

Factores predictivos del engrosamiento pleural residual en el derrame pleural metaneumónico

M.A. Martínez, P.J. Cordero, E. Cases, J.L. Sanchis, F. Sanchis, D. Ferrando y M. Perpiñá

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Tras padecer un derrame pleural metaneumónico algunos pacientes desarrollan un engrosamiento pleural residual. El objetivo de nuestro trabajo es determinar los factores predictivos para desarrollar esta complicación. Con tal fin realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados en nuestro centro de derrame pleural metaneumónico secundario a neumonía bacteriana (1992-abril de 1997). Los sujetos fueron divididos en dos grupos en función de la presencia o no de engrosamiento pleural residual (> 10 mm) transcurridos al menos 3 meses desde el diagnóstico del derrame pleural metaneumónico. Ciento veintiocho pacientes fueron incluidos finalmente en el estudio. Setenta y nueve (62%) presentaron un engrosamiento pleural residual frente a 49 sujetos (38%) que no lo presentaron. Los individuos con engrosamiento pleural residual presentaron una disminución significativa de la glucosa y del pH pleural con incremento de las cifras de LDH en líquido pleural, un mayor porcentaje de derrames pleurales loculados, una mayor indicación de tubo de drenaje y una mayor proporción de empiemas. Al procesar todos los datos conjuntamente mediante la aplicación de una regresión logística, únicamente la glucosa (< 40 mg/dl) (OR: 3,4; IC del 95%: 2,3 a 4,5; $p < 0,05$) y la presencia de pus en la toracocentesis inicial (OR: 3,6; IC del 95%: 2,6 a 4,5; $p < 0,01$) se asociaron de forma significativa con el desarrollo de engrosamiento pleural residual. Concluimos que la presencia de pus y unas cifras de glucosa < 40 mg/dl en el líquido pleural se asocian con un riesgo incrementado para padecer posteriormente una paquipleuritis residual en los sujetos que presentan un derrame pleural metaneumónico

Palabras clave: Derrame pleural metaneumónico. Neumonía extrahospitalaria. Engrosamiento pleural residual.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 108-112)

Introducción

La neumonía es uno de los procesos infecciosos más frecuentes tanto en la comunidad como a nivel intrahospitalario. El 13-57% de las mismas se acompañan de derrame pleural^{1,2}. Aproximadamente, el 60% de los pa-

Prognostic features of residual pleural thickening in metapneumonic pleural effusion

Residual pleural thickening (RPT) develops in some patients after metapneumonic pleural effusion (MPE). Our aim was to identify factors that predict the development of RPT by retrospectively analyzing patients with MPE secondary to bacterial pneumonia in our practice from 1992 through April 1997. Patients were assigned to groups based on the presence or not of RPT (> 10 mm) three months or more after diagnosis of MPE. One hundred twenty-eight patients were included in the analysis. Seventy-nine patients (62%) developed RPT and 49 (38%) did not. Patients with RPT had significantly lower glucose levels and pH and higher LDH levels in pleural fluid. A higher percentage of patients with RPT had loculate pleural effusions and empyema, and they more often required insertion of drains. Logistic regression analysis showed that only glucose < 40 mg/dl (OR: 3.4; CI 95%: 2.3 to 4.5; $p < 0.05$) and the presence of pus collected from the initial thoracocentesis (OR: 3.6; CI 95%: 2.6 to 4.5; $p < 0.01$) were significantly associated with increased risk of developing residual pachypleuritis in subjects with MPE.

Key words: Metapneumonic pleural effusion. Community-acquired pneumonia. Residual pleural thickening.

cientes con neumonía por neumococo presentan derrame pleural siendo ésta la causa más frecuente de exudado³. Generalmente, el derrame pleural metaneumónico (DPM) se resuelve espontáneamente tras la administración del tratamiento antibiótico adecuado. Sin embargo, en ocasiones, el derrame se perpetúa ya sea por retraso en el diagnóstico o en el tratamiento^{1,4}. Este retraso condiciona una serie de cambios característicos en el líquido pleural que terminan produciendo en la cavidad pleural lesiones fibrosas (loculaciones) y residuales (engrosamiento pleural o paquipleuritis residual)¹.

Correspondencia: Dr. P.J. Cordero.
Lluís Vives, 8.º, 3.ª 46700 Gandía. Valencia.
Correo electrónico: pcordero@separ.es

Recibido: 10-2-98; aceptado para su publicación: 10-9-98.

El curso natural de un DPM transcurre, por tanto, a lo largo de una serie de etapas que no están estrictamente delimitadas entre sí como son la fase exudativa, la fibrinopurulenta y finalmente la organizativa. A lo largo de estas etapas se van produciendo modificaciones de las características macroscópicas, celulares, bioquímicas y microbiológicas del líquido pleural⁵. Como consecuencia de las alteraciones inflamatorias locales (activación de las enzimas bacterianas y celulares) se produce un aumento en los depósitos de fibrina, por aumento de la transformación de fibrinógeno en fibrina e inhibición de su proteólisis. Esto va a favorecer que se desarrollen tabiques de fibrina que tienden a producir loculaciones. Por otra parte y como consecuencia de la intensa desestructuración de la zona afectada se producirá un mayor grado de respuesta reparadora por parte de los fibroblastos que originará el desarrollo de una paquipleuritis residual.

Aunque algunos estudios previos han analizado los factores predictivos del engrosamiento pleural residual (EPR) en derrames pleurales de etiología tuberculosa⁶⁻⁹, no han sido estudiados hasta el momento actual los factores relacionados con la paquipleuritis residual secundaria a un DPM. Nuestro objetivo ha sido, por consiguiente, analizar los factores predictivos del EPR en el sujeto con DPM.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados en nuestro centro de DPM secundario a neumonía bacteriana adquirida en la comunidad durante el período de tiempo comprendido entre enero de 1992 y abril de 1997. El diagnóstico de DPM fue realizado por el hallazgo sincrónico en la radiografía de tórax en proyección posteroanterior y/o lateral de un derrame pleural y una condensación de características neumónicas con clínica compatible con neumonía extrahospitalaria. Todos los pacientes recibieron tratamiento acorde con la normativa SEPAR para el tratamiento de las neumonías¹⁰. Con respecto al seguimiento a los enfermos se les citó a las consultas externas por lo general en el primer mes y posteriormente en un período de tiempo comprendido entre el tercer y sexto meses. Se excluyeron del estudio los pacientes con trasudados, con derrames no neutrofilicos, los diagnosticados de sida y los sujetos con otras patologías generadoras de derrame pleural como neoplasia pulmonar, tuberculosis pulmonar, enfermedades sistémicas o tromboembolismo pulmonar. Se excluyeron también aquellos que no poseían un estudio radiográfico de tórax tras al menos 3 meses del diagnóstico, aquellos que fueron tratados con fibrinolíticos y los derrames pleurales bilaterales. Los sujetos fueron divididos en dos grupos en función de la presencia o no de EPR. La medición del engrosamiento pleural fue realizada en una radiografía de tórax en proyección posteroanterior sincrónica y realizada al menos a los 3 meses del diagnóstico del DPM (tiempo medio transcurrido: 3,6 meses [DE = 0,9]; rango: 3-6 meses). El grosor pleural se midió en la cara lateral e inferior del hemitórax afectado en una línea imaginaria horizontal que pasara por la parte más alta de la cúpula diafragmática. Se consideró que existía EPR si el grosor era igual o mayor a 10 mm. En relación con el tamaño del derrame, se consideró de pequeño tamaño el que no alcanzaba un tercio del hemitórax afectado medido en una radiografía posteroanterior de tórax desde la cúpula diafragmática hasta la

zona más elevada del derrame. El resto de derrames fueron considerados como grandes. Se definió derrame no complicado como aquel que reunía las siguientes características: líquido pleural no purulento, pH > 7,20, glucosa > 40 mg/dl y tinción de Gram y cultivo del líquido pleural negativos. El DPM complicado se definió como un líquido pleural no purulento con pH < 7,0, glucosa < 40 mg/dl, microorganismos en la tinción del Gram y/o un cultivo positivo de líquido pleural y empiema como la presencia de pus en la toracocentesis inicial¹¹. Se colocó un tubo de drenaje a todos los pacientes con empiema, en los DPM complicados y cuando su médico lo consideró conveniente sobre la base de la evolución clínica o radiológica. Para valorar la presencia o no de loculación en el derrame pleural seguimos los criterios de Himelman et al¹². A todos los sujetos incluidos en el estudio se les realizó una radiografía posteroanterior de tórax en el momento del ingreso y una radiografía en decúbito lateral, una ecografía torácica o una TAC en las 72 h siguientes tal como ha sido descrita previamente¹³.

En una primera fase se estudiaron mediante un análisis bivariente las siguientes variables: edad, sexo, hábito tabáquico, ingesta de alcohol, días con fiebre previos al ingreso, temperatura máxima alcanzada, días con fiebre posteriores al ingreso, tiempo transcurrido (en días) desde la aparición de la clínica hasta la realización de la toracocentesis, localización del derrame pleural, tamaño del derrame, presencia de derrame libre o encapsulado, necesidad de tubo de drenaje, tiempo (en días) que estuvo colocado el tubo de drenaje, días de tratamiento con antibióticos por vía intravenosa, presencia de derrame complicado, presencia de empiema, tiempo transcurrido hasta la normalización del número de leucocitos totales en sangre periférica, citología del líquido pleural (número de células totales, número de neutrófilos y linfocitos y sus respectivos valores porcentuales), número total de leucocitos en sangre periférica y fórmula con sus respectivos valores porcentuales, bioquímica del líquido pleural (pH, glucosa, colesterol, proteínas, LDH y los correspondientes cocientes pleura/suero), Gram del líquido pleural, positividad del hemocultivo y del cultivo del líquido pleural y coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En una segunda fase las variables que demostraron diferencias significativas en el análisis bivariente se analizaron mediante una regresión logística.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS/PC. Los datos fueron expresados como media (desviación estándar). Se consideró estadísticamente significativo un error α inferior a 0,05. Inicialmente se aplicó la prueba de Kolgomorov-Smirnov a las variables cuantitativas para comprobar su normalidad. Dado que la mayoría de ellas no seguían una distribución normal empleamos para la comparación de estas variables la prueba U de Mann-Whitney. Para comparar las variables cualitativas se empleó la prueba de χ^2 con la corrección de Yates o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. El análisis de regresión logística se realizó considerando como variable dependiente la presencia o no de EPR. Las variables independientes incluidas fueron transformadas en binarias. Para la selección de las variables realizamos un proceso paso a paso hacia delante utilizando el criterio de máxima verosimilitud.

Resultados

Doscientos cinco pacientes fueron estudiados durante el período del estudio. Setenta y siete sujetos fueron excluidos por diferentes motivos: 44 no tenían controles radiológicos posteriores al alta o la evolución fue con-

TABLA I
Datos epidemiológicos

	EPR (n = 79)	Sin EPR (n = 49)	p
Edad (años)*	48 (17)	51 (21)	NS
Sexo (varones) (%)	56 (71)	31 (63)	NS
Tabaco (%)	49 (62)	30 (61)	NS
Alcohol (%)	27 (35)	11 (24)	NS
Infección por VIH (%)	10 (13)	8 (16)	NS

*Media (desviación estándar); NS: no significativo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; EPR: engrosamiento pleural residual.

TABLA II
Datos en sangre periférica

	EPR	Sin EPR	p
Leucocitos (células/μl)*	14.491 (6.110)	14.825 (6.915)	NS
Neutrófilos (células/μl)*	11.032 (5.899)	11.225 (6.903)	NS
Neutrófilos (%)*	75 (14)	77 (11)	NS
Linfocitos (células/μl)*	868 (1.274)	1.213 (1.171)	< 0,05
Linfocitos (%)*	14 (10)	14 (8)	NS
Hemocultivo positivo (%)	12 (17)	10 (24)	NS

*Media (desviación estándar); EPR: engrosamiento pleural residual.

trolada por su especialista de zona, 14 presentaban una enfermedad neoplásica concomitante, nueve tenían un derrame pleural no neutrofílico, ocho recibieron tratamiento con fibrinolíticos intrapleurales y dos presentaban un líquido pleural con características bioquímicas de trasudado. Por lo tanto, 128 pacientes (87 varones y 41 mujeres) fueron finalmente incluidos en el estudio. Setenta y nueve (62%) presentaron un EPR frente a 49 sujetos (38%) que no lo tenían. Los datos epidemiológicos de los pacientes aparecen en la tabla I. Dieciocho eran portadores del VIH (cifra media de linfocitos CD4: 450 células/μl [DE: 200]).

En la tabla II se muestran los datos extraídos de sangre periférica. Se aprecia que los pacientes que no desa-

rollaron EPR presentaron una cantidad total de linfocitos significativamente mayor que aquellos con EPR. En el resto de valores no se apreciaron diferencias considerables.

En la tabla III se estudian las características morfológicas, citológicas, bioquímicas y microbiológicas del líquido pleural. El diagnóstico de empiema fue más frecuente en el grupo que desarrolló EPR (un 48 frente a un 27% en el grupo sin EPR). La presencia de una glucosa menor de 40 mg/dl (el 37% de los sujetos con EPR frente al 14% de los pacientes sin EPR), de una LDH mayor de 1.100 U/l (un 33 frente al 12%) y de un pH menor de 7,10 (un 48 frente a un 25% en el grupo sin EPR) también se asociaron de forma significativa a una mayor incidencia de EPR. Por otra parte, la aparición de loculaciones igualmente se asoció con la posterior aparición de un EPR (el 75% de los sujetos con EPR frente al 32% de los pacientes sin EPR).

Por último, en la tabla IV se exponen una serie de parámetros que hacen referencia a la evolución de los pacientes. Se encontraron diferencias significativas en el tiempo que tardaron en normalizarse los leucocitos totales (cifra por debajo de 11.000 células/μl) en sangre periférica, que fue mayor para los que desarrollaron posteriormente EPR (18,7 [16,6] días, frente a 10,1 [10,6] días en el grupo sin EPR). La necesidad de colocación de un tubo de drenaje fue también mayor en los pacientes con posterior EPR (un 57 frente al 37% en el grupo de pacientes sin EPR). El resto de parámetros no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. Cuatro pacientes en el grupo con EPR diagnosticados de empiema precisaron decorticación como consecuencia de la paquipleuritis desarrollada.

Tras procesar todos los datos con diferencias significativas en el análisis bivalente mediante la aplicación de una regresión logística, únicamente la glucosa < 40 mg/dl en líquido pleural (OR: 3,4; IC del 95%: 2,3 a

TABLA III
Características del líquido pleural

	EPR	Sin EPR	p
Localización derrame (%)	Dcha. 38 (48)	Dcha. 35 (51)	NS
Derrame loculado (%)	58 (75)	16 (32)	< 0,05
Tamaño (%)	Grande 20 (25)	Grande 6 (12)	NS
Derrame complicado (%)	25 (32)	9 (18)	NS
Empiema (%)	38 (48)	13 (27)	< 0,05
Tinción de Gram positiva (%)	21 (46)	6 (23)	NS
Cultivo positivo (%)	32 (48)	14 (34)	NS
N.º células/μl*	10.105 (27.178)	7.020 (15.723)	NS
Neutrófilos (células/μl)*	8.923 (27.650)	5.162 (15.149)	NS
Neutrófilos (%)*	53 (38)	50 (32)	NS
Linfocitos (células/μl)*	962 (1.265)	1.282 (1.614)	NS
Linfocitos (%)*	30 (35)	41 (32)	NS
pH < 7,10 (%)	25 (48)	9 (25)	< 0,05
Glucosa < 40 mg/dl (%)	17 (37)	5 (14)	< 0,05
LDH > 1.100 U/l	14 (33)	4 (12)	< 0,05
Proteínas (mg/dl)*	4,7 (1)	4,5 (0,9)	NS
Colesterol (mg/dl)*	94 (35)	88 (37)	NS
Glucosa p/s*	0,74 (0,48)	0,90 (0,41)	NS
LDH p/s*	4,51 (5,13)	5,05 (8,6)	NS
Proteínas p/s*	0,72 (0,11)	0,72 (0,18)	NS
Colesterol p/s*	0,63 (0,19)	0,62 (0,2)	NS

*Media (desviación estándar); EPR: engrosamiento pleural residual; NS: no significativo; p/s: cociente pleura/suero.

TABLA IV
Datos evolutivos

	EPR	Sin EPR	p
Fiebre preingreso (días)*	8,6 (10,9)	11,4 (24,4)	NS
Antibióticos i.v. (días)*	12,2 (14,5)	9,2 (8,6)	NS
Temperatura máxima (°C)*	38,2 (4,5)	38,8 (0,7)	NS
Fiebre postingreso (días)*	15,3 (28)	8,8 (9,2)	NS
Normalización leucocitos (días)*	18,7 (16,6)	10,1 (10,6)	< 0,05
Necesidad tubo drenaje (%)	45 (57)	18 (37)	< 0,05
Tiempo hasta toracocentesis (días)*	14,1 (13,9)	17 (24,7)	NS
Tiempo con tubo drenaje (días)*	9,6 (7,2)	9,4 (8,3)	NS

*Media (desviación estándar); NS: no significativo.

4,5; $p < 0,05$) y la presencia de pus en la toracocentesis inicial (OR: 3,6; IC del 95%: 2,6 a 4,5; $p < 0,01$) se asociaron con un riesgo significativo para desarrollar una paquipleuritis residual.

Discusión

En nuestra serie, el 62% de los pacientes con DPM presentaban un engrosamiento pleural mayor de 10 mm. Aunque no disponemos de datos en la literatura sobre la prevalencia de esta complicación en este tipo de derrame, en otra patología infecciosa como la tuberculosis pleural, y considerando el engrosamiento pleural cuando era mayor de 2 mm, se ha demostrado que esta complicación está presente entre el 42,8 y el 72,6% de los sujetos estudiados^{6-9,14,15}. Al tomar 10 mm como punto de corte para considerar o no el engrosamiento pleural, la prevalencia de esta complicación en la pleuresía tuberculosa a los 6 meses descendía al 20%⁷. Aunque la prevalencia de EPR encontrada en nuestro estudio es más alta que las descritas para el derrame pleural tuberculoso, debemos considerar que el 21,5% de los pacientes de nuestra serie fueron excluidos por no disponer de información radiológica después del tercer mes del diagnóstico. Es posible por tanto que se tratara de casos menos severos que no precisaron control radiológico, lo que habría aumentado de forma ficticia la prevalencia real de esta complicación. Por otra parte, y puesto que el engrosamiento pleural tiende a mejorar con el tiempo, es probable que si hubiéramos evaluado los factores asociados con esta complicación a más largo plazo, la prevalencia de EPR fuera menor. Tan sólo Waite et al¹⁶ han estudiado los cambios en la pleura parietal tras la aparición de un empiema. Sin embargo, su estudio se realizó analizando el EPR mediante tomografía axial computarizada (TAC) a las 2 semanas de la toracocentesis y tomando distintos puntos de corte a la hora de valorar un engrosamiento pleural significativo. Estos autores¹⁶ encontraron un engrosamiento pleural de hasta 2 mm en el 46%, de 3-4 mm en el 34% y mayor o igual a 5 mm en el 6% de 35 pacientes con empiema. Ello supone que el 86% presenta un EPR mayor de 2 mm a las 2 semanas del diagnóstico. Concluía el trabajo que era posible a la vista de los resultados predecir la fase en la que se encontraba el derrame infeccioso dependiendo de los cambios producidos en la pleura parietal. Por desgracia, este estudio tampoco evaluó los cambios a

más largo plazo y cuando la fibrosis está definitivamente establecida. Aunque la TAC es una técnica más útil y con una mayor sensibilidad para medir el engrosamiento pleural residual, hasta la fecha no ha sido empleada de forma sistemática, secuencial y a largo plazo debido probablemente al mayor coste que conlleva con respecto a la radiografía simple de tórax.

En nuestro estudio se han utilizado 10 mm como punto de corte para separar a los sujetos con o sin engrosamiento pleural significativo medido en la porción lateral e inferior de una radiografía posteroanterior de tórax. Ello se debió a dos motivos. Por una parte, de Pablo et al⁷ no encontraron ningún parámetro que fuera capaz de predecir un engrosamiento pleural de 2 mm. Sin embargo, al aumentar el punto de corte a 10 mm observaron que los sujetos con esta complicación presentaban valores significativamente más bajos de glucosa y pH en el líquido pleural con un incremento de la lisozima y del factor de necrosis tumoral alfa también en líquido pleural. Por otra parte, creemos que engrosamientos pleurales cercanos a 2 mm probablemente no tienen ninguna trascendencia clínica. Aunque nuestro estudio no estuvo diseñado para evaluar las secuelas funcionales, otros estudios realizados en la tuberculosis pleural han demostrado que las secuelas funcionales restrictivas halladas en la mayoría de los pacientes al alta hospitalaria sólo persistieron en una minoría de casos tras finalizar el tratamiento. Estas alteraciones fueron de escasa intensidad no relacionándose con las secuelas radiológicas ni con el resto de parámetros clínicos o epidemiológicos analizados¹⁷.

En general, se puede decir que los derrames pleurales en los que está implicado algún mecanismo inflamatorio (paraneumónicos, tuberculosos, secundarios o absceso subfrénico y empiemas) tienen cierta predisposición a la loculación y posterior EPR, como consecuencia del desequilibrio entre la actividad procoagulante y fibrinolítica del líquido pleural en la fase organizativa¹. Ambos procesos están regulados por las células mesoteliales e inmunológicas. Así, Glauser¹⁸ estudió 31 derrames pleurales viendo que en los exudados aparecían mayor cantidad de factores de la coagulación y fibrinógeno que en los trasudados. Raja et al¹⁹ encontraron, además, mayor concentración de productos de degradación de la fibrina (PDF) en los exudados que en los trasudados. Idell et al²⁰ demostraron una concentración de inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI-1) sig-

nificativamente superior en los exudados. Por otra parte, se comprobó que los derrames crónicos malignos y los trasudados tenían una menor capacidad para producir un posterior engrosamiento pleural residual.

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en parámetros tanto bioquímicos y citológicos como evolutivos entre ambos grupos. Los pacientes con EPR se caracterizaron por tener cifras inferiores de glucosa y de pH en líquido pleural con un incremento de la LDH también en líquido pleural y un mayor porcentaje de empiemas. Sin embargo, tan sólo la presencia de pus en la cavidad pleural y unas cifras de glucosa en líquido pleural menores a 40 mg/dl se asociaron con un riesgo significativamente superior para la aparición de un EPR tras aplicarles un estudio multivariante. El hecho de que otras variables como el pH o la LDH en líquido pleural quedaran fuera en el modelo multivariante empleado, probablemente se debió a las correlaciones existentes entre las diversas variables, lo que originó que al final sólo entrasen en el modelo aquellas variables con un mayor peso específico. No hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el sexo, al contrario de lo que ocurre en otras series⁶, que hacen referencia a EPR tras tuberculosis o algunas collagenopatías, en que los cambios pleurales predominan en el sexo masculino. Algunos autores^{8,12,21,22} han sugerido que la inflamación pleural inicial podría guardar relación con la presencia de engrosamiento pleural tras el tratamiento. Apreciamos que los parámetros que clásicamente se han asociado a una mayor actividad inflamatoria (el descenso del pH, la elevación de la LDH y la reducción de la glucosa en el líquido pleural)^{5,21} también se asociaron con el grado de EPR. Sahn¹ demostró que un pH por debajo de 7,10 era capaz de predecir la aparición de fibrosis pleural. Otros autores, sin embargo^{8,9,14,15}, estudiando la tuberculosis no encontraron dicha relación y atribuyeron el EPR a mecanismos probablemente de hipersensibilidad retardada. Por otra parte, el hallazgo en nuestro estudio de un menor número de linfocitos en sangre periférica en aquellos que no desarrollaron EPR, no ha sido encontrado en la literatura revisada. El resto de hallazgos en nuestra serie, como el mayor número de loculaciones observadas en el grupo de sujetos que desarrollaron engrosamiento pleural así como la mayor indicación de tubos de drenaje para su resolución y la necesidad de un mayor número de días para normalizar los leucocitos en sangre periférica, también están en consonancia con una hipótesis inflamatoria, de forma que los sujetos con mayor actividad inflamatoria y una mayor carga bacteriana en la cavidad pleural son los que con mayor frecuencia terminan desarrollando la paquipleuritis residual²¹⁻²⁵.

Concluimos que, aunque existen diversos factores bioquímicos, celulares y evolutivos que se relacionan de una manera estadísticamente significativa con la posterior aparición de EPR, tan sólo la presencia de pus en la cavidad pleural y una concentración de glucosa en lí-

quido pleural menor de 40 mg/dl son factores predictivos para desarrollar posteriormente una paquipleuritis residual tras padecer un DPM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 813-817.
2. Gil Suay V, Cordero PJ, Martínez E, Soler JJ, Perpiñá M, Greses JV et al. Parapneumonic effusions secondary to community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Eur Respir J* 1995; 8: 1.934-1.939.
3. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
4. Alfageme I, Muñoz F, Peña N, Umbría S. Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management. *Chest* 1993; 103: 839-843.
5. Menéndez Villanueva R, Cremades MJ. Empiema pleural. Revisión y tratamiento. *Rev Esp Quimioterap* 1996; 9: 236-241.
6. Soler JJ, Gil Suay V, Cordero P, Perpiñá M, Martínez E, Sanchis J. Engrosamiento pleural en el derrame pleural tuberculoso. Factores asociados. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 157-161.
7. De Pablo A, Villena V, Echave J, López Encuentra A. Are pleural fluid parameters related to the development of residual pleural thickening in tuberculosis? *Chest* 1997; 112: 1.293-1.297.
8. Barbas CS, Cukier A, Varvalho CR, Barbas JV, Light RW. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patient with pleural tuberculosis. *Chest* 1991; 100: 1.264-1.267.
9. Chan CHS, Arnold M, Chan CY, Mak TWL, Hoheisel GB. Clinical and pathological features of tuberculosis pleural effusions and its long-term consequences. *Respiration* 1991; 58: 171-175.
10. Dorca J, Bello S, Blanquer J, De Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 240-246.
11. Light RW, Rodríguez M. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998; 19: 373-382.
12. Himelman RB, Callen PW. The prognostic value of loculations in parapneumonic pleural effusions. *Chest* 1986; 90: 852-856.
13. Cordero PJ, Gil Suay V, Soler JJ, Martínez E, Sanchis F, Sanchis J et al. Valor pronóstico de la loculación en el derrame pleural metaneumónico. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 27.
14. Haro M, Ruiz Manzano J, Morera J, Manterola JM, Fiz JA, Izquierdo J. Factores asociados al engrosamiento pleural en la pleuritis tuberculosa. Análisis de 99 casos. *An Med Intern* 1996; 13: 364-368.
15. Andújar J, Candela A, Romero V, Martínez A, Sánchez J, Romero S. Engrosamiento pleural en la pleuritis tuberculosa. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 49.
16. Waite RJ, Carbonneau RJ, Balikian JP, Umali CR, Pezzella AT, Nash G. Parietal pleural changes in empyema: appearances at CT. *Radiology* 1990; 175: 145-150.
17. Andújar J, Candela A, Hernández L, Martín C, Sánchez J, Romero S. Pleuritis tuberculosa, secuelas funcionales. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 49.
18. Glauser FL. Coagulation factors and fibrinogen in pleural effusions. *Respiration* 1976; 33: 396-402.
19. Raja OG, Casson IF. Fibrinogen degradation products in pleural effusions. *Chest* 1980; 74: 164-168.
20. Idell S, Girard W, Kooenig KB, McLarty J, Fair DS. Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 187-194.
21. Heffner JE, Brown LE, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1.700-1.708.
22. Barter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994; 106: 1.209-1.214.
23. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Clin Chest Med* 1985; 6: 55-62.
24. Light RW. *Pleural diseases* (3.^a ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1995.
25. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-481.