of pleural effusions of multiple aetiologies. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(4):339-345. doi: 10.1097/MCP.0000000000000388
26. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972;77(4):507-513. doi: 10.7326/0003-4819-77-4-507
27. Bielsa S, Porcel JM, Castellote J, Mas E, Esquerda A, Light RW. Solving the Light's criteria misclassification rate of cardiac and hepatic transudates. *Respirology*. 2012;17(4):721-726. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02155.x
28. Oba Y, Abu-Salah T. The prevalence and diagnostic significance of eosinophilic pleural effusions: a meta-analysis and systematic review. *Respiration*. 2012;83(3):198-208. doi: 10.1159/000327200
29. Mercer RM, Corcoran JP, Porcel JM, Rahman NM, Psallidas I. Interpreting pleural fluid results. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):213-217. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-213
30. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest*. 2000;117(1):79-86. doi: 10.1378/chest.117.1.79
31. 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(6):1700-1708. doi: 10.1164/ajrccm.151.6.7767510
32. Tsim S, Paterson S, Cartwright D, Fong CJ, Alexander L, Kelly C, et al. Baseline predictors of negative and incomplete pleural cytology in patients with suspected pleural malignancy - Data supporting 'Direct to LAT' in selected groups. *Lung Cancer*. 2019;133:123-129. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.05.017
33. Rani SSS, Vamshidhar IS, John NA, John J. Diagnosis of Pleural Fluid Effusions by Cell Block and Pleural Biopsy - A Comparative Study. *J Cytol*. 2022;39(4):169-173. doi: 10.4103/joc.joc\_91\_21
34. Porcel JM, Quirós M, Gatus S, Bielsa S. Examination of cytological smears and cell blocks of pleural fluid: Complementary diagnostic value for malignant effusions. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017;217(3):144-148. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2016.11.004
35. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014;69(12):1098-1104. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205285
36. Peng P, Yang Y, Du J, Zhai K, Shi HZ. Prognostic biomarkers of malignant patients with pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Cell Int*. 2022;22(1):99. doi: 10.1186/s12935-022-02518-w
37. Sivakumar P, Marples L, Breen R, Ahmed L. The diagnostic utility of pleural fluid adenosine deaminase for tuberculosis in a low prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(6):697-701. doi: 10.5588/ijtld.16.0803
38. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Dheda K, Denkinger CM, Schumacher SG, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1:CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub3
39. Ruan SY, Chuang YC, Wang JY, Lin JW, Chien JY, Huang CT, et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. *Thorax*. 2012;67(9):822-827. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201363
40. Psallidas I, Kanellakis NI, Bhatnagar R, Ravindran R, Yousuf A, Edey AJ, et al. A Pilot Feasibility Study in Establishing the Role of Ultrasound-Guided Pleural Biopsies in Pleural Infection (The AUDIO Study). *Chest*. 2018;154(4):766-772. doi: 10.1016/j.chest.2018.02.031

41. Rahman NM, Kahan BC, Miller RF, Gleeson FV, Nunn AJ, Maskell NA. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection. *Chest*. 2014;145(4):848-855. doi: 10.1378/chest.13-1558
42. Hassan M, Munavvar M, Corcoran JP. Pleural interventions: less is more? In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG, Rahman NM, eds. *Pleural Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, Eur Respir Soc. 2020;87:90-104. doi: 10.1183/2312508X.10023319
43. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*. 2010;15(3):451-458. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01723.x
44. Canto A, Rivas J, Saumench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest*. 1983 Aug;84(2):176-9. doi: 10.1378/chest.84.2.176
45. Dixon G, de Fonseka D, Maskell N. Pleural controversies: image guided biopsy vs. thoracoscopy for undiagnosed pleural effusions? *J Thorac Dis*. 2015;7(6):1041-1051. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.36
46. Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A. Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions. *Chest*. 2010;138(5):1242-1246. doi: 10.1378/chest.10-1259
47. Pinelli V, Clive AO. Medical thoracoscopy in 2020: essential and future techniques. In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG, Rahman NM, eds. *Pleural Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, Eur Respir Soc. 2020;87:120-137. doi: 10.1183/2312508X.10023519
48. Chalhoub M, Saqib A, Castellano M. Indwelling pleural catheters: complications and management strategies. *J Thorac Dis*. 2018;10(7):4659-4666. doi: 10.21037/jtd.2018.04.160
49. Janssen J, Maldonado F, Metintas M. What is the significance of non-specific pleuritis? A trick question. *Clin Respir J*. 2018;12(9):2407-2410. doi: 10.1111/crj.12940