

Normativa SEPAR

Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización



Victoria Villena Garrido^{a,*}, Enrique Cases Viedma^b, Alberto Fernández Villar^c, Alicia de Pablo Gafas^d, Esteban Pérez Rodríguez^e, José Manuel Porcel Pérez^f, Francisco Rodríguez Panadero^g, Carlos Ruiz Martínez^h, Ángel Salvatierra Velázquezⁱ y Luis Valdés Cuadrado^j

^a Servicio de Neumología, Fundación Investigación, Hospital Universitario 12 de Octubre, CIBERES, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^c Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^g Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^h Servicio de Neumología, Hospital San Millán San Pedro, Logroño, España

ⁱ Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^j Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de julio de 2013

Aceptado el 14 de enero de 2014

On-line el 31 de marzo de 2014

Palabras clave:

Derrame pleural

Derrame pleural maligno

Tuberculosis pleural

Derrame pleural paraneumónico

Hemotórax

R E S U M E N

A pesar de los múltiples avances diagnósticos o terapéuticos de la medicina de los últimos años, el derrame pleural (DP) continúa siendo una de las enfermedades que con frecuencia tiene que abordar el especialista de aparato respiratorio o el cirujano torácico. El presente texto no tiene como objetivo realizar una revisión exhaustiva sobre las enfermedades que pueden producir DP, su diagnóstico o su tratamiento, sino constituir una actualización de los conocimientos publicados en los últimos años. Teniendo en cuenta la vocación eminentemente práctica de esta normativa, se ha concedido más extensión a las enfermedades que presentan una mayor incidencia o prevalencia, aunque no hemos renunciado a un ligero recordatorio de otras menos frecuentes. Entre los mayores avances destacan los conocimientos sobre la utilidad de la ecografía torácica, los fibrinolíticos y los agentes pleurodésicos, o la utilización de nuevas técnicas de drenaje pleural, como los tubos torácicos finos o los catéteres tunelizados. La actualización periódica de las normativas favorece la potencial incorporación de nuevas técnicas en el estudio de la enfermedad pleural.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Recommendations of diagnosis and treatment of pleural effusion. Update

A B S T R A C T

Although during the last few years there have been several important changes in the diagnostic or therapeutic methods, pleural effusion is still one of the diseases that the respiratory specialist have to evaluate frequently. The aim of this paper is to update the knowledge about pleural effusions, rather than to review the causes of pleural diseases exhaustively. These recommendations have a longer extension for the subjects with a direct clinical usefulness, but a slight update of other pleural diseases has been also included. Among the main scientific advantages are included the thoracic ultrasonography, the intrapleural fibrinolytics, the pleurodesis agents, or the new pleural drainages techniques.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Pleural effusion

Malignant pleural effusion

Pleural tuberculosis

Parapneumonic pleural effusion

Hemothorax

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vvillena@separ.es (V. Villena Garrido).

Desde la publicación de la primera normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento del DP en el año 2006¹, ha aparecido nueva información que complementa el estudio de estos pacientes. La presente normativa no pretende establecer una revisión exhaustiva

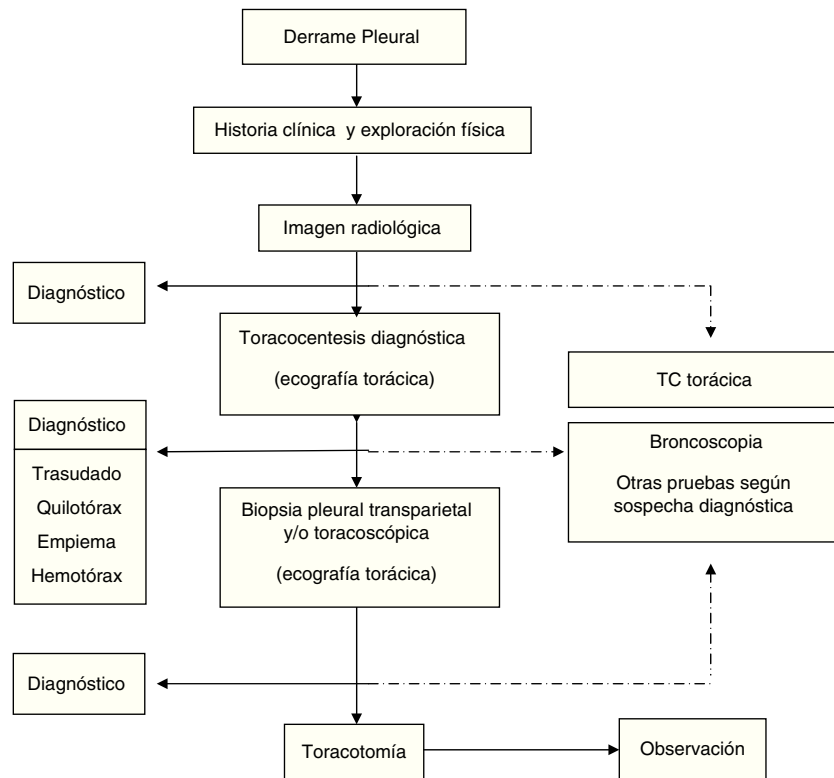


Figura 1. Estudio diagnóstico de los pacientes con derrame pleural.

En línea discontinua se muestran las pruebas diagnósticas cuya indicación y localización temporal se recomienda según las características clínico-radiológicas o del líquido pleural.

sobre el DP, sino ofrecer una actualización sobre los conocimientos científicos aparecidos desde entonces. El grado de evidencia de las recomendaciones se clasifica según el sistema Grade², como se muestra en el [anexo 1](#).

Evaluación del paciente con derrame pleural

En primer lugar debe realizarse una anamnesis y exploración física completa, que incluya los antecedentes patológicos y laborales, así como los fármacos que reciba el paciente. De las técnicas de imagen la radiografía posteroanterior de tórax suele identificar la existencia de DP¹. La ecografía torácica debe estar fácilmente accesible para el estudio de estos pacientes. Es además recomendable que se realice por el mismo facultativo que hace la punción, al incrementar la rentabilidad y disminuir las complicaciones de la toracocentesis (A)³. La ecografía es más sensible que la radiografía en la identificación del DP, y que la tomografía computarizada (TC) para la identificación de septos (C). Sus indicaciones incluyen además la localización de DP pequeños o encapsulados para su punción o biopsia, la caracterización del líquido o la superficie pleural, o dirigir el punto de entrada de la toracoscopia. Se recomienda su utilización para dirigir todas las técnicas invasivas pleurales (B), y si es posible debe realizarse inmediatamente antes de la técnica, evitando la punción en el punto marcado tiempo antes (F)⁴. La TC torácica puede ser de utilidad para modificar la probabilidad de malignidad de un DP, localizar zonas adecuadas para la biopsia, o identificar otras regiones patológicas, como el parénquima pulmonar o el mediastino. La TC abdominal puede ser útil al descartar enfermedades infradiaphragmáticas causantes de DP.

Con los datos clínicos y radiológicos debe establecerse un diagnóstico de presunción. Las principales etiologías del DP se mostraron en la normativa previa¹. En pacientes con DP bilateral y en

un contexto clínico que sugiera fuertemente un trasudado, no está indicada la realización de toracocentesis⁵ (H). En el resto de situaciones se realizará una toracocentesis si la cuantía del líquido lo permite. La preparación de las muestras, así como las principales determinaciones en líquido pleural (LP), se especificaron en la normativa previa¹. Si con el análisis del LP no es posible establecer un diagnóstico, se tomarán muestras histológicas pleurales, mediante biopsia pleural transparietal (sospecha elevada de tuberculosis y en centros con experiencia) o toracoscopia. La guía de la biopsia pleural con métodos de imagen incrementa la sensibilidad de la biopsia hasta valores cercanos a la toracoscopia⁶. La broncoscopia está indicada cuando coexisten síntomas bronquiales (hemoptisis, cambios en la tos o expectoración), o datos radiológicos como nódulos o masas pulmonares, o sugestivos de obstrucción bronquial. El esquema del estudio diagnóstico de los pacientes con DP se muestra en la [figura 1](#).

Diferenciación entre derrame pleural trasudado y exudado

La diferenciación entre trasudados y exudados se considera el paso inicial en el diagnóstico etiológico de cualquier DP. Los primeros resultan de un desequilibrio entre las fuerzas hidrostáticas y oncóticas en la circulación pulmonar o sistémica, mientras que los segundos se producen por un aumento de la permeabilidad vascular. Los trasudados se deben mayoritariamente a insuficiencia cardíaca (80%) y, en menor medida, a cirrosis hepática. Habitualmente no son necesarios otros procedimientos diagnósticos adicionales. Por el contrario, los exudados precisan de una evaluación diagnóstica más extensa ya que pueden tener numerosas etiologías¹. No obstante, en el 80% de ocasiones el exudado es secundario a un cáncer, neumonía, tuberculosis o pleuro-pericarditis vírica. En la práctica clínica se diferencian los exudados de los trasudados

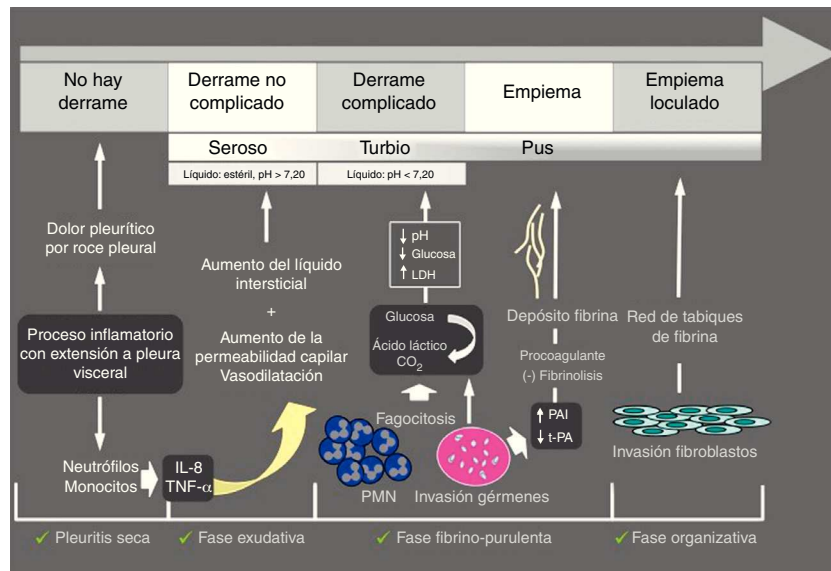


Figura 2. Esquema de la patogenia del derrame pleural paraneumónico.

IL-8: interleucina 8; PAI: inhibidor del activador del plasminógeno; TNFα: factor de necrosis tumoral alfa; t-PA: activador del plasminógeno.

mediante los criterios de Light (B), según los cuales una DP es exudado cuando cumple una o más de las siguientes condiciones:

- Cociente de proteínas entre el LP y el suero superior a 0,5.
- Cociente de lactato deshidrogenasa (LDH) entre LP y suero superior a 0,6.
- LDH del LP superior a 2/3 del límite superior de la normalidad de la LDH sérica.

Estos criterios identifican correctamente la práctica totalidad de los exudados (98%), pero clasifican erróneamente como «exudados» alrededor del 30% de DP cardíacos y el 20% de hidrotórax hepáticos⁷. Esta circunstancia es particularmente frecuente en pacientes que han recibido tratamiento diurético o que tienen DP hemáticos. Si sospechamos insuficiencia cardíaca pero el DP es un exudado limítrofe, se recomienda calcular el gradiente (resta) entre la albúmina del suero y del LP. Si dicha diferencia es superior a 1,2 g/dl, circunstancia que se da en el 83% de pacientes con estos «falsos exudados» cardíacos, asumiremos la naturaleza trasudativa del DP⁷. Los hidrotórax hepáticos etiquetados de exudados por los criterios de Light muestran, en el 77% de ocasiones, un cociente entre la albúmina del LP y la albúmina sérica inferior a 0,6⁷. Si está disponible, unas concentraciones pleurales del péptido natriurético NT-proBNP superiores a 1500 pg/ml son muy útiles (cociente de probabilidades positivo mayor de 10) para diagnosticar insuficiencia cardíaca⁸, y tienen una buena correlación con las determinaciones en sangre de NT-proBNP. Se han propuesto otros criterios para la clasificación como exudado con menor rentabilidad, como el colesterol en el líquido pleural mayor a 60 mg/dl, o el cociente entre el colesterol en líquido pleural y suero superior a 0,3.

Derrame pleural paraneumónico

El derrame pleural paraneumónico (DPPN) es el asociado a una infección pulmonar, generalmente una neumonía, un absceso o unas bronquiectasias infectadas. Entre un 20 y 57% de las neumonías bacterianas se acompañan de un DPPN durante su curso clínico, y alrededor de un 40% de estos son DPPN complicados o empiema⁹, de forma que, en todos los pacientes con neumonía debe plantearse la presencia de DPPN. El DPPN se presenta con más frecuencia en los

2 extremos de la vida, y 2/3 de los pacientes con DPPN complicado o empiema tienen un factor de riesgo asociado como enfermedades pulmonares (bronquiectasias, EPOC, cáncer de pulmón, tuberculosis previa), enfermedades sistémicas que favorecen la aspiración o déficits en la inmunidad. En la figura 2 se muestra la patogenia del DPPN.

Microbiología

La incidencia de aislamiento de los microorganismos es muy variable, y en más del 40% de los empiemas no se encuentra el microorganismo responsable. En los DPPN asociados a una neumonía adquirida en la comunidad los gérmenes más frecuentemente aislados son grampositivos aeróbicos, como el estreptococo (*S. milleri* y *S. pneumoniae*) y el *S. aureus*, seguidos por los anaeróbicos —frecuentes en la neumonía por aspiración—, y por un pequeño grupo de gramnegativos —enterobacterias, *E. coli* y *H. influenzae*— en pacientes con comorbilidad, especialmente diabetes o alcoholismo¹⁰. Cuando la neumonía es nosocomial el germen más frecuente es el *S. aureus*, de los que el 60% corresponden a *S. aureus* meticilín resistente. Le siguen en frecuencia los gramnegativos aerobios —*E. coli*, *Enterobacter* sp. y *Pseudomonas* sp.— y los anaerobios junto con los gramnegativos. Las infecciones fúngicas son infrecuentes y la *Candida* sp. es el hongo más común, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos.

Diagnóstico

Durante la evaluación de toda neumonía debe considerarse la posibilidad de un DPPN. Es importante el estudio de las imágenes radiológicas —radiografía simple, TC, ecografía— y la toracocentesis. La TC con contraste es útil para diferenciar una consolidación pulmonar, que capta el contraste, de un DP que es hipodenso. Permite identificar las colecciones interlobulares, las localizadas en la pleura mediastínica y las de pequeño tamaño paravertebrales. Facilita la diferenciación entre un absceso periférico y un DPPN complicado que muestra el signo de la «pleura escindida» (pleuras parietal y visceral engrosadas, con desplazamiento de los vasos circundantes), lo que ayuda a distinguirlo de un absceso de pulmón. El aire en el interior del DPPN, en ausencia de maniobras previas, puede ser debido a la presencia de un germen formador

de gas, o a la evolución del empiema, con una fistula broncopleurales o pleuroparietal (empiema *necessitatis*). En la TC el engrosamiento de la pleura y la atenuación de la grasa subcostal sugieren infección de la cavidad pleural, y también puede ser útil para detectar una neoplasia acompañada de un DPPN¹¹. La TC es poco sensible para visualizar septos en la cavidad pleural.

La ecografía torácica ayuda a identificar DP pequeños. La presencia de septos en la ecografía sugiere un DPPN complicado y la hiperecogenicidad se asocia con pus en la cavidad pleural¹². La ecografía facilita la elección del mejor lugar para la colocación del drenaje, permite mejorar su rendimiento y disminuye el riesgo de complicaciones (B).

Ante la sospecha de un DP infeccioso debe realizarse siempre una toracocentesis (B) y extraer hemocultivos (B). El paso de un DPPN no complicado a complicado puede producirse en menos de 12 h, por lo que el control clínico debe de ser muy estrecho. La presencia de microorganismos, la turbidez o el olor pútrido confirman el diagnóstico de DPPN, considerándose empiema si contiene pus. Frecuentemente los cultivos del LP son negativos o no puede esperarse el resultado para tomar una decisión terapéutica precoz (24 a 48 h). En este caso el pH es el mejor marcador (A)¹³, pero otros parámetros bioquímicos como la glucosa o la LDH son también de gran ayuda diagnóstica y pronóstica. Conviene recordar que el pH puede ser diferente en distintas cámaras del DP loculado y, también es ácido en el DP neoplásico, la artritis reumatoide, la pleuritis lúpica y el DP tuberculoso. Por el contrario, el *Proteus* sp. provoca la alcalinización del LP.

Tratamiento

Los objetivos son controlar la infección con el antibiótico apropiado y drenar el DP infectado y/o complicado^{14,15}. No hay que omitir una buena nutrición, principalmente en pacientes hipoproteicos, y la profilaxis antitrombótica¹¹. La figura 3 muestra el algoritmo para el tratamiento de un DPPN.

El tratamiento antibiótico debe comenzarse de forma empírica y precoz, incluyendo los gérmenes anaerobios (C), y ajustarlo al resultado de los cultivos. La selección del antibiótico se realizará teniendo en cuenta el origen comunitario o nosocomial del DPPN, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y locales y la actividad del antibiótico en el LP (B). Se puede utilizar una combinación de cefalosporina de tercera generación asociada a clindamicina o metronidazol, o monoterapia con amoxicilina-clavulánico. Los pacientes alérgicos a las penicilinas pueden recibir tratamiento con clindamicina, habitualmente en combinación con una quinolona. Si el origen es una infección nosocomial los antibióticos recomendados incluyen vancomicina o linezolid (contra el *S. aureus* meticilín-resistente), las penicilinas antipseudomonas (piperacilina-tazobactam), carbapenem, o cefalosporinas de tercera generación con metronidazol. Es importante señalar que los aminoglucósidos tienen una escasa penetración pleural y no está indicada la utilización de antibióticos intrapleurales (H). La toracocentesis evacuadora es un procedimiento terapéutico eficaz cuando el DP es de tamaño moderado y no cumple los criterios de drenaje con tubo torácico (H). El drenaje torácico está indicado en todos los casos de empiema o DPPN complicado (pH menor de 7,20, derrame loculado o gérmenes en el LP) (B). En caso de no disponer de la determinación de pH, la glucosa menor de 60 mg/dl y la LDH mayor de 1.000 U/l son útiles para identificar la necesidad de un drenaje pleural¹³. Destacar que puede requerirse el drenaje pleural en caso de una evolución clínica tórpida, aunque el pH sea superior a 7,20. En los DP loculados la ecografía torácica facilita su localización y la colocación del drenaje, sobre todo si se requiere más de un tubo, para drenar distintas cavidades. No hay consenso en el tamaño del tubo de drenaje más apropiado, pero los catéteres de pequeño tamaño (10-14F) son más fáciles

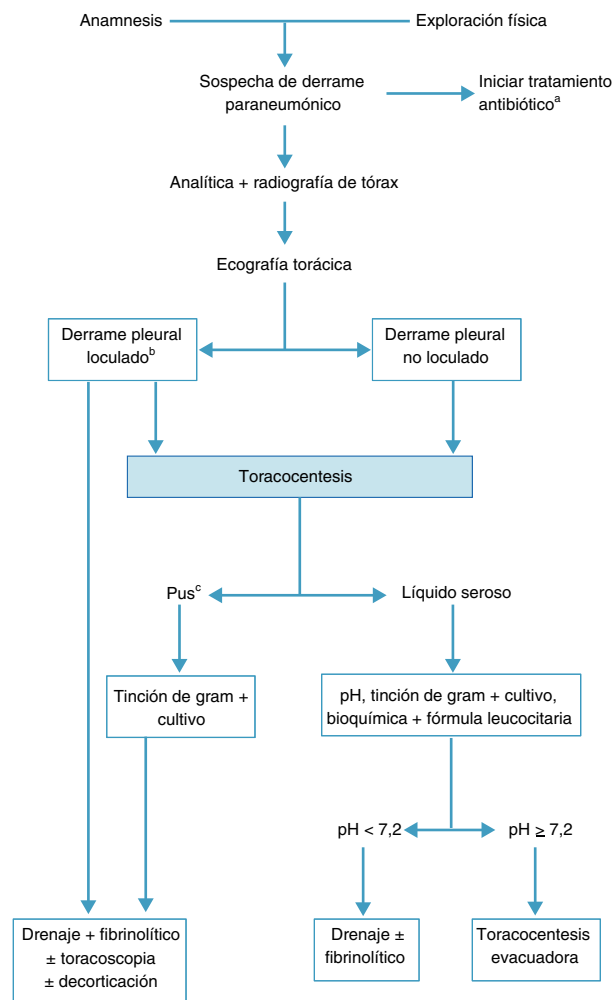


Figura 3. Algoritmo para el tratamiento del derrame paraneumónico.

^aEn todos los casos se debe de comenzar con un tratamiento antibiótico empírico temprano, para ajustarlo luego al resultado de los cultivos.

^bLa presencia de loculación también se puede basar en los hallazgos de la tomografía computarizada o de la radiografía torácica.

^cTambién si el líquido pleural es turbio o maloliente.

de colocar, menos traumáticos y más confortables para el paciente y, si se añaden lavados y tratamiento fibrinolítico, su eficacia es similar a los de mayor calibre¹⁶. Se considera que el drenaje ha fracasado cuando, a pesar del tratamiento antibiótico, persiste el cuadro séptico. Puede ser debido a una colocación inadecuada del drenaje, a la presencia de múltiples loculaciones, al inicio tardío del tratamiento antibiótico, o a la presencia de una fistula broncopleurales. Los fibrinolíticos deben iniciarse de forma precoz cuando hay loculaciones en la cavidad pleural y en el empiema. Facilitan el drenaje de líquidos muy densos y previenen la formación de tabiques en la cavidad pleural. Se utilizan principalmente estreptocinas, urocinasa o alteplasa con DNasa¹⁷, y no existe consenso respecto a las dosis a utilizar¹⁸. En la tabla 1 se muestran las pautas más utilizadas. No hay suficiente evidencia científica para recomendar un agente o una pauta sobre las demás.

Es un tratamiento seguro, con escasos efectos secundarios, mejora la evolución radiológica y disminuye los días de drenaje y estancia hospitalaria¹⁹. La única contraindicación es la presencia de una fistula broncopleurales.

La toracoscopia precoz es una opción para los pacientes con derrame tabicado, permite el desbridamiento pleural con la consiguiente reexpansión pulmonar, evacuación del pus y colocación de un drenaje. El tratamiento quirúrgico está indicado para controlar

Tabla 1

Dosis de los fibrinolíticos en el tratamiento del derrame pleural paraneumónico

Fibrinolítico	Dosis	Medio de instilación ^a	Duración
Estreptocinasa	250.000 U/l	50-100 ml suero salino	Cada 24 h hasta 7 días o drenaje < 100 ml/día
Urocinasa	100.000-125.000 U/l	20-100 ml suero salino	Cada 12-24 h hasta 6 días o drenaje < 100 ml/día
Alteplasa	10 mg	20-200 ml suero salino	Cada 24 h hasta 6 días o drenaje < 100 ml/día

^a Una vez introducido el fibrinolítico lentamente por el tubo de drenaje se pinza entre 2-4 h. Posteriormente se deja drenar libremente o con una aspiración.

la sepsis cuando falla el tratamiento médico y el drenaje con fibrinolíticos.

Derrame pleural tuberculoso

La tuberculosis es un gran problema de salud pública; su prevalencia en España es de 30/100.000 habitantes. La tuberculosis pleural (TBP) representa el 4-10% de de todos los casos de tuberculosis y el 10-15% de las grandes series de DP estudiados mediante toracocentesis en España. La TBP habitualmente es la consecuencia de una respuesta inmunológica compartimentalizada frente a escasos componentes antigénicos del *M. tuberculosis* que alcanzan la pleura desde focos subpleurales. Esta respuesta está mediada por células mesoteliales, neutrófilos, linfocitos Th1 (CD4), monocitos y sus correspondientes citoquinas (IL1-6, IL8, interferón-gamma [INF-gamma], factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF]), responsables de la inflamación local, incremento de la permeabilidad vascular y acumulación de líquido en el espacio pleural²⁰.

En nuestro país afecta especialmente a jóvenes menores de 35 años (60-70%). Clínicamente suele presentarse de forma aguda o subaguda, con tos, dolor torácico y fiebre (70% de los pacientes), malestar general, astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración y diferentes grados de disnea. El DP suele ser unilateral (95%), de tamaño pequeño-moderado, aunque en ocasiones es masivo (12-18%) y en otras loculado (30%). Puede objetivarse enfermedad pulmonar coexistente en la radiografía de tórax (4-20%) o en la TC (40-85%).

Diagnóstico

Las características de los métodos asociados con el diagnóstico de la TBP se muestran en la [tabla 2](#). El análisis del LP corresponde a un exudado pleural de predominio linfocítico en la mayoría de

los casos (90%), ocasionalmente es polimorfonuclear en los primeros días, con niveles elevados de adenosindesaminasa (ADA), sin eosinofilia y menos del 5% de células mesoteliales²⁰ (A). El diagnóstico de confirmación de TBP se obtiene con el aislamiento de *M. tuberculosis* en LP o tejido pleural. El uso del BACTEC permite un mayor y más rápido rendimiento (2 semanas), respecto al cultivo de Löwenstein-Jensen (LJ)²¹. El análisis de observación microscópica de susceptibilidad a fármacos (MODS) permite una mayor celeridad de resultados (2 semanas) y superior sensibilidad que el LJ (en LP 20% frente al 7%; en muestras de tejido pleural 81% frente al 51%)²¹ (C). Los test de amplificación de ácido nucleico en el diagnóstico de la TBP presentan baja sensibilidad (posiblemente relacionada con la presencia inhibidores en líquido pleural o secuestro intracelular de micobacterias) y alta especificidad²².

El análisis de tejido pleural, obtenido por biopsia pleural transparietal, puede mostrar granulomas y supone un diagnóstico presuntivo. Su sensibilidad es superior al 80% y su rendimiento aumenta (90%) y confirma el diagnóstico, con la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (30-50%) o el aislamiento de *M. tuberculosis* en el cultivo (40-71%)²⁰ (A). La toracoscopia diagnóstica solo estará indicada ante la sospecha clínica persistente y negatividad de los estudios realizados (F).

Los niveles de ADA en LP están elevados, con una sensibilidad del 88-100% y especificidad del 81-97%²³, y el nivel de corte más aceptado es de 35 UI (B). Los rendimientos son similares en pacientes con serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) positiva, inclusive con cifras de linfocitos CD4 muy bajas²⁴. El rendimiento mejora en pacientes menores de 35 años con una proporción linfocitos/neutrófilos en LP > 0,70 (sensibilidad 93-94%, especificidad 94-97%). Los falsos positivos de ADA inciden principalmente en DPPN complicados (especialmente empiemas) y linfomas, e incluyen otros menos comunes como la artritis reumatoide o algunos carcinomas. Los incrementos de ADA en la TBP lo

Tabla 2

Métodos diagnósticos en la tuberculosis pleural

Test diagnóstico	Comentario	Grado evidencia
Prueba de tuberculina	Positivo en el 75% sin infección por VIH y 53% con ella	C
Espudo inducido	Rendimiento variable: Presencia o no de infiltrado pulmonar: 28-50% vs 4-7%	F
Líquido pleural	ZN 12%, LJ: 52% independientes de lesión radiológica	A
Tejido de biopsia pleural transparietal	ZN < 5%; LJ: 36-55% ¹⁹ (superior en infección VIH)	A
BACTEC (cultivo m. líquido)	ZN 30-50%; LJ: 40-71%. Granulomas 80% (conjunto > 90%)	C
MODS (cultivo líquido)	Resultado superior y más rápido (2 semanas) que el LJ Líquido pleural: 24% en VIH negativo, 75% en VIH positivo Pleura: 34% en VIH negativo y 71% en VIH positivo	C
Amplificación ácidos nucleicos	Mayor celeridad de resultados (2 semanas) y superior sensibilidad que el LJ (líquido 20% vs 7%; biopsia 81% vs 51%)	C
ADA total (ADAt)	Dos métodos comercializados: AMPLICOR MTB vs AMTD (sensibilidad 62% vs 76%; especificidad 97% vs 91%). Caro con sensibilidad limitada	C
ADA2 (ADA1/ADAt)	Es muy útil en regiones con alta prevalencia y bajas resistencias. Sensibilidad: 88-100%, especificidad 81-97%.	B
INF-gamma	Falsos positivos más frecuentes: paraneumónicos complicados, artritis reumatoide y linfoma	F
ADA2 (ADA1/ADAt)	ADA > 35 U/l + Linf/neutrof > 0,70 + edad < 35 años: sensibilidad 93-94%, especificidad: 94-97%	F
INF-gamma	Sensibilidad 100%, especificidad 97-99%	F
INF-gamma	Sensibilidad 89-99%, especificidad 92-98%. Falsos positivos: paraneumónicos y linfomas. El ADA mejor precio y celeridad	B

ADA: adenosín deaminasa; ADA1: isoenzima de la ADA; ADA2: isoenzima de la ADA; INF-gamma: interferón gamma; LJ: Löwenstein-Jensen; MODS: observación microscópica de susceptibilidad a fármacos; ZN: Ziehl-Neelsen.

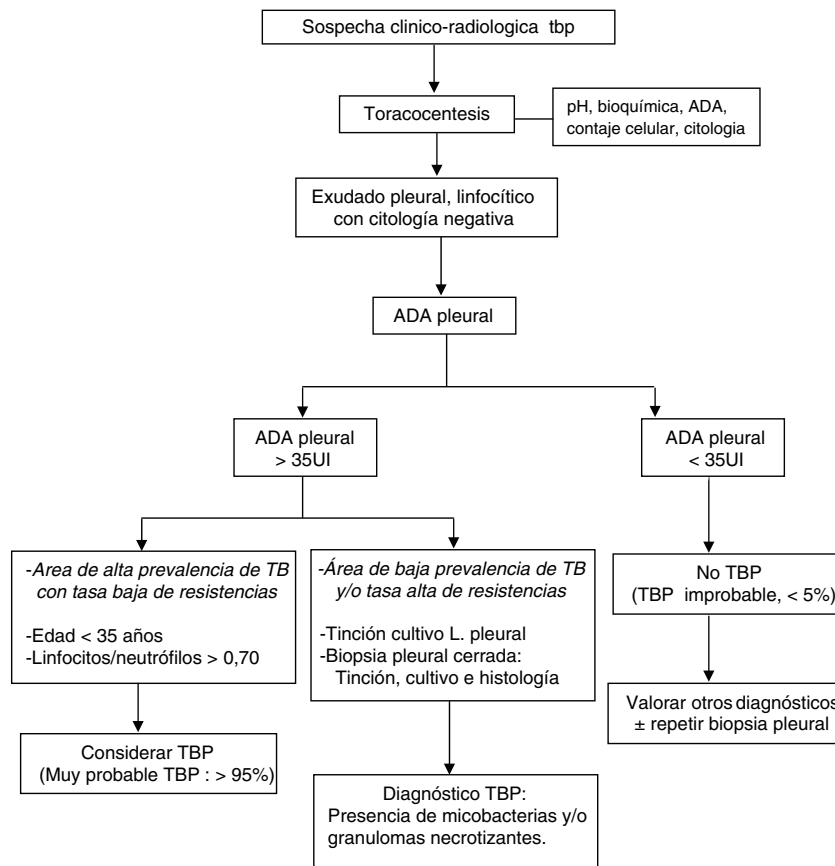


Figura 4. Algoritmo diagnóstico para los pacientes con sospecha de tuberculosis pleural.

hacen a expensas de la isoenzima ADA2, derivada preferentemente de los monocito-macrófagos. De ahí que, valores de la relación ADA1/ADAtotal $< 0,42$ (ADAtotal = ADA1 + ADA2), se describan con rendimientos superiores al ADA, con sensibilidad del 100% y especificidad del 97-99%²⁵ (F).

El nivel de INF-gamma derivado de la activación de linfocitos T (CD4) también se encuentra elevado en la TBP, y su rendimiento diagnóstico es tan alto como el ADA²⁰ (sensibilidad 89-99%, especificidad 92-98%), con un nivel de corte variable según método y unidades (B). Los falsos positivos se describen en empiemas y linfomas. El menor precio y la celeridad del ADA respecto al INF-gamma han justificado su recomendación.

La combinación de test diagnósticos en DP linfocíticos que incluya la edad del paciente, los niveles de ADA, la tinción y cultivos del LP, los cultivos de micobacterias y el análisis histológico de la muestra de biopsia pleural transparietal, y la respuesta terapéutica, permiten una adecuada aproximación diagnóstica (fig. 4).

El tratamiento de la TBP no difiere del aplicado en la tuberculosis pulmonar: 2 meses (isoniazida + rifampicina + etambutol + pirazinamida) y los siguientes 4 meses (isoniazida + rifampicina) (A). El drenaje pleural coincidente puede disminuir el periodo sintomático, pero no existen evidencias de que mejoren los resultados a medio-largo plazo²⁶.

El uso de fibrinolíticos intrapleurales en la TBP locuada puede facilitar la resolución del DP y disminuir la paquipleuritis residual (> 10 mm). No obstante, el engrosamiento pleural se observa en menos del 20% de pacientes al año de seguimiento y el impacto funcional es escaso en la mayoría de las ocasiones (G). Los corticoides, iniciados 2 semanas después del tratamiento antituberculoso, pueden ser útiles en casos clínicamente severos, al acortar el periodo sintomático, pero no muestran utilidad a largo plazo (G).

El empiema tuberculoso es poco común, pero su hallazgo frecuentemente requiere decorticación pleural por incapacidad funcional e ineficacia terapéutica al encontrarse un pulmón atrapado, frecuentemente loculado, con pleura engrosada, e inclusive calcificada, que puede dificultar el acceso de los fármacos (H).

Derrame pleural maligno

El derrame pleural maligno (DPM) supone entre el 15 y el 35% de todos los DP y es una de las principales causas de exudado pleural, aunque también hay que tener en cuenta que puede haber afectación neoplásica de la pleura sin DP. La mediana de supervivencia suele oscilar entre 4 y 6 meses. La mayoría de los DPM son producidos por metástasis pleurales, sobre todo de tumores pulmonares (más de un tercio de los casos) y mama. Dependiendo de la exposición a asbesto, el mesotelioma puede ser la tercera causa de DPM, pero también hay que considerar el linfoma y los tumores de ovario, entre otros. Un DP en una mujer con neoplasia conocida de mama (ipsi o contralateral a la mama afecta) es metastásico como primera posibilidad.

El principal mecanismo de producción de DPM es el aumento de la permeabilidad vascular, frecuentemente asociado a obstrucción del drenaje linfático a nivel pleural y/o mediastínico. También se puede producir «DP paraneoplásico» por causas en las que no hay infiltración pleural directa por el tumor, tales como neumonitis obstructiva o atelectasia, embolismo pulmonar, bloqueo linfático mediastínico, obstrucción del conducto torácico (*quilotórax*), síndrome de vena cava superior, afectación tumoral del pericardio, síndrome post-radio/quimioterapia o hipoalbuminemia. En la figura 5 se muestra la recomendación de actuación ante pacientes con sospecha de DPM.

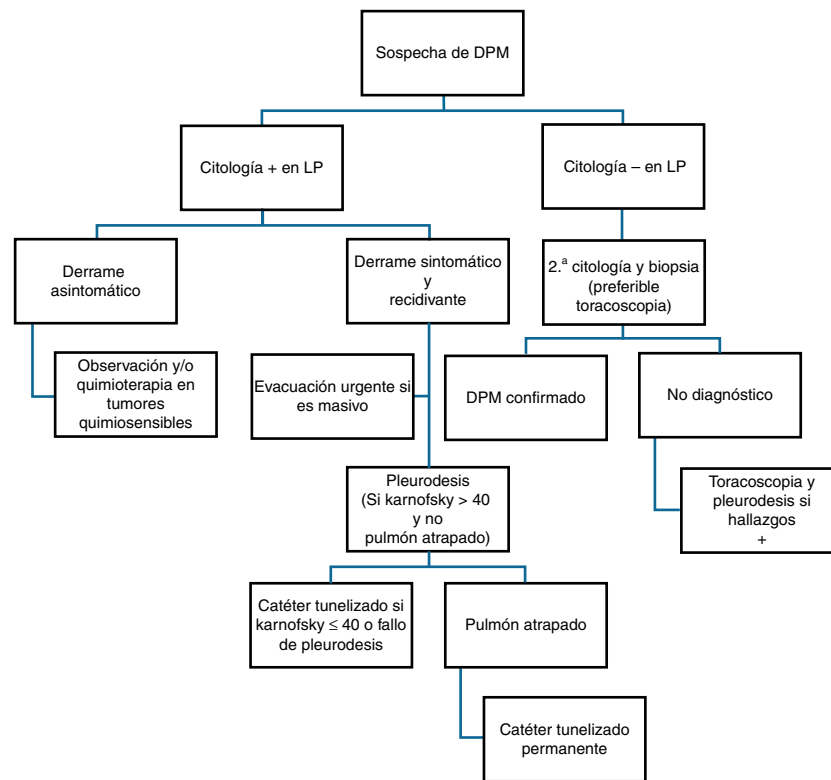


Figura 5. Algoritmo de actuación en la sospecha de derrame pleural maligno. DPM: derrame pleural maligno.

Manifestaciones clínicas y radiológicas

La mayoría de los DPM comienzan con disnea de esfuerzo, que progresa a medida que aumentan de tamaño y comprimen el pulmón y el diafragma. Si cursan con dolor intenso y continuo debe sospecharse un mesotelioma, especialmente en sujetos con historia de exposición previa a asbesto.

Radiológicamente hay que tener en cuenta las siguientes características:

- Con frecuencia llega a ocupar más de la mitad del hemitórax.
- Si es bilateral (más frecuente en metástasis de mama y ovario) el tamaño aparente del corazón no está aumentado (salvo en presencia de derrame pericárdico, en fases muy avanzadas).
- Si el mediastino está centrado en presencia de un DP unilateral masivo hay que sospechar obstrucción bronquial proximal, fijación del mediastino por tumor y/o adenopatías, o infiltración pleural extensa (por mesotelioma y/o «pulmón atrapado»).
- Se recomienda realizar la TC con contraste, en la que puede encontrarse el DP sin ningún otro hallazgo en más del 50% de los casos. Hay que sospechar neoplasia si se observan nodulaciones pleurales, engrosamiento difuso de la pleura parietal mayor de 1 cm, engrosamiento «circunferencial» de toda la pleura (incluyendo la mediastínica, que aparece frecuentemente en mesotelioma avanzado), o presencia de metástasis hepáticas coexistiendo con el DP.
- La ecografía torácica puede superar el 95% de especificidad para DPM si se observa engrosamiento marcado de pleura parietal o visceral, o se ven nódulos sobre la superficie del diafragma²⁷.

Diagnóstico

Análisis del líquido pleural

El aspecto hemorrágico refuerza la sospecha de malignidad. En más del 95% se trata de un exudado. Más del 80% tienen

predominio linfocitario, con ADA menor de 35 U/l en aproximadamente el 95% de los casos. La glucosa es menor de 60 mg/dl y el pH de 7,30 en aproximadamente el 30%, lo que indica enfermedad avanzada, y se asocia con mayor probabilidad de obtener citología y biopsia positivas. Destacar que la determinación de marcadores tumorales no es recomendable como método de rutina en el LP (C). El rendimiento de la citología oscila alrededor del 60%, pero es más alto en neoplasias de mama y ovario respecto a linfomas, sarcomas y mesoteliomas²⁸, y cuando se remiten 60 ml o más de LP. No es rentable repetir la citología más de 2 veces (B), y se recomienda añadir toma de muestras mediante biopsia cuando se requiera una segunda citología²⁹. Si se sospecha linfoma puede ser de gran ayuda el estudio del LP mediante citometría de flujo. Las técnicas de bloque celular o la tinción con inmunocitoquímica son de utilidad clínica. Salvo instrucciones expresas, la muestra de LP para estudio citológico se puede incluir en tubos citratados para prevenir su coagulación, pero no en cualquier otro medio, por el riesgo de interferir con las técnicas de laboratorio.

Biopsia pleural con aguja

Su sensibilidad en DPM es inferior a la de la citología en LP, y oscila alrededor del 50%, pero aumenta en presencia de glucosa y pH bajos en el LP. El uso conjunto de citología y biopsia mejora el rendimiento diagnóstico, y está especialmente indicada cuando se duda entre tuberculosis o neoplasia, por su alto rendimiento diagnóstico en pleuritis tuberculosa, y a diferencia de la toracoscopia puede realizarse en régimen ambulatorio. Si se observa marcado engrosamiento pleural difuso con escasa cantidad de líquido o presencia de grandes nódulos en la pleura parietal (mediante ecografía o TC), el rendimiento puede llegar a un 85% si se realiza punción-biopsia guiada por TC³⁰ (B).

Toracoscopia

Es el procedimiento de elección cuando el derrame persiste durante más de 2 semanas y la citología es negativa, con un

rendimiento diagnóstico superior al 95% (B). Permite tomar bajo control visual amplias biopsias de la pleura parietal y visceral (para inmunohistoquímica y otros estudios). También permite valorar la carga tumoral en la cavidad pleural y aplicar pleurodesis en el mismo acto, y puede realizarse en una unidad de endoscopia respiratoria adecuadamente dotada, con anestesia local y analgesia/sedación sin necesidad de intubación.

Tratamiento

Se plantean varias opciones en el manejo del DPM.

Terapia sistémica

La quimioterapia puede ser efectiva para controlar el DPM asociado a linfoma, carcinoma de pulmón de células pequeñas y cáncer de mama. No obstante, se recomienda aplicar precozmente pleurodesis si el DP recidiva rápidamente, con objeto de evitar el deterioro del paciente o el desarrollo de un pulmón atrapado, que impediría la reexpansión pulmonar y la sínfisis entre la pleura visceral y parietal (B).

Toracentesis evacuadora

Debe realizarse con carácter urgente en pacientes con DP masivo y desplazamiento contralateral del mediastino, pero la evacuación debe efectuarse lentamente para evitar edema pulmonar de reexpansión. Hay que ser especialmente cautelosos si el mediastino está centrado con un DP masivo, y en estos casos es recomendable monitorizar la presión pleural durante la evacuación del líquido³¹. No se recomienda aplicarla como única medida terapéutica para el control del DPM, salvo en pacientes con corta expectativa de vida (menor de un mes), y es preferible optar por la colocación de un catéter fino (10-14F), con aplicación de pleurodesis si el pulmón no está atrapado³² (A).

Pleurodesis

Mediante la aplicación intrapleural de un agente irritante se provoca una intensa inflamación que conduce a fibrosis, sínfisis entre pleura visceral y parietal y obliteración del espacio pleural. Para su indicación se requiere³³ que el DP sea sintomático (disnea) y muestre tendencia a la recidiva tras toracentesis evacuadora, un índice de Karnofsky mayor de 40 y que el pulmón sea reexpandible tras una toracentesis terapéutica, descartándose obstrucción bronquial proximal y/o pulmón atrapado.

El talco es el agente de elección para la pleurodesis (A), y con objeto de minimizar el riesgo de complicaciones se requiere que esté libre de contaminantes (asbesto y otros) y que el tamaño de sus partículas sea superior a 15 μm (B)³⁴. Cuando se dispone de esta técnica la toracoscopia permite combinar diagnóstico y tratamiento (pleurodesis con talco pulverizado, *poudrage*). El talco puede también aplicarse en suspensión (en suero fisiológico) a través de un tubo de drenaje (*slurry*), y esta opción es preferible en pacientes con afectación pleuro-pulmonar contralateral (que no tolerarían el colapso unipulmonar necesario para realizar la toracoscopia), o en aquellos con bajo índice de Karnofsky. También puede instilarse doxiciclina en estos casos, teniendo en cuenta siempre la necesidad de una cuidadosa analgesia. La instilación de bleomicina, yodopovidona y nitrato de plata se han postulado como alternativas para pleurodesis, pero ninguno de ellos está exento de complicaciones, y su efectividad es algo inferior a la del talco. En la [tabla 3](#) se muestran las características de los diferentes agentes sinfisantes, así como su eficacia clínica³⁵.

Catéter intrapleural permanente (aproximadamente 15 F) conectable a frasco de vacío

En los últimos años se ha popularizado el uso de estos catéteres para el control de los derrames pleurales malignos, incluso

como alternativa a la pleurodesis química³⁶⁻⁴¹. Su colocación está especialmente indicada en pacientes con pulmón atrapado, o en aquellos con corta expectativa de vida o en los que ha fallado un intento previo de pleurodesis⁴² (B). Aunque en aproximadamente la mitad de los casos se produce sínfisis pleural espontánea en los pacientes portadores de este tipo de catéteres, también se ha planteado la posibilidad de instilar talco a su través, para complementar su efecto terapéutico. Sus principales problemas radican en el coste del sistema, riesgo de infección, invasión neoplásica de la zona de inserción y pérdida crónica de proteínas por las evacuaciones repetidas del LP.

Pleurectomía

Puede plantearse en casos muy excepcionales, especialmente en mesotelioma y en pacientes con buen estado general con fallo de la pleurodesis. Se realiza con cirugía vídeo-toroscópica. Es un procedimiento muy invasivo y con importante morbilidad.

Derrame pleural en enfermedades sistémicas

La incidencia del DP en las enfermedades sistémicas es aproximadamente del 1%. El rasgo más importante, sobre todo en las enfermedades del tejido conectivo, es el incremento de la permeabilidad capilar, como consecuencia de una infiltración directa de la pleura o por un mecanismo inmune. También puede aparecer DP como consecuencia de la afectación renal o cardiaca que pueden acompañar a estas entidades, así como por una enfermedad tromboembólica o por la toma de fármacos. Las 2 entidades más frecuentes son la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico (LES), el resto de enfermedades se resumen en la [tabla 4](#)⁴³.

Artritis reumatoide

La afectación pleural es la manifestación intratorácica más frecuente de la AR, ya que ocurre en el 5% de los pacientes. Aunque la AR es más frecuente en mujeres, la mayoría de DP reumatoideos corresponden a varones (80%) de edad media, con altos títulos de factor reumatoide, nódulos reumatoideos y presencia de HLA-B8 y Dw3. El DP suele ser pequeño, unilateral (70%), normalmente del lado izquierdo, y el paciente está generalmente asintomático. Suelen aparecer años después del diagnóstico de la AR y pueden ser transitorios, recurrentes o crónicos. El aspecto del líquido puede ser seroso, lechoso, hemorrágico e incluso purulento. Las características bioquímicas de un DP crónico (80% de los casos) suelen ser pH < 7,20, bajo nivel de glucosa (en el 80% por debajo de 50 mg/dl), cociente de glucosa pleura/suero < 0,5, LDH elevada (> 1.000 U/l), título de factor reumatoide mayor de 1/320 (generalmente mayor en el líquido que en la sangre) y complemento hemolítico total y componentes del complemento bajos. Sin embargo, en los DP agudos los niveles de pH y glucosa suelen ser normales. En países con una baja incidencia de tuberculosis los derrames reumatoideos crónicos son la causa más frecuente de pseudoquilotórax, pero también se han descrito quilotórax y empiemas. La biopsia pleural no suele ser diagnóstica. No suelen requerir tratamiento, pero para evitar el engrosamiento pleural y el pulmón atrapado a veces hay que recurrir a toracentesis terapéuticas de repetición⁴⁴.

Lupus eritematoso sistémico

La afectación pleural puede ser la forma de presentación en un 5% de los casos, si bien entre el 30-50% desarrollarán una inflamación pleural sintomática a lo largo de su enfermedad. Los DP tienden a ser bilaterales (50%), pequeños y no suelen acompañarse de enfermedad pulmonar subyacente. Se comportan como

Tabla 3
Agentes más frecuentemente usados para pleurodesis en la práctica clínica

Agente esclerosante	Eficacia clínica ^a	Ventajas	Desventajas
Talco pulverizado (<i>poudrage</i>)	80-95%	Barato Muy eficaz Fácil disponibilidad	Diseminación extrapleural de partículas si < 15 µm, con riesgo de distrés respiratorio Requiere toracoscopia
Talco en suspensión (<i>slurry</i>)	70-85%	Barato Fácil disponibilidad Fácil aplicación	Diseminación extrapleural de partículas si < 15 µm, con riesgo de distrés respiratorio Menos eficaz y más locuciones que con <i>poudrage</i>
Doxiciclina	70-85%	Fácil disponibilidad Fácil aplicación	Muy doloroso Suele requerir varias dosis Riesgo de fallo respiratorio agudo Riesgo de anafilaxia por el yodo Posible absorción tiroidea
Iodopovidona	65-95%	Barato Fácil disponibilidad Fácil aplicación	Muy doloroso Hipotensión
Bleomicina	60-85%	Eficacia similar al talco en <i>slurry</i>	Muy cara Dolorosa Potencial toxicidad por absorción sistémica
Nitrato de plata	75-90%	Fácil disponibilidad Eficacia similar al talco en <i>slurry</i>	Muy doloroso Inflamación alveolar (transitoria) en pulmón subyacente Puede inducir inflamación sistémica
<i>Corynebacterium parvum</i>	75-85%	Fácil aplicación Buena eficacia	No disponible en la mayoría de los países
Quinacrina	70-90%		Muy dolorosa Ocasionales cuadros psicóticos Suele requerir varias dosis
Oxitetraciclina	60-80%	Fácil aplicación	No disponible en la mayoría de las instituciones Recidivas tardías

^a Suma de éxitos completos y parciales en los que, aunque se observe pequeña recidiva del derrame, no se requiere toracocentesis evacuadora durante todo el tiempo de evolución del paciente a partir de la aplicación del agente sinfisante³⁵.

exudados típicos y no hay pruebas positivas definitivas que los diferencien de otros tipos de derrames. En LP, los niveles bajos de complemento y los títulos altos de anticuerpos antinucleares (ANA) (> 1/160) son sugestivos, pero no diagnósticos, ya que algunos DPM, sobre todo linfomas, pueden tener títulos elevados. Un trabajo reciente demuestra que la determinación de ANA en LP no aporta información adicional a la de su determinación en suero, y solamente se recomienda su determinación en pacientes con un LES y un DP de etiología incierta, ya que la ausencia de ANA en el líquido iría en contra del diagnóstico de pleuritis lúpica⁴⁵. La

presencia de células de lupus eritematoso es altamente específica, si bien este test raramente se lleva a cabo debido al largo tiempo de preparación que precisa. En la biopsia pleural puede observarse un patrón de inmunofluorescencia específico caracterizado por la tinción nuclear de las células pleurales, ya sea con anti-IgM, anti-IgG o anti-C3. En el lupus inducido por fármacos el DP también puede estar presente y suele desaparecer una vez que se retira el medicamento. En la mayoría de los casos los derrames por LES o lupus inducido por fármacos responden bien a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o a bajas dosis de corticosteroides orales⁴⁶.

Tabla 4
Características del derrame pleural en las enfermedades sistémicas menos frecuentes

Enfermedad	Frecuencia	Tamaño/lateralidad	Características DP	Resolución
Síndrome de Sjögren	1%	Pequeño/uni o bilateral	Exudado linfocítico Títulos de FR, ANA y Ac anti-SS-A/anti-SS-B positivos	Espontánea o con corticoides
Enfermedad mixta tejido conectivo	<6%	Pequeño/uni o bilateral	Exudado neutrofilico	
Espondilitis anquilosante	0,1-5%	Pequeño/unilateral	Exudados con predominio celular variable pH y glucosa normales No descritas	Engrosamiento pleural progresivo
Polimiositis/dermatomiositis	Raro	Pequeño		
Granulomatosis de Wegener	5-55%	Pequeño/unilateral	Exudado neutrofilico	Espontánea o con inmunosupresores
Síndrome de Churg-Strauss	29%	Bilateral	Exudado eosinofílico	Corticosteroides orales
Enfermedad de Behçet	1-5%		Trasudado (obstrucción de la vena cava superior) o quilotórax	Corticosteroides orales, drenaje o pleurodesis
Sarcoidosis	0,7-10%	Pequeño/unilateral	Exudado linfocítico con glucosa normal. A veces trasudados, con predominio de eosinófilos y glucosa baja Cociente CD4/CD8 elevado	Espontánea o corticosteroides orales
Síndrome mialgia-eosinofilia	12-33%	Pequeño/bilateral	Exudado eosinofílico	Corticosteroides orales
Fascitis eosinofílica	Raro	Bilateral	Exudado eosinofílico	Corticosteroides orales
Linfoma angioinmunoblástico de células T	12%	Pequeño/uni o bilateral	Exudado linfocítico	
Arteritis células gigantes	Raro		Exudado neutrofilico	Corticosteroides orales

Ac: anticuerpos; ANA: anticuerpos antinucleares; DP: derrame pleural; FR: factor reumatoide.

Derrame pleural por enfermedad cardiovascular

Derrame pleural por insuficiencia cardiaca

Es probablemente la causa más frecuente de DP. En la radiografía simple aproximadamente el 60% de estos DP son bilaterales, el 30% unilaterales derechos y el 10% unilaterales izquierdos⁴⁷. En más del 80% de ocasiones el DP ocupa tan solo un tercio o menos el hemitórax⁴⁷. En ocasiones, el LP se acumula en las cisuras y puede simular un tumor pulmonar. En un contexto clínico-radiológico típico no es necesario analizar el LP. La toracocentesis solo estaría indicada en: 1) DP unilateral, particularmente si no existe cardiomegalia; 2) pacientes con fiebre o dolor pleurítico; y 3) DP persistente a pesar del tratamiento diurético.

En la mayoría de pacientes con insuficiencia cardiaca el DP se resuelve con el uso de diuréticos. En los pocos casos en los que el DP cardiaco es refractario al tratamiento médico convencional se puede optar por el empleo de toracocentesis evacuadoras repetidas, pleurodesis o inserción de un catéter intrapleural permanente. La pleurodesis unilateral conlleva el riesgo de incrementar el DP en el hemitórax opuesto. Aunque la experiencia es escasa, los catéteres intrapleurales permanentes controlan la disnea en todos los pacientes, y en la mitad de los casos se pueden retirar al cabo de un par de meses, fundamentalmente por el desarrollo de una pleurodesis espontánea⁴⁸.

Derrame poscirugía de revascularización coronaria

En el postoperatorio inmediato de una cirugía de revascularización mediante *bypass* aortocoronario la mayoría de pacientes presentan pequeños DP que se resuelven gradualmente⁴⁹. Sin embargo, la incidencia de DP que ocupan más de un cuarto del hemitórax es del 10%. Estos DP de tamaño moderado o grande producen disnea y su localización es izquierda o, si son bilaterales, predominan en el lado izquierdo. Se debe realizar siempre una toracocentesis, ya que el diagnóstico diferencial incluye la insuficiencia cardiaca, la embolia pulmonar, el quilotórax o el DP infeccioso. Los DP sintomáticos durante los primeros 30 días del postoperatorio suelen deberse al traumatismo quirúrgico y el LP es un exudado, con frecuencia hemático y eosinofílico. Los DP que alcanzan su tamaño máximo después de un mes de la cirugía son exudados linfocitarios cuya patogenia es probablemente inmunológica, representando quizás una variante limitada del síndrome posesión cardiaca. El tratamiento consiste en la toracocentesis terapéutica que, en un 20% de los casos, es necesario repetir 2 o más veces.

Enfermedades del pericardio

El síndrome posesión cardiaca consiste en la aparición de pericarditis (con o sin derrame pericárdico), días, semanas o meses después de un infarto agudo de miocardio (síndrome de Dressler), una cirugía cardiaca con pericardiotomía, un traumatismo pericárdico o incluso un factor precipitante menor como una intervención coronaria percutánea, la inserción de un marcapasos o una ablación por radiofrecuencia. La incidencia de síndrome de Dressler es inferior al 1% y la del síndrome pospericardiotomía del 15%. El mecanismo de producción es inmunológico y los pacientes presentan típicamente dolor pleurítico y/o pericardítico, fiebre y elevación de reactantes de fase aguda, junto con pequeños exudados pleurales unilaterales de predominio izquierdo y, ocasionalmente, infiltrados pulmonares. El tratamiento consiste en ácido acetilsalicílico (síndrome de Dressler), AINE (resto de casos) y, si hay refractariedad o recidiva, se pueden administrar corticoides. El uso profiláctico de colchicina en el postoperatorio inmediato (0,5 mg/12 h durante un mes) reduce significativamente el riesgo de derrame pleuropericárdico después de una cirugía cardiaca⁵⁰.

Al menos una cuarta parte de las pericarditis agudas y más de la mitad de las constrictivas se acompañan de DP. En el primer caso los DP son mayoritariamente pequeños ($\leq 1/3$ del hemitórax) y unilaterales izquierdos, mientras que en el segundo predominan los DP bilaterales. El análisis bioquímico casi siempre demuestra exudados. La pericarditis aguda se trata con AINE, a los que se debe asociar colchicina durante 3 meses (0,6 mg/d si < 70 kg de peso o 1 mg/d si > 70 kg de peso) para reducir el riesgo de enfermedad persistente o recurrente.

Tromboembolismo pulmonar

Un tercio de los pacientes con embolia pulmonar tienen DP en la radiografía de tórax, si bien técnicas más sensibles como la ecografía o la TC lo demuestran en la mitad de los casos⁵¹. El DP ocupa menos de un tercio del hemitórax en el 90% de los pacientes y es unilateral en más del 85% de ocasiones. En el 20% de sujetos, particularmente si el diagnóstico se retrasa más de 10 días después del inicio de los síntomas, el DP está loculado⁵¹. Debido al pequeño tamaño de los DP y a la anticoagulación inmediata ante la sospecha clínica de esta entidad, solo un tercio de los pacientes se someten a toracocentesis diagnóstica. El LP es hemático en la mitad de los casos, con características bioquímicas de exudado y predominio variable de neutrófilos o linfocitos. El tratamiento del embolismo no se modifica por la presencia del DP.

Derrame pleural posquirúrgico

La aparición de DP tras cirugía abdominal o torácica (ya sea resección pulmonar, trasplante pulmonar o cirugía cardiaca) sin que haya otra causa que lo justifique como embolismo, infección, insuficiencia cardiaca, quilotórax o pulmón atrapado, es frecuente en el postoperatorio inmediato desde el primer al cuarto día, con incidencia variable entre 40 y 80% según su diagnóstico se realice con radiografía de tórax o con ecografía. Estos DP posquirúrgicos inmediatos pueden ser uni o bilaterales, suelen ser pequeños y asintomáticos y desaparecen espontáneamente en el primer mes (no es necesaria la toracocentesis), aunque en ocasiones persisten hasta más de 3 meses, pero casi siempre de tamaño inferior a un cuarto del hemitórax.

En la cirugía cardiaca o torácica el DP posquirúrgico suele ser exudado neutrofilico en el primer mes y posteriormente linfocítico. Es secundario a la manipulación de la cavidad pleural y/o al síndrome posdaño cardiaco (asociado en este caso a fiebre, disnea y leucocitosis)⁴⁹. El DP poscirugía abdominal con mayor frecuencia es trasudado favorecido por ascitis previa, hipoalbuminemia, etc., aunque en ocasiones la irritación diafragmática origina también un exudado⁵².

Los síntomas acompañantes al DP tras cirugía abdominal o torácica como fiebre o dolor, la aparición tardía del DP, su persistencia más de 30 días o el incremento de tamaño en el tiempo obliga a descartar otras etiologías que puedan complicar el postoperatorio como sangrado pleural, embolismo, infección, quilotórax, insuficiencia cardiaca, pulmón atrapado, absceso o hematoma subdiafragmáticos entre otras (fig. 6). El DP posquirúrgico no requiere tratamiento específico y la necesidad de drenarlo depende del compromiso respiratorio que origine al paciente.

En los pacientes con trasplante pulmonar la aparición de un DP en cualquier momento de su evolución, o el incremento del DP posquirúrgico, aunque sea asintomático, obliga a descartar un rechazo del injerto mediante biopsia pulmonar transbronquial. Solo una vez descartado este estará indicada la toracocentesis buscando otras causas de DP como infección o neoplasia⁵³.

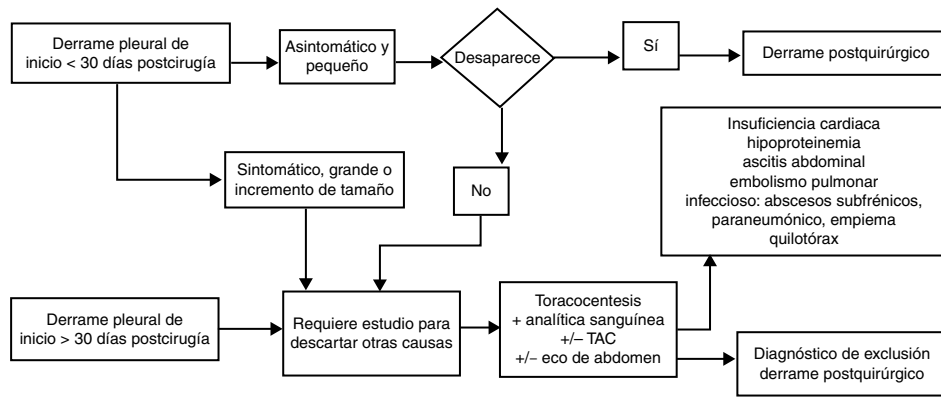


Figura 6. Algoritmo diagnóstico del derrame pleural tras cirugía torácica o abdominal.

Derrame pleural por fármacos

El DP secundario a fármacos, normalmente asociado a afectación parenquimatosa, es una entidad infrecuente. La lista de agentes que pueden producirlo es extensa (www.pneumotox.com), por lo que es imperativo realizar una cuidadosa historia clínica. Entre los más frecuentes están los secundarios a amiodarona, nitrofurantoína, metisergida o bromocriptina. No hay ningún dato específico para establecer el diagnóstico, que siempre deberá hacerse tras excluir otras posibles etiologías. El DP puede ser eosinofílico y en ocasiones se acompaña de eosinofilia periférica. La biopsia pleural suele mostrar una inflamación inespecífica^{20,54}. Para el diagnóstico debe establecerse una relación temporal entre la toma del medicamento y la presencia del DP. Su desaparición tras el cese de la administración del fármaco confirmaría la relación causal, y por tanto el diagnóstico^{20,54,55} (C).

Derrame pleural en enfermedades ginecológicas benignas

El síndrome de Meigs, la endometriosis o el síndrome de hiperestimulación ovárica son causas infrecuentes de DP acompañadas normalmente de ascitis^{20,55}. El síndrome de Meigs se caracteriza por la presencia simultánea de ascitis y DP en asociación con una tumoración sólida benigna ovárica, aunque en algunas ocasiones también con tumores de bajo grado de malignidad, como los tumores de las células granulares. El diagnóstico se confirma cuando, después de extirpar la neoplasia primaria, la ascitis y el DP se resuelven, aunque pueden tardar en desaparecer algunas semanas. La endometriosis en estadios avanzados debe incluirse en el algoritmo diferencial del DP en mujeres en edad fértil, siendo una causa muy rara de hemotórax^{20,55}. En estas 2 entidades debe tenerse en cuenta que pueden producirse elevaciones de marcadores tumorales, como el CA 125, sin que deba asumirse el diagnóstico de una enfermedad maligna diseminada²⁰. El síndrome de hiperestimulación ovárica hace referencia al cuadro clínico de agrandamiento ovárico debido a la existencia de múltiples quistes y acumulación de líquido en el espacio extravascular. Para establecer el diagnóstico es necesario el antecedente de tratamiento hormonal de fertilización reciente y la exclusión de otras causas de DP. El tratamiento de esta entidad se basa en el control hidroelectrolítico y la prevención de complicaciones como la enfermedad tromboembólica. Si el DP produce disnea está indicada la toracocentesis evacuadora^{20,55} (D).

Derrame pleural en enfermedad digestiva benigna

Las enfermedades pancreáticas y hepáticas, los abscesos intraabdominales, la perforación esofágica o los procedimientos quirúrgicos abdominales pueden con cierta frecuencia producir

DP, aunque su detección dependerá de la técnica de imagen utilizada (radiografía, ecografía o TC de tórax)^{20,55}. El cuadro clínico suele estar marcado por el proceso digestivo que lo ocasiona y el tratamiento dependerá del control de este. Habitualmente la toracocentesis diagnóstica está indicada cuando se sospeche que el DP esté complicado u otras posibles etiologías (D). Aunque la elevación de amilasa en el LP es muy característica de los DP secundarios a enfermedad pancreática o por perforación esofágica, también puede producirse en DP malignos y menos frecuentemente tuberculosos^{20,56}. Cuando el DP es muy sintomático o no se resuelve tras el control de la enfermedad digestiva podría estar indicada la toracocentesis evacuadora o el drenaje pleural (D).

El hidrotórax hepático, que complica alrededor del 6% de las cirrosis con ascitis, se trata inicialmente con restricción salina y la combinación de furosemida y espironolactona. Puede ser necesaria una o más toracocentesis evacuadoras si el DP es grande o masivo. Cerca de la tercera parte de los hidrotórax hepáticos se hacen refractarios al tratamiento diurético⁵⁷. A estos pacientes se les debe indicar un trasplante hepático, la única medida que se aso-

Tabla 5

Características más comunes del derrame pleural asociado a las enfermedades ginecológicas y digestivas benignas

Entidad	Características del derrame pleural
Síndrome de Meigs	Más frecuente lado derecho Líquido claro Exudado mononuclear con escasa celularidad y proteínas en el límite bajo Puede estar elevado el CA 125
Endometriosis	Más frecuente en el lado derecho Aspecto sanguinolento o achocolatado Puede estar elevado el CA 125
Síndrome de hiperestimulación ovárica	Más frecuente en el lado derecho o bilateral
Perforación esofágica	Exudado mononuclear con escasa celularidad Más frecuente lado izquierdo
Pancreatitis aguda	Exudado polimorfonuclear con pH y glucosa baja Amilasa muy elevada (isoenzima salival) Frecuentemente pus o gérmenes
Fístula pancreática	Más frecuente lado izquierdo Amilasa leve o moderadamente elevada (isoenzima pancreática)
Abscesos intraabdominales	Exudado polimorfonuclear en ocasiones hemorrágico Localización dependiente de origen del absceso
	Exudado polimorfonuclear con LDH y proteínas en el rango del límite bajo

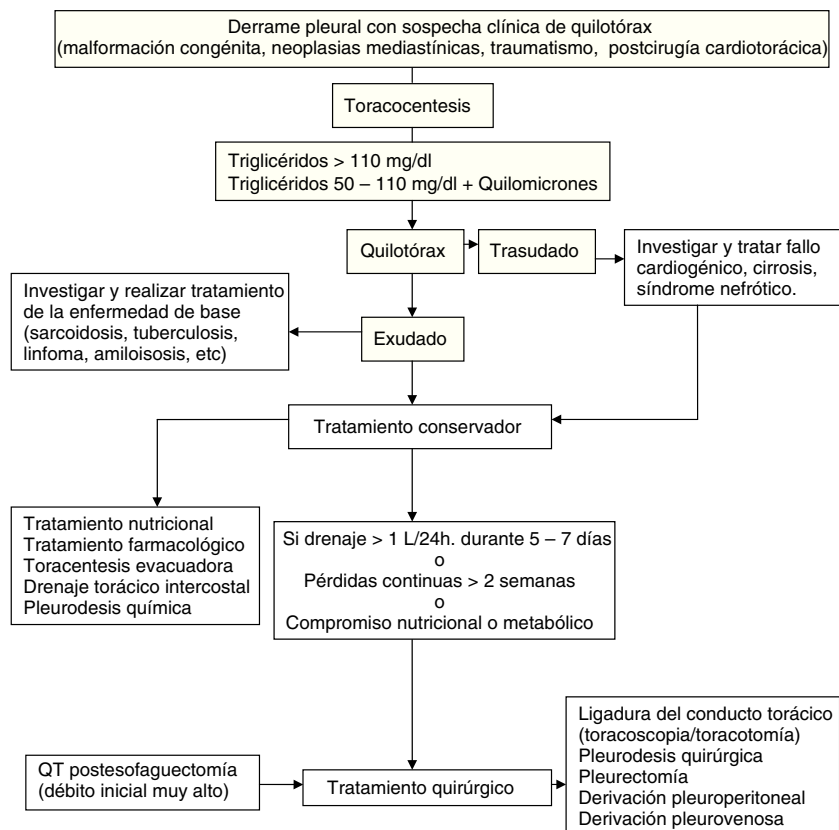


Figura 7. Algoritmo terapéutico en el quilotórax.

cia con una mayor supervivencia. Mientras el paciente se encuentra en lista de espera, o si hay circunstancias que contraindican el trasplante, el hidrotórax hepático refractario se puede controlar con una derivación portosistémica percutánea intrahepática o con un catéter intrapleural permanente⁵⁷. Sin embargo, la pleurodesis no se considera una buena opción, ya que fracasa en la mayoría de ocasiones.

Las características del DP producido por las enfermedades ginecológicas y digestivas que más frecuentemente lo causan se resumen en la tabla 5.

Derrame pleural por asbesto

El contacto con asbesto puede producir múltiples manifestaciones de afectación pleural, coexistiendo varias de ellas frecuentemente en el mismo paciente. Entre ellas se incluyen las placas pleurales, la fibrosis pleural difusa o el derrame asbestótico benigno. Este último se caracteriza por ser un exudado unilateral moderado o pequeño, serohemático, y frecuentemente con eosinofilia. Su diagnóstico es de sospecha, con la exclusión de otras enfermedades, para lo que se precisa un seguimiento de al menos 3 años. En su evolución tiende a la resolución espontánea, con recidiva en un tercio de los casos.

Quilotórax

Surge por la acumulación del líquido linfático de origen intestinal (quilo) en la cavidad torácica, como consecuencia de la rotura u obstrucción del conducto torácico, o por el paso de quilo acumulado en el espacio peritoneal (ascitis quillosa). Entre las causas más frecuentes están las neoplásicas y las traumáticas¹. Su diagnóstico se establece por la determinación en LP de una concentración

de triglicéridos mayor de 110 mg/dl. Un nivel de triglicéridos inferior a 50 mg/dl excluye un quilotórax (QT) con razonable certeza en ausencia de dieta o nutrición parenteral. Cuando el nivel de triglicéridos se sitúa entre 50 y 110 mg/dl la detección de quilomicrones mediante lipidograma confirma el diagnóstico. Es obligado diferenciarlo del pseudoquilotórax, que son DP de larga evolución, y con niveles superiores a 200 mg/dl de colesterol en el LP¹.

Aunque no existen consensos o guías basadas en la evidencia sobre el tratamiento del QT, el tratamiento inicial no parece estar en discusión y consiste en la descompresión del espacio pleural y de los linfáticos torácicos mediante drenaje continuo a través de un tubo de tórax. Este drenaje es más efectivo que la toracocentesis, dado que la superficie pleural en contacto con la zona fistulosa puede acelerar su cierre y además el drenaje continuo proporciona una monitorización precisa del débito de quilo.

La combinación de las diferentes opciones terapéuticas se aplicará atendiendo a una secuencia lógica en función de la etiología (congénita, traumático, maligno, posquirúrgico, etc.), estado nutricional, metabólico y la ausencia de contraindicaciones quirúrgicas. Siempre se realizará tratamiento de la enfermedad de base cuando sea factible⁵⁸ (fig. 7).

Tratamiento nutricional

Está basado en 2 opciones fundamentales para disminuir el débito de quilo y la concentración de triglicéridos: 1) nutrición enteral oral exenta de triglicéridos de cadena larga para evitar la formación de quilomicrones, permitiendo la ingesta de triglicéridos de cadena media, dado que se absorben directamente en el sistema porta y disminuyen el flujo del conducto torácico; y 2) reposo digestivo absoluto y nutrición parenteral. Las 2 alternativas presentan similares resultados, algo mejores con la nutrición parenteral⁵⁹.

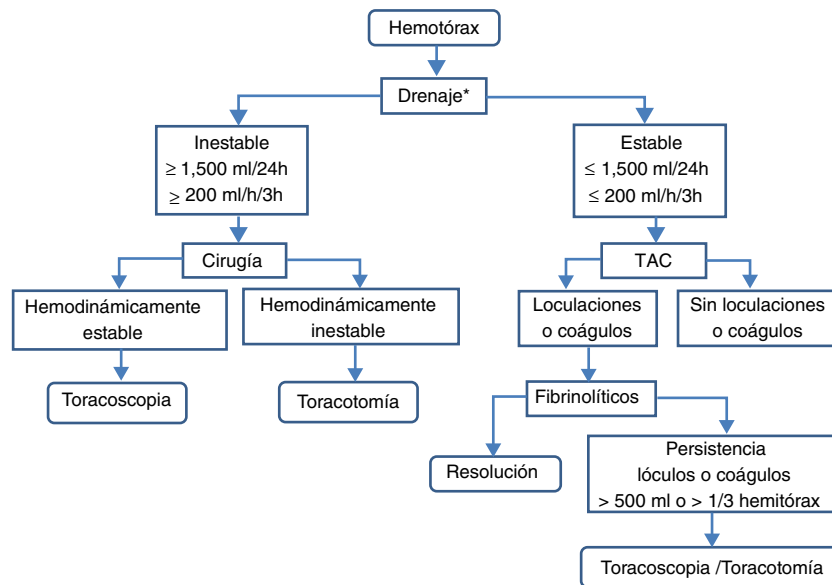


Figura 8. Algoritmo terapéutico del hemotórax.

*Excluye disección aórtica.

Tratamiento instrumental

La toracentesis evacuadora en algunos casos puede ser suficiente hasta que el tratamiento de la enfermedad de base haga efecto. Si es insuficiente se puede plantear la colocación de drenaje torácico para control del débito diario y descompresión. La pleurodesis química se realiza frecuentemente en pacientes que no responden al drenaje torácico y régimen dietético. Incluye la instilación de talco a través del tubo de drenaje, insuflación de talco durante la toracosopia; otras formas de pleurodesis mecánica se pueden realizar mediante videotoracosopia o toracotomía. La pleurodesis es una opción muy aceptada para los QT malignos y refractarios o cuando no se puede ligar el conducto torácico.

Tratamiento farmacológico

Consiste en el uso de un análogo de la somatostatina, el octreótido, que disminuye el flujo esplácnico, hepático y portal y el volumen de linfa.

Tratamiento quirúrgico

Está basado en la ligadura del conducto torácico. Se realiza frecuentemente por videotoracosopia o toracotomía derecha a la altura del hiato aórtico. Es la cirugía estándar en tanto en los QT traumáticos como en los yatrógenos cuando persiste un gran débito de quilo, aparece malnutrición, inmunodepresión, se alarga la hospitalización o falla el tratamiento conservador. Otros tratamientos más infrecuentes son la derivación pleuroperitoneal, embolización percutánea guiada por fluoroscopia y anastomosis del conducto torácico al sistema venoso.

Hemotórax

Es la presencia de sangre en la cavidad pleural. Habitualmente se considera un DP hemático como hemotórax si su hematocrito es mayor del 50% del hematocrito en sangre periférica.

Diagnóstico

Los síntomas y signos varían en función de la causa, el volumen y el ritmo de acumulación. En el hemotórax traumático agudo suelen predominar los secundarios a inestabilidad hemodinámica y el dolor, mientras que en los no traumáticos destacan la disnea y la semiología de ocupación pleural por líquido. La radiografía, la ecografía y la TC de tórax revelan la presencia de un DP libre o loculado, ocasionalmente con imágenes compatibles con coágulos; asimismo, pueden poner de manifiesto lesiones asociadas que orientarán hacia la causa. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante toracocentesis y estudio del LP.

Tratamiento

Se debe diferenciar entre el hemotórax agudo y el residual (fig. 8).

Hemotórax agudo

En pacientes hemodinámicamente estables y con hemotórax de escaso volumen (solo pinzamiento del seno costofrénico o volumen calculado menor de 300 ml) puede optarse por vigilancia clínico-radiológica (B). Una alternativa en pacientes que continúan con hemotórax activo es la toracosopia videoasistida, ya que habitualmente permite realizar actuaciones hemostáticas⁶⁰. En pacientes hemodinámicamente inestables o con volumen calculado mayor de 300 ml deberá implantarse, previa administración de antibioprofilaxis, un drenaje pleural de grueso calibre –24 F o 28 F– en línea axilar media, sobre el sexto espacio intercostal y dirigido hacia atrás (B). Si el drenaje inicial es mayor de 1.500 ml/24 h (20 ml/kg peso) o el ritmo de drenaje es mayor de 200 ml/h (3 ml/kg peso) durante más de 3 h consecutivas está indicada la toracotomía (B).

Si se sospecha que el hemotórax puede ser secundario a rotura de aneurisma aórtico no está indicado el drenaje, por poder favorecer la exanguinación (C).

Hemotórax residual o coagulado

Los hemotórax residuales de escasa cuantía –pinzamiento del seno costofrénico– pueden tratarse conservadoramente con fisioterapia respiratoria y vigilancia (B).

Los hemotórax estimados en más de 500 ml o de lóculos y coágulos residuales que ocupan un tercio o más del hemitórax requieren tratamiento para evitar complicaciones subagudas (atelectasia, empiema, neumonía) o crónicas (fibrotórax) (B). En la primera semana puede intentarse la colocación de nuevos drenajes torácicos, y si no son eficaces, puede tratarse con la instilación de fibrinolíticos intrapleurales —uroquinasa— (B). Una alternativa, o si los fibrinolíticos no son eficaces, es la evacuación temprana de los coágulos mediante toracoscopia⁶⁰ (B). Si la toracoscopia no es eficaz o el hemotórax es crónico y produce atrapamiento pulmonar —fibrotórax— se procederá a la decorticación (B).

Conflicto de intereses

Cada uno de los autores manifiesta que no presenta conflicto de intereses alguno en su participación como autor de la Normativa SEPAR de derrame pleural.

Anexo 1. Clasificación de las recomendaciones y calidad de evidencia según el sistema Grade

- A. Recomendación consistente, calidad de la evidencia alta.
- B. Recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada.
- C. Recomendación consistente, calidad de la evidencia baja.
- D. Recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja.
- E. Recomendación débil, calidad de la evidencia alta.
- F. Recomendación débil, calidad de la evidencia moderada.
- G. Recomendación débil, calidad de la evidencia baja.
- H. Recomendación débil, calidad de la evidencia muy baja.

Fuente: Schünemann et al.²

Bibliografía

1. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2006;42:349–72.
2. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:605–14.
3. Gordon CE, Feller-Kopman D, Balk EM, Smetana GW. Pneumothorax following thoracentesis. A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2010;170:332–9.
4. Havelock T, Tech R, Laws D, Gleeson F. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65 Suppl 2:ii61–76.
5. Hooper C, Lee YCG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65 Suppl 2:ii4–17.
6. Metintas M, Ak G, Dundar E, Yildirim H, Ozkam R, Kurt E, et al. Medical thoracoscopy vs CT scan-guided Abrams pleural needle biopsy for diagnosis of patients with pleural effusions. Chest. 2010;137:1362–8.
7. 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;17:721–6.
8. Porcel JM. Utilization of B-type natriuretic peptide and NT-proBNP in the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. Curr Opin Pulm Med. 2011;17:215–9.
9. Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. Thorax. 2009;64:592–7.
10. Maskell NA, Batt S, Hedley EL, Davies CW, Gillespie SH, Davies RJ. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:817–23.
11. Heffner JE, Klein JS, Hampson C. Diagnostic utility and clinical application of imaging for pleural space infections. Chest. 2010;137:467–79.
12. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: Analysis of 320 cases. Am J Roentgenol. 1992;159:29–33.
13. 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.
14. Brims FJ, Lansley SM, Waterer GW, Lee YC. Empyema thoracis: New insights into an old disease. Eur Respir Rev. 2010;19:220–8.
15. Davies HE, Davies RJ, Davies CW, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010;65 Suppl 2:ii41–53.
16. Rahman NM, Maskell NA, Davies CW, Hedley EL, Nunn AJ, Gleeson FV, et al. The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. Chest. 2010;137:536–43.
17. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. N Engl J Med. 2011;365:518–26.
18. Sanchis Moret F, Cases Viedma E. Instilación de fibrinolíticos. En: Villena Garrido V, Burgues Mauri C, editores. Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos en patología pleural II. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2006. p. 5–14.
19. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database Syst Rev. 2008;CD002312.
20. In Light RW, Lee YCG, editores. Textbook of pleural diseases. 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2008.
21. Tovar M, Siedner MJ, Gilman RH, Santillan C, Caviedes L, Valencia T, et al. Improved diagnosis of pleural tuberculosis using the microscopic-observation drug-susceptibility technique. Clin Infect Dis. 2008;46:909–12.
22. Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley LW, Colford JM. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: A systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2004;4:6.
23. Liang QL, Shi HZ, Wang K, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: A meta-analysis. Respir Med. 2008;102:744–54.
24. Luzze H, Elliott AM, Joloba ML, Odida M, Oweka-Onyee J, Nakiyingi J, et al. Evaluation of suspected tuberculous pleurisy: Clinical and diagnostic findings in HIV-1-positive and HIV-negative adults in Uganda. Int J Tuberc Lung Dis. 2001;5:746–53.
25. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capocotta GB, Saltini C. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: A meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2003;7:777–86.
26. Porcel JM. Tuberculosis pleural effusion. Lung. 2009;187:263–70.
27. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. Thorax. 2009;64:139–43.
28. Rodríguez Panadero F. Medical Thoracoscopy. Respiration. 2008;76:363–72.
29. Antony VB, Luddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J. 2001;18:402–19.
30. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJO. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: A randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1326–30.
31. 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.
32. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010;65 Suppl 2:ii32–40.
33. Rodríguez Panadero F, Romero Romero B. Management of malignant pleural effusions. Curr Opin Pulm Med. 2011;17:269–73, 4.
34. Maskell NA, Lee YC, Gleeson FV, Hedley EL, Pengelly G, Davies RJ. Randomized trials describing lung inflammation after pleurodesis with talc of varying particle size. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:377–82.
35. Zahid I, Routledge T, Billé A, Scarci M. Best evidence topic. Thoracic oncology. What is the best treatment for malignant pleural effusions? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011;12:818–23.
36. Sioris T, Sihvo E, Salo J, Räsänen J, Knuutila A. Long-term indwelling pleural catheter (PleurX) for malignant pleural effusion unsuitable for talc pleurodesis. Eur J Surg Oncol. 2009;35:546–51.
37. Srour N, Amjadi K, Forster A, Aaron S. Management of malignant pleural effusions with indwelling pleural catheters or talc pleurodesis. Can Respir J. 2013;20:106–10.
38. Freeman RK, Ascoti AJ, Mahidhara RS. A propensity-matched comparison of pleurodesis or tunneled pleural catheter in patients undergoing diagnostic thoracoscopy for malignancy. Ann Thorac Surg. 2013;96:259–63.
39. Myers R, Michaud G. Tunneled pleural catheters: An update for 2013. Clin Chest Med. 2013;34:73–80.
40. Van Meter ME, McKee KY, Kohlweh RJ. Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: A systematic review. J Gen Intern Med. 2011;26:70–6.
41. Olden AM, Holloway R. Treatment of malignant pleural effusion: PleurX catheter or talc pleurodesis? A cost-effectiveness analysis. J Palliat Med. 2010;13:59–65.
42. Cases E, Seijo L, Disdier C, Lorenzo MJ, Cordovilla R, Sanchis F, et al. Uso del drenaje pleural permanente en el manejo ambulatorio del derrame pleural maligno recidivante. Arch Bronconeumol. 2009;45:591–6.
43. Ferreiro L, Álvarez-Dobaño JM, Valdés L. Enfermedades sistémicas y pleura. Arch Bronconeumol. 2011;47:361–70.
44. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nair AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. Semin Arthritis Rheum. 2006;35:368–78.
45. Porcel JM, Ordi-Ros J, Esquerda A, Vives M, Madroño AB, Bielsa S, et al. Antinuclear antibody testing in pleural fluid for the diagnosis of lupus pleuritis. Lupus. 2007;16:25–7.
46. Kamen DL, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Clin Chest Med. 2010;31:479–88.
47. Porcel JM. Pleural effusions from congestive heart failure. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31:689–97.
48. Srour N, Potechin R, Amjadi K. Use of indwelling pleural catheters for cardiogenic pleural effusions. Chest. 2013;144:1603–8.
49. Ferreiro L, González-Barcala FJ, Valdés L. Derrame pleural tras la cirugía de revascularización mediante derivación aortocoronaria. Med Clin. 2012;138:300–5.

50. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, et al. Colchicine prevents early postoperative pericardial and pleural effusions. *Am Heart J*. 2011;162:527–32.
51. Porcel JM, Light RW. Pleural effusions due to pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:337–42.
52. Nielsen PH, Jepsen SB, Olsen AD. Postoperative pleural effusion following upper abdominal surgery. *Chest*. 1989;96:1133–5.
53. Judson M, Handy J, Sahn S. Pleural effusion from acute lung rejection. *Chest*. 1997;111:1128–30.
54. Huggins JT, Sahn SA. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med*. 2004;25:141–53.
55. Light RW. The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med*. 2006;27:309–19.
56. Villena V, Pérez V, Pozo F, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, et al. Amylase levels in pleural effusions: A consecutive unselected series of 841 patients. *Chest*. 2002;121:470–4.
57. Porcel JM, Mas E, Reñé JM, Bielsa S. Hidrotórax de causa hepática: análisis de 77 pacientes. *Med Clin*. 2013;141:484–6.
58. McGrath EE, Blades Z, Anderson PB. Chylothorax aetiology, diagnosis and therapeutic options. *Respir Med*. 2010;104:1–8.
59. Luengo LM, López MV, Blesa AK. Quilotórax: efecto del tratamiento nutricional. *Nutr Clin Med*. 2010;4:17–27.
60. Boersma WC, Stigt JA, Smit HJ. Treatment of haemothorax. *Respir Med*. 2010;104:1583–7.