

Derrame pleural

Luis Guillermo Toro Rendón¹

Resumen: el derrame pleural se define como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural; no es una enfermedad, es el resultado del desequilibrio entre la formación y la reabsorción del líquido como manifestación de alguna condición que incluso puede amenazar la vida del paciente. Es una entidad a la cual el clínico se ve enfrentado con frecuencia, la mayoría de las veces es secundaria a enfermedad pleural o pulmonar, pero puede también ser causada por enfermedades extrapulmonares, sistémicas o neoplásicas (bien sea primarias o metastásicas). Se puede manifestar de manera rápida o insidiosa, con sintomatología diversa dependiendo de la cantidad de líquido y su naturaleza; su presentación puede variar desde el individuo asintomático por completo o con sólo dolor pleurítico, hasta la insuficiencia respiratoria aguda por acumulación rápida de líquido y alteración del intercambio gaseoso. La historia clínica y el examen físico son claves para abordar a un paciente con derrame pleural. El adecuado enfoque depende de las características del líquido y su diferenciación entre exudado y trasudado, lo cual ayuda no sólo a minimizar costos, sino también a disminuir las posibilidades diagnósticas y proporcionar una terapéutica adecuada.

Palabras clave: derrame pleural, exudados, trasudados, toracocentesis, análisis.

Toro-Rendón LG. Derrame pleural. Medicina & Laboratorio 2009, 15: 11-26.

Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), número 72. Editora Médica Colombiana S.A., 2009®.

Recibido el 19 de agosto, 2008; aceptado el 5 de noviembre 2008.

El espacio pleural es una cavidad situada entre la pleura visceral y la parietal con una amplitud aproximada de 10 a 20 micras, sirve de nexo entre la pared torácica y los pulmones, además facilita los movimientos de las estructuras intratorácicas. En condiciones normales existe una pequeña cantidad de líquido libre en el interior de esta cavidad. Las dos mucosas (pleura parietal y visceral) actúan como membranas semipermeables, de tal forma que la concentración de pequeñas moléculas como la glucosa es similar en el líquido pleural y en el plasma, mientras que la concentración de macromoléculas como la albúmina, es mucho menor en el líquido pleural. Se presenta entonces un equilibrio dinámico entre la formación y reabsorción del líquido pleural, el cual se mantiene gracias al juego de presiones hidrostática y coloidosmótica entre los capilares viscerales y parietales, a la integridad de la serosa y al drenaje linfático. El volumen normal de este líquido, oscila entre 0,1 y 0,2 mL/kg de peso corporal (5 a 15 mL), es de color claro, inodoro y su concentración proteica varía entre 1 y 1,5 g/dL [1, 2].

En estado fisiológico, el líquido pleural contiene alrededor de 1.500 células por microlitro (µL) con predominio de monocitos (30% a 75%) y de células mesoteliales (3% a 70%), linfocitos

¹ Médico residente de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Calle 33C No. 88A-169 Medellín, Colombia. E-mail: luguto@une.net.co

(2% a 30%) y escasos neutrófilos (10%), sin glóbulos rojos. El pH es alcalino con una concentración de bicarbonato superior en un 20% a 25% a la concentración del bicarbonato plasmático, en tanto que las concentraciones de cloro y sodio son ligeramente más bajas. Los niveles de potasio y glucosa del líquido pleural son prácticamente similares a los plasmáticos, y la deshidrogenasa láctica (LDH) es inferior a la mitad del valor plasmático [1].

Derrame pleural

El derrame pleural es el resultado de la acumulación de fluidos en el espacio pleural, convirtiéndose en un problema médico frecuente, el cual puede ser causado por varios mecanismos:

1. Incremento de la permeabilidad de la membrana pleural.
2. Incremento en la presión hidrostática: se produce porque se eleva la presión capilar pulmonar, puede verse comúnmente en la falla cardíaca, y es menos habitual en la pericarditis constrictiva, el taponamiento pericárdico o la sobrecarga de volumen. Da lugar a trasudado.
3. Incremento en la presión intrapleural negativa, lo cual predispone a la formación de líquido pleural, ocurre casi de forma exclusiva en presencia de una gran atelectasia, pero también se puede observar asociada a neumotórax. Es dudoso que por sí sola, produzca grandes derrames sin otra condición sobreagregada.
4. Disminución de la presión oncótica en la circulación microvascular: no es usual, debido a la gran capacidad de reabsorción de la circulación linfática (que puede ser de hasta 30 veces el líquido pleural formado diariamente); es el mecanismo de los derrames pleurales secundarios a hipoalbuminemia (síndrome nefrótico, desnutrición, hepatopatías crónicas).
5. Obstrucción del flujo linfático: es uno de los principales componentes responsables de la persistencia del derrame pleural. El bloqueo linfático puede producirse en la zona subpleural o en el mediastino, comprometiendo la reabsorción de líquido. Es el mecanismo más importante de producción de derrame pleural de origen tumoral; también puede ocasionarse en el bloqueo o ruptura del conducto torácico que provocará un quilotórax. Otras causas son la sarcoidosis, el derrame pleural postirradiación y el síndrome de las uñas amarillas.
6. Movimiento de líquido ascítico del espacio peritoneal: se da por paso de líquidos a través de pequeños defectos diafragmáticos o por linfáticos hacia la cavidad pleural. Ejemplos son los derrames secundarios a ascitis, obstrucción urinaria, síndrome de Meigs [3] y procesos pancreáticos.
7. Incremento de la permeabilidad en la circulación microvascular: debido a mediadores inflamatorios, lo cual permite que líquido y proteínas escapen a través del pulmón y de la superficie visceral hacia el espacio pleural, que ha sido documentado en infecciones como la neumonía, la tuberculosis y en otros procesos como las colagenosis, el tromboembolismo pulmonar y el síndrome de Dressler.
8. Separación de las superficies pleurales: lo cual podría disminuir el movimiento del líquido en el espacio pleural e inhibir el drenaje linfático, como sucede en el caso de un pulmón atrapado.

En resumen, la presencia de derrame pleural indica la existencia de enfermedad, la cual puede ser pulmonar, pleural o extrapulmonar. Aunque muchas diferentes patologías pueden

causarlo, en el adulto se encuentra más frecuentemente en la falla cardiaca, la malignidad, la neumonía, la tuberculosis y el tromboembolismo pulmonar [4, 5]. En los niños la neumonía se convierte en la principal etiología [6].

Clasificación del derrame pleural

Los derrames pleurales son clasificados como exudados o trasudados. Esta clasificación inicial es importante, ya que simplifica el proceso de llegar a un diagnóstico apropiado y determina la necesidad de hacer pruebas adicionales [7, 8]. Un derrame pleural tipo trasudado usualmente es bilateral y ocurre cuando el balance de las fuerzas hidrostáticas son alteradas a favor de la acumulación de líquido pleural. La permeabilidad de los capilares a las proteínas es normal. Por el contrario, un derrame pleural exudativo es con mayor frecuencia unilateral y se desarrolla cuando la superficie pleural y/o la permeabilidad capilar local están alteradas [9]. En las **tablas 1 y 2** se enumeran las principales causas de los trasudados y exudados, respectivamente.

Tabla 1. Causas de derrame pleural tipo trasudado		
Causas frecuentes	Causas menos frecuentes	Causas raras
Falla ventricular izquierda	Hipotiroidismo	Pericarditis constrictiva
Cirrosis hepática	Síndrome nefrótico	Urinotórax
Hipoalbuminemia	Estenosis mitral	Obstrucción de la vena cava superior
Diálisis peritoneal	Tromboembolismo pulmonar	Hiperestimulación ovárica
		Síndrome de Meigs

Tabla 2. Causas de derrame pleural tipo exudado		
Causas frecuentes	Causas menos frecuentes	Causas raras
Malignidad	Infarto pulmonar	Síndrome de la uña amarilla
Derrame paraneumónico	Artritis reumatoide	Medicamentos
Tuberculosis	Enfermedades autoinmunes	Infecciones micóticas
	Pancreatitis	
	Síndrome post-infarto agudo de miocardio	

Criterios para diferenciar exudados y trasudados

Diferentes análisis del líquido pleural se han propuesto para diferenciar un trasudado de un exudado. Los criterios de Light, originalmente descritos en 1972, se han convertido en la herramienta diagnóstica estándar para realizar esta interpretación, como se describe en la **tabla 3** [9-11]. Sin embargo, se han propuesto nuevos criterios, que aunque no son mucho más sensibles ni específicos (ver **tablas 4 y 5**) [12], tienen un uso particular para diferenciar entre trasudado y exudado en pacientes con falla cardiaca congestiva recibiendo tratamiento con diuréticos, los cuales pueden causar incremento transitorio de proteínas en el líquido pleural debido al movimiento del líquido hacia el compartimento intravascular, y parecer como pseudoexudados.

Tabla 3. Criterios de Light para diferenciar exudado de trasudado
El líquido pleural se considera un exudado si uno o más de los siguientes criterios están presentes:
▪ Relación proteínas líquido pleural/proteínas séricas >0,5
▪ Relación deshidrogenasa láctica del líquido pleural/deshidrogenasa láctica sérica >0,6
▪ LDH en líquido pleural >2/3 del límite superior normal en suero

Tabla 4. Nuevos criterios propuestos para diferenciar exudado de trasudado

	Deshidrogenasa láctica	Colesterol	Proteínas	Proteínas séricas/ proteínas del líquido pleural
Trasudado	≤45%*	≤45 mg/dL	≤2,9 g/dL	≤1,2 g/dL
Exudado	>45%*	>45 mg/dL	>2,9 g/dL	>1,2 g/dL

*Del límite superior normal en suero

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas para diferenciar un exudado

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Criterios de Light	98	83
Colesterol en líquido pleural >60 mg/dL	54	92
Colesterol en líquido pleural >43 mg/dL	75	80
Relación colesterol en líquido pleural/colesterol sérico >0,3	89	81
Albumina sérica/albumina en líquido pleural ≤1,2	87	92

Evaluación del paciente

La historia clínica y el examen físico son guías fundamentales para el abordaje inicial del derrame pleural. Los signos y los síntomas dependen de la enfermedad de base, pero la tos, la disnea y el dolor torácico pleurítico, son características muy comunes [13].

Al examen físico, es notable la matidez a la percusión en la zona del derrame, la disminución o la abolición del frémito táctil, la disminución de los sonidos respiratorios y la ausencia de transmisión de la voz [10].

La radiografía posteroanterior y lateral de tórax (ver **figura 1**) por lo general confirman la presencia de un derrame pleural; cuando hay dudas, la ecografía o la tomografía computarizada (ver **figura 2**) pueden detectar de forma definitiva el derrame pleural.

Pequeñas cantidades de líquido pleural pueden no ser vistas en una proyección estándar frontal, pero pueden ser visualizadas mejor en una proyección de decúbito lateral con rayo horizontal.



Figura 1. Radiografías posteroanteriores (PA) y decúbito lateral que muestran borramiento del ángulo costofrénico derecho por un derrame paraneumónico no complicado.

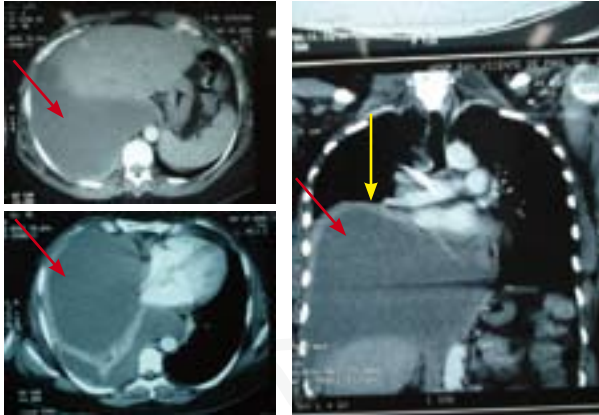


Figura 2. Cortes transversales y lateral de imágenes obtenidas por tomografía computarizada del paciente de la **figura 1**, en las que se observa imagen hipodensa homogénea con densidad semejante a la grasa, la cual corresponde a un derrame pleural no complicado (flechas rojas); adicionalmente, se evidencia engrosamiento pleural, el cual presenta realce con el medio de contraste (flecha amarilla).

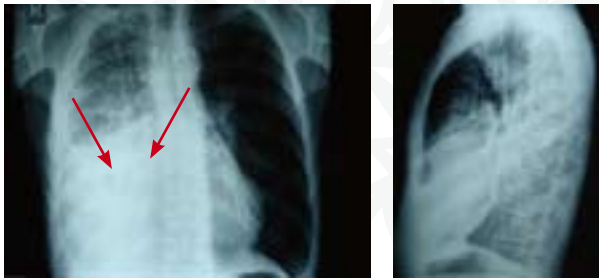


Figura 3. Radiografías anteroposterior y lateral de un paciente con derrame pleural multiloculado secundario a un adenocarcinoma. Nótese la radio-opacidad que ocupa el tercio inferior del hemitórax derecho, heterogénea, la cual corresponde a un derrame pleural multiloculado.

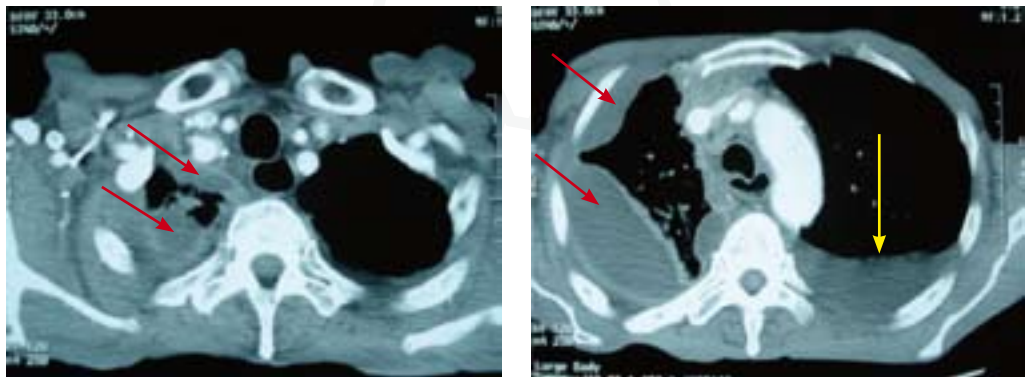


Figura 4. Corte transversal de imágenes obtenidas por tomografía computarizada del paciente de la **figura 3**, en las que se observa parénquima pulmonar sano rodeado por líquido pleural tabicado con diferentes densidades en su interior (flechas rojas) y realce pleural con el medio de contraste en hemitórax derecho; además, se observa derrame pleural no complicado en hemitórax izquierdo (flecha amarilla).

Los derrames loculados son muy comunes en patologías que se asocian a intensa inflamación pleural como son el empiema, el hemotórax o la tuberculosis (ver **figuras 3 y 4**).

La falla cardíaca es la enfermedad que más a menudo causa derrame pleural bilateral [14], pero si la cardiomegalia no está presente, se deben investigar otras causas como la malignidad.

Grandes derrames pueden opacificar todo el hemitórax y desplazar las estructuras mediastinales al lado opuesto; la mitad de estos derrames pleurales masivos son causados por malignidad [15], las otras causas son secundarias a derrame pleural parapneumónico complicado [16], empiema y tuberculosis [17].

El siguiente paso es determinar si el derrame pleural es un exudado o un trasudado. Inicialmente este acercamiento se realiza mediante la historia clínica y el examen físico, seguidos por el análisis citológico del líquido pleural.

El acercamiento clínico a menudo sólo es capaz de identificar derrames tipo trasudado en la gran mayoría de los casos. En una serie de 33 casos,

todos los 17 trasudados fueron correctamente diagnosticados por el examen clínico, el cual estaba ciego ante los resultados del análisis citoquímico del líquido pleural [18].

La historia de consumo de medicamentos también es importante, aunque poco frecuente, un número de medicamentos han sido reportados como causa de derrame pleural tipo exudado; entre ellos, diclofenaco [19], amiodarona, nitrofurantoína, fenitoína, metotrexate, carbamazepina, propiltiouracilo, ciclofosfamida y bromocriptina [20].

Toracocentesis

La toracocentesis o punción pleural es una prueba que se realiza con la finalidad de extraer líquido de la cavidad pleural tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. La punción se hace atravesando la pared torácica hasta llegar a la cavidad pleural, por lo que se considera una punción transtorácica.

Es un procedimiento simple que puede realizarse a la cabecera del paciente, permite que el líquido pleural pueda ser visualizado, cuantificado y examinado rápidamente, tanto microscópicamente como químicamente [21].

Una aproximación sistemática en el análisis del líquido pleural permite al clínico diagnosticar el 75% de los pacientes en el primer examen, así:

- Se realiza un diagnóstico definitivo al encontrar células malignas u organismos específicos en el líquido pleural. Éste puede ser establecido en el 25% de los pacientes.
- Se realiza un diagnóstico presuntivo basado en la impresión clínica pre-toracocentesis, sumado a los hallazgos del citoquímico del líquido pleural. Éste puede ser obtenido en el 50% de los pacientes.

Incluso en una toracocentesis no diagnóstica, el análisis del líquido pleural, puede ser útil al excluir otras posibles causas como la infección [22].

Excepto para los pacientes con falla cardíaca evidente, la toracocentesis debería desarrollarse en todos los derrames pleurales de origen desconocido [23]. En el contexto de falla cardíaca, la toracocentesis sólo está indicada si el derrame pleural se comporta de manera atípica, como sucede en las siguientes instancias: (1) cuando el paciente está febril o tiene dolor pleurítico, (2) cuando hay presencia de derrame pleural unilateral o bilateral asimétrico, (3) si no hay evidencia de cardiomegalia y, (4) si el derrame no responde al manejo de la falla cardíaca.

La toracocentesis se considera urgente si se sospecha sangre (hemotórax) o pus (empiema) en el espacio pleural.

Si la obtención del líquido es difícil, por el pequeño tamaño del derrame o por la presencia de loculaciones, ésta debe realizarse guiada por ecografía, ya que de esta manera se minimizan los riesgos de un neumotórax iatrogénico [24].

Sólo un escaso número de diagnósticos pueden ser establecidos definitivamente con la toracocentesis. Éstos incluyen la malignidad, el empiema, la tuberculosis pleural [25], las infecciones micóticas del espacio pleural, la pleuritis lúpica, el quilotórax, el urinotórax [26], la ruptura esofágica, el hemotórax y la migración de catéter venoso central [10].

Como cualquier procedimiento tiene complicaciones potenciales, dentro de las que se encuentran el neumotórax y hemotórax, la laceración pulmonar, lesiones del diafragma, hipoxia transitoria, edema pulmonar por reexpansión, infecciones y tos.

Análisis del líquido pleural

El análisis de líquido pleural por sí solo tiene poca utilidad diagnóstica; sin embargo, si el clínico obtiene una historia clínica completa del paciente, le realiza un examen físico cuidadoso, ordena unas pruebas de laboratorio apropiadas e interpreta correctamente las imágenes diagnósticas antes de realizar la toracocentesis, la utilidad diagnóstica del estudio del derrame pleural se incrementa sustancialmente y se reducen los diagnósticos diferenciales [27].

Características físicas

El análisis del líquido pleural comienza inicialmente con la observación de las características físicas como son el color, la apariencia y el olor, ya que pueden dar orientación hacia un posible diagnóstico, como se describe en la **tabla 6**.

Color

El color es un aspecto de gran importancia a tener en cuenta al hacer la evaluación inicial del líquido pleural, pues aporta información de utilidad, así:

- Los derrames amarillentos corresponden a trasudados por congestión pasiva o por disminución de la presión oncótica del plasma, o a exudados serofibrinosos.
- En los derrames hemorrágicos el color puede fluctuar de rosado a sanguinolento. Tienen origen neoplásico, traumático, vascular (embolismo pulmonar), y muy rara vez son secundarios a tuberculosis o neumonía.
- Los verdosos o amarillos-verdosos se observan en las ictericias.
- Los turbios se relacionan con secreciones purulentas (pleuritis).
- Los blanquecinos son derrames quilosos o quiliformes. Los primeros contienen fundamentalmente triglicéridos y se deben a obstrucción linfática secundaria a neoplasia, traumatismo o filariasis. Los derrames quiliformes contienen sobre todo colesterol y suelen ser crónicos, de etiología diversa (neoplasias, tuberculosis) [28].

Características químicas

Las características químicas del líquido pleural son otros criterios que ayudan a diferenciar los exudados de los trasudados e incluyen parámetros como el contenido de proteínas, deshidrogenasa láctica, lípidos, glucosa y marcadores tumorales, entre otros.

Proteínas totales

El líquido pleural normal tiene un contenido bajo en proteínas. Un criterio utilizado para diferenciar los exudados de los trasudados es el cociente de proteínas totales en líquido pleural/proteínas en suero, como se mostró en la **tabla 3**. Una concentra-

Tabla 6. Apariencia del líquido pleural y posibles diagnósticos

Líquido	Enfermedad sospechada
Olor pútrido	Empiema anaeróbico
Partículas de comida	Ruptura esofágica
Tinte bilioso	Fístula biliar
Lechoso	Quilotórax/pseudoquilotórax
Líquido como "salsa de anchoas"	Ruptura de absceso amebiano

ción de proteínas totales inferior a 3 g/dL también es característica pero no patognomónica del trasudado pleural [29].

Enzimas

Colinesterasa

La colinesterasa se eleva en derrames tuberculosos y en menor grado en los neoplásicos [29].

Deshidrogenasa-láctica (LDH)

La concentración de la LDH hace parte de los criterios para definir el tipo de derrame, como se describió en la **tabla 3**. Concentraciones de LDH en el derrame superiores a 200 UI/L son indicativas de exudado. Se eleva en derrames neoplásicos y de forma leve en los inflamatorios. En los derrames pleurales malignos aumentan sobre todo las isoformas LDH-4 y 5. Las concentraciones de LDH superiores a 1.000 UI/L sugieren un empiema pleural y requieren toracostomía.

Amilasa

La amilasa se encuentra en derrames de ciertos procesos en cantidad superior a las 500 UI/L y tiene valor diagnóstico sobre todo en el derrame pleural secundario a pancreatitis o a ruptura esofágica. También puede elevarse en algunas neoplasias de páncreas, ovario, pulmón (especialmente adenocarcinoma) y gastrointestinales, así como en la ruptura de un embarazo ectópico [30].

Adenosín-desaminasa (ADA)

La adenosín-desaminasa es una enzima que juega un papel importante en la diferenciación celular linfóide. Un nivel por encima de 40 UI/L tiene una sensibilidad de 90% a 100% y una especificidad de 85% a 95% para el diagnóstico de tuberculosis pleural [31-34]. La especificidad asciende al 95% si el exudado es de características linfocíticas [35, 36]. Algunos empiemas no tuberculosos se asocian con niveles altos de adenosín-desaminasa y se presentan como resultado de enfermedades como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y los linfomas (sugestivo si es superior a 200 UI/L) [37, 38]. Es importante aclarar que cada laboratorio tiene su “kit” con valores de referencia.

Lisozima

Esta enzima sintetizada por los neutrófilos y las células del sistema mononuclear fagocítico también se encuentra muy elevada en las pleuritis tuberculosas, es muy sugestiva de esta entidad una relación lisozima pleural/sérica mayor de 1,2. También se han encontrado valores altos de lisozima en enfermos con empiema y artritis reumatoide [39].

Otras Proteínas

Complemento

C3-C4 y CH50 están disminuidas en derrames pleurales de etiología lúpica o secundarios a artritis reumatoide. Estas proteínas tienen menos sensibilidad y especificidad que la determinación de anticuerpos antinucleares o factor reumatoide en el líquido pleural, por lo que no se recomienda su medición rutinaria.

Factor reumatoide

Títulos iguales o superiores a 1:320 o por encima de los niveles séricos sugieren que el derrame es secundario a artritis reumatoide, aunque también se pueden encontrar niveles altos en neumonías o neoplasias.

Anticuerpos antinucleares (ANA)

Títulos superiores a 1:160 o un cociente ANA pleurales/ANA séricos mayor de 1 sugiere pleuritis lúpica.

Interferón gamma

Concentraciones superiores a 140 pg/mL son muy sugestivas de derrame tuberculoso [32]. Tiene buena especificidad aunque se han encontrado falsos positivos en neoplasias, tromboembolismo, empiemas y derrames paraneumónicos.

La fibronectina aumenta en los derrames pleurales tuberculosos en tanto que la β -2-microglobulina aumenta en los derrames causados por hemopatías.

Lípidos

El quilotórax contiene más de 110 mg/dL de triglicéridos y es pobre en colesterol, cifras menores a 50 mg/dL lo descartan, entre ambas cifras el diagnóstico lo establece la presencia de quilomicrones. En el examen microscópico se detectan gotas de grasa. La turbidez no desaparece al añadir alcohol etílico. Por lo demás, se comporta como un exudado. Los derrames quiliformes de tipo crónico de etiología tuberculosa, neoplásica o autoinmune contienen sobre todo colesterol, cuyos cristales son visibles al microscopio. La adición de etanol reduce la turbidez. El colesterol además de ser útil en diferenciar exudado de trasudado, nos permite distinguir entre un pseudo-quilotórax con niveles altos de colesterol e incluso cristales [40, 41].

Glucosa

La concentración de glucosa en los trasudados es similar a la plasmática, (o por lo menos superior al 50% de ésta). En los exudados, niveles muy bajos (menores de 15 mg/dL) son característicos de la artritis reumatoide, el lupus, la tuberculosis, las neoplasias y la ruptura esofágica [42].

pH

El pH del líquido pleural normal y de los trasudados pleurales es igual o ligeramente superior al sanguíneo. Es inferior en los exudados y en los derrames neoplásicos. Un líquido pleural con un pH menor de 7,2 en un paciente con un pH sanguíneo normal se encuentra en las mismas patologías que cursan con una glucosa baja en líquido pleural e indica la necesidad de toracotomía [43].

El pH es inferior a 7,2 en muchos derrames exudativos de diversa etiología, especialmente el empiema pleural y los derrames neoplásicos. Sin embargo, los derrames quilosos y los secundarios a embolia pulmonar no descienden por debajo de este límite. En empiemas causados por algunas especies de *Proteus*, el pH puede ser normal o estar elevado por su capacidad para desdoblar la urea [43].

Marcadores tumorales

Constituyen uno de los parámetros más estudiados en los últimos años pero los resultados contradictorios en su aplicación han limitado su utilidad en la práctica clínica, por lo que no han podido desplazar a la citología y/o la histología.

El antígeno carcinoembrionario (ACE) es de particular valor en el diagnóstico de los adenocarcinomas, sobre todo de pulmón, mama y tracto gastrointestinal si el nivel es mayor de 12 ng/mL.

Otros marcadores tumorales como orosomucoide, antígeno hístico polipeptídico, fosfohexosaisomerasa, alfa fetoproteína, enolasa neuroespecífica, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, mucina y muchos otros, no han demostrado aún un valor significativo en el diagnóstico de derrames tumorales [44, 45].

Elementos celulares

El recuento celular puede orientar hacia la etiología del derrame, ya que los trasudados tienen menos de 1.000 leucocitos/ μ L. A grandes rasgos se puede decir que:

- Más de 50.000 leucocitos/ μ L, se asocian con empiema.
- Entre 10.000 y 50.000 leucocitos/ μ L, se asocian con derrame paraneumónico.
- Entre 5.000 y 10.000 leucocitos/ μ L, se asocian con exudados pleurales.
- Menos de 1.000 leucocitos/ μ L, se asocian con trasudados.

Es mucho más importante y orientador realizar un recuento diferencial.

Neutrófilos

Los neutrófilos predominan en procesos inflamatorios agudos (neumonías, tromboembolismo) y suelen hacerlo en las fases iniciales de procesos crónicos (tuberculosis, neoplasias) e incluso en algunos trasudados. Los exudados suelen tener un 50% o más de polimorfonucleares en los procesos agudos. Estas cifras son típicas pero no definen un exudado.

Linfocitos

Los linfocitos con frecuencia suponen más del 50% de las células en los trasudados, pero también están elevados en los exudados en el curso de algunas enfermedades (tuberculosis, tumores, colagenosis, etc.). Linfocitosis en líquido pleural mayor de 85% sugiere tuberculosis, linfomas, sarcoidosis y artritis reumatoide. De ellas, la tuberculosis es la enfermedad más prevalente y la que más se expresa con derrame pleural [46]. Niveles de linfocitos entre 50% y 85% hacen pensar en tuberculosis o etiología maligna [47].

Eosinófilos

Los eosinófilos en el neumotórax y hemotórax pueden representar el 10% o más de todas las células. La eosinofilia mayor del 10% también es frecuente en la fase de resolución de las infecciones, en el tromboembolismo pulmonar y en los derrames asociados a fármacos y al asbesto; estos valores excluyen en la práctica la tuberculosis, ya que menos del 2% presentan eosinofilia. La eosinofilia es rara en derrames pleurales malignos [48].

Células mesoteliales

En casi todo proceso pleural que origine derrame, las células mesoteliales representan más del 5% de las células totales. A veces pueden mostrar un aspecto que confunde con el de malignidad. Los derrames crónicos pueden presentar células mesoteliales con atipias que parecen neoplásicas. Un número de células mesoteliales superior al 5% descarta prácticamente una tuberculosis [49-51].

Eritrocitos

Se habla de hemotórax cuando el número de eritrocitos es tan grande que exige un tratamiento especial. El número de glóbulos rojos presentes en el líquido pleural da una orientación a la causa del mismo, así:

- Más de 100.000 células/ μ L orientan a neoplasia, infarto o traumatismo.
- Entre 10.000 y 100.000 células/ μ L su causa es indeterminada.
- Menos de 10.000 células/ μ L suelen corresponder a trasudados.

El cociente hematocrito pleura/hematocrito suero mayor de 0,5 identifica hemotórax.

Análisis microbiológico

Se deben hacer estudios microbiológicos de rutina que incluyan coloración de Gram para detectar de manera rápida la presencia de gérmenes, y cultivos en medios para microorganismos aerobios y anaerobios. También se deben realizar cultivos para micobacterias y hongos cuando haya sospecha clínica. La baciloscopia del líquido pleural tiene un rendimiento pobre.

Actualmente se pueden detectar antígenos bacterianos para *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*. También pueden detectarse virus por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La cromatografía de gas-líquido puede detectar anaerobios, pero es una técnica costosa y compleja.

Citología

Si se sospecha derrame pleural maligno, el examen citológico del líquido pleural es una vía rápida y poco invasiva para obtener el diagnóstico, aunque tiene una baja sensibilidad y sólo logra identificar menos del 60% de los casos [52]. Es por esto que si la primera citología del líquido pleural es negativa, ésta debe repetirse [53].

Densidad

En los trasudados (derrame hidrostático o hipoproteinémico) es inferior a 1.014 y en los exudados (derrame inflamatorio, neoplásico y por obstrucción linfática) es superior a 1.016.

Planteamiento general para el diagnóstico de un derrame pleural

Cuando el clínico se enfrenta a un derrame pleural, se debe preguntar el momento para estudiarlo y prever qué determinaciones han de realizarse. En la **figura 5** se observa un diagrama

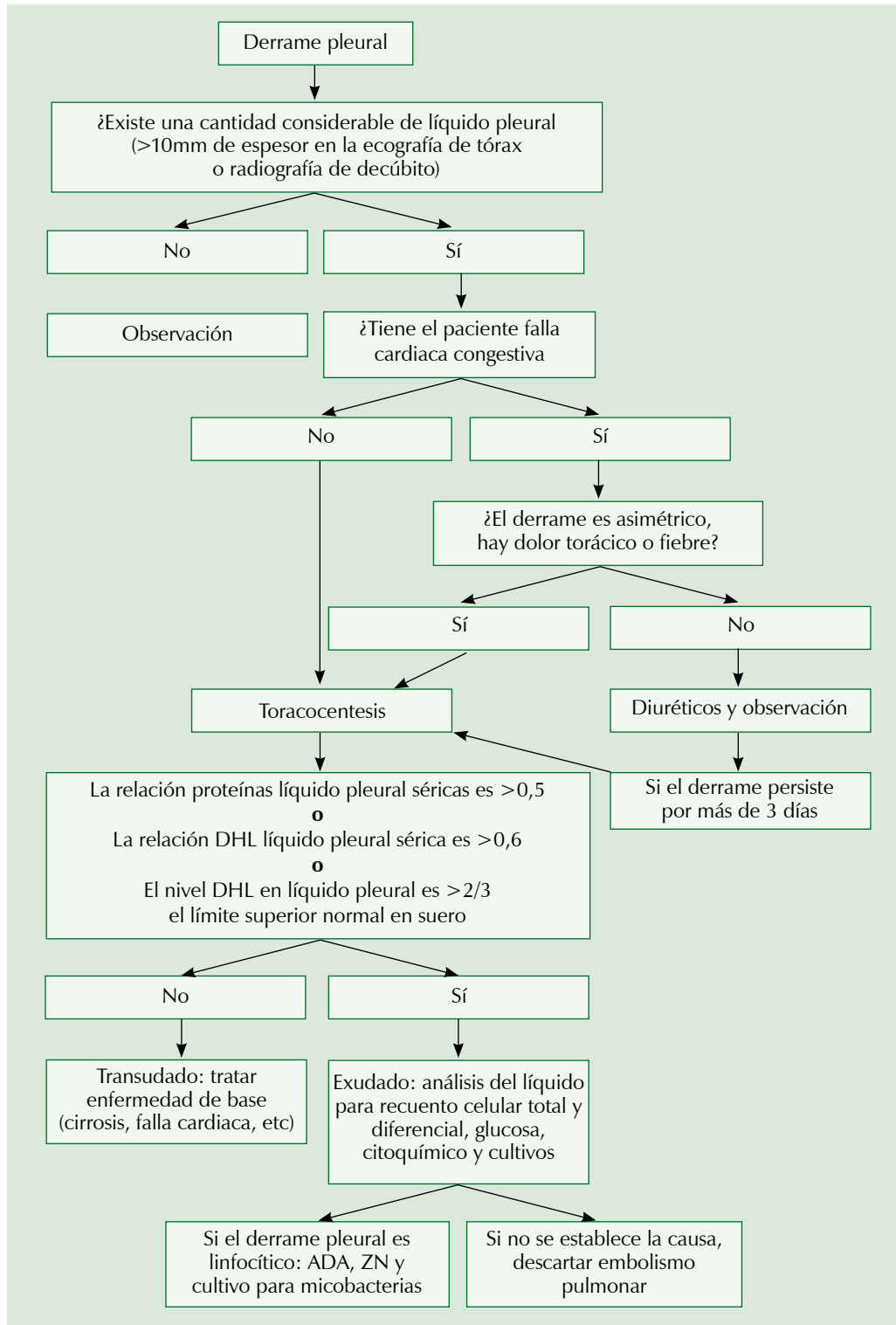


Figura 5. Algoritmo para el estudio del líquido pleural. La evaluación de los pacientes con derrame pleural. *Convenciones:* LDH: deshidrogenasa láctica; ADA: adenosin-desaminasa; ZN: coloración Ziehl-Nielsen [13].

de flujo para el estudio del paciente con derrame pleural. Como mínimo extraer muestra para examen citológico, recuento celular, glucosa, proteínas, LDH, adenosín-desaminasa y bacteriología (inoculando directamente el líquido en frascos de hemocultivo).

Para determinar el pH lo mejor es enviar el remanente de líquido que quede en la jeringa de extracción para procesarlo en una maquina de gases, transportándolo como una muestra de gases arteriales.

Dependiendo de qué etiología se sospeche, se tomarán muestras para determinaciones específicas, como son anticuerpos antinucleares, lípidos, amilasa, etc.

En el caso concreto de un derrame neumónico en el que se sospeche evolución a empiema, hay que determinar la necesidad de inserción de una toracostomía. Las indicaciones de una toracostomía son:

- Derrame pleural loculado, cuando el paciente tiene una evolución tórpida, ya que cuando el paciente está mejorando de un derrame paraneumónico éste también se locula
- pH < 7,2
- Glucosa < 60 mg/dL
- LDH > 1.000 UI/L
- Si el líquido pleural es purulento o el Gram es positivo.

Ante la importancia y la prevaencia de los derrames pleurales paraneumónicos, y sabiendo que el manejo debe ser individualizado, en la **tabla 7** se ofrecen unas pautas generales para su enfoque diagnóstico y manejo.

Tabla 7. Clasificación y tratamiento de los derrames paraneumónicos y del empiema		
Clase	Características	Tratamiento
Típico	pH >7,2; glucosa >40 mg/dL; Gram y cultivo negativos	Antibióticos
Complicado límite	pH entre 7 y 7.2 y/o LDH >1.000 U/L y glucosa >40 mg/dL; Gram y cultivo negativos	Antibióticos y toracocentesis seriadas cada 12 a 24 horas
Complicado simple	pH <7 y/o glucosa <40 mg/dL y/ Gram o cultivo positivo. No loculado, no pus	Antibióticos y tubo a tórax
Complicado complejo	pH <7 y/o glucosa <40 mg/dL y/o Gram o cultivo positivo. Multiloculado	Antibióticos, tubo a tórax y fibrinólisis (casos seleccionados). Raro toracoscopia o decorticación
Empiema simple	Pus franca; libre o en una cámara	Antibióticos, tubo a tórax, decorticación (en algunas ocasiones)
Empiema complejo	Pus franca, multiloculado	Antibióticos, tubo a tórax y fibrinólisis. A menudo toracoscopia o decorticación

Agradecimientos

Al Dr. Bernardo Muñoz Palacio, Internista Neumólogo del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, por su colaboración y los valiosos aportes al presente artículo. Al Dr. Gustavo Gómez Correa, Internista Neumólogo del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, por proporcionar las imágenes.

Abstract: Pleural effusion is defined as the abnormal accumulation of liquid in the pleural space; it is not an illness, is the result of the imbalance between the formation and the re-absorption of the liquid as a manifestation of a condition that can even be life-threatening. Clinicians are frequently faced with a patient with pleural effusion, most of the times is secondary to pleural or lung diseases, but can also be caused by systemic illnesses or cancer (primary or metastatic). It can show a quick or insidious way, with diverse manifestations depending on the quantity of liquid and nature, its presentation can vary from the asymptomatic patient or with pleuritic pain, to the respiratory insufficiency due to the rapid accumulation of liquid and alteration of the gas exchange. The clinical history and the physical examination are very important to evaluate the patient with pleural effusion. The appropriate approach depends on the characteristics of the liquid and its classification as a transudate or exudate, which at the same time helps to minimize the costs, narrow the diagnostic possibilities and provide an appropriate therapy.

Key words: Pleural effusion, exudates, transudates, thoracentesis, analysis.

Toro-Rendón LG. Pleural fluid. *Medicina & Laboratorio* 2009; 15: 11-26.

Module 1 (Clinic and laboratory), number 72. Editora Médica Colombiana S.A., 2009®.

Received on August 19, 2008; accepted on November 5, 2008.

Bibliografía

1. **Sahn SA.** State of the art. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
2. **Light RW.** Pleural diseases. 3rd edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995.
3. **Timmerman D, Moerman P, Vergote I.** Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 405-408.
4. **Light RW.** Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346: 1971-1977.
5. **Yap E, Anderson G, Donald J, Wong CA, Lee YC, Sivakumaran P.** Pleural effusion in patients with pulmonary embolism. *Respirology* 2008; 13: 832-836.
6. **Efrati O, Barak A.** Pleural effusions in the pediatric population. *Pediatr Rev* 2002; 23: 417-426.
7. **Gonlugur U, Gonlugur TE.** The distinction between transudates and exudates. *J Biomed Sci* 2005; 12: 985-990.
8. **Knight JA, Kjeldsberg CR.** Cerebrospinal, synovial, and serous body fluids. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 21st ed. China; Saunders Elsevier. 2007: 426-454.
9. **Light RW.** Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-481.
10. **Sahn SA.** The diagnostic value of pleural fluid analysis. *Semin Respir Crit Care Med* 1995; 16: 269-278.
11. **Porcel JM, Light RW.** Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1211-1220.
12. **Esquerda A, Trujillano J, Lopez de Ullibarri I, Bielsa S, Madronero AB, Porcel JM.** Classification tree analysis for the discrimination of pleural exudates and transudates. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 82-87.
13. **Light RW.** Derrame pleural. *Medicina & Laboratorio* 2005; 11: 511-524.
14. **Ahmad K, Gandhi MS, Smith WC, Weber KT.** Bilateral pleural effusions in congestive heart failure. *Am J Med Sci* 2008; 335: 484-488.
15. **Spector M, Pollak JS.** Management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 405-413.
16. **Hampson C, Lemos JA, Klein JS.** Diagnosis and management of parapneumonic effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 414-426.

17. **Porcel JM, Vives M.** Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest* 2003; 124: 978-983.
18. **Scheurich JW, Keuer SP, Graham DY.** Pleural effusion: comparison of clinical judgment and Light's criteria in determining the cause. *South Med J* 1989; 82: 1487-1491.
19. **Nicolas-Sanchez FJ, Sarrat-Nuevo RM, Fernandez-Cabrera L, Cabau-Rubies J.** [Pleural effusion associated with diclofenac]. *An Med Interna* 2008; 25: 154-155.
20. The drug-induced lung diseases. <http://pneumotox.com>.
21. **Villena V, Lopez-Encuentra A, Garcia-Lujan R, Echave-Sustaeta J, Martinez CJ.** Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis. *Chest* 2004; 125: 156-159.
22. **Collins TR, Sahn SA.** Thoracentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987; 91: 817-822.
23. **Maskell NA, Butland RJ.** BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58 Suppl 2: ii8-17.
24. **Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW.** Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest* 2003; 123: 418-423.
25. **Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA.** Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007; 131: 880-889.
26. **Ziyade S, Ugurlucan M, Soysal O.** Urinothorax: urine discharge from thorax. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 2141.
27. **Sahn SA.** The value of pleural fluid analysis. *Am J Med Sci* 2008; 335: 7-15.
28. **Sahn SA.** Pleural fluid analysis: narrowing the differential diagnosis. *Semin Respir Crit Care Med* 1987; 9: 22-29.
29. **Sahn SA, Heffner JE.** Pleural fluid analysis. In: Light RW, Gary Lee YC, eds. *Textbook of pleural diseases*. New York; Oxford University Press. 2003: 191-209.
30. **Villena V, Perez V, Pozo F, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, et al.** Amylase levels in pleural effusions: a consecutive unselected series of 841 patients. *Chest* 2002; 121: 470-474.
31. **Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T.** Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 374-381.
32. **Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capocchetta GB, Saltini C.** Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 777-786.
33. **Baba K, Hoosen AA, Langeland N, Dyrhol-Riise AM.** Adenosine deaminase activity is a sensitive marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts. *PLoS ONE* 2008; 3: e2788.
34. **Neves DD, Dias RM, Cunha AJ.** Predictive model for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Braz J Infect Dis* 2007; 11: 83-88.
35. **Porcel JM, Vives M.** Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. *Med Sci Monit* 2003; 9: CR175-180.
36. **Davies PD.** Tuberculosis pleuritis. In: Bouros D, ed. *Pleural disease*. New York; Marcel Dekker. 2004: 677-698.
37. **Porcel JM, Vives M.** Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2002; 121: 1379-1380.
38. **Jimenez Castro D, Diaz Nuevo G, Perez-Rodriguez E, Light RW.** Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003; 21: 220-224.
39. **Light RW.** *Pleural diseases*. 4th ed. Baltimore; Williams & Wilkins. 2001.
40. **Gil Suay V, Martinez Moragon E, Cases Viedma E, Perpina Tordera M, Leon Fabregas M, Sanchis Aldas J.** Pleural cholesterol in differentiating transudates and exudates. A prospective study of 232 cases. *Respiration* 1995; 62: 57-63.
41. **Talwar A, Lee HJ.** A contemporary review of chylothorax. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2008; 50: 343-351.
42. **Light RW, Ball WC, Jr.** Glucose and amylase in pleural effusions. *Jama* 1973; 225: 257-260.
43. **Good JT, Jr., Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA.** The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980; 78: 55-59.
44. **Porcel JM, Vives M, Esquerda A, Salud A, Perez B, Rodriguez-Panadero F.** Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3, and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest* 2004; 126: 1757-1763.
45. **Liang QL, Shi HZ, Qin XJ, Liang XD, Jiang J, Yang HB.** Diagnostic accuracy of tumour markers for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *Thorax* 2008; 63: 35-41.

46. **Antonangelo L, Vargas FS, Seiscento M, Bombarda S, Teixeira L, Sales RK.** Clinical and laboratory parameters in the differential diagnosis of pleural effusion secondary to tuberculosis or cancer. *Clinics* 2007; 62: 585-590.
47. **Villena V, Lopez Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Alvarez Martinez C, Martin Escribano P.** [Prospective study of 1,000 consecutive patients with pleural effusion. Etiology of the effusion and characteristics of the patients]. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 21-26.
48. **Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF.** Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915-920.
49. **Whitaker D.** The cytology of malignant mesothelioma. *Cytopathology* 2000; 11: 139-151.
50. **Scherpereel A, Grigoriu BD, Astoul P.** [Other thoracic cancers. Malignant pleural mesothelioma: biology and diagnosis]. *Rev Mal Respir* 2008; 25: 35183-190.
51. **Marchevsky AM.** Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 397-401.
52. **Bielsa S, Panades MJ, Egido R, Rue M, Salud A, Matias-Guiu X, et al.** [Accuracy of pleural fluid cytology in malignant effusions.]. *An Med Interna* 2008; 25: 173-177.
53. **Garcia LW, Ducatman BS, Wang HH.** The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol* 1994; 7: 665-668.



Carpintero, *Melanerpes rubricapillus*
Juan Alonso Restrepo Isaza