



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TORACOCENTESIS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PROCESOS  
NEOPLÁSICOS

VALAREZO PRADO PAULA ESTEFANNY  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TORACOCENTESIS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN  
PROCESOS NEOPLÁSICOS

VALAREZO PRADO PAULA ESTEFANNY  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

TORACOCENTESIS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PROCESOS  
NEOPLÁSICOS

VALAREZO PRADO PAULA ESTEFANNY  
MÉDICA

JARA GUERRERO EDMO RAMIRO

MACHALA, 21 DE JUNIO DE 2023

MACHALA  
21 de junio de 2023

# TORACOCENTESIS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PROCESOS NEOPLÁSICOS

*por Paula Estefanny Valarezo Prado*

---

**Fecha de entrega:** 08-jun-2023 01:18p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2111922576

**Nombre del archivo:** TURNITIN\_-\_PAULA\_VALAREZO.docx (147.15K)

**Total de palabras:** 4296

**Total de caracteres:** 23532

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, VALAREZO PRADO PAULA ESTEFANNY, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Toracocentesis como método diagnóstico en procesos neoplásicos, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 21 de junio de 2023



VALAREZO PRADO PAULA ESTEFANNY  
0704848043

## **DEDICATORIA**

La presente investigación la dedico en primer lugar a Dios, que con el regalo de la vida me ha permitido lograr las metas que me he planteado. Dedico este trabajo también con todo mi corazón a mis padres quienes me guiaron durante mi vida, y me alentaron a esforzarme y convertirme en mejor persona todos los días. A mi hermana, que es la luz en mi vida y mi motivación para seguir adelante. Finalmente dedico este trabajo a todas las personas que me animaron a continuar en los momentos más difíciles de mi carrera.

## RESUMEN

**Introducción:** La toracocentesis es una herramienta útil en el diagnóstico de derrames pleurales malignos, donde el análisis del líquido pleural ofrece múltiples ventajas en la estadificación de la neoplasia en base al uso de la inmunohistoquímica y citología, mostrándonos una visión clara del correcto abordaje y tratamiento para el paciente.

**Objetivo:** Determinar la relevancia de la toracocentesis y el estudio del líquido pleural, para el diagnóstico de enfermedades neoplásicas, mediante el empleo de información científica actualizada para su uso en la práctica médica.

**Metodología:** La siguiente revisión corresponde a un estudio correlacional de tipo no experimental basado en la investigación de información a través de buscadores como PubMed y editoriales de alto impacto científico como Elsevier.

**Conclusión:** El reconocimiento de células neoplásicas en el estudio del líquido pleural es el método más importante para detectar malignidad procedente de cualquier órgano, presentando mayor sensibilidad para aquellos tipos de cáncer que han migrado al espacio pleural y provienen de regiones adyacentes, como es el caso de cáncer de mama y pulmón.

**Palabras claves:** Derrame Pleural Maligno, Toracocentesis, Técnicas y Procedimientos de Diagnóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Thoracentesis is an useful tool in the diagnosis of malignant pleural effusions, where the analysis of the pleural fluid offers multiple advantages in the staging of the neoplasia based on the use of the immunohistochemistry and cytology, showing us a clear vision of the correct approach and treatment for the patient.

**Objective: To** determine the relevance of thoracentesis and the study of pleural fluid, for the diagnosis of neoplastic diseases, through the use of updated scientific information to apply in the medical practice.

**Methodology:** The following review corresponds to a non-experimental correlational study based on the investigation of information through search engines such as PubMed and high-impact scientific publishers such as Elsevier.

**Conclusion:** The recognition of neoplastic cells in the study of pleural fluid is the most important method to detect malignancy from any organ, presenting greater sensitivity for those types of cancer that have migrated to the pleural space and come from adjacent regions, as is the case of breast and lung cancer.

**Keywords:** Malignant Pleural Effusion, Thoracocentesis, Diagnostic Techniques and Procedures.



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>2. DESARROLLO</b> .....	6
2.1 Toracocentesis .....	6
2.2 Derrame pleural .....	8
2.3 Técnicas diagnósticas.....	10
2.4 Patologías más frecuentes.....	11
2.5 Enfermedades neoplásicas .....	12
2.6 Estudio del líquido pleural .....	14
<b>3. CONCLUSIONES</b> .....	18
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	19

## 1. INTRODUCCIÓN

La toracocentesis es un procedimiento médico a través del cual se obtiene líquido de la cavidad pleural, método empleado considerablemente en el estudio del derrame pleural de origen desconocido, debido a sus propiedades diagnósticas y terapéuticas que otorgan múltiples beneficios al estado clínico del paciente (1).

En este contexto, el estudio del líquido pleural representa una herramienta en el abordaje de un derrame pleural, utilizando criterios apoyados en el estudio de laboratorio que incluyen entre otros: recuento diferencial de células, tinción de gran, cultivo, citología y estudio químico del líquido que nos ofrecen una visión clara de la patología subyacente del paciente (2).

El desarrollo de un derrame pleural podría significar el debut de una patología neoplásica que afecta al pulmón, el mismo que se forma cuando las células del cáncer pulmonar o de otro órgano trascienden al espacio pleural, provocando un incremento en la producción del líquido y reducción de su eliminación, generando un espectro de síntomas (3).

El cáncer de pulmón y de mama equivalen al 50-65% de los derrames pleurales malignos, siendo la neoplasia de pulmón metastásico más común en hombres y el cáncer de mama metastásico más común en mujeres. Este tipo de derrame pleural es caracterizado por ser unilateral y exudativo presentándose hasta en un 15% de los pacientes con patología maligna (4).

En Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de pulmón se ubica como el cuarto tipo de cáncer con mayor prevalencia en la región, siendo tercero en la lista de frecuencia en el sexo masculino y quinto en el sexo femenino presentando además un índice de mortalidad del 12.1% en ambos sexos (5).

En cuanto al cáncer de mama, este suele ser diagnosticado en nuestra región en etapas tardías, así lo indica la OMS que declara como todo un desafío el reducir las tasas de mortalidad en los países en vías de desarrollo, en donde las mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años corresponden al 32% en América Latina en contraste con Norteamérica donde representan el 19% (6).

El objetivo de la presente revisión es determinar la relevancia de la toracocentesis y el estudio del líquido pleural, para el diagnóstico de enfermedades neoplásicas.

## 2. DESARROLLO

### 2.1 Toracocentesis

La toracocentesis es un procedimiento utilizado para extraer líquido o aire de la cavidad pleural con fines diagnósticos o terapéuticos, se realiza a través de la introducción de una cánula o aguja a nivel torácico bajo anestesia local, provocando así una descompresión del espacio comprometido (7).

La punción diagnóstica en el derrame pleural siempre está indicada cuando la causa no es determinada, por lo que se puede obtener una mínima muestra de líquido de aproximadamente 50 ml. Por otro lado, se suele buscar la el drenaje de mayores volúmenes de líquido para el alivio de síntomas asociados al derrame como la disnea, o en el caso de que se haya generado una “descompensación respiratoria o cardíaca” (8).

Una revisión basada en la literatura resalta las siguientes recomendaciones para médicos que deseen realizar el procedimiento de forma segura (9):

- Antes del procedimiento: Preparación del profesional, valoración de coagulopatía (INR <3 y plaquetas > 25 000/ $\mu$ L).
- Durante el procedimiento: Se disminuye el riesgo de neumotórax con el uso de ecografía y uso de manometría pleural para identificar pulmones que no se expanden.
- Post procedimiento: No se indica radiografía de control ya que se puede emplear el uso de la ecografía “bedside” para identificar un neumotórax.

El uso de la ecografía a lado de la cama resulta uno de los medios más seguros para disminuir las complicaciones del procedimiento, ya que a través del mismo se logra determinar el sitio óptimo de punción y perfecciona el uso de anestésicos locales. Anatómicamente el sitio de punción óptimo se ubica a entre la séptima y novena costilla, utilizando como guía la línea axilar posterior y la línea media (10).

Es posible realizar el procedimiento “a ciegas” basado solamente en la anatomía del tórax, sin el uso guía de una ecografía en tiempo real, la cual podría ser reservada para mínimos derrames pleurales o de tipo lobulados. La literatura debate sobre si la cantidad obtenida de líquido pleural representa una utilidad diagnóstico más eficiente en el estudio del líquido pleural, usándose en la práctica médica desde 10 a 20 ml o incluso 1 Litro (11).

De hecho, un estudio realizado por Diacon que comparó la ecografía y el examen físico para la elección del sitio de punción en la toracocentesis, mostró que en comparación con la percusión torácica, la ecografía aumentó la precisión del sitio en un 26% y además previno complicaciones del procedimiento en un 15 % de los sitios obtenidos por el examen físico (12).

Para la realización del procedimiento, los pacientes pueden colocarse si es que lo toleran, en una posición erguida con los miembros superiores elevados, o en posición supina colocando un brazo por detrás de la cabeza. Si se aplica la posición descrita, la gravedad ayudará a que el derrame se ubique en la parte inferior de la caja torácica, provocando un aumento en el “margen de seguridad” (13).

Las guías estándar recomiendan retirar menos de 1.5 litros de líquido durante una toracocentesis y no hacer uso de un drenaje de succión, sin embargo, la evidencia es contradictoria al respaldar estas pautas, ya que la mayoría de las fuentes se basan en la aspiración manual del derrame. Conjuntamente se ha propuesto drenar menos de 300 ml de líquido si existe “desviación del mediastino ipsilateral” (14).

Consideramos importante recordar, además, que durante el ciclo respiratorio la presión atmosférica es mucho más elevada que la presión pleural en escenarios fisiológicos. En base a lo anterior se describen que las fluctuaciones cíclicas “subatmosféricas en la presión pleural” equivalen entre  $-3$  a  $-5$  cm H<sub>2</sub>O y  $-6$  a  $-8$  cm H<sub>2</sub>O, valores importantes en la mecánica respiratoria (15).

Dentro de este marco, el derrame pleural frecuentemente desemboca en un incremento de la presión pleural que conduce a su vez a una reducción de la capacidad de expansión pulmonar total y el desarrollo de síntomas asociados. Es por esto, que la toracocentesis de grandes volúmenes de líquido podría conllevar a una caída de la presión pleural, y ocasionar una temida complicación como es el edema pulmonar por reexpansión (16).

En estas circunstancias mencionadas, se ha recomendado hacer uso de la manometría pleural durante la toracocentesis como un método innovador para evitar esta complicación, y a su vez se pueda obtener mayores cantidades de volumen durante la toracocentesis, al contrario, los cambios en la presión pleural no son identificables usando signos clínicos o radiológicos (17).

Las principales complicaciones del procedimiento de toracocentesis incluyen: neumotórax (mayor incidencia 6%), hemotórax, hemorragia, hematoma de la pared torácica, edema de

reexpansión, pleuresía, infección de tejidos blandos y la piel, lesión de bazo o hígado, síncope vaso vagal y reacción anafiláctica al anestésico local. En base a lo anterior, es ideal realizar antes del procedimiento, la firma del consentimiento informado por parte del paciente (18).

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica propone un algoritmo ante la sospecha de derrame pleural de origen maligno en la cual se plantea como primer paso a la realización de una toracocentesis guiada con ecografía para la evacuación y estudio del líquido pleural, asimismo vuelve a mencionar su uso en el algoritmo dentro del cuidado paliativo en un paciente con diagnóstico confirmado y baja expectativa de vida (19).

Por consiguiente, la toracocentesis es empleada como una elección terapéutica que ayuda a aliviar la disnea en los pacientes con derrames pleurales de gran volumen. No obstante, en pacientes hemo dinámicamente estables y con diagnóstico confirmado, podrían no ser necesario el empleo de toracocentesis, ya que el tratamiento etiológico subyacente sería suficiente (20).

## **2.2 Derrame pleural**

El término derrame pleural hace alusión a la acumulación de líquido anormal presente en el espacio pleural, generado como resultado de una elaboración excesiva de líquido o una eliminación linfática disminuida. Cuando el cáncer llega a nivel del espacio pleural, este provoca un “derrame pleural maligno”. La presencia del mismo nos dejar ver un estadio avanzado de la enfermedad y un mal pronóstico de supervivencia (4).

En un adulto sano, el líquido en la cavidad pleural sirve para lubricar ambas superficies pleurales. La cantidad de este líquido es de 0,1 ml/kg a 0,3 ml/kg y se encuentra cambiando paulatinamente. El líquido se origina a nivel de los vasos entre pleura parietal y a su vez es drenado por vasos linfáticos ubicados a nivel del diafragma y mediastino. El contenido de proteínas en el líquido es menor al del suero (21).

La formación excesiva de líquido tiene muchas causas, ya sean malignas o benignas, por esto, es esencial establecer si estamos tratando con un exudado o trasudado, para lo cual pueden emplearse los criterios de Light en su diferenciación, especialmente en el caso de los exudados cuyo tratamiento es mucho más agresivo en comparación con el trasudado (22).

Las principales causas de derrame pleural incluyen las siguientes(23):

- Insuficiencia cardiaca congestiva presentándose como un trasudado con una incidencia 500.000 casos al año.
- Neumonía con característico exudado y una incidencia 300.000 casos al año.
- Cáncer como exudado en la mayoría de los casos, pero también pudiendo presentarse como trasudado en ciertas excepciones, presenta una incidencia de 200.000 pacientes al año.
- Embolia pulmonar que puede ser trasudado o exudado, su incidencia es 150.000 al año.
- Enfermedad viral, proceso que se presenta como exudado, su incidencia abarca 100.000 al año.
- Cirrosis con ascitis que debuta como trasudado, la incidencia en estos casos es de 50.000 al año.

El resultado neto de la colección de líquido en el derrame es un decaimiento o inversión del diafragma, asociado a una desunión mecánica entre la pleura visceral y parietal, acompañado de una falla ventilatoria de tipo restrictivo eventual, evaluado por pruebas de función pulmonar. Los derrames pleurales universalmente son clasificados como trasudados o exudados, según el medio de formación de líquido y la química del mismo (24).

El trasudado se genera cuando existe una alteración entre los factores que contribuyen en la absorción y eliminación del líquido pleural como son las presiones hidrostáticas y oncóticas de modo que provocan la acumulación del mismo, de esta forma un claro ejemplo de este mecanismo es la insuficiencia cardiaca. Por otro lado, el exudado se genera a consecuencia de aumento de la permeabilidad vascular, como en el caso de una neoplasia (25).

Los síntomas del derrame pleural pueden ser muy variables desde estados asintomáticos hasta una serie de sintomatología que incluyen disnea en reposo o con actividad, dolor o sensación opresiva en tórax, tos, dolor al respirar profundamente, fiebre y fatiga (3).

Aquellos pacientes que cursan con un cuadro inflamatorio activo se quejan principalmente de dolor agudo, intenso y localizado que se modifica al toser o respirar. Cuando se desarrolla el derrame en una primera instancia podría calmar el dolor, lo que simula una mejoría del estado del paciente. El dolor permanente podría sugerir una patología maligna como el mesotelioma (21).

### **2.3 Técnicas diagnósticas**

El abordaje diagnóstico de un paciente con derrame pleural inicia con el desarrollo de una detallada historia clínica tomando en cuenta aspectos esenciales como la edad de presentación media de la patología (65 años), disnea como el síntoma más frecuente y asociación a síntomas de neoplasias como hemoptisis, pérdida de peso, malestar general y anorexia (26).

Los hallazgos del examen físico se encuentran cuando el líquido es superior a 300 ml, en donde vamos a encontrar: matidez a la percusión, reducción del frémito táctil, asimetría de la expansión torácica, ruidos respiratorios disminuidos, frotis pleural y desplazamiento del mediastino lejano al derrame, hallazgo clínico encontrado en derrames mayores a 1000 ml (24).

Los primeros estudios de imagen consisten generalmente en una radiografía estándar de tórax utilizado para determinar el origen de la disnea, ocasionado por la disminución de la expansibilidad diafragmática. Una vez la radiografía sugiera la presencia de un derrame pleural, resulta indispensable realizar a continuación una ecografía de tórax para confirmar la presencia del líquido y ejecutar su cuantificación (27).

La ecografía pulmonar es un estudio sencillo, no invasivo, con elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de derrames pleurales teniendo como beneficio no solo su detección sino también la identificación de los diferentes tipos de patologías. Por otro lado, su uso también es requerido en el control del volumen drenado y así elegir el mejor momento para retirar el tubo de drenaje (12).

Las guías diagnósticas actualizadas recomiendan no realizar intervenciones pleurales en pacientes asintomáticos en los que se sospeche de un derrame pleural maligno, por otro lado, se sugiere además utilizar una ecografía guía siempre que se desee realizar un procedimiento pleural invasivo, teniendo en cuenta el uso de catéter pleural o pleurodesis química con el fin de disminuir la disnea en el paciente a través de estos procedimientos (28).

## 2.4 Patologías más frecuentes

*Tabla N°1 Causas de derrame pleural*

---

### Derrames tipo exudados

---

Infecioso: Origen bacteriano, viral, fúngico y parasitario.

Neoplasias: Metástasis (cáncer de pulmón, mama, ovario, páncreas, mieloma, linfoma), mesotelioma, linfoma primario.

Derrame para neoplásico: pleuritis reactiva por cáncer de pulmón, atelectasias, pleuritis por radiación.

Embolismo pulmonar

Enfermedad abdominal: pancreatitis, colecistitis, absceso hepático, perforación esofágica.

Cirugía cardíaca

Ginecológica: Hiperestimulación ovárica, endometriosis, complicación post-parto.

Enfermedades vasculares

Medicamentos: nitrofurantoína, dantroleno, metisergida, dasatinib, amiodarona, interleucina-2, procarbazona, metotrexato, clozapina, fenitoína,  $\beta$ -bloqueantes

Hemotórax

Quilotórax

Sarcoidosis

Tuberculosis

Misceláneos: Uremia, ahogamiento, quemaduras de tipo eléctrico, yatrogénico, síndrome de fuga, hematopoyesis extramedular.

---



---

## Trasudados

---

Insuficiencia cardíaca congestiva

Cirrosis

Síndrome nefrótico

Glomerulonefritis

Diálisis peritoneal

Hipoalbuminemia

Atelectasia

Obstrucción de la vena cava superior

Pulmón atrapado

Sarcoidosis

Diálisis peritoneal

Mixedema

Fuga de líquido cefalorraquídeo o derivación ventriculopleural

Hipertensión arterial pulmonar

Embolia pulmonar

---

\*Tabla obtenida de: Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. N Engl J Med [Internet]. 22 de febrero de 2018;378(8):740-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1403503> (29)

---

## 2.5 Enfermedades neoplásicas

El cáncer de pulmón y cáncer de mama se han identificado como las principales neoplasias relacionadas con daño pleural directo o ya sea por vía hematógica o contigua. La afectación

pleural se relaciona con un peor pronóstico de supervivencia y su fisiopatología es atribuible a la modificación entre las fuerzas de Starling que mantienen un equilibrio en la biomecánica del líquido pleural (30).

El cáncer de pulmón es identificado como una de las principales causas de muerte en hombres y mujeres en todo el mundo. En 2018, se registró que alrededor de 1,6 millones de personas morían por esta enfermedad anualmente. En ese sentido, diferenciar entre metástasis de pulmón y un nuevo cáncer primario suelen resultar todo un desafío tomando en cuenta la similitud histológica de las células neoplásicas (31).

Podemos separar a el cáncer de pulmón en dos categorías diagnósticas extensas, NSCLC (Cáncer de pulmón de células no pequeñas) y SCLC (Carcinoma de células pequeñas). De esta manera, el NSLC figura del 80-85% de todos los cánceres de pulmón del cual su mayoría son adenocarcinomas, seguidos de carcinomas de células escamosas y finalmente en menor porcentaje encontramos el carcinoma de células grandes (32).

La incidencia del cáncer de células escamosas ha ido en descenso en comparación con otros años donde era identificado como el tipo de cáncer de pulmón más común, esto debido a la disminución de la tasa de consumo de tabaco en países de primer mundo, así como cambios en la composición de los cigarrillos (33).

Sin embargo, el cáncer de Pulmón se ha caracterizado por ser un grave problema de salud a nivel global, destacándose como una patología con elevada prevalencia y mortalidad en ambos sexos la cual, a pesar de los esfuerzos de los servicios de salud de diferentes países en implementar estrategias de prevención y manejo de la enfermedad, los resultados no parecen ser alentadores (34).

Por otro lado, el cáncer de mama ha sido descrito por la Organización Mundial de la Salud como la neoplasia más frecuente y principal causa de muerte por cáncer en mujeres de todo el mundo. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo del mismo incluyen obesidad, consumo de alcohol y tabaco, antecedentes familiares de cáncer de mama, características hormonales y reproductivas de la mujer (6).

La clasificación morfológica del cáncer de mama se basa en diferentes neoplasias heterogéneas con pronósticos variables. El uso de estudios biomoleculares ha permitido diferenciar el cáncer de mama en cinco subtipos como son “luminal A, luminal B, HER-2, basal y de mama normal”,

esta nueva era que involucra a la codificación molecular ha permitido establecer con mayor exactitud los factores pronósticos de la neoplasia (35).

Por último, el mesotelioma representa el tumor pleural primario más frecuente en la actualidad y se encuentra relacionado a derrame pleural maligno en un 90% de los pacientes, en estos casos se sugiere un abordaje paliativo asociado a una baja supervivencia que se encuentra entre los 3 y 12 meses (36).

## **2.6 Estudio del líquido pleural**

Resulta excepcional realizar una adecuada distinción entre el líquido pleural de tipo exudado y trasudado, para lo cual mencionamos nuevamente a los criterios de Light que se han convertido en los criterios estándar para el diagnóstico etiológico del derrame pleural (24).

En los criterios de Light se emplea una composición de las mediciones de líquido pleural, LDH y proteína sérica. La razón para correlacionar el líquido pleural y la proteína sérica y el LDH con el líquido pleural corresponde a que la primera muestra la permeabilidad microvascular pleural y la siguiente corresponde el grado de inflamación pleural. Se identifica como trasudado al líquido que no cumple con los criterios descritos a continuación (37).

- Proporción entre el líquido pleural y proteína sérica mayor a 0,5
- Correlación entre el líquido pleural y LDH sérica mayor a 0,6
- LDH en líquido pleural mayor a dos tercios de los límites superiores del valor sérico estándar (24).

Cuando hay un incremento de la permeabilidad de las proteínas de los capilares sistémicos, se llega a formar un exudado, en donde la cantidad de proteínas se eleva en el líquido pleural patológico. Deducimos de esta forma, que un exudado es provocado cuando existe alteración de los “factores inflamatorios locales” que precipitan la acumulación de líquido, por esto un derrame exudativo siempre requiere una investigación agregada (38).

En la actualidad, se ha hecho uso de nuevos marcadores en el sistema de “Criterios de Light Modificado” que emplea el colesterol, gradientes de albumina y proteína, NT-proBNP, proteína C reactiva, colinesterasa y bilirrubina como instrumentos diagnósticos. Sobre todo el uso del colesterol refleja una sensibilidad del 88% y especificidad del 96%, proporción equitativa con los criterios de Light tradicionales (39).

El líquido pleural normal cuenta con diferentes componentes celulares que incluyen un recuento completo de glóbulos blancos de  $1,716 \times 10^3$  células por ml, 75% equivalen a macrófagos, 23% linfocitos, neutrófilos 1%, células mesoteliales 1% y finalmente eosinófilos 0%. En el caso de consumidores de tabaco puede existir un aumento del recuento de neutrófilos (38).

Por consiguiente, es imprescindible distinguir los derrames pleurales malignos, de los paramalignos los cuales no se forman por una afectación directa del tumor sobre la pleura. Además, existe un incremento de los derrames pleurales con predominio eosinófilo (derrame exudativo con  $\geq 10\%$  de eosinófilos) que son atribuibles a una patología maligna de base, inclusive tratando a este tipo de derrame pleural eosinofílico como una entidad separada (30).

Es por esto que la citología del líquido pleural es uno de los primeros pasos en el diagnóstico de un derrame pleural maligno, siendo el rendimiento del estudio un 60%, presentando una elevada sensibilidad para adenocarcinomas (79%) pero baja para mesoteliomas (6%). No existe evidencia que demuestre un mayor grado de volumen de líquido a estudiar mejora el rendimiento diagnóstico de la citología (40).

Se ha verificado que un extenso número de células del sistema inmune han sido identificadas en el desarrollo patológico del derrame pleural maligno, siendo los CD4 las células T predominantes entre células linfoides y mieloides. Otros estudios han indicado además, el papel relevante de otras células T colaboradoras como: células T reguladoras, Th1, Th17, Th9 y Th22 (41).

El diagnóstico de malignidad en el derrame pleural es más fácil de establecer cuando se logran identificar las células malignas en su estudio. A pesar de ello, se puede afirmar que la citología es positiva en un 60% de los casos, sobre todo en el adenocarcinoma, por lo que en el porcentaje restante será necesario el uso de otras pruebas diagnósticas como biomarcadores o medios de imagen (42).

Resulta importante mencionar que una citología negativa no descarta un proceso neoplásico, por lo que es necesario que el profesional conozca sobre aquellos factores que podrían ocasionar un falso negativo. Entre ellos tenemos el engrosamiento pleural, conocido como un marcador establecido de malignidad pero que se asocia con una sensibilidad disminuida en el resultado de la citología pleural (43).

Por otro lado, el uso de la citología para el estudio del líquido pleural de etiología maligna puede ofrecer un beneficio para el paciente al disminuir el uso de procedimientos más invasivos,

además disminuye los costos de atención médica y permite establecer un tratamiento oportuno basado en la estadificación de la neoplasia ya sea primaria o secundaria (33).

Los principales marcadores utilizados en el estudio inmunohistoquímico del líquido pleural incluyen aquellos para diferenciar el adenocarcinoma como es BerEP4 y el mesotelioma con los marcadores CK5/6 y calretinina. Otros marcadores adicionales utilizados en la identificación de adenocarcinoma encontramos: TTF1, receptor de estrógeno, CK20, receptor de progesterona, Ca125 y CK7 (14).

Particularmente, en los estudios de precisión donde se comparan los resultados de una o más pruebas comparadas con un estudio de referencia, han demostrado que tanto la sensibilidad como la especificidad de las mismas dependen del umbral, los mismos que varían en dependencia del marcador tumoral. De esta forma, se puede obtener una mayor sensibilidad disminuyendo el umbral del marcador tumoral, pero a expensas de disminuir la especificidad (43).

A excepción de aquellos marcadores tumorales convencionales, también se han evidenciado marcadores nuevos que ofrecen resultados alentadores en cuanto a una alta exactitud diagnóstica como son: el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), endostatina, índice de cáncer, la apolipoproteína E y el índice de cáncer plus. Curiosamente, la precisión de estos marcadores puede verse influenciada por la edad de los pacientes (39).

Múltiples estudios concluyen que la sensibilidad de la citología para diagnosticar malignidad en el derrame pleural depende en gran parte del sitio y tipo de cáncer, presentando resultados más eficientes en pacientes con adenocarcinoma de etiología mamaria o pulmonar y en contraste resulta menos útil en aquellos que presenten mesotelioma, debido a su baja sensibilidad (43).

Otros de los factores que puede influir en el resultado final de la citología se asocian con características físicas del líquido pleural que son observables durante la realización de la toracocentesis tales como líquido muy turbio que indica alto contenido celular y líquido amarillo o dorado asociado a una mejor sensibilidad del estudio, un mayor volumen de la muestra no ofrece evidencia de mayor sensibilidad del análisis(44).

Asimismo, un mal pronóstico del derrame pleural de etiología maligna se asocia a diversos factores como pH del líquido pleural <7,2, presencia de un derrame pleural masivo que ocupe todo un hemitórax y finalmente la presencia de líquido hemorrágico también prevé una disminuida

tasa de supervivencia. Otras características clínicas de mal pronóstico incluyen la inflamación crónica que genera catabolismo y caquexia (45).

Adicionalmente, dentro del estudio del líquido pleural se puede incluir la adenosina desaminasa (ADA), la cual si la encontramos elevada nos indicaría un patrón tuberculoso en área con elevada prevalencia de la enfermedad. Por otro lado, en el caso de rotura esofágica se puede hacer uso de la medición de la amilasa en el líquido pleural, así como en la insuficiencia cardíaca el marcador de mayor utilidad es el NT-proBNP (21).

Si empleamos el uso de cultivos y tinción de Gram en análisis del líquido pleural y su resultado es positivo ante la presencia de microorganismos, nos muestra un diagnóstico de empiema que requiere el uso de un tubo de drenaje de tórax para poder retirar pus del espacio pleural (46).

### 3. CONCLUSIONES

La toracocentesis es un procedimiento invasivo que cumple una función diagnóstica de amplia utilidad en el abordaje de neoplasias que han invadido la pleura y se han presentado en la forma clínica de un derrame pleural. Su uso se ha planteado en diferentes circunstancias médicas debido a su accesibilidad en cuanto a costo y utilidad de recursos humanos.

El reconocimiento de células neoplásicas en el estudio del líquido pleural se presenta como el principal método de detección de malignidad proveniente de cualquier órgano, presentando mayor sensibilidad para aquellos tipos de cáncer que han migrado al espacio pleural y provienen de regiones adyacentes como es el caso de la mama y el pulmón.

De esta forma, la diferenciación de exudado y trasudado sigue siendo el pilar fundamental para el inicio del abordaje de paciente con derrame pleural de etiología desconocida, para lo cual los criterios de Light se mantienen como estándar dentro de la comunidad científica para la identificación primordialmente del exudado, a pesar de haber sido descritos hace más de cinco décadas atrás.

El avance tecnológico ha permitido a los profesionales aplicar numerosas técnicas moleculares que van a la vanguardia y se aplican en la metodología inmunohistoquímica basados en la detección de múltiples marcadores específicos de cada neoplasia, siendo de mayor utilidad en los cánceres primarios de pulmón como el adenocarcinoma.

Sin embargo, si bien la citología suministra información útil para el diagnóstico y manejo del derrame pleural maligno, su mayor desventaja continúa siendo la baja sensibilidad para su aplicación en aquellos tumores pleurales primarios como es el caso del mesotelioma, en donde será necesario hacer uso de otros medios para su diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kapp CM, Lee HJ. Malignant pleural effusions. Clin Chest Med [Internet]. 2021;42(4):687-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2021.08.004>
2. Mercer RM, Corcoran JP, Porcel JM, Rahman NM, Psallidas I. Interpreting pleural fluid results. Clin Med [Internet]. 2019;19(3):213-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-213>
3. Semaan R, Feller-Kopman D, Slatore C, Sockrider M, Powell C, Adamson R. American thoracic society patient education | information series [Internet]. 2022; 194:11-12. [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/malignant-pleural-effusions.pdf>
4. Gayen S. Malignant pleural effusion: Presentation, diagnosis, and management. Am J Med [Internet]. 2022;135(10):1188-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.04.017>
5. World Health Organization. Cancer today [Internet]. OMS 2020 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/904-latin-america-and-the-caribbean-fact-sheets.pdf>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. OPS 2020 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
7. Wiederhold BD, Amr O, Modi P, O'Rourke MC. Thoracentesis [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441866/>
8. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults-etiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2019;116(21):377-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377>
9. Schildhouse R, Lai A, Barsuk JH, Mourad M, Chopra V. Safe and effective bedside thoracentesis: A review of the evidence for practicing clinicians. J Hosp Med [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2023];12(4):266-76. Disponible en: <https://read.qxmd.com/read/28411293/safe-and-effective-bedside-thoracentesis-a-review-of-the-evidence-for-practicing-clinicians?redirected=slug>



10. Mark E Brauner. Thoracentesis. Medscape 2020. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/80640-overview>
11. Tingquist ND, Steliga MA. Diagnosis and management of pleural metastases and malignant effusion in breast cancer. En: Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ, editores. The Breast [Internet]. Elsevier; 2018. p. 934-941.e2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323359559000726>
12. Shao R-J, Du M-J, Xie J-T. Use of lung ultrasound for the diagnosis and treatment of pleural effusion. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2022;26(23):8771-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26355/eurrev\\_202212\\_30548](http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202212_30548)
13. Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. Crit Care [Internet]. 2017;21(1):325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1897-5>
14. Arnold DT, De Fonseka D, Perry S, Morley A, Harvey JE, Medford A, et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology. Eur Respir J [Internet]. 2018;52(5):1801254. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/52/5/1801254.abstract>
15. Hassaballa AS, Mostafa A, Hikal T, Elnori A, Elsayed HH. Pleural manometry during thoracocentesis in patients with malignant pleural effusion: A randomized controlled trial. Can J Respir Ther [Internet]. 2023;59:33-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29390/cjrt-2022-047>
16. Hu K, Chopra A, Huggins JT, Nanchal R. Pleural manometry: techniques, applications, and pitfalls. J Thorac Dis [Internet]. 2020;12(5):2759-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2020.04.04>
17. Zielinska-Krawczyk M, Krenke R, Grabczak EM, Light RW. Pleural manometry-historical background, rationale for use and methods of measurement. Respir Med [Internet]. 2018;136:21-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.013>
18. Leo F, Makowska M. Thoracentesis - step by step. Dtsch Med Wochenschr [Internet]. 2018;143(16):1186-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0044-102082>

19. Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E, López González FJ, Porcel JM, Rodríguez M, et al. Diagnosis and treatment of pleural effusion. Recommendations of the Spanish society of pulmonology and thoracic surgery. Update 2022. Arch Bronconeumol [Internet]. 2023;59(1):27-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289622005816>
20. Alexander Bracey . Emergent management of pleural effusion. Medscape 2022 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/807375-overview>
21. Krishna R, Antoine MH, Rudrappa M. Pleural Effusion [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448189/>
22. Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant pleural effusion and its current management: A review. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2019;55(8):490. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55080490>
23. James J Lamberg. Clinical Case. Light's criteria. Medscape 2023 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/2172232-overview>
24. Kamran Boka. Pleural effusion. Medscape 2022 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/299959-overview>
25. Beaudoin S, Gonzalez AV. Evaluation of the patient with pleural effusion. CMAJ [Internet]. 2018;190(10):E291-5. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/190/10/E291.abstract>
26. Asciak R, Rahman NM. Malignant pleural effusion: From diagnostics to therapeutics. Clin Chest Med [Internet]. 2018;39(1):181-93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523117301156>
27. Aboudara M, Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. Med Clin North Am [Internet]. 2019;103(3):475-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002571251830172X>
28. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, et al. Management of malignant pleural effusions. An official ATS/STS/STR clinical practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2018;198(7):839-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201807-1415ST>

29. Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;378(8):740-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1403503>
30. Arora RD, Boster J. Malignant Pleural Effusion [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574541/>
31. Romaszko AM, Doboszyńska A. Multiple primary lung cancer: A literature review. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2018;27(5):725-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/68631>
32. Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: Lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2019;28(10):1563-79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0221>
33. Raez LE, Cardona AF, Santos ES, Catoe H, Rolfo C, Lopes G, et al. The burden of lung cancer in Latin-America and challenges in the access to genomic profiling, immunotherapy and targeted treatments. *Lung Cancer* [Internet]. 2018;119:7-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.02.014>
34. de Sousa VML, Carvalho L. Heterogeneity in lung cancer. *Pathobiology* [Internet]. 2018;85(1-2):1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000487440>
35. Eliyatkin N, Yalçın E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular classification of breast carcinoma: From traditional, old-fashioned way to A new age, and A New Way. *J Breast Health* [Internet]. 2015;11(2):59-66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/tjbh.2015.1669>
36. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2016;25(140):189-98. Disponible en: <http://err.ersjournals.com/content/25/140/189.abstract>
37. Porcel JM, Light RW. Pleural fluid analysis: Are Light's criteria still relevant after half a century? *Clin Chest Med* [Internet]. 2021;42(4):599-609. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523121011904>
38. D'Agostino HP, Edens MA. Physiology, Pleural Fluid [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513353/>

39. Zheng W-Q, Hu Z-D. Pleural fluid biochemical analysis: the past, present and future. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2023;61(5):921-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2022-0844>
40. Ferreiro L, Suárez-Antelo J, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. Malignant pleural effusion: Diagnosis and management. *Can Respir J* [Internet]. 2020 [citado 7 de junio de 2023];2020:2950751. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crj/2020/2950751/>
41. Huang Z-Y, Shao M-M, Zhang J-C, Yi F-S, Du J, Zhou Q, et al. Single-cell analysis of diverse immune phenotypes in malignant pleural effusion. *Nat Commun* [Internet]. 2021 [citado 7 de junio de 2023];12(1):6690. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-27026-9>
42. Porcel JM. Pleural fluid biomarkers: beyond the Light criteria. *Clin Chest Med* [Internet]. 2013;34(1):27-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523112001207>
43. Pairman L, Beckert LEL, Dagger M, Maze MJ. Evaluation of pleural fluid cytology for the diagnosis of malignant pleural effusion: a retrospective cohort study. *Intern Med J* [Internet]. 2022;52(7):1154-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/imj.15725>
44. Lin L, Li S, Xiong Q, Wang H. A retrospective study on the combined biomarkers and ratios in serum and pleural fluid to distinguish the multiple types of pleural effusion. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2021;21(1):95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-021-01459-w>
45. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* [Internet]. 2018;52(1):1800349. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/52/1/1800349.abstract>
46. Addala DN, Bedawi EO, Rahman NM. Parapneumonic effusion and empyema. *Clin Chest Med* [Internet]. 2021;42(4):637-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2021.08.001>