

Derrames pleurales trasudados y exudados: clasificación

Pleural effusion transudate and exudate: classification

Roberto Rosendo Quesada Guillén^{1*}
Silvia María Pozo Abreu¹
José Pedro Martínez Larrarte²

¹ Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Miguel Enríquez. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

² Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: robertoguillen@infomed.sld.cu

RESUMEN

Es importante saber diferenciar los derrames pleurales como resultado de un exudado o de un trasudado para poder diagnosticar las diferentes causas de esta enfermedad.

Se describieron las características y la formación del líquido pleural, las causas según el tipo de derrame, así como los procedimientos necesarios para tomar muestras útiles para un mejor análisis en el laboratorio clínico.

Se planteó una estrategia actualizada para diferenciar los líquidos trasudados y exudados mediante métodos bioquímicos propuestos por Light y el progresivo enriquecimiento de esta estrategia por otros investigadores. Se plantea la utilidad del recuento de las células. Se analizaron algunas limitaciones que existen para diferenciar los tipos de derrames y la de algunos marcadores bioquímicos para diferenciar un exudado de un trasudado, así como los procedimientos que pueden aplicarse en el laboratorio clínico.

Encontramos que el criterio de Light es el más eficiente para diferenciar los exudados de los trasudados en los derrames pleurales de causa desconocida.

Palabras clave: derrame pleural; diferenciación; exudado; trasudado.

ABSTRACT

It is important to know how to differentiate pleural effusions resulting from whether an exudate or transudate in order to diagnose the different causes of this disease. We describe the characteristics and formation of pleural fluid, the causes for each type of effusion, as well as the necessary procedures to take useful samples that allow better analysis in the clinical laboratory. An updated strategy was designed to differentiate transudate and exudate fluids through the biochemical methods proposed by Light and by other researchers who have developed and enriched their methods. We also mentioned the usefulness of cell count. We analyzed some limitations to differentiate the types of effusions and those some biochemical markers present to distinguish an exudate from a transudate, as well as the procedures that can be applied in the clinical laboratory. We concluded that Light's criterion is the most efficient to differentiate exudates from transudates in pleural effusions of unknown cause.

Keywords: pleural effusion; differentiation; exudate; transudate.

Recibido: 05/05/2018

Aprobado: 15/6/2018

INTRODUCCIÓN

Los líquidos serosos agrupan a los fluidos pericárdico, ascítico y pleural. Estos fluidos componen un ultrafiltrado de plasma que es un proceso continuo de formación y reabsorción de fluidos serosos que tiene lugar en todos los espacios corporales.

La formación fisiológica de los líquidos está dada por la presión oncótica del plasma, la permeabilidad capilar, la presión hidrostática y coloidosmótica entre los capilares y el sistema vascular, la integridad de la serosa y el drenaje linfático del complejo sistema a través del cual se produce la reabsorción de los líquidos. Normalmente este proceso ocurre en equilibrio, pero ante un exceso o disminución de la reabsorción tiene lugar la acumulación de los líquidos serosos.^(1,2)

El aumento del líquido pleural (LP) se denomina derrame pleural (DP). El estudio de estos derrames en el laboratorio es de utilidad para los enfoques médicos y los procedimientos que deben llevarse a cabo en presencia de estos derrames, los cuales se consideran anómalos cuando en el examen radiológico puede detectarse aumento del volumen en la cavidad pleural.⁽³⁾

En la tabla 2 se muestra un algoritmo de uso frecuente para diferenciar los DP trasudados y exudados mediante marcadores bioquímicos que enriquecen los criterios de Light y orientan mejor en los casos en los que la clínica es insuficiente.

MÉTODOS

Se hizo una revisión de citas en internet en el periodo comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2018 y se obtuvo el 90 % de la información necesaria para clasificar los derrames pleurales en trasudados o exudados. De un total de 70 citas consultadas, en este artículo se mencionan 46.

DESARROLLO

Colección de la muestra

La toracentesis debe ser realizada por el personal médico especializado. En el laboratorio se reciben las muestras del líquido en diferentes contenedores. En ocasiones, debido a procedimientos inadecuados, los líquidos contienen coágulos de fibrina por falta de anticoagulantes o por inversión inadecuada del líquido contenido en el frasco.

Para evitar la formación de coágulos se recomienda utilizar anticoagulantes. Una opción para realizar el conteo celular y diferencial es colectar una muestra de líquido que contenga etilendiamino tetracético (EDTA) o heparina sin especificar el tipo de ion. Para medir el pH, el líquido se colecta según la norma establecida para una gasometría.⁽⁴⁾

Fluidos serosos. Clasificación principal

Años atrás, los fluidos serosos se clasificaban en trasudados o exudados de acuerdo con la composición de las sustancias químicas y la presión hidrostática de la serosa por la importancia que tienen estos parámetros para el diagnóstico causal del derrame. Los fluidos se diferenciaban por su densidad, por los cocientes y por la concentración de las proteínas totales (PT) y de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) (tabla 1).

Tabla 1 - Clasificación de los líquidos serosos⁽¹⁾

Parámetro	Trasudado	Exudado
Densidad	< 1,015	> 1,015
PT	< 30 g/L	> 30 g/L
PT fluido/PT suero	< 0,5	> 0,5
LDH fluido/LDH suero	< 0,6	> 0,6

Según antiguos criterios, los líquidos pleurales se clasificaban como exudados si las proteínas totales eran mayor que 30 g/L, por ese motivo eran mal evaluados entre el 10⁽⁵⁾ y el 30 % de los casos de derrame exudado.⁽⁶⁾

Clasificación de los derrames de los líquidos pleurales según los criterios de Light

Desde el año 1972 se conoce con más exactitud si un derrame es trasudado o exudado gracias a las investigaciones bioquímicas de los líquidos pleurales basadas en los criterios de Light. Estas investigaciones incluyeron a 150 pacientes y los criterios han sido evaluados por diferentes autores. Estos criterios demuestran una sensibilidad de 98 % y una especificidad de 80 % para los exudados. Otra evaluación indica que la especificidad de estos criterios para los trasudados se aproxima a la unidad, mientras que para los exudados se acerca a 80 %.

En los últimos años se han buscado otros parámetros que, en solitario o utilizando el cociente líquido/suero o la diferencia de la concentración suero/líquido, puedan mejorar la exactitud o la especificidad para clasificar un exudado.⁽⁷⁻⁹⁾

Clasificación en trasudado y exudado

La clasificación de los derrames en trasudado y exudado tiene primordial importancia en la práctica médica para detectar y conocer la evolución de las causas principales o secundarias de la enfermedad y sus mecanismos.

Los trasudados se caracterizan por ser bilaterales como consecuencia del desequilibrio de la presión hidrostática capilar o de la disminución de la presión oncótica del plasma, cuando la permeabilidad de los capilares queda intacta con bajas concentraciones de proteínas. Con la administración de diuréticos y la posterior evacuación del derrame casi siempre se resuelve la complicación, porque el desequilibrio fisiológico es sistémico y no afecta a la pleura. En este caso se produce la salida de líquido desde el pulmón hacia la cavidad pleural.

Las causas más frecuentes de trasudado son:

1. Insuficiencia cardiaca más de 75 %.
2. Cirrosis hepática 15 %.
3. Aumento de la presión venosa pulmonar.
4. Hipoproteinemia como síndrome nefrótico.
5. Otras menos comunes: atelectasia, diálisis peritoneal, entre otras.

Los exudados se localizan más de un solo lado y se observa incremento de la permeabilidad vascular y mesotelial causado por procesos inflamatorios o neoplásicos o por desórdenes obstructivos de los fluidos linfáticos que favorecen la acumulación de proteínas.

A diferencia de los trasudados, en los exudados es necesario ensayar procedimientos secundarios a causa de los daños de la pleura producidos por desequilibrios fisiológicos más profundos del metabolismo como ocurre con el aumento de la actividad procoagulante y la formación de fibrina.

Las causas más frecuentes de exudado son:

1. Neoplasias (cáncer 40 %, linfomas, mesoteliomas).
2. Procesos paraneumónicos (neumonía 25 %).
3. Infecciones varias: (tuberculosis pulmonar 13 %, infecciones por parásitos, hongos y virus).
4. Embolismo pulmonar.
5. Enfermedades inflamatorias autoinmunes: artritis reumatoides (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), polimiositis, esclerodermia y vasculitis.
6. Padecimientos digestivos: pancreatitis aguda y pseudoquistes pancreáticos, perforaciones, esofágicas, del tubo digestivo o del estómago, peritonitis, manipulaciones quirúrgicas, esclerosis de várices, absceso hepático y esplénico.
7. Derrame pleural postquirúrgico: absceso subfrénico, cirugía abdominal, síndrome de daño postcardíaco, trasplante hepático, trasplante pulmonar.
8. Iatrogenia, enfermedad pericárdica, uremia, exposición a asbestos, sarcoidosis, amiloidosis, síndrome de Meigs, radioterapia.⁽¹⁰⁻¹³⁾
9. Medicamentos: Nitrofurantoina, Metrotexate, Ciclofosfamida y Bromocriptina.⁽¹⁴⁾

Aspecto macroscópico

Al examen visual el líquido pleural es ambarino claro o un poco turbio debido al contenido de células o de triglicéridos, pero este examen no es un método diagnóstico confiable. A continuación, se mencionan algunas características para reconocerlos, ya que diversas causas pueden modificar el aspecto del líquido pleural.

Los trasudados son claros, de color ligeramente amarillo y no presentan coágulos. Los exudados presentan diferentes tonos de color, con opacidad y aspecto turbio variable; y generalmente forman coágulos.

Turbidez

La turbidez es frecuente en el líquido pleural exudativo y puede deberse a la presencia de diferentes células, triglicéridos, debridaciones y a otras causas. Ante esta situación, debe valorarse el aspecto del líquido antes y después de centrifugado, ya que puede verse turbio solo si hay lípidos suspendidos en el sobrenadante.^(4,15)

Según su color y características organolépticas, el líquido pleural puede clasificarse en varios tipos y contribuir a los diagnósticos según las peculiaridades que se relacionan a continuación:

1. Acuoso: amarillo claro (probable trasudado).
2. Seroso: amarillento (maligno 50 %, o trasudado).
3. Serohemático: rojizo (maligno, o trasudado).

4. Francamente hemático: como la sangre (neoplasias 10 %).
5. Purulento: con pus, diagnóstico de empiema (después de la centrifugación el líquido se aclara).
6. Turbio: amarillento, viscoso u opaco. Predominio de trasudado.
7. Lechoso: como suero lipémico, pero menos espeso que el pus.⁽¹⁶⁾

Cuando el DP es claramente purulento no es necesario que se realicen los marcadores bioquímicos ni citológicos, solo el estudio microbiológico, porque se trata de un empiema.⁽¹⁷⁾

Marcadores bioquímicos

Por cuestiones éticas, no se han cuantificado todos los valores de referencia de la composición tanto celular como bioquímica de todos los líquidos serosos en estado de salud, y hasta ahora solo se había analizado la presencia de derrames serosos con valores estimados que hacían de su diagnóstico un proceso engorroso. El criterio más acertado que marca un derrame pleural como exudado es el enunciado por Light, que evalúa los coeficientes LP/suero de la siguiente forma:

1. PT líquido/PT suero $> 0,50$.
2. LDH líquido/LDH suero $> 0,60$.
3. LDH mayor que dos tercios (2/3) del límite superior de los valores de referencia de la LHD para el suero (mayor que 200 IU).⁽⁷⁾

Si se evalúan solo los cocientes de las proteínas totales, de la enzima LDH y su concentración en el líquido pleural, los trasudados pueden interpretarse como exudados en un 20 % de los pacientes.⁽¹³⁾

Las mediciones de las concentraciones de lípidos, glucosa, amilasa, de albumina suero/albumina líquido (a la albúmina del suero se le resta la albúmina del LP), de los anticuerpos antinucleares, de los factores reumatoides (FR), de la adenosina, la desaminasa (ADA), la proteína C reactiva (PCR), de la ferritina y de otras sustancias en los líquidos pleurales y en el suero o plasma se definen como enriquecedores de los criterios de Light.

Colesterol total

La determinación de colesterol para la clasificación de un derrame como trasudado o exudado ha sido propuesta por varios autores.

Sánchez Hernández y otros plantean en un estudio prospectivo con 170 pacientes que la concentración de la enzima LDH en el líquido pleural dos tercios mayor que la cifra superior en suero y la concentración de colesterol mayor que 45 mg/dL (1,16 mmol/L)

permiten discriminar entre exudados y trasudados con una sensibilidad de 100 %, especificidad de 75 % y eficacia de 94 %. Además, el cociente col LP/col suero mayor que 0,30 indica mayor por ciento (96 %)⁽¹⁸⁾ de derrames pleurales bien clasificados.

Otros dos estudios también señalan para el colesterol una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 95 %^(9,19); un tercero, sensibilidad de 97,7 % y especificidad de 100 % para clasificar el derrame pleural como trasudado o exudado.⁽²⁰⁾

Glucosa

Valores de glucosa en el derrame pleural menores que 3,36 mmol/L apuntan a derrames exudativos que acercan el diagnóstico a: derrames pleurales paraneumónicos (DPP), infecciones bacterianas, tuberculosis pulmonar, neoplasias, hemotórax, lupus (donde pueden observarse valores de 4,48 mmol/L) y granulomatosis eosinofílica con poliangitis. Un cociente glucosa líquido/glucosa suero menor o igual que 0,50 indica un posible proceso paraneumónico purulento o pleuritis reumatoide, este último presenta glucopleura con niveles inferiores a 1,68 mmol/L de derrame exudativo.

Valores elevados de glucosa en el líquido pleural solo se observan en la diabetes mellitus descompensada.^(3,4,21)

Bilirrubina

Los valores de bilirrubina en los derrames pleurales no constituyen un criterio para clasificarlos, se recomienda un cociente mayor que 0,60 para el exudado,^(22,23) con una sensibilidad de 90,6 % y especificidad 92,2 %.⁽²³⁾

Enzima lactato deshidrogenasa

La enzima lactato deshidrogenasa (LDH) encontrada en los derrames pleurales es un tema muy debatido, porque su presencia podría deberse al contenido celular vertido en el derrame pleural,⁽²⁴⁾ en especial de los hematíes, que proporcionan a la enzima su capacidad como marcador de lisis celular; esto podría explicar el aumento de la enzima en los derrames pleurales a lo que se añade que en su paso al líquido pueda contribuir a aumentar las concentraciones de proteínas en los exudados.⁽⁸⁾

Una muestra con 188 pacientes demostró la eficiencia de esta LDH como marcador para diferenciar exudados y trasudados con un punto de corte para el cociente LDH igual a 0,55 que, según el autor, es ligeramente inferior al propuesto por Light de 0,60. La sensibilidad del cociente clasificó 93 % de los exudados frente a un 83 % de los trasudados; este corte fue de gran sensibilidad y especificidad con una eficiencia del 90 % frente a una de 89 % propuesta por Light, por lo que el autor lo califica de similar.⁽²⁵⁾

El aumento de la LDH en el líquido pleural es un fuerte indicador de la extensión de la inflamación pleural⁽²⁶⁾ y del incremento de la actividad catabólica de las células (inflamaciones).⁽²⁷⁾

Valores hasta 1 000 U/L pueden estar presentes en los derrames pleurales paraneumónicos (DPP) no complicados y valores superiores a 1 000 U/L son frecuentes en los derrames pleurales paraneumónicos complicados y en los empiemas.⁽²⁸⁾

Amilasa

Haro-Estarriol y otros reportan concentraciones de amilasa en el líquido pleural mayores que 100 U/L y cociente mayor que 1 con sensibilidad entre 83 y 93 %, con aumentos de la amilasa (amil) en los líquidos pleurales exudados de 968 pacientes. Valores de corte de la amilasa superiores a 200 U/L y cocientes amil líquido/amil suero mayor que 5 indican neoplasia de pulmón con estudios citológicos positivos.⁽²⁹⁾

La amilasa elevada por encima del valor superior en suero indica pancreatitis aguda, pseudoquiste pancreático, ruptura esofágica o tumores (en especial adenocarcinoma),⁽³⁰⁾ estas dos últimas enfermedades ricas en amilasa salival deben diferenciarse de la amilasa pancreática.⁽³¹⁾

El aumento de la amilasa en el líquido pleural indica que el tumor primario tiene su origen en el pulmón o en los ovarios;⁽³²⁾ también se ha encontrado en el desarrollo del carcinoma broncogénico, en la hipoalbuminemia y la neumonía, pero con un valor de corte mayor de 200 IU/L.⁽³³⁾

Creatinina

Las concentraciones de creatinina se relacionan con la presencia de urinotorax (obstrucción renal) si el cociente creatinina pleural/creatinina en suero es superior a la unidad con líquido pleural de pH bajo. Este derrame es trasudado.^(4,12,23)

Triglicéridos

Valores de triglicéridos entre 1,07 y 2,74 mmol/L hacen pensar en la presencia de quilotorax en un estudio con 154 pacientes con derrames pleurales (DP). Cuando no se cuenta con la electroforesis de lipoproteínas, el método de elección es la prueba de los triglicéridos.⁽³⁴⁾

El 85 % de los quilotorax muestran valores de triglicéridos mayores que 110 mg/dL (1,24 mmol/L) con un cociente mayor que 1 y colesterol total mayor que 250 mg/dL (6,46 mmol/L).⁽¹⁶⁾

Complementos

Los complementos C3 y C4 muestran valores bajos en los derrames pleurales exudativos (malignos y tuberculosos).⁽²³⁾

Valores de C4 menores que 0,04 g/L en los líquidos pleurales pudieran indicar artritis reumatoide (AR).^(26,30)

Proteína C reactiva (PCR)

Los cocientes de PCR en líquido/suero con un corte mayor que 0,41 permiten diferenciar un exudado de un trasudado con una sensibilidad de 78 % y una especificidad de 79 %.⁽³⁵⁾

Los valores de PCR mayores que 100 mg/L clasifica a los derrames pleurales como complicados.⁽³⁶⁾

Factores reumatoideos

Los factores reumatoideos (FR) en el líquido pleural son específicos de la tuberculosis, de la insuficiencia cardíaca congestiva y de enfermedades malignas con títulos de FR desde 1:64 hasta 1:500.

La artritis reumatoide se distingue por valores bajos de glucosa y de pH; en cambio, valores altos de LDH en el líquido pleural⁽³⁷⁾ y títulos de FR mayores que 1:320 corresponden con frecuencia a la pleuritis reumatoide.⁽³⁰⁾

Anticuerpos antinucleares (ANA) con títulos mayores que 1:40 en el derrame pleural son característicos de la pleuritis lúpica, y también de otras causas de derrame pleural en un 27 % de los casos. Los ANA podrían indicar causa de malignidad en la evolución de la pleuritis lúpica.⁽³⁾

Interferón gamma (INF- γ) y la adenosina desaminasa (ADA)

Hakani y otros concluye en su estudio que la enzima ADA y el INF- γ podrían ser medios diagnóstico diferencial del derrame pleural exudativo y que también permiten diferenciar la tuberculosis de la no tuberculosis. El INF- γ es más específico que la ADA⁽³⁸⁾ en la pleuritis tuberculosa (PTB).

Yung y otros⁽³⁹⁾ evaluaron 177 pacientes con pleuritis tuberculosa y maligna (DPE) que se identificaron por métodos de confirmación y demostraron que los valores de corte para la ADA (30 UI/L) y para el INF- γ (70 μ g/mL) son cortes con exactitud para el diagnóstico de la PTB y no para el de los derrames pleurales malignos. El INF- γ demostró más sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo que la ADA en la pleuritis tuberculosa.⁽³⁹⁾

Valores de 35 U/L a 40 U/L⁽⁴⁰⁾ de la enzima ADA en el líquido pleural indica pleuritis tuberculosa.⁽¹⁷⁾ Los valores de corte reportados en varios estudios se diferencian mediante los métodos de ensayo empleados y la ADA es el método más económico.⁽³⁹⁾

pH

El pH puede se mide con un equipo de gasometría sanguínea siguiendo la norma operacional, si el exudado no presenta purulencia. En los exudados el valor de pH esperado es menor que 7,30; los valores menores que 7,20 corresponden a derrames

pleurales paraneumónicos complicados, rotura esofágica, artritis reumatoide, tuberculosis pulmonar, neoplasia pleural, hemotórax, acidosis y lupus eritematoso sistémico (LES). Valor de pH básico (7,20), valores bajos de glucosa (2,80 mmol/L) y valores de LDH de aproximadamente 1 000 UI/L indican la presencia de empiema en el derrame pleural; los incrementos graduales de la LDH están relacionados con la inflamación pleural.

El pH alcalino es característico de las infecciones por bacterias del género *Proteus* que descomponen la urea, pero esto es poco frecuente.

Los derrames pleurales de larga evolución (crónicos) con pH bajos se comportan como trasudados.^(9,21,28,41)

Ferritina

Los derrames pleurales exudados con valores mayores que 805 µg/L como buen indicador presentan aumentos de ferritina.⁽⁴²⁾ Las cuantificaciones de esta proteína mayores que 3 000 µg/L corresponden a derrames pleurales malignos.⁽⁴³⁾

Los cocientes ferritina LP/suero como marcadores de exudados van desde 1,5⁽⁴³⁾ hasta 2,0.⁽⁴²⁾

La tabla 2 muestra los valores que respaldan la clasificación de los derrames pleurales en exudado con solo uno positivo según los criterios de Light mejorados.

Tabla 2 – Valores que respaldan la clasificación de derrames pleurales exudados

Evaluaciones	Exudado
PT/PT suero	≥ 0,50
LDH/ LDH suero	≥ 0,60
LDH liquido pleural	≥ 2/3 límite superior del suero
Colesterol t liquido pleural	> 1,16 mmol/L
Colesterol liquido/colesterol t suero	≥ 0,30
Gradiente albumina suero –/albumina liquido	≤ 12 g/L

Recuento celular

El conteo total de células puede realizarse de forma manual mediante el método del hemocitómetro o mediante complejos hematológicos.

El número total de leucocitos en el derrame pleural tiene poco valor diagnóstico, y se indica la separación de trasudado, si presenta un número de células menor que 1 000/µL y en los exudados con número de células mayor de 1000/µL.⁽¹¹⁾

Los DP que contienen eritrocitos en cantidades desde 5 000/ μ L hasta 10 000/ μ L son considerados un líquido serohemático que puede formar parte de los trasudados en un 15 % o de los exudados en un 40 %.⁽¹⁵⁾ Se consideran malignos o benignos.⁽⁴⁴⁾

Los neutrófilos están presentes en los procesos inflamatorios agudos en más de un 50 %, por ejemplo, en las neumonías.

La eosinofilia mayor que 10 % es causada por la presencia de aire o sangre en la cavidad pleural, por neoplasias, tuberculosis y otras; sin información clínica relevante.⁽⁴⁵⁾

Los linfocitos en cantidades mayores que 50 % están relacionados con los derrames pleurales malignos en un 80 % de los casos y en los DPP también están elevados,^(3,36,45) así como en la tuberculosis y malignidad.⁽⁴⁾

CONCLUSIONES

En el hospital donde laboran los autores de este artículo, las muestras del líquido pleural se colectan en tubos que contienen heparina sódica para realizar los ensayos bioquímicos y en tubos que contienen EDTA, para el conteo celular.

Los criterios propuestos por Light son sensibles, específicos y convincentes por su eficacia para diferenciar un exudado de un trasudado, son superiores al criterio clínico y no tienen rivales bioquímicos.^(13,17) Se considera el método de oro en los últimos 30 años.⁽⁴⁶⁾ Estas afirmaciones se justifican con cada evaluación de los líquido pleurales que se realiza en nuestro hospital. En cambio, el conteo celular es insuficiente, aunque sí ayuda en el diagnóstico de la enfermedad.

Varias causas elevan la LDH en el líquido pleural, por ejemplo, la isomorfa LDH5, que se localiza en el pulmón en los procesos exudativos inflamatorios, malignos, en el infarto pulmonar y en las obstrucciones linfáticas que hacen diana directamente en el pulmón.

La determinación de colesterol total y de la enzima LDH, por presentar una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 83 % a 100 %, podría ser una vía rápida para diferenciar un exudado de un trasudado en caso de emergencia médica.

REFERENCIAS

1. Hohnadel D. Urinalysis, Clinical microscopy, and fluids En: Clinical Laboratory Medicine. United State of America: Mosby Year book, 1992:422-24.
2. Agostoni E. Mechanics of the pleural space. *Physiol Rev.* 1972 [citado 15 Dic 2016];128: [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.google.com/search?q=Agostoni>

+E.+Mechanics+of+the+pleural+space.Physiol+Rev+1972%3B52%3A57-128&ie=utf-8&oe=utf-8&aq=t&rls=org.mozilla:es-ES:official&client=firefox-a&channel=fflb

3. Courtney Broaddus V, Light Richard W. Pleural effusion. Disorders of the pleura. En: Clinical Respiratory Medicine; 2016. [citado 3 May 2017] p. 1396-1424e10. Disponible en: <https://www.google.com/searchclient=firefox-a&rls=org.mozilla:es-ES:official&channel=fflb&q=Courtney+B.+Light+R.+Disorders+of+the+pleura.+Chap79.Pleural+effusion.+2017.&nirf=Courtney.+B.+Light+OR.+Disorders+of+the+pleura.+Chap.79.Pleural+effusion.+2017.&sa=X&ved=0ahUKEwiK0ci7obfZAhUwVt8KHfgpBzkQ8BYIIygB&biw=1247&bih=543>

4. McPherson RA, Karcher DS. Pincus. Cerebrospinal, Synovial, Serous body fluids, and alternative specimens. En Henry's Clinical Diagnosis and management by Laboratory methods. China: Elsevier Saunders; 2011:480-505.

5. Alfageme Michavilla, Álvarez MA, Álvarez Fernández JA, Álvarez Marquez E. Principios de urgencias, emergencias y cuidados clínicos, Capit 2.6 Patología pleural. [citado:14 Feb 2017]: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c020602.html>

6. Peritoneal Fluid Analysis [Internet]: American Association for Clinical Chemistry Washington. 2001-2018, January 15, 2018 [citado 20 Feb 2019]. Disponible en: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/peritoneal/tab/test/>

7. Light RW, Mac Gregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972;77(4):507-13.

8. Villena Garrido M V. Trasudados pleurales mal clasificados por los criterios de Light. Influencia de la concentración de hemátíes. Med Clin (Barc) [Internet]. 2008 [citado 20 Feb 2017]; 131(20):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.google.com/cu/search?nfpr=1&q=Villena+Garrido+V.Trasudados+pleurales+mal+clasificados+por+los+criterios+de+Light.+Influencia+de+la+concentraci%C3%B3n+de+hemat%C3%ADes.+MedClin+%28Barc%29.+2008;+131%2820%29:773-4%29&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjPhKWm6bTZAhWmg-AKHXYDZsQBQgiKAA&biw=1093&bih=498>

9. Noguera Bennaser A, Galan Ortega A, Guillen Campuzano E, Hortas Nieto ML, Marin Soria JL, Padrós Soler GE. Recomendaciones para el estudio de líquidos biológicos serosos en el Laboratorio de Urgencias. Rev Quím Clín. 2004 [citado 27 Ene 2017];23(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/365585420/Recomendaciones-Para-El-Estudio-de-Liquidos-Biologicos-Serosos-en-El-Laboratorio-de-Urgencias-2004-1-PDF>

10. Rodriguez Panadero F. Enfermedades de la pleura. España. Elsevier [Internet]. 2016. Capit 80. [Citado 17 Feb 2018]: [aprox. 10 p.]. Disponible en: https://www.google.com/cu/search?dcr=0&ei=QqGBWuT9DpG2gge34pLgDQ&q=ENFERMEDADES+DE+LA+PLEURA+F.+Rodr%C3%ADguez+Panadero&oq=ENFERMEDADES+DE+LA+PLEURA+F.+Rodr%C3%ADguez+Panadero&gs_l=psyab.12..33i160k1.17332.20450.0.27038.2.2.0.0.0.577.1028.4-1j1.2.0...0...1c.1.64.psy-ab..0.2.1027...0j0i22i30k1.0.tvgVu5-uJj8

11. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blaso L, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronco*. 2006;42(7):349-72.
12. Romero NE, Rojas JM, Carmona R. Líquidos biológicos en el laboratorio. [citado 8 Feb 2017]: [aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/.../lc3adquidos-biolc3b3lgicos-en-el-labo>
13. Álvarez Sala, Rodríguez de Castro, Casan Clara, Rodríguez Hermosa, Villena Garrido. Derrame pleural etiología, patogenia y manifestaciones clínico-radiológicas. En: *Neumología clínica*. España. Elsevier. 2010:647-50.
14. Alfonso OI, Alonso CL, Alonso GP, Broche VL, Calvo BD, Cruz BM, *et al*. *Formulario Nacional de Medicamento*. 4 ed. La Habana. Ciencias Médicas. 201
15. Izquierdo Fernández. Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. 2014 [citado 20 Feb 2017]: [aprox. 19 p.]. Disponible en: DOI: <http://dx.doi.org/10.13140/2.1.2020.8645>
16. Porcel Pérez JM. A B C del líquido pleural. *Semin fund Esp Reumatol*. 2010. [Citado 26 Abr 2017];11(22):[aprox. 6 p.]. Disponible en: DOI: 10.1016/j.semreu.2010.02.003
17. Porcel JM. Caballero MR. Evaluación diagnóstica del derrame pleural. *Med Clin (Barc)* 2004;123(11):426-32
18. Sánchez Hernández I, Usseti Gil P, Delgado Ciresol V, Gallardo Carrasco J, Carrillo Arias F, Hontoria Suarez J. Colesterol en líquido pleural. Utilidad en la diferenciación entre exudado y trasudado. *Arch Bronconeumol*. 1994 May;30(5):240-4.
19. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusion. A diagnostic aid. *Chest*. 1987 [citado 28 Mar 2018];92:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3608600>
20. Hamal AB, Yogi KN, Bam N, Das SK, Karn R. Pleural fluid cholesterol in differentiating exudative and transudative pleural effusion-*Pulm Med*. 2013 Jan [citado 22 Feb 2018];135036: [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.clinicalkey.es/#!/contend/medline/2-s2.0-23365740>
21. Porcel Pérez JM. Manejo Práctico del derrame pleural. *An Med Interna (Madrid)*. 2002 [citado 4 Abr 2018];19(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwixzr7WgZzaAhVNMd8KHVoKCbAQFgglMAA&url=http%3A%2F%2Fscielo.isciii.es%2Fpdf%2Fami%2Fv19n4%2Frevision2.pdf&usg=AOvVaw3K1HfsZreu1VIH7jRvcpx4>
22. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of test that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest*. [Internet]. 1997 [citado 20 Feb 2018];111:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed9106577>

23. McGrath E, Warriner D, Anderson PB. The use of non-routine pleural fluid analysis in the diagnosis of pleural effusion. *Resp Med.* 2010 [citado 28 Mar 2018]; 104: [aprox. 8p.]. Disponible en: <http://dx.doi: 10.1016/j.rmed.2010.03.008>
24. Cobben NA, Van Belle AF, Pennings HJ, Mulder PG, Van Dieijen-Visser MP, Wouters EF, et al. Diagnostic value of lactate dehydrogenase isoenzyme pattern in pleural effusions. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1997[citado 22 Feb 2018];35: [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.google.com/cu/search?source=hp&ei= 2zyMWpfVB4GKgge0rbWQDg&q=CobbenNA%2Cvan+Belle+AF%2CPenningsHJ%2CMulderPG%2CvanDieijen->
25. Ruiz García R, Márquez de Prado Urquiab MM, Borque de Larea. Separación de trasudados y exudados pleurales mediante la cuantificación de parámetros bioquímicos. *Rev Clin Esp.* 2004 [citado 3 Sep 2017];204(10):[aprox.10 p.]. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/separacion-trasudados-exudados-pleurales-mediante/articulo/13066174>
26. Sato Tetsuo. Differential Diagnosis of Pleural effusions. *JMAJ.* 2006 [citado 24 enero 2018];49:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.google.com/cu/search?dcr=0&biw=1143&bih=709&ei=Ka19Ws71G4qhzwKr67HABw&q=Sato.Tetsuo%3A+differential+Diagnosis+of+Pleural+effusions.+CMAJ.+>
27. Pérez Rodríguez E, Barrios Barreto D, Gotero Ribera C. Protocolo diagnóstico del derrame pleural. *Medicine.* 2014 [citado 22 Feb 2018];11(68):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70885-6](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70885-6)
28. Asencio de la Cruz O, Moreno Galdó A, Bosque García M. Derrame pleural paraneumónico. Guía diagnóstico-terapéutica. Asociación española de Pediatría. 2008. [citado 14 Feb 2017];[aprox. 20 p.]. Disponible en: http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwjHjpmu7Y_SAhVEeSYKH5chDjcQFggsMAM&url=http%3A
29. Haro-Estarriol M, Casamitjá-Sota MT, Álvarez-Castillo LA, Calderón-López JC, Martínez-Somolinos S, Sebastián-Quetglas F. Importancia de la determinación de la amilasa pleural en los pacientes con derrame pleural. *Med Clin Barc.* 2007 [citado 9 Febr 2018];129(10):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-importancia-determinacion-amilasa-pleural-los-13110211>
30. Maskell NA, Butland RJA. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax.* 2003 [citado 28 Mar 2018];58 (suppl II):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1766019/>
31. Kramer MR, Saldana MJ, Cepero MJ, Pitchenik AE. High amylase levels in neoplasm related pleural effusion. *ANN Intern Med.* 1989 [citado 8 Ene 2018];110(7):[aprox. 3 p.] Disponible en: <https://www.google.com/cu/search?dcr=0&q=Kramer+MR,+saldana+MJ+,Ceper+Mj,+et+al+High+amylase+levels+in+neoplasm+related+pleural+effusion+ANN+Intern+Med+110:+567,+1989&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjijq2vhJnZAhX>

32. Ende N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. *Cáncer*. 1960 [citado 7 Ene 2017];13:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1274018/>
33. Villena Victoria, Echave-Sustaeta J, Navarro JA. High Amylase Levels in Pleural effusion. *Chest*. 1995 [citado 26 Mar 2018];108;888:[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar_url?url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FVictoria_Villena%2Fpublication%2F15653831_High_amylase_levels_in_pleural_effusion%2Flinks%2F02e7e532997f25e474000000.pdf&hl=es&sa=T&oi=gga&ct=gga&cd=5&ei=oPy4WvPPBpWBmAHAgpOgDw&scisig=AAGBfm3xhPJgnI-dVMFlkI31kiKWxchoKQ&nossl=1&ws=1360x592
34. Thaler MA, Bietenbeck A, Schulz C, Luppá PB. Establishment of triglyceride cut-off values to detect chylous ascites and pleural effusions. *Clin Biochem*. 2017 Febr [citado 22 Feb 2018];50(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-27750038/2-s2.0-27750038>
35. Nuñez Arias MJ, Quintero R, Valoa Burgos EI. Relación entre proteína C reactiva en líquido pleural y suero como elemento diferencial entre exudado y trasudado / C reactive protein relation in pleural fluid and serum with differential element between exudate and trasutate. *Med Interna*. 2005 [citado 22 May 2017];21(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=477368&indexSearch=ID>
36. Porcel Pérez J, García-Gil D. Urgencias en enfermedades de la pleura. *Rev Clin Esp*. 2013 [citado 26 Abr 2017];213(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.11.006>
37. Peterrsson T, Klockars M, Hellstrom PE. Chemical and immunological features of pleural effusions: comparasion between rheumatoid arthritis and other diseases. *Thorax*. 1982 [citado 2 Abr 2018];37:[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwikvu3OgpzaAhUEmuAKHdWQBj0QFggyMAE&url=http%3A%2F%2Furopepmc.org%2Farticles%2Fpmc459316%2Fpdf%2Fthorax00197-0034.pdf&usg=AOvVaw2psq_Ewo8Ep_JPE28CS8u
38. Hakani Lira, Mitri Anila. Un estudio clínico de la efusión diagnostica del interferón gamma y la Adenosina desaminasa en el derrame pleural exudativo. 2016 [citado 28 Ene 2016];3(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam.20160835>
39. Yung Ch L, Susan Shin JL, Yao ShCh, Hui ZT, BaoChCh, TsiSh H. Differential diagnosis of tuberculous and malignant pleurisy using pleural fluid adenosine deaminase and interferon gamma in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2011. [citado 29 Abr 2018];44:[aprox. 7 p.]. Disponible en: DOI:10.1016/j.jmii.2010.04.001
40. García de GR, Oliver Sáez P, Merino González A, Valcárcel Piedra G, Guillén Campuzano E, Arellano Rodrigo E, *et al*. Magnitudes biológicas que tiene interés medir

de modo urgente. Rev Lab Clin. 2017 [citado 17 febrero 2017];308:[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.12.001>

41. Oyonarte MW. Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural. Rev Med Clin Condes. 2015 [citado 22 Dic 2017];26(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/search/colesterol%2520en%2520liquido%2520pleural/{%22facetquery%22:\[%22language:Spanish%22\]}](https://www.clinicalkey.es/#!/search/colesterol%2520en%2520liquido%2520pleural/{%22facetquery%22:[%22language:Spanish%22]})

42. Demirkazik A, Dinçol D, Hastürk S, Arican A, Karaoguz H, Cay F, İçli F. Diagnostic value of ferritin in the differential diagnosis of malignant effusions-Cancer Biochem. Biophys. October 1, 1998;16(3);243-51.

43. Yinnon A, Konijn AM, Link G, Moreb J, Hershko C. Diagnostic value of ferritin in malignant pleural and peritoneal effusions. Cancer. 1988 December [citado 31 Ene 2018];62(12):2564-8:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-3191455>

44. Hae-Seong. Malignant pleural effusion: Medical Approaches for Diagnosis and Management. Tuberc Respir Dis. 2014 [citado 27 Mar 2017];76:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2014.76.5.211>

45. Porcel JM. Utilidad diagnostica del recuento leucocitario total y diferencial del líquido pleural. Rev Clin Esp. 2017 [citado 16 feb 2017];1354:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://Dx.doi.org/10.1016/J.rce.2017.01.003>

46. Moon Jun Na. Diagnostic tools of pleural effusion. Tuber Respir Dis. 2014 [citado 9 Abr 2018];76:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2014.76.5.199>

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no tienen conflicto de intereses.