



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



  
HOSPITAL DE CLÍNICAS  
Dr. Manuel Quintela

**“Correlación de datos clínicos con estudio citoquímico de líquidos pleurales. Hospital de Clínicas, año 2019.”**

---

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DR. MANUEL QUINTELA

DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLÍNICO

INVESTIGACIÓN DE ESTUDIANTES PREGRADO

NÚMERO DE CNEI 794559

Autores: Br. Edelman A. , Br. Ferrare K. , Br. Machado  
Br. Navarro S. Br. Pereyra V. Br. Seara M.

Orientadores: Prof. Asist. Dra. Barone N., Prof. Adj. Dr. Alallón A., Prof. Agda. Dra. Canessa C.,  
Prof. Directora Dra. Raquel Ballesté.

Ciclo de Metodología Científica II-2020. Grupo 48

Montevideo, Uruguay. Noviembre, 2020

## ÍNDICE

|   |        |
|---|--------|
| 1.Resumen.....  | pág.3  |
| 2.Introducción. Marco teórico del tema de investigación.....                        | pág.4  |
| 2.1 Definición.....   | pág.5  |
| 2.2 Etiología.....  | pág.5  |
| 2.3 Fisiopatología.....   | pág.6  |
| 2.4 Clínica: Síntomas y signos al examen físico.....                                | pág.6  |
| 2.5 Diagnóstico.....  | pág.7  |
| 2.6 Clasificación topográfica.....  | pág.7  |
| 2.7 Clasificación del líquido pleural.....  | pág.8  |
| 2.8 Criterios de Light.....   | pág.9  |
| 2.9 Análisis del líquido: Macroscopía (apariciencia) y microscopía (Citología)..... | pág.9  |
| 2.10 Parámetros bioquímicos.....  | pág.10 |
| 2.11 Situaciones clínicas.....  | pág.11 |
| 3.Objetivos de la investigación.....  | pág.14 |
| 4.Metodología.....  | pág.15 |
| 5.Resultados.....   | pág.16 |
| 6.Discusión.....  | pág.21 |
| 7.Conclusiones y perspectivas.....  | pág.23 |
| 8.Referencias bibliográficas.....   | pág.24 |
| 9.Agradecimientos.....  | pág.25 |
| 10.Anexos.....  | pág.26 |

## **1.RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo con el fin de asociar el dato clínico con el estudio citoquímico del líquido pleural, a partir de información obtenida de la base de datos del sistema informático de laboratorio Modulab® Versión Gold del Departamento del Laboratorio Clínico sector Hematología y Citología del Hospital de Clínicas.

Por tratarse de información proveniente de muestras biológicas pertenecientes a seres humanos este estudio debió ser presentado ante el Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Hospital de Clínicas, y una vez obtenida su aprobación se dio por iniciado el mismo.

Se alcanzaron 136 muestras comprendidas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019. Excluyéndose todas aquellas que carecieron de descripción de su procesamiento.

Las variables a considerar fueron: edad, sexo, dato clínico y características del líquido pleural. De las tablas proporcionadas se aplicaron los criterios de Light para la clasificación bioquímica de los resultados en dos categorías, trasudado y exudado. Respecto a la celularidad predominante se dividió en cinco categorías: "agudo", "crónico activo", "crónico", "neoplásico" y "no concluyente", agrupadas bajo la variable clasificación citológica. Por su parte, la variable dato clínico se organizó en seis grupos de patologías, considerando la fisiopatología causante del fenómeno.

En base a esta información ingresada en el Software EpiInfo® Versión 7.2.4. se cruzaron las variables, con el fin de buscar la correlación entre el dato clínico y la clasificación bioquímica, así como, entre dato clínico y citología.

Para este análisis se utilizó el estadístico test exacto de Fisher, arrojando un resultado significativo que permitió concluir que existe evidencia de que hay correlación entre el dato clínico y el análisis citoquímico de líquidos pleurales. Por lo que se remarca la importancia de contar con el dato clínico al momento de procesar las muestras.

### **Abstract**

A descriptive, observational, cross-sectional, retrospective study was carried out in order to associate the clinical data with the cytochemical study of the pleural fluid, from the information acquired from the database of the Modulab® Informatic System, Gold Version belonging to the Laboratory of Clinical Hematology and Cytology Department of the Hospital de Clínicas.

Because we were making a investigation with information from biological samples which belongs to human beings, this study had to be presented first to the Research Ethics Committee (CEI) of the

Hospital de Clínicas, submitting a research protocol, once it's approval was obtained, we were able to start.

A total of 136 samples were reached between January 1 and December 31, 2019. We excluded all those that lacked a description of their processing.

The variables to consider were: age, sex, clinical data and characteristics of the pleural fluid. From the tables provided, Light's criteria for biochemical classification were applied, resulting in two categories, transudate and exudate. Regarding the predominant cellularity, it was divided into five categories: "acute", "chronic active", "chronic", "neoplastic" and "inconclusive", all of these grouped under the variable cytological classification. For its part, the variable "clinical data" was organized into six groups of pathologies, considering the pathophysiology causing the phenomenon.

Based on this information registered in the EpiInfo® Software Version 7.2.4. The variables were crossed in order to find the correlation between the clinical data and the biochemical classification, as well as between the clinical data and the cytology.

For this analysis, Fisher's exact test statistic was used, yielding a significant result that allowed us to conclude that there is evidence that there is a correlation between the clinical data and the cytochemical analysis of pleural fluids. Therefore, we strongly emphasize in the importance of having the clinical data when processing the samples.

**1.2. Palabras claves:** Derrame pleural. Líquido pleural. Trasudado. Exudado. Bioquímica. Citología.

## **2.INTRODUCCIÓN**

Ante el conocimiento de la escases de material local y actualizado referido al tema de interés, en concomitancia con la elevada frecuencia que se presentan los derrames pleurales independientemente de su causa u origen, asociado a la imperativa necesidad de analizar los líquidos pleurales y la gran orientación diagnóstica que representa el acceso a su estudio; se consideró necesario e innovador realizar una investigación en el área.

Para la elaboración de esta sección teórica se consultaron fuentes de carácter internacional, predominando entre estas las Europeas y Norteamericanas.

La primera evidencia de estudios basados en líquidos pleurales data de febrero del año 1874. Fue publicada por Edimburg Medical Journal, bajo el título de "Tres casos de derrame pleural tratados exitosamente por aspiración neumática. Por James P. Bkamwell" (1).

A nivel local existe escaso material académico acerca del tema. Entre los disponibles se encuentra una investigación que data del año 2014, publicada en la Revista Uruguaya de Patología Clínica cuyo trabajo fue realizado en el Hospital Dr. Manuel Quintela en el Servicio de Laboratorio de Patología Clínica sector Hematología y Citología. Si bien fue de aporte como antecedente en el tema no incluye la correlación con el dato clínico, la cual fue uno de los objetivos del presente trabajo (2).

## **Marco teórico del tema de investigación**

### **2.1 Definición:**

La pleura está conformada por una capa pleural de tejido que tapiza el exterior de los pulmones (visceral) y otra que recubre la pared torácica interna (parietal), existiendo entre estas un pequeño espacio. Lo que permite que los pulmones se expandan y se contraigan (3). En condiciones normales, dicho espacio contiene una pequeña cantidad de líquido que separa ambas hojas pleurales cuya función es permitir el deslizamiento de una membrana sobre la otra (4).

La formación de fluidos se da gracias a la filtración de plasma a través de las paredes capilares y las células mesoteliales en las capas parietales, siguiendo gradientes de presión hidrostática. Ingresa una limitada cantidad de fluido a través de la membrana visceral; fisiológicamente hay menos de 10ml en cada espacio pleural (5).

Varios mecanismos patogénicos aumentan la cantidad de líquido en el espacio pleural, al generar un desbalance con tendencia al aumento de la tasa de formación que exceden la tasa de absorción (6).

En estas condiciones se da una acumulación excesiva de líquido que puede ser causada por diversas afecciones locales y sistémicas, tanto de carácter benigno como maligno (7).

### **2.2 Etiología:**

Los derrames pleurales pueden surgir de enfermedades pleurales o extrapleurales, según su agresividad son clasificados en benignos o malignos, siendo los primeros más frecuentes (8). Dentro de las etiologías de mayor frecuencia se destacan la insuficiencia cardíaca congestiva, seguida por neumonía y embolia pulmonar. En relación al origen maligno predominan los secundarismos, encontrándose en primer lugar el cáncer de pulmón, seguido por el cáncer de mama y el linfoma, en menor medida se encuentra el mesotelioma.

A nivel local no se dispone de registros relacionados a la prevalencia de las diferentes etiologías anteriormente mencionadas.

### **2.3 Fisiopatología:**

El espacio pleural normalmente contiene pequeñas cantidades de líquido que provee lubricación entre la capa visceral y parietal, se estima un volumen fisiológico de 0,1 a 0,2 mL/Kg de peso corporal (8). La formación del líquido sigue la teoría de Frank-Starling, la misma plantea que el fluido en el espacio se rige según el gradiente de presión hidrostática y oncótica, la permeabilidad al agua y proteínas de las membranas (5).

La eliminación de fluidos se da principalmente por vasos linfáticos cuyas paredes son de músculo liso, se sitúan en las partes más declives de la pleura parietal y contienen numerosas válvulas que permiten el flujo unidireccional. La linfa es eliminada desde las cavidades pleurales por la coordinación entre relajación-contracción, lo cual ayuda a generar una presión hidrostática negativa. En adición a esto, los ductos linfáticos son capaces de incrementar la tasa de flujo y no producir acumulaciones. Cambios en uno o más de estos procesos, hacen que se acumule fluido (5),(8).

En suma, el derrame pleural se desarrolla cuando hay un exceso de presión hidrostática en los capilares pulmonares, cuando es impedido el drenaje linfático de la pleura o cuando se infiltra líquido rico en células y proteínas a través de la permeabilidad de capilares y membranas pleurales (5).

### **2.4 Clínica: Síntomas y signos al examen físico:**

Los derrames pleurales generalmente se presentan con síntomas inespecíficos, como disnea, tos y dolor torácico. La gravedad de los mismos depende del tamaño del derrame y de la reserva cardiopulmonar del paciente. Estos reflejan una respuesta inflamatoria de la pleura, una restricción de la mecánica pulmonar o una alteración del intercambio de gases (9).

Se destaca por frecuencia al dolor pleurítico, que está mediado por la pleura parietal. Generalmente se siente en la región de la anormalidad patológica; a menudo se relaciona con el ciclo respiratorio, coincidiendo con la inspiración profunda y es conocido semiológicamente como “dolor tipo puntada de lado”. Suele exacerbarse con la tos y ocasionalmente con movimientos de torsión o flexión (6), (7).

Los hallazgos encontrados al examen físico traducen la presencia de un Síndrome en menos, constituido por vibraciones vocales ausentes o disminuidas, submatidez o matidez a la percusión y disminución o abolición de murmullo alveolo vesicular (MAV) (6).

Otro elemento semiológico de gran importancia es la Curva de Damoiseau, la cual indica un derrame mayor a 1500 ml, y suele observarse en los derrames de tipo inflamatorio (10).

## **2.5 Diagnóstico:**

Ante la sospecha de síntomas y signos que orienten a derrame pleural, es necesario completar el diagnóstico mediante la solicitud de una radiografía de tórax, con una vista postero anterior (“de frente”) y otra lateral (“de perfil”) (6).

Los derrames pueden ser libres o estar lobulados, lo cual puede ocurrir en enfermedades que producen inflamación intensa de la pleura como la tuberculosis pleural, el empiema y el hemotórax.

La cuantía de los derrames puede ser muy variable, desde muy escaso contenido hasta extenso o masivo y afectar todo el hemitórax, provocando o no desplazamiento del mediastino en forma contralateral. Las principales causas de derrame pleural masivo son las etiologías malignas, la tuberculosis pleural y el empiema (11).

En caso de ser necesario, como estudio complementario se dispone de la toracocentesis diagnóstica y/o terapéutica, guiada por ecografía. Su indicación diagnóstica tiene lugar cuando la causa no es evidente. A modo terapéutico se realiza para aliviar los síntomas relacionados con el derrame (6), (9).

Pese a que el derrame corresponda a una insuficiencia cardíaca congestiva, la toracocentesis debe realizarse cuando el derrame sea bilateral y de tamaño comparable, presente dolor torácico pleurítico, fiebre o no responda a los diuréticos (6).

Otros estudios paraclínicos a los que se puede recurrir son: la ecografía y la tomografía axial computada (TAC).

## **2.6 Clasificación topográfica**

El derrame pleural bilateral se ve comúnmente en la insuficiencia cardíaca, el diagnóstico diferencial debe incluir malignidad.

Se considera derrame masivo cuando ocupa más de la mitad del hemitórax. La causa más frecuente de derrames pleurales masivos es la neoplasia maligna (55%), seguida del derrame paraneumónico o empiema complicado (22%) y tuberculosis (12%) (6).

El derrame lobulado es causado por la adhesión entre superficies pleurales contiguas. Ocurre con mayor frecuencia en condiciones que causan inflamaciones pleurales intensas, como empiema, hemotórax o pleuresía tuberculosa (6).

## **2.7 Clasificación del líquido pleural:**

Según las características del líquido pleural se clasifica en trasudado y exudado, esto orienta en la búsqueda de la causa subyacente (5).

La diferenciación se lleva a cabo mediante la determinación de diversos parámetros bioquímicos en el líquido pleural y el suero. Los más utilizados son los clásicos Criterios de Light (4).

### **2.7.1 Trasudado**

Los trasudados se forman por factores sistémicos que causan un desequilibrio con respecto a las presiones oncóticas e hidrostáticas, resultando en la extravasación y acumulación de líquido en la cavidad pleural, permaneciendo normal la superficie pleural y la permeabilidad capilar a las proteínas (8), (12).

La etiología de los trasudados pleurales es amplia y heterogénea. A veces corresponde a enfermedades raras y, en ocasiones, constituye un auténtico reto diagnóstico. En muchos pacientes este proceso es la manifestación de una enfermedad en otro órgano y suele asociarse a comorbilidades (4). Por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis, hidrotórax hepático; y otras menos comunes como pueden ser: síndrome nefrótico, amiloidosis, urinotórax, diálisis peritoneal e hipotiroidismo (8).

Para su estudio no suelen ser necesarios procedimientos específicos, como la toracocentesis (7).

### **2.7.2 Exudado**

Surge cuando las superficies pleurales o el parénquima pulmonar muestran una mayor permeabilidad vascular, además se produce un drenaje linfático ineficiente en la zona perjudicada. Generalmente se trata de trastornos malignos e inflamatorios (8), (9), (12).

Corresponden a causas benignas, mayormente relacionadas con: derrame paraneumónico secundario a infección bacteriana y derrame tuberculoso. Otras causas menos comunes pueden ser: embolia pulmonar, fármacos, enfermedades vasculares del colágeno y postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC).

Requieren mayor evaluación para alcanzar un diagnóstico más preciso, remarcando la importancia de los antecedentes clínicos, estudios de imágenes y el muestreo pleural (8).

## **2.8 Criterios de Light:**

Son criterios útiles para distinguir entre exudado y trasudado, los mismos son:

Cociente de proteínas totales líquido pleural (LP)/suero (S):  $(LP/S) > 0,5$ ;  $LDH LP/S > 0,6$  y  $LDH en LP > 2/3$  del valor superior normal en sangre o  $LDH líquido > 200$  (5), (8). Será un trasudado si no se cumple ninguna de las condiciones anteriores (5), (8), (9).

Si se utilizara únicamente la concentración de proteínas para la diferenciación trasudado-exudado aumentaría la probabilidad de cometer errores. La medición de LDH fue conveniente, aportando una mayor especificidad, sobre todo en la detección de malignidad y exudados inflamatorios. Éstas observaciones deben ser comparadas con sus concentraciones plasmáticas (5).

En la identificación de exudado tienen una sensibilidad del 98% y una especificidad del 74%, siempre se debe integrar el juicio clínico en la interpretación de estos resultados, ya que, como en toda prueba, pueden existir falsos positivos, por ejemplo, en casos de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con diuréticos (8).

Se demostró que las pruebas únicamente en líquido pleural, es decir, que no requieren una muestra de sangre simultánea, fueron tan efectivas como los Criterios de Light. A pesar de la evidencia al respecto, la bibliografía universal recomienda utilizar dichos criterios (5).

En cuanto al tiempo transcurrido entre la toma de ambas muestras (líquido pleural y suero), estudios realizados al respecto no arrojaron resultados concretos acerca de la conveniencia de la sincronía, igualmente se recomienda que sean tomadas en un lapso de tiempo no mayor a 2 horas (5).

Se examinó la efectividad de otras pruebas, incluido el colesterol del líquido, sin embargo, ninguna demostró proporcionar una precisión diagnóstica superior a los Criterios de Light (5).

## **2.9 Análisis del líquido: Macroscopía (apariencia) y microscopía (Citología, pre y post centrifugado):**

La apariencia macroscópica puede proporcionar pistas para el diagnóstico. Por ejemplo, el líquido lechoso es típico del quilotórax, el pus es prueba de empiema, un derrame hemático es más común cuando la causa es neoplásica.

En la microscopía se incluye la citología, la cual tiene una sensibilidad de 60%-70% (7). Ciertos tipos de células predominan en determinados tipos de enfermedades, teniendo esto en cuenta,

inclusive si no se observan células malignas, el conteo diferencial puede contribuir a dilucidar la etiología del derrame (12); por ejemplo, un predominio linfocítico orienta a procesos neoplásicos, tuberculosis, derrames reumatoides, derrames pleurales de larga data e insuficiencia cardíaca congestiva o etiología maligna, a diferencia de un perfil neutrofílico que se observa en derrames paraneumónicos entre otros procesos agudos (7). En el caso de los eosinófilos aparecen en asbestosis, neumonía eosinofílica, parasitosis y en presencia de aire o sangre en el líquido pleural (12).

Las células mesoteliales pertenecen a la pleura, se encuentran en condiciones inflamatorias donde se desprenden y pueden aparecer en el conteo diferencial. Los macrófagos son comunes en el líquido pleural, pero con poco valor diagnóstico, ya que pueden ser confundidos con las anteriores (12).

A modo de resumen de este punto, se establecen cuatro líneas de análisis, agrupando a los líquidos pleurales en: "agudos", "crónicos activos", "crónicos" y "neoplásicos". Se consideran "agudos" aquellos en los que se encuentran células polimorfonucleares neutrófilos junto a células mesoteliales reactivas; "crónicos" ante la presencia de linfocitos y células mesoteliales involutivas; "crónicos activos" si linfocitos y células mesoteliales reactivas; y, por último, "neoplásicos" si se reconocen células atípicas(11),(12).

## **2.10 Parámetros bioquímicos:**

### **2.10.1 LDH**

Una LDH en líquido pleural significativamente elevada es característica del derrame paraneumónico o empiema, pleuritis tuberculosa o malignidad, por lo tanto, no es un indicador específico de la causa de un derrame exudativo. Es menos sensible y específico que el pH del líquido pleural como un predictor de empiema inminente en derrames paraneumónicos (5).

La fuente de LDH en los exudados pleurales es inespecífica, ya que está en el plasma, con células malignas e inflamatorias, así como en tejidos dañados y glóbulos rojos (5).

En la medida en que la presencia de glóbulos rojos en el líquido se deba al proceso patológico en el espacio pleural, es de utilidad informar los resultados de LDH; la interpretación de este valor se debe de diferenciar del obtenido por contaminación del fluido a causa de maniobra traumática (5).

### 2.10.2 Glucosa

En derrames pleurales no complicados, la concentración de glucosa del líquido refleja su valor plasmático. En los exudados, la glucosa del líquido pleural tiende a seguir el pH del mismo, con concentraciones  $<3,3$  mmol/L observadas en el empiema, derrames malignos, derrame reumatoide y, a menudo, en el derrame tuberculoso (5), (7), (12). Sin embargo, la glucosa es menos sensible que el pH del líquido.

Las bajas concentraciones de glucosa se deben al consumo o, a un transporte deteriorado de glucosa a través de las membranas pleurales engrosadas por el proceso patológico, como sucede en el caso de derrame reumatoide. El análisis retrasado de muestras de líquidos no conservados adecuadamente puede conducir a concentraciones de glucosa artificialmente reducidas (5).

### 2.10.3 Colesterol

El colesterol suele asociarse con situaciones inflamatorias de larga data, por ejemplo, debido a tuberculosis o enfermedad reumatoide. Su medición agrega información diagnóstica, combinado con el valor de LDH es altamente específico para la presencia de un exudado. No ocurre lo mismo en caso de su determinación aislada (5), (7).

### 2.10.4 PH

El pH del líquido pleural es una medida útil del estado inflamatorio, siempre que la muestra del mismo se recolecte adecuadamente, ya que aumenta rápidamente con la exposición del líquido al aire (5). El pH del líquido pleural normalmente mide 7,6 (12).

## **2.11. Situaciones clínicas**

### 2.11.1 Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC):

Representa casi la mitad de todos los derrames pleurales, con una prevalencia que puede llegar al 45%. En este contexto indica sobrecarga de líquido significativa, y corresponde a insuficiencia cardíaca derecha (4), (8).

En la radiografía de tórax ocupa dos tercios (tamaño pequeño-mediano), y son bilaterales en el 50% de los casos (4), (8).

Si cumple con antecedentes típicos y los hallazgos antes descritos se puede tratar sin toracocentesis diagnóstica. Ésta tiene indicación únicamente si existen características atípicas, como ausencia de cardiomegalia, o una acentuada asimetría en el tamaño del derrame pleural (4), (8).

En caso de tomarse muestra, las características serían de trasudado, y con predominio linfocítico. En el 25% de los casos (ej.: pacientes tratados con diuréticos) puede informarse como exudado. Así mismo, puede reclasificarse en trasudado si la diferencia entre el nivel de proteína sérica y del líquido plasmático es mayor a 3,1 g/dL (4), (8).

El tratamiento de este tipo de derrames corresponde al instaurado para la insuficiencia cardíaca. En casos de pacientes disneicos con derrame de gran tamaño se puede considerar la toracocentesis terapéutica (8).

#### 2.11.2 Enfermedad Pericárdica:

Puede tratarse tanto de trasudado como de exudado. Sus manifestaciones clínicas son en su mayoría del lado izquierdo. Generalmente se presentan con dolor pleurítico (8).

#### 2.11.3 Hidrotórax Hepático:

Este tipo de derrames se presentan en pacientes con cirrosis hepática, su prevalencia oscila entre el 5-10% de estos pacientes. Más del 80% de los pacientes en cuestión tienen asociado ascitis (4), (8).

Entre sus manifestaciones clínicas se destacan los síntomas relacionados a cirrosis (ascitis, entre otros). El grado de disnea depende de la magnitud de dicho derrame pleural. Se debe sospechar hidrotórax hepático en cualquier paciente con cirrosis hepática y derrame pleural, incluso aunque no tenga ascitis. Dicho derrame suele tratarse de trasudado, con un pH relativamente alto y ser unilateral derecho (4), (8).

El 20% de los hidrotórax hepáticos preexistentes se pueden infectar, a lo que se le denomina empiema bacteriano espontáneo, cuadro con elevada mortalidad. En raras ocasiones se da un quilotórax secundario a cirrosis hepática. (4), (8).

El tratamiento es inicialmente médico, además, se pueden asociar toracocentesis evacuadoras a repetición. El tratamiento definitivo es el trasplante hepático (8).

#### 2.11.4 Derrames paraneumónicos:

Son los derrames pleurales exudativos más frecuentes. Aproximadamente la mitad de los pacientes que cursan neumonía aguda comunitaria desarrollan un derrame pleural. Ésta complicación aumenta la morbimortalidad de la patología (8).

Incluye lo que son derrames simples, complicados y empiemas; el primero de ellos es estéril, mientras que los dos restantes se encuentran infectados. El complicado se caracteriza por neutrofilia en el líquido pleural, bajo pH, presencia de glucosa, alto nivel de LDH y tabiques fibrinosos. Mientras que el empiema contiene pus (8).

Al estudio bacteriológico el germen encontrado en la mayoría de los casos de neumonía adquirida en la comunidad se corresponde a *Streptococcus pneumoniae*. Mientras que las hospitalarias tienen mayor correspondencia con *Staphylococcus aureus* (8).

El tratamiento está comprendido por antibióticos y muchas veces drenaje temprano (en derrame pleural complicado y empiema), mediante colocación de un tubo intercostal. Se debe considerar la cirugía si la sepsis persiste a pesar de la terapia y el drenaje adecuado (8).

#### 2.11.5 Derrame pleural tuberculoso:

Es una de las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis. Se observa una mayor incidencia en los pacientes inmunodeprimidos. La causa más común es la reactivación de tuberculosis latente, se da la ruptura de un foco caseoso pulmonar generando la pleuritis tuberculosa. Clínicamente se manifiesta por: fiebre, dolor torácico tipo pleurítico, tos, disnea, repercusión general (adelgazamiento, malestar general) y sudor nocturno. Suelen ser exudados unilaterales. Las características del mismo son las siguientes: alto nivel de proteína, bajo nivel de glucosa y es predominantemente linfocítico (es decir, linfocitos >50% del total de leucocitos en el líquido). Tienden a resolverse espontáneamente, de todas formas, se recomienda comenzar el tratamiento antituberculoso. La biopsia pleural cerrada o toracoscopia tiene un alto rendimiento para el diagnóstico rápido del derrame pleural tuberculoso (8).

#### 2.11.6 Derrame pleural neoplásico:

El líquido pleural suele ser de aspecto serohemático y en su mayoría corresponden a exudados (4),(15). Generalmente cumplen varios de los Criterios de Light, mientras que la histología, la biopsia

pleural y las pruebas de imagen son los estudios de mayor utilidad para identificar la etiología neoplásica del derrame (16).

Hasta un 10% de los Derrames Pleurales malignos pueden manifestarse desde el punto de vista bioquímico como trasudados (4), (15).

Respecto a la etiología de dichos derrames la más frecuente corresponde al cáncer bronco pulmonar (CBP) representando un tercio del total de los derrames neoplásicos, seguido por el de mama y en tercer lugar los linfomas en su conjunto (Hodgkin y no Hodgkin). Aunque existen datos controversiales en cuanto a las diferencias por sexo (15).

#### 2.11.7 Derrame pleural postquirúrgico:

En el postoperatorio inmediato de una lesión miocárdica o pericárdica de diferentes causas, que incluyen infarto de miocardio, cirugía cardíaca, traumatismo torácico cerrado, implantación de marcapasos, angioplastia y cineangiocoronariografía con colocación de stent (CACG) pueden darse derrames pleurales en los que hay que descartar quilotórax o complicaciones infecciosas (8).

Por lo general, son hemáticos, con un recuento alto de glóbulos rojos, eosinófilos y LDH. Los derrames que persisten más de 30 días después de la CACG son predominantemente exudados linfocíticos con niveles relativamente bajos de LDH (8).

El curso clínico es benigno y autolimitado (17). A veces requieren varias toracocentesis terapéuticas y los tratamientos con agentes antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides suelen ser efectivos (8).

### **3.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Como objetivo general se planteó definir la correlación entre los resultados bioquímico-citológicos y el correspondiente dato clínico de los líquidos pleurales. Con respecto a los objetivos específicos se definió lo siguiente: Servir de aporte a futuras investigaciones en el área. Demostrar la importancia del estudio de líquidos pleurales en la práctica clínica. Contribuir a la formación académica de los investigadores.

Hipótesis: Existe evidencia de que hay correlación entre el dato clínico y el análisis citoquímico de líquidos pleurales en los pacientes estudiados en el Hospital de Clínicas en el año 2019.

#### **4.METODOLOGÍA**

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. Los recursos necesarios para el mismo fueron: autores, tutores, personal informático de laboratorio que proporcionó los datos (ajeno a la investigación); y los recursos informáticos requeridos: computadora, Software Modulab® Versión Gold, Plataforma Zoom®, Software EpiInfo® Versión 7.2.4.

Se analizaron muestras procesadas durante el 2019 en el Hospital de Clínicas. Incluyendo la primera muestra de pacientes que presentaron derrame pleural durante el año 2019 y fueron estudiados por el Laboratorio Clínico sector Hematología y Citología. Se excluyeron todas aquellas muestras fuera del período estipulado y muestras de líquidos pleurales que carecieron de descripción de su procesamiento. Alcanzando un total de 136 muestras.

Al tratarse de una investigación con información obtenida a partir de muestras biológicas provenientes de seres humanos, debió ser presentada ante el Comité de Ética de Investigación del Hospital de Clínicas. Luego de ser aprobado por éste se solicitó al personal del Laboratorio Clínico del sector Hematología y Citología del Hospital de Clínicas información acerca de las muestras analizadas durante el año 2019. El mismo proporcionó una tabla con el registro de edades, sexo, dato clínico y resultado del estudio del líquido, obtenidos a partir del software Modulab® Versión Gold. Logrando así que los investigadores no accedieran a los datos filiatorios vinculados a las muestras utilizadas, respetando así el anonimato.

El estudio citoquímico del líquido comprende: aspecto pre y post centrifugado, parámetros bioquímicos como son dosificación de proteínas totales en líquido y suero, LDH en líquido y suero (Criterios de Light), glucosa, colesterol y estudio citológico por citología convencional y por citocentrifugación.

Dado que la mayoría de los pacientes carecían de muestras tomadas en suero de forma simultánea, se optó por utilizar únicamente los valores obtenidos del estudio del líquido; sin afectar la correcta aplicación de los Criterios de Light (5).

Dichos parámetros fueron utilizados para clasificar los líquidos en “trasudados” o “exudados”, y así correlacionarlos con el correspondiente dato clínico. De igual forma, se correlacionaron los resultados del estudio citológico, a partir de las siguientes categorías: “agudo”, “crónico activo”, “crónico”, “neoplásico” y “no concluyente”(11), (12).

Para sistematizar el análisis de la variable “dato clínico” se optó por categorizarla en: “alteraciones hemodinámicas”, “infecciones locorregionales”, “infecciones sistémicas”, “neoplasias”, “otros” y

“sin dato”. Las mismas fueron definidas en base a la fisiopatología causante del fenómeno en cuestión.

Las variables independientes consideradas fueron: edad, la cual es cuantitativa continua; sexo y dato clínico, correspondiendo a variables cualitativas; y resultados del estudio bioquímico-citológico de los líquidos, asumiendo las categorías anteriormente descritas, las cuales son cualitativas.

La variable que define el outcome es la existencia de correlación de los datos clínicos con los resultados del líquido pleural. La misma corresponde a una variable cualitativa categórica, asumiendo las categorías: “SÍ”/“NO”.

Para llevar a cabo el procesamiento, los datos fueron ingresados en el Software EpiInfo ® Versión 7.2.4, que se utilizó posteriormente para crear las tablas y gráficos pertinentes, así como para el cálculo de ciertos parámetros estadísticos, con un nivel de significancia de 0,05.

Para completar con el objetivo del trabajo, y dado el tipo de variables, el estadístico a calcular en primera instancia sería  $\chi^2$ , al no cumplir con los criterios de aplicabilidad del mismo finalmente se optó por utilizar el test exacto de Fisher (18).

Luego de obtenidos dichos resultados se continuó con la interpretación de los mismos en base a las hipótesis planteadas y posteriores conclusiones.

## 5.RESULTADOS

Del total de muestras procesadas durante el 2019 en el Laboratorio Clínico sector Hematología Citología del Hospital de Clínicas se estudiaron 136 que cumplían con los criterios de inclusión. De las cuales 77 (56,62%) correspondían al sexo masculino y 59 (43,38%) al sexo femenino. (Figura 1)

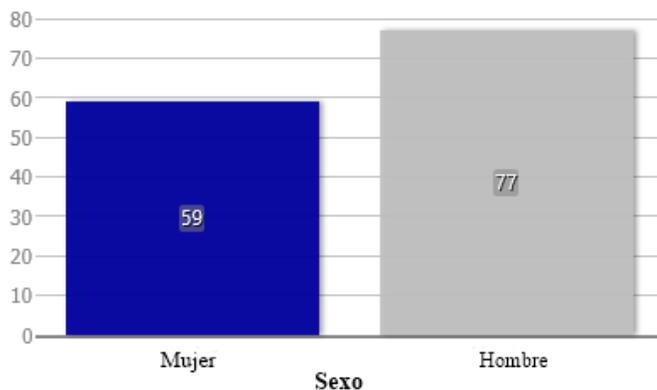


Figura 1: Distribución de la variable sexo.

Respecto a las edades se encontró una media de 58,2 con un desvío estándar (SE) de 16,9; por tanto, el 95% de los casos se encuentran comprendidos entre 24,4 y 92,0 años. Cercanos a los valores mínimo (18,0 años) y máximo (91,0 años) registrados. Se observó una distribución bimodal, siendo las modas: 57,0 y 64,0 años.

Los percentiles para dicha variable fueron: P25=47,0, P50 (Mediana)=61,0, P75=70,5. (Tabla 1)

Tabla 1: Medidas de resumen de la variable edad.

| Edad |       |       |      |      |      |         |      |      |            |
|------|-------|-------|------|------|------|---------|------|------|------------|
|      | Media | Var   | SE   | Mín  | 25%  | Mediana | 75%  | Máx  | Moda       |
| Edad | 58,2  | 286,7 | 16,9 | 18,0 | 47,0 | 61,0    | 70,5 | 91,0 | 57,0/ 64,0 |

Para facilitar el estudio de la variable dato clínico se decidió agrupar en seis categorías, destacándose en primer lugar las alteraciones hemodinámicas con 48 registros representando un 35,29%, le siguen las neoplasias con 35 (25,74%), infecciones locorreregionales con 28 (20,59%), sin dato 13 (9,56%), infecciones sistémicas 7 (5,15%) y otros 5 (3,68%). (Figura 2 y Tabla 2)

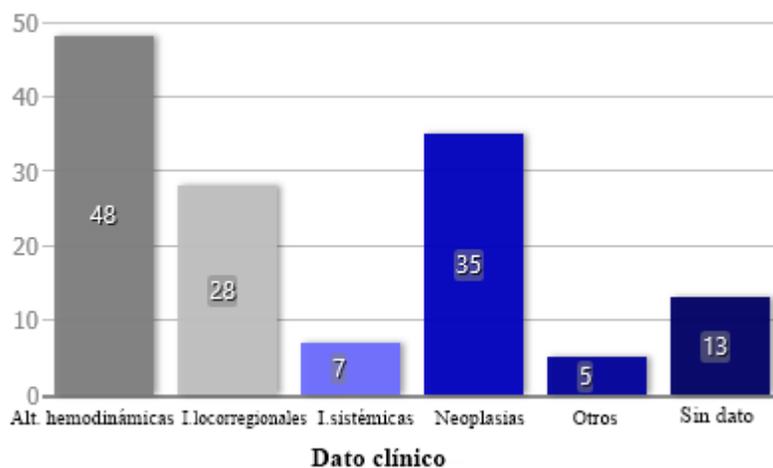


Figura 2: Frecuencias de categorías de la variable dato clínico

Tabla 2: Frecuencias de categorías de la variable dato clínico.

| <b>Alteraciones hemodinámicas</b>                              | <b>Frecuencia</b> |
|--|-------------------|
| Postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC)                      | 17                |
| Trauma de tórax  | 6                 |
| Insuficiencia cardíaca (IC) descompensada                      | 4                 |
| Shock cardiogénico   | 3                 |
| Injuria renal aguda (IRA) sobre enfermedad renal crónica (ERC) | 3                 |
| Hepatopatía crónica  | 3                 |
| Paro cardiorespiratorio (PCR)                                  | 2                 |
| Politraumatizado (PTM)   | 2                 |
| Enfermedad renal crónica (ERC)                                 | 2                 |
| Infarto de intestino mesentérico                               | 1                 |
| Cardiopatía isquémica  | 1                 |
| Daño orgánico múltiple (DOM)                                   | 1                 |
| Shock séptico  | 1                 |
| <b>Infecciones locorreregionales</b>                           | <b>Frecuencia</b> |
| Neumonía aguda comunitaria (NAC)                               | 16                |
| Neumonía aguda intrahospitalaria (NA IH)                       | 6                 |
| Neumonía con empiema   | 3                 |
| Tuberculosis (BK)  | 3                 |
| <b>Infecciones sistémicas</b>                                  | <b>Frecuencia</b> |
| Sepsis   | 4                 |
| Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)                        | 2                 |
| Peritonitis  | 1                 |
| <b>Neoplasias</b>  | <b>Frecuencia</b> |
| Cáncer broncopulmonar (CBP)                                    | 11                |
| Cáncer de mama   | 5                 |
| Linfoma no Hodgkin (LNH)                                       | 4                 |
| Cáncer de colon  | 2                 |
| Cáncer de recto  | 2                 |
| Mesotelioma  | 2                 |
| Cáncer de riñón  | 1                 |
| Cáncer de vesícula   | 1                 |
| Cáncer de ovario   | 1                 |
| Leucemia mieloide crónica (LMC)                                | 1                 |
| Síndrome mielodisplásico (SMD)                                 | 1                 |
| Cáncer de páncreas   | 1                 |
| Cáncer de laringe  | 1                 |
| Cáncer de testículo  | 1                 |
| Linfoma  | 1                 |

| Otros                         | Frecuencia |
|-------------------------------|------------|
| Pancreatitis necrotizante     | 1          |
| Síndrome de Osler Weber Rendu | 1          |
| Trasplante renal              | 1          |
| Postesofaguectomía            | 1          |
| Tumoración mediastinal        | 1          |
| Masa pulmonar                 | 1          |
| Sin dato                      | Frecuencia |
| Sin dato (SD)                 | 13         |

En cuanto a la clasificación bioquímica de los mismos se dividió en exudado (109 muestras con una frecuencia de 80,15%) y trasudado (27 representando un 19,85%); evidenciando una marcada tendencia hacia los exudados. (Figura 3)

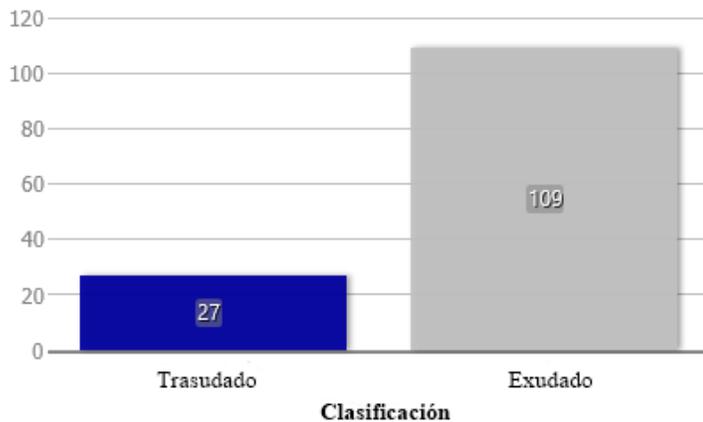


Figura 3: Frecuencias de categorías de la variable clasificación bioquímica.

Por otra parte, el análisis citológico reveló una mayor prevalencia en crónicos (con 62 muestras representando un 45,59%), en segundo lugar, se encuentran los derrames de evolución aguda (39: 28,68%), le siguen los neoplásicos (14: 10,29%), no concluyente (12: 8,82%), por último, el crónico activo (9: 6,62%). (Figura 4)

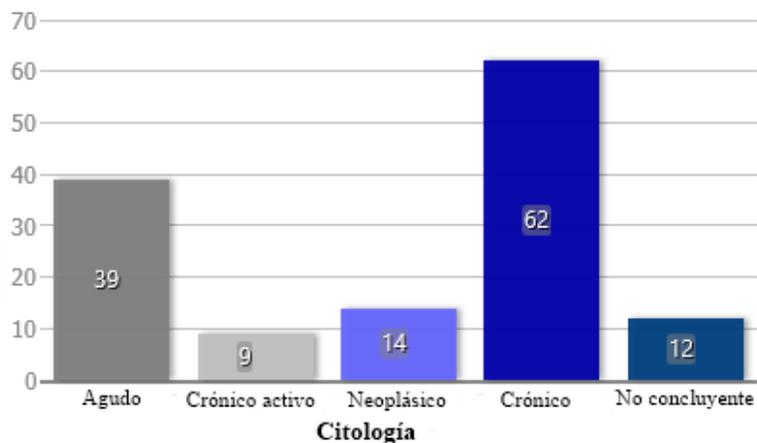


Figura 4: Frecuencias de las categorías de la variable citología.

Para llevar a cabo el contraste de hipótesis se realizaron tablas de Doble Entrada, en busca de asociación entre dato clínico con clasificación bioquímica, y dato clínico con citología. Respecto al primer caso, se cruzaron las seis categorías de dato clínico con las dos de clasificación bioquímica, obteniendo luego el Test exacto de Fisher el cual reveló un valor-p de 0,0347. (Tabla 3)

Tabla 3: Doble Entrada de las variables dato clínico y clasificación bioquímica.

| Dato clínico x Clasificación |           |          |          |
|------------------------------|-----------|----------|----------|
| Dato clínico                 | Trasudado | Exudado  | TOTAL    |
| Alteraciones hemodinámicas   | 12        | 36       | 48       |
|                              | 25,00 %   | 75,00 %  | 100,00 % |
| Infecciones locorregionales  | 8         | 20       | 28       |
|                              | 28,57 %   | 71,43 %  | 100,00 % |
| Infecciones sistémicas       | 3         | 4        | 7        |
|                              | 42,86 %   | 57,14 %  | 100,00 % |
| Neoplasias                   | 3         | 32       | 35       |
|                              | 8,57 %    | 91,43 %  | 100,00 % |
| Otros                        | 1         | 4        | 5        |
|                              | 20,00 %   | 80,00 %  | 100,00 % |
| Sin dato                     | 0         | 13       | 13       |
|                              | 0,00 %    | 100,00 % | 100,00 % |
| TOTAL                        | 27        | 109      | 136      |
|                              | 19,85 %   | 80,15 %  | 100,00 % |

Test exacto de Fisher valor-p = 0,0347

De igual forma, la segunda tabla, cruzó las seis categorías de dato clínico con las cinco de citología, y mediante el mismo test se obtuvo un valor-p de 0,03612. (Tabla 4)

Tabla 4: Doble Entrada de las variables dato clínico y citología.

| Dato clínico x Citología      |  |  |  |  |   |  |
|-------------------------------|--|--|--|--|---|--|
| Dato clínico                  | Agudo  | Cr. Activo   | Neoplásico   | Crónico  | No concluyente  | TOTAL  |
| Alteraciones hemodinámicas    | 17<br>35,42 %<br>43,59 %                                   | 4<br>8,33 %<br>44,44 %                                   | 1<br>2,08 %<br>7,14 %                                      | 20<br>41,67 %<br>32,26 %                                   | 6<br>12,50 %<br>50,00 %                                   | 48<br>100,00 %<br>35,29 %                                    |
| Infecciones locorreregionales | 10<br>35,71 %<br>25,64 %                                   | 2<br>7,14 %<br>22,22 %                                   | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                      | 13<br>46,43 %<br>20,97 %                                   | 3<br>10,71 %<br>25,00 %                                   | 28<br>100,00 %<br>20,59 %                                    |
| Infecciones sistémicas        | 3<br>42,86 %<br>7,69 %                                     | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                    | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                      | 3<br>42,86 %<br>4,84 %                                     | 1<br>14,29 %<br>8,33 %                                    | 7<br>100,00 %<br>5,15 %                                      |
| Neoplasias                    | 4<br>11,43 %<br>10,26 %                                    | 3<br>8,57 %<br>33,33 %                                   | 9<br>25,71 %<br>64,29 %                                    | 17<br>48,57 %<br>27,42 %                                   | 2<br>5,71 %<br>16,67 %                                    | 35<br>100,00 %<br>25,74 %                                    |
| Otros                         | 2<br>40,00 %<br>5,13 %                                     | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                    | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                      | 3<br>60,00 %<br>4,84 %                                     | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                     | 5<br>100,00 %<br>3,68 %                                      |
| Sin dato                      | 3<br>23,08 %<br>7,69 %                                     | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                    | 4<br>30,77 %<br>28,57 %                                    | 6<br>46,15 %<br>9,68 %                                     | 0<br>0,00 %<br>0,00 %                                     | 13<br>100,00 %<br>9,56 %                                     |
| <b>TOTAL</b>                  | <b>39</b><br><b>28,68 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> | <b>9</b><br><b>6,62 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> | <b>14</b><br><b>10,29 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> | <b>62</b><br><b>45,59 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> | <b>12</b><br><b>8,82 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> | <b>136</b><br><b>100,00 %</b><br><b>100,00 %</b><br><b>%</b> |

Test Exacto de Fisher valor-p = 0,03612

## 6.DISCUSIÓN

La complejidad de los derrames pleurales llevó a una búsqueda exhaustiva de la literatura con resultados relevantes. Se trata de un tema amplio, con escasa información actualizada a nivel internacional y especialmente local, en donde no existen registros de estudio en esta área.

Su gran variabilidad etiológica hace necesario su análisis, siendo pertinente un enfoque desde múltiples áreas de estudio.

En cuanto al análisis de las muestras, se observó una discreta tendencia hacia el sexo masculino. Sin embargo, esto podría deberse a una coincidencia con el período seleccionado para el estudio, y/o a la prevalencia de las patologías involucradas para esta categoría de la variable. (*Figura 1*)

El rango de edades fue amplio, los autores atribuyen esta dispersión a la variabilidad etiológica de los derrames pleurales; con respecto a las modas (57 y 64 años) se encuentran dentro de lo esperado por prevalencia. (*Tabla 1*)

La teoría establece que la insuficiencia cardíaca representa aproximadamente la mitad de todos los derrames pleurales (4), (8). En el presente estudio, la misma fue incluida dentro de la categoría alteraciones hemodinámicas perteneciente a dato clínico, junto con postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC), trauma de tórax, entre otros. En concordancia con esto, se observó la predominancia de dicha categoría. Sin embargo, el dato clínico más registrado fue el postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC).

En segundo lugar, se encuentran las neoplasias, destacándose dentro de las mismas el cáncer broncopulmonar (CBP) con una marcada diferencia, seguido por el de mama y linfoma no Hodgkin (LNH). Estos resultados apoyan la teoría encontrada, por tanto, si bien la misma no es del todo actualizada, la evidencia apunta a que esto no ha cambiado (15).

En tercer lugar, se ubican las infecciones locorregionales; siendo estas representadas mayoritariamente por las neumonías agudas comunitarias (NAC), considerando que la mitad de los pacientes que cursan dicha enfermedad desarrollarán derrame pleural en el transcurso de la misma (8). Al igual que en la literatura se destaca en los registros los derrames pleurales tuberculosos, los cuales son la manifestación extrapulmonar más frecuente de la enfermedad (19). Se cuestiona si la categoría infecciones locorregionales se encuentra siempre en dicha frecuencia o existe alguna periodicidad, entre otras causas, por influencia de la estacionalidad.

Otra categoría en dato clínico fue "sin dato"; ya que, si bien algunas muestras no contaban con dicha información igualmente fueron incluidas en el estudio por su relevancia. De igual forma sucede ante la llegada de estas muestras al laboratorio, donde pese a la carencia del dato, el cual es necesario para guiar el análisis, así como para la solicitud de estudios adicionales, por ejemplo, ante una posible tuberculosis en la solicitud de Adenosina Desaminasa (ADA). Además, se contempla la complejidad de obtención de la muestra. (*Figura 2 y Tabla 2*)

Esto también puede tener relación con los registros en la categoría ‘no concluyente’ de la variable citología. Siendo en ocasiones pertinente contactarse con el médico tratante para su correcta interpretación. Con todo esto se destaca la importancia de incluir la información del paciente en la solicitud del estudio del líquido.

De la tabla de Doble Entrada entre dato clínico y clasificación bioquímica, se obtuvo un valor p significativo. Por tanto, existe asociación entre dichas variables. (Tabla 3) La misma situación se repitió para la tabla que cruzó dato clínico con citología. Todo esto en concordancia con la hipótesis planteada. (Tabla 4)

La citología cuenta con un porcentaje no despreciable de resultados “no concluyentes”, por otra parte, el análisis bioquímico exclusivo brinda limitada información. Es así, que dichos estudios no son suficientes por sí solos, siendo estos complementarios. Es de suma importancia la realización de ambos, para aumentar la validez del estudio, y esto se hace aún más preciso si se cuenta con el correspondiente dato clínico.

## **7.CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS**

Se demostró la importancia del estudio de líquidos pleurales en la práctica clínica, dada la evidencia de que hay correlación entre el dato clínico y el análisis citoquímico de líquidos pleurales.

Se encontró una amplia diversidad de patologías involucradas en el fenómeno en cuestión. Así mismo, se logró preponderar aquellas más representativas dentro de cada categoría, permitiendo así concluir en base a estas.

Los autores consideran llamativa la alta frecuencia de muestras que carecieron de dato clínico, siendo este fundamental para guiar el análisis y la correcta interpretación de la muestra, lo cual va a tener un impacto con la conducta a tomar con el paciente, y su posterior evolución.

El presente trabajo fue basado en el dato clínico, correspondiente a un diagnóstico presuntivo por parte del profesional tratante. Una falla en el planteo o en la correcta comunicación del mismo, puede generar un sesgo al compararlo con los resultados del análisis citoquímico.

El presente estudio se enmarcó en el curso de Metodología Científica de la Investigación el cual brindó herramientas para llevar a cabo el análisis, e implementar los conocimientos adquiridos, siendo parte de las fortalezas del mismo; junto al beneficio de haber contado con el software Modulab®

Versión Gold, el cual permitió mantener el anonimato y así cumplir con los aspectos éticos; además de, facilitar y sistematizar el manejo de la información. Finalmente se logró contribuir a la formación académica de los investigadores.

La principal limitación se relacionó con el breve período de tiempo seleccionado para llevar a cabo el estudio. Particularmente, algunos aspectos relacionados al análisis de la prevalencia de datos clínicos con el sexo y la edad podrían beneficiarse de contar con un mayor número de muestras; a efectos de inferir la situación a nivel nacional.

Como perspectiva se plantea servir de aporte a futuras investigaciones en el área. Dada la existencia de correlación entre las variables propuestas resulta necesario llevar a cabo investigaciones posteriores, prolongando el tiempo de estudio, con un tamaño muestral superior y de carácter multicéntrico; con el fin de lograr resultados más representativos.

Despertó el interés de los investigadores dilucidar la existencia de correlación entre la estacionalidad y la frecuencia de las patologías de carácter infeccioso. Así como, conocer la correspondencia de los hallazgos en los valores de la moda para la variable edad con la incidencia de las entidades incluidas. Sin embargo, sería necesario llevar a cabo un estudio de mayor longevidad, como se mencionó previamente.

## **8.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Paul Chubb SA, Williams RA. Biochemical analysis of pleural fluid and ascites. Clin Biochem Rev. 2018;39(2):39-50.
2. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2014;76(5):199-210.
3. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - Etiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(21):377-86.
4. Thomas R, Lee YCG. Causes and Management of Common Benign Pleural Effusions. Thorac Surg Clin [Internet]. 2013;23(1):25-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2012.10.004>
5. Beaudoin S, Gonzalez A V. Evaluation of the patient with pleural effusion. Cmaj. 2018;190(10):E291-5.
6. Ferreiro L, Porcel JM, Valdés L. Diagnosis and Management of Pleural Transudates. Arch Bronconeumol [Internet]. 2017;53(11):629-36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.04.018>
7. Cat JM. Manual de semiología cardiovascular y respiratoria. En: 3ra ed. Montevideo,

Uruguay: Oficina del Libro AEM; 1998. p. 85.

8. W. MO. Enfoque Diagnóstico En El Paciente Con Derrame Pleural. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(3):313-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.06.008>
9. Olson J. Pleuresia [Internet]. Mayo Clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pleurisy/symptoms-causes/syc-20351863%0A>
10. De Fonseka D, Maskell N. Interpretation of pleural fluid biochemistry. Br J Hosp Med. 2016;77(9):C149-52.
11. Dra MOW. Enfoque Diagnóstico En El Diagnostic Approach in Pleural Effusion. Rev Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(3):313-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.06.008>
12. Porcel Pérez JM. ABC del líquido pleural. Semin la Fund Esp Reumatol. 2010;11(2):77-82.
13. Oropesa A, Soto S, Resumen G. ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN Derrame pleural neoplásico. Cuad Cir [Internet]. 2002;16:92-9. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v16n1/art15.pdf>
14. Pascual IP, Estal PL, Garcés RR, Morales AA, Morís JA, Ibáñez GL. Revista Española de Cardiología. 2013;213:13-4.
15. Rozman C. Farreras: Medicina Interna. 18va ed. Agusti A, Brugada J, Campistol J., editores. España: ELSEVIER; 2016. 745-756 p.
16. Ketzoian C. Estadística Médica. Primera co. Montevideo, Uruguay: Oficina del Libro, FEFMUR; 2004. 244 p.
17. Ferreiro L, San José E, Valdés L. Derrame pleural tuberculoso. Arch Bronconeumol. 2014;50(10):435-43.

## **9.AGRADECIMIENTOS**

Los autores reconocen la participación del Laboratorio Clínico del sector Hematología y Citología del Hospital de Clínicas. Hacen especial mención a la colaboración: del personal de la Cátedra de Métodos Cuantitativos y al resto de los componentes del curso en el que se enmarca la investigación.

## **10.ANEXOS**

### **10.1 Procedimiento de la toracocentesis**

A continuación, se describe el método para realizar la toracocentesis. El procedimiento y sus riesgos deben explicarse al paciente y se debe obtener el consentimiento informado.

Con el paciente sentado al borde de la cama, inclinándose hacia adelante, con los brazos apoyados en un soporte. Si es que no puede sentarse en posición vertical, la posición de decúbito lateral o supina es aceptable.

La aguja debe insertarse 1 o 2 espacios intercostales por debajo del nivel del derrame, 5 a 10 cm lateral a la columna vertebral. Para evitar lesiones intraabdominales, la aguja no debe insertarse debajo de la novena costilla, para evitar lesiones en los nervios y vasos intercostales.

El operador debe marcar el sitio apropiado, preparar la piel con solución antiséptica (solución de clorhexidina al 0.05% o solución de povidona yodada al 10%) y aplicar un paño estéril.

La epidermis suprayacente del borde superior de la costilla que se encuentra debajo del espacio intercostal seleccionado debe anesthesiarse con una aguja pequeña (calibre 25). Luego se debe insertar una aguja más grande (calibre 20) y "caminar" a lo largo del borde superior de la costilla, inyectando alternativamente anestésico (1% o 2% de lidocaína) y tirando del émbolo cada pocos milímetros para descartar la colocación intravascular, verificar la colocación intrapleural adecuada. Una vez que se aspira el líquido pleural, se debe inyectar lidocaína adicional para anestesiar la pleura parietal altamente sensible.

Una vez que se obtiene el líquido pleural, la aguja ya no debe avanzar, para evitar la punción del pulmón. Después de retirar la aguja, el centro abierto del catéter debe cubrirse con un dedo enguantado para evitar la entrada de aire en la cavidad pleural y una llave de paso de 3 vías unida al centro del catéter. Con la llave de paso abierta al paciente y la jeringa, aspire un mínimo de 10 ml de líquido pleural para el análisis de diagnóstico y luego cierre la llave de paso al paciente. Si se va a extraer líquido adicional con fines terapéuticos, un extremo del tubo de drenaje de alta presión se puede unir al tercer puerto de la llave de paso y el otro extremo a un gran recipiente evacuador. Luego se debe abrir la llave de paso al paciente y al recipiente, y se debe permitir que el líquido drene. No se deben extraer más de 1L de líquido durante una toracocentesis terapéutica (13).

El líquido extraído se divide en partes alícuotas para análisis microbiológicos (5 ml), bioquímicos (2–5 ml) y citológicos (20–40 ml). Para el estudio bioquímico se recolecta la muestra en

un tubo seco sin anticoagulantes a diferencia del estudio citológico cuyo tubo contendrá anticoagulantes.

Dentro de las complicaciones más frecuentes de esta técnica se destacan el neumotórax, la infección del espacio pleural, hemotórax, entre otras (6).

## 10.2 Citocentrifugadora

Es un sistema completo que deposita una monocapa enriquecida de células sobre los portaobjetos de un microscopio, incluyendo una avanzada consola de instrumentos con controles en pantalla táctil y un centrifugador rotor con 8 estaciones. Logrando una superlativa recuperación de células con una operación sin problemas.



*Figura 5:* Citocentrifugadora Cytopro®.



*Figura 6:* Citocentrifugadora Cytopro®.



*Figura 7: Citocentrifugadora Cytopro®.*

### **10.3 Criterios aplicabilidad del test $\chi^2$**

Al consultar las condiciones de aplicabilidad del test  $\chi^2$  se expone que no es aconsejable su utilización si:

- las frecuencias esperadas son pequeñas,
- si uno o más de los valores esperados son menores a cinco,
- si existe algún valor esperado menor a tres.

Por lo que en estos casos se sugiere la utilización del test exacto de Fisher (18).