



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Manejo de la patología pleural

Francisco Rodríguez-Panadero^{a,*}, Myriam Aguilar Pérez^b, Manuel Alejandro Muñoz Moya^c
y María Isabel Asensio Cruz^a

^aUnidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bServicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^cUnidad de Neumología, Consorcio hospitalario provincial de Castellón, Castellón, España

RESUMEN

Palabras clave:

Adenosindesaminasa
Derrame paraneumónico
Derrame pleural
Empiema
Interferón gamma
Mesotelina
Mesotelioma
Tuberculosis pleural

Teniendo en cuenta las ponencias presentadas en el I Foro Nacional de Neumólogos en Formación, nos centramos aquí en los derrames pleurales de origen infeccioso y sobre el estudio de posibles marcadores de malignización en sujetos con historia de exposición a asbesto. Se analiza el rendimiento de las distintas técnicas para el diagnóstico del derrame tuberculoso, haciendo hincapié en el estudio del esputo y de las muestras pleurales (líquido y tejido) para *Mycobacterium tuberculosis*, y en el rendimiento de la adenosindesaminasa (ADA) (en ausencia de empiema, ADA > 70 U/l es diagnóstico de pleuritis tuberculosa, y niveles inferiores a 40 U/l la excluyen prácticamente) e interferón gamma en el líquido pleural (punto de corte: 3,7 UI/ml). El manejo de los derrames pleurales paraneumónicos se estratifica en cuatro categorías, atendiendo a las características anatómo-morfológicas (tamaño y eventual presencia de loculación), bacteriológicas (positividad o no del cultivo del líquido pleural) y bioquímicas (pH/glucosa) del derrame. Finalmente, se describen algunos marcadores desarrollados recientemente para el estudio y seguimiento de personas expuestas a asbesto, con especial hincapié en la determinación de niveles de mesotelina en suero, que parece muy prometedora como marcador del desarrollo de mesotelioma en estos casos. Niveles de SMRP (proteínas solubles relacionadas con la mesotelina) superiores a 0,55 nmol/l mostraron un 72% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de mesotelioma maligno de estirpe epitelial en un estudio multicéntrico que actualmente se está llevando a cabo en nuestro país.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Management of pleural disease

ABSTRACT

Keywords:

Adenosine deaminase
Parapneumonic effusion
Pleural effusion
Empyema
Interferon gamma
Mesothelin
Mesothelioma
Pleural tuberculosis

In view of the presentations in the First National Forum of Trainee Pneumologists, the present article focusses on infectious pleural effusions and on the study of possible markers of malignant disease in asbestos-exposed individuals. The yield of the distinct techniques for the diagnosis of tuberculous pleural effusion is assessed, with emphasis on analysis of sputum and pleural samples (fluid and tissue) for *Mycobacterium tuberculosis*. The utility of adenosine deaminase (ADA) (in the absence of empyema, ADA > 70 U/l is diagnostic of tuberculous pleurisy, while values of less than 40 U/l exclude this diagnosis) and interferon gamma in pleural fluid (cut off: 3.7 UI/ml) is also discussed. The management of complicated parapneumonic pleural effusions is stratified in four categories, depending on the anatomical and morphological (size and eventual presence of loculations), bacteriological (positivity or negativity of pleural fluid culture) and biochemical (pH/glucose) characteristics of the effusion. Finally, recently developed markers for the evaluation and follow-up of asbestos-exposed individuals are described, with special emphasis on serum determination of mesothelin levels, which seem highly promising as a marker of the development of mesothelioma in these cases. A multicenter study currently being performed in Spain found that soluble mesothelin-related protein (SMRP) levels higher than 0.55 nmol/L showed a sensitivity and specificity of 72% for the diagnosis of epithelial malignant mesothelioma.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: frpanad@ono.com (F. Rodríguez-Panadero)

Introducción

Las enfermedades de la pleura pueden cursar sin derrame –como en el caso del neumotórax y los engrosamientos/masas pleurales–, pero en la mayoría de los casos aparece un aumento de la cantidad de líquido que existe fisiológicamente en el espacio pleural, provocando un derrame. En esta ocasión nos vamos a referir únicamente a algunos aspectos de esta parcela de la patología pleural.

Salvo en presencia de coagulopatía grave no corregible, o de una patología claramente asociada con trasudados (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica), en cuyo caso habría que tratar la causa y observar la evolución antes de proceder a otros estudios, la punción pleural está indicada en el estudio inicial de prácticamente todos los derrames pleurales¹⁻³.

En el presente artículo tratamos de resumir lo expuesto sobre patología pleural en el I Foro Nacional de Neumólogos en Formación, que tuvo lugar en el marco de las actividades del reciente congreso de SEPAR, celebrado en Santander. Por imperativos organizativos y de espacio, nos vemos obligados a ceñirnos exclusivamente a los aspectos de la patología pleural que fueron tratados en dicho foro.

Manejo de procesos pleurales sospechosos de origen infeccioso

Derrame pleural sospechoso de origen tuberculoso

La tuberculosis pleural aparece en menos de 1/3 de los casos de tuberculosis, afecta sobre todo a pacientes jóvenes y su manifestación clínica más frecuente es el síndrome febril, con tos inicialmente no productiva y dolor pleurítico. Suele asociarse pérdida de peso, sudoración de predominio nocturno, cierto grado de disnea, astenia y anorexia.

Los derrames pleurales tuberculosos se producen por una reacción de hipersensibilidad retardada a los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, que entra en el espacio pleural tras la rotura de un foco subpleural, generalmente microscópico. Suelen ser unilaterales, de escasa a moderada cuantía y en bastantes ocasiones se observa afectación parenquimatosa predominando en lóbulos superiores.

La tomografía computarizada (TC) es más sensible que la radiografía para detectar afectación parenquimatosa, cuantificar el derrame, ver loculaciones, engrosamientos pleurales, calcificación o coexistencia de adenopatías, y también para detectar posibles complicaciones. Otra técnica útil es la ecografía, con la que se pueden detectar bandas de fibrina, tabicaciones, engrosamientos y, más raramente, nódulos pleurales.

Los derrames pleurales tuberculosos pueden presentarse de dos formas distintas: a) derrame pleural autolimitado, tanto en la infección primaria (más frecuente en niños) como en una reactivación de la enfermedad (más frecuente en adultos) con pocos bacilos en su análisis, que es la forma más frecuente, y b) derrame pleural secundario a rotura de una cavidad en el espacio pleural, que provoca un derrame crónico tipo empiema, mucho menos frecuente, con múltiples bacilos en su interior.

El diagnóstico definitivo de tuberculosis consiste en la demostración del *M. tuberculosis* en esputo, en líquido pleural o en tejido obtenido mediante biopsia pleural percutánea o por toracoscopia. El cultivo de esputo puede ser útil, por la frecuente asociación de lesiones parenquimatosas. En algunos estudios se aconseja incluso la realización del esputo inducido en todos los pacientes con derrame pleural sospechoso de origen tuberculoso, dada su alta rentabilidad⁴. Otra prueba que conviene realizar es el test de tuberculina, que puede presentar una alta tasa de falsos negativos inicialmente, con posterior viraje a positivo cuando se repite 6 u 8 semanas después⁵. Los falsos negativos se pueden deber a anergia por inmunosupresión o malnutrición, a infección muy reciente, supresión de los linfocitos T en sangre periférica por células mononucleares circulantes o secuestro de los linfocitos T dentro del espacio pleural.

Hay dos nuevos marcadores, T-SPOT.TB y Quantiferon-TB Gold, basados en la detección de interferón gamma (IFN- γ) en sangre periférica, que se han mostrado más eficaces que el test de la tuberculina para detectar la infección tuberculosa latente, pero su uso no está generalizado todavía^{6,7}. El Quantiferon presenta una especificidad global del 98% y, si se diferencia entre pacientes no vacunados y vacunados, la especificidad es del 99 y 96%, respectivamente.

El derrame tuberculoso es un exudado en prácticamente el 100% de los casos, y habitualmente rico en proteínas, con predominio linfocitario. La presencia de células mesoteliales no excluye el diagnóstico, como en ocasiones se ha dicho. En los primeros días puede observarse un predominio de neutrófilos, que posteriormente vira a predominio linfocitario. También se ha visto que en pacientes con tuberculosis pleural la proporción de linfocitos T es mayor en líquido pleural que en sangre, debido a un enriquecimiento selectivo de linfocitos T *helper* por proliferación local. Tienen un fenotipo característico (CD 4+ CDw 29+), proliferan en el espacio pleural y producen interferón gamma cuando se estimulan por la infección tuberculosa.

El rendimiento de la baciloscopia directa en el líquido es muy bajo (generalmente inferior al 10%, aunque puede doblarse este rendimiento en pacientes VIH+). Para que la baciloscopia sea positiva se requieren al menos 10.000 bacilos/ml en el líquido pleural. En cuanto al cultivo del líquido, la positividad para *M. tuberculosis* en medios específicos (como el Ziehl-Neelsen, que requiere de 10 a 100 bacilos viables) es muy variable, si bien la mayoría de autores presentan una positividad superior al 30%. El cultivo del tejido pleural obtenido por biopsia puede variar entre el 40 y el 80%.

Determinación de marcadores de tuberculosis en el líquido pleural

– Adenosindesaminasa (ADA). Es una enzima que cataliza la adenosina y la desoxiadenosina en inosina y desoxiinosina con liberación de amonio. Su determinación en líquido pleural se ha mostrado muy útil en países donde la prevalencia de tuberculosis es elevada, pero su valor parece muy limitado en aquellos otros con prevalencia baja⁸. Aunque se tiene que establecer un punto de corte específico para cada laboratorio, generalmente se consideran las 40-45 U/l como límite inferior para el derrame tuberculoso, mientras que cifras superiores a 70 U/l son prácticamente diagnósticas. Hay que tener en cuenta que hay derrames pleurales linfocitarios con ADA elevada en otras patologías no tuberculosas, tales como artritis reumatoide, carcinoma broncoalveolar, mesotelioma, neumonía por *Mycoplasma* o *Chlamydia*, psitacosis, mononucleosis, brucelosis, histoplasmosis, coccidiomicosis y en la mayoría de pacientes con empiema. No obstante, se hace necesario en todo caso contar con un cultivo negativo para *M. tuberculosis* antes de afirmar que nos hallamos ante un falso positivo de ADA, ya que en ocasiones coexiste tumor pleural e infección tuberculosa (especialmente en mesoteliomas, según nuestra experiencia).

Se han encontrado dos subtipos de ADA⁹: ADA1, que se encuentra en linfocitos y monocitos, y ADA2, que predomina en monocitos y macrófagos y es más específico del derrame tuberculoso. Un derrame pleural con niveles elevados de ADA y cociente ADA1/ADA total < 0,45 hace el diagnóstico de tuberculosis altamente probable¹⁰.

– Interferón gamma en líquido pleural. Producido por linfocitos T, es capaz de activar los macrófagos, y participa en la formación de los granulomas tuberculosos. Parece tener mejor rentabilidad que la ADA y, de acuerdo con un estudio prospectivo sobre 595 pacientes con derrame pleural, Villena et al¹¹ encontraron una sensibilidad y especificidad del 98% para un punto de corte de 3,7 UI/ml, sin que el estado inmunológico del paciente tuviera influencia en los resultados.

– Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el diagnóstico de tuberculosis pleural. La detección de secuencias de ADN específicas para *M. tuberculosis* se consideró en principio como una técnica

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204772>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204772>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)