

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
Facultad de Ciencias Médicas**

**Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez
Departamento de Anatomía Patológica**



TESIS

Para optar al título de Especialista en Anatomía Patológica

Correlación Clínica, Imagenológica y Citopatológica del Diagnóstico de los Líquidos Pleurales procesados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2017.

Autora: Dra. Janeth Del Carmen Casco Herrera
Médico Residente III Año Anatomía Patológica

Tutora: Dra. Yéssika Paola Medrano Hernández
Médico de Base Patóloga/Citopatóloga
Patología HEALFM

Asesor Metodológico: Dr. Francisco Tercero Madriz, PhD
Profesor Titular Departamento de Salud Pública

Managua, Febrero 2018



OPINION DE LA TUTORA

La historia de la citología de derrames serosos se remonta al siglo XIX, desde que se observaron células malignas en un líquido ascítico, por lo que toma una gran importancia en la evaluación rutinaria del paciente con esta patología.

El estudio citopatológico del líquido pleural es uno de los métodos más utilizados, por su simplicidad, constituye una exploración obligada en el estudio de cualquier derrame pleural de etiología desconocida, ya que permite identificar la existencia de malignidad de una forma sencilla y rápida u otras patologías, mostrando una sensibilidad global cercana al 60%.

Por tanto, al conocer la importancia de este método de tamizaje diagnóstico, la Dra. Janeth del Carmen Casco Herrera, se incentivó a realizar su trabajo de investigación con el tema: ***“Correlación Clínica, Imagenológica y Citopatológica del Diagnóstico de los Líquidos Pleurales procesados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2017.”***

Y considero que este trabajo se ha realizado con una exhaustiva revisión bibliográfica y con la ética profesional que amerita en el área de estudio, para la obtención de los datos, que dan respuesta a su investigación. Además, contribuye a obtener datos estadísticos para posteriores investigaciones en relación con el tema.

Dra. Yéssika Paola Medrano Hernández
Medico de Base HEALFM
Patóloga/Citopatóloga
UNAN-MANAGUA/INCAN-MEXICO



DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a:

Dios, ser supremo, por su infinita misericordia. Por darme la oportunidad de crecer cada día, como persona, como profesional, por concederme el mayor deseo de mi corazón: mi hija **Galilea del Carmen Castellón Casco**.

Mis padres, **Francisco Casco y Cándida Herrera**, por su amor y apoyo incondicional en mis metas propuestas, desde mi niñez.

Mi esposo, **Lázaro José Castellón Salinas**, por saber incentivarme cada día a seguir adelante y despertar en mí el amor hacia él.

Mis hermanos **Francisco Yoel y Maykeling Casco Herrera**, por su fiel sentimiento y admiración hacia mí.

A mi sobrina, **Nicolle Guadalupe Casco**, quien me hizo saber que había alguien que seguía mis huellas, por lo tanto, debía caminar firme.



AGRADECIMIENTO

Al culminar este trabajo investigativo y recorrer el día a día en mis recuerdos en esta residencia, es mucho lo que debo agradecer.

A **Dios**, por darme la sabiduría y el entendimiento para poder culminar esta investigación y aún más por finalizar un proyecto en mi vida con doble título, Especialista en Patología y Mamá.

A **María Santísima**, madre de Dios, quien ha intercedido por mí en cada momento de angustia.

A, **Francisco Casco y Cándida Herrera**, mis padres, por ser la base de mi educación, a ellos debo lo que soy, una profesional con valores.

A, **Lázaro José Castellón Salinas**, mi esposo, por su gran amor y apoyo en cada uno de mis proyectos.

A, **Francisco Yoel y Maykeling Casco Herrera**, mis hermanos, por su apoyo incondicional en esta meta.

A la familia **Casco Casco** y sus generaciones, por hacerme saber lo importante que es seguir en la preparación como persona y profesional.

A, mis suegros, **Lázaro Castellon y Claudia Salinas**, por brindarme aliento para seguir adelante cada día, evangelizándome con amor.

A mi tutora, **Dra. Yessika Paola Medrano Hernández**, Patóloga/Citopatóloga, a quien aprendía a querer, desde que, en mi inicio de residencia, me incentivó con paciencia, responsabilidad, esmero y amor, a ser mejor cada día en este mundo profesional. Docente a quien debo mucho de mi aprendizaje. Gracias doctora.

A mis docentes, **Dra. Ingrid Ríos y Dr. Eduardo León**, docentes a quienes debo mucho de los conocimientos y experiencias adquiridas en el mundo de la Patología, excelente especialidad. Gracias por enseñarme con pasión y sobre todo con paciencia y responsabilidad.

A **Dras. Alicia Alvarado, Sofia Vivas, Anielska Cordero, Jenny Méndez** y todas las patólogas, quienes me acogieron en cada uno de los departamentos de patología, donde pude alimentar mis conocimientos para ser mejor profesional. Gracias por su paciencia, tiempo y docencia.

A mi amiga incondicional, **Dra. Génesis Mayorga Castro**, compañera, cómplice, hermana, colega; regalo preciado que esta residencia me da. Aprendí mucho de ella, una persona verdaderamente especial. Gracias infinitas amiga, por todo tu apoyo y cariño.

A Dra. **Karina Osorno**, nueva patóloga, excelente persona, colega, quien me brindó su más sincera ayuda, y cariño incondicional, gracias amiga.

A **Dra. Esmeralda Padilla**, quien supo acogerme e instruirme en el mundo de la Patología como residentes, me enseñó con paciencia y dedicación como amar esta especialidad.



RESUMEN

El derrame pleural puede indicar la presencia de una enfermedad pulmonar, extrapulmonar o pleural, a veces con una clara etiología desde el punto de vista clínico, no así en todos los casos; siendo un desafío clínico conocer la causa de éste, por lo que se debe recurrir a los múltiples métodos auxiliares para realizar un diagnóstico más certero y de esta forma hacer un manejo adecuado de la patología del paciente, el estudio citológico del líquido pleural es el método más utilizado, por su simplicidad, constituye una exploración obligada en el estudio de cualquier derrame pleural de etiología desconocida, ya que permite identificar la existencia de malignidad de una forma sencilla y rápida, mostrando una sensibilidad global cercana al 60%.

Con el fin de determinar la correlación clínica, imagenológica y citopatológica del diagnóstico de los líquidos pleurales; se estudia retrospectivamente 229 casos con examen citopatológico de líquido pleural, realizados durante 5 años en el HEALFM.

La mayoría de los pacientes tenía 31-60 años (55.5%), con predominio del sexo masculino (58.1%), sin embargo, el sexo femenino, mostró mayor positividad para neoplasia maligna (14%, Valor $P=0.009$, en comparación al sexo masculino). En cuanto a las características clínicas, los principales hallazgos fueron disnea como único síntoma (50.2%) y dos o más síntomas, en el 39.7% (tal como: disnea con dolor torácico o tos, disnea, dolor torácico con pérdida de peso). Se menciona como causa de derrame: tuberculosis (11.4%), enfermedad renal crónica (11.4%), neoplasia pulmonar (10%), hepatopatía (6.1%), neumonía (5.2%), metástasis de cáncer de mama, ovario y otros no especificados (5.2%), cardiopatía solamente 2.6%, en un mayor porcentaje no referían posible etiología, reflejado como derrame pleural (43.2%), determinando que clínicamente el 15.2% eran neoplasias malignas y el restante 84.8% como no neoplásicos. La radiografía (100%), fue el principal método diagnóstico auxiliar, con hallazgos como lateralidad derecha (51.3%), magnitud masiva del derrame (41%) y tipo de derrame no encapsulado (98.3%), con mayor frecuencia. Citopatológicamente predominó el diagnóstico negativo para células malignas (87.3%) seguido de un diagnóstico positivo (7.9%), sospechoso para malignidad e inadecuado (2.2% y 2.6%, respectivamente). Los principales hallazgos microscópicos fueron: el fondo proteináceo (64.4%) seguido del hemorrágico, la celularidad escasa (35.1%) fue predominante ante la celularidad aumentada (33.2%), las células mesoteliales reactivas se observaron en un 50.7%; el infiltrado linfocitario predominó (41.7%) ante las demás células inflamatorias encontradas (neutrófilos 4.4%, macrófagos 2.2%, células plasmáticas 0.4%), así también se reportaron en los hallazgos algunos microorganismos definidos como cocos (0.9%), esporas (0.9%) y bacilos (0.4%). En cuanto al tipo de células malignas



reportadas, están en relación con carcinomas (5.4%) y adenocarcinomas (2.7%); esto referido a neoplasias malignas primarias de pulmón y pleura y neoplasias metastásicas (Cáncer de mama, ovario, útero, próstata, riñón).

La fuerza de la concordancia diagnóstica clínica, imagenológica y citopatológica fue pobre. Esto representado por un valor $k = 0.022$ y 0.016 en la relación del diagnóstico citopatológico con la característica radiológica magnitud del derrame pleural y las características clínicas, respectivamente y un Valor $k = 0.009$ para la concordancia de las características radiológicas con las clínicas.



INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
OBJETIVOS.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
DISEÑO METODOLÓGICO.....	19
RESULTADOS.....	24
DISCUSION DE RESULTADOS.....	26
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33
ANEXOS.....	35
- INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	
- TABLAS Y GRAFICOS DE RESULTADOS	
- CASOS CLINICOS	



INTRODUCCIÓN

El espacio pleural es un espacio potencial entre las capas visceral y parietal de la pleura, con un contenido de 0.1-0.2mL/kg de fluido en base al peso corporal. El derrame pleural es definido como una acumulación de fluido en la cavidad pleural, la manifestación más común de las patologías pleurales. ^(3,8)

La prevalencia de derrame pleural es de aproximadamente 400 por 100,000 habitantes, en México y con una incidencia en EE. UU de aproximadamente 80.000 por año y los casos nuevos, 160.000 por año, según las Guías de la American Thoracic Society para el manejo del derrame pleural maligno, publicadas en 2000. Como causa más común se menciona la insuficiencia cardiaca congestiva (trasudados) y causas predominantes entre los derrames exudados son neumonía, cáncer, y embolismo pulmonar. ⁽¹⁶⁾ No obstante, en países en desarrollo, la tuberculosis ocupa un lugar importante que puede afectar el abordaje diagnóstico de derrame pleural y la posibilidad de una afectación maligna de la cavidad pleural debería ser considerada como un caso de dificultad diagnóstica. ⁽¹⁴⁾

El método imagenológico utilizado principalmente es la radiografía, donde se revela la lateralidad y la cuantificación del derrame pleural, así como otros hallazgos como desplazamiento de mediastino, opacidades o nódulos pulmonares, etc., con los que se pueda realizar correlación y guiar la búsqueda de hallazgos citológicos para determinar la posible causa del problema. ⁽²⁰⁾

Una vez valorado el derrame pleural por clínica e imagenología, el abordaje diagnóstico, para conocer la etiología, es generalmente mediante una toracocentesis; en dicho procedimiento, se analizan el citológico en búsqueda de células malignas, pero además puede evaluar la celularidad como respuesta inflamatoria, así como la presencia de microorganismo con tinciones especiales, y los niveles de deshidrogenasa láctica, pH, niveles de proteínas, glucosa, entre otros. ⁽²⁰⁾

Los análisis del fluido pleural pueden tener una importante contribución para la investigación en pacientes con derrame pleural, el estudio citológico sigue siendo el pilar de los métodos auxiliares de la mayoría de las enfermedades que causan derrame pleural, ayudando en el diagnóstico de cáncer, para estadiaje y pronósticos de enfermedades. La interpretación citológica se hace generalmente con certeza por citomorfología convencional, permitiendo tomar decisiones de tratamiento. Diversos estudios han demostrado una sensibilidad del 57,3% y una especificidad del 89% y valor predictivo positivo y negativo son 89.3% y 69.4%, respectivamente para la detección de células malignas. ⁽¹⁷⁾



ANTECEDENTES

Existen diferentes estudios que definen el estudio citológico como uno de los métodos diagnósticos en la identificación de la etiología del derrame pleural, tal es el estudio realizado en el Hospital General Naval de México, año 2012, donde con la revisión de 67 expedientes y reportes de citologías de líquido pleural, concluyen que el estudio citológico muestra una sensibilidad de 97.7% y especificidad de 43%, conociendo las principales causas del derrame pleural, con una exactitud de la prueba del 79.1% con 2.3% de falsos positivos y 56.5% de falsos negativos. ⁽¹⁴⁾

Así mismo, durante el año 2013, en el Servicio de Neumología del Hospital de Cardiología de Monterrey, México; se realiza un estudio de etiología y prevalencia del derrame pleural, reportando una prevalencia de 11.82% en 1162 ingresados/año, con predominio de origen infeccioso tipo bacteriano, utilizando como método diagnóstico el estudio citológico con alta sensibilidad (60%). ⁽¹⁶⁾

En Caracas, Venezuela en el año 2001, se realiza un estudio de derrame pleural maligno en 75 casos, determinando que el porcentaje de positividad de las citologías pleurales fue superior al obtenido en el material de biopsia (87,63% vs 64,44%; $P=0,0004$) y aportó el primer diagnóstico morfológico de cáncer en 57,33% de los casos. Un diagnóstico concluyente de malignidad fue obtenido con la primera muestra del líquido pleural en 90,67% de los pacientes y con dos muestras en el 100%, mientras que, para las biopsias, el porcentaje de positividad no alcanzó el 70% con una tercera muestra. Los valores de sensibilidad y especificidad del método citológico fueron 100% y 42,86%, respectivamente. Concluyendo que la citología del líquido pleural es un método de gran valor para el estudio de los pacientes con derrame pleural maligna. Esto hace notar que este método diagnóstico debe permanecer en primera línea de en los derrames pleurales, no solo por el costo-efecto sino también por ser un procedimiento razonablemente seguro en comparación a la biopsia pleural o pulmonar, que muestra buena sensibilidad y especificidad. ⁽⁷⁾

En Nicaragua, en el año 2012, en el hospital Roberto Calderón, se realizó un estudio de correlación clínico-citológico, con 70 pacientes, dando como resultado la no existencia de relación entre el diagnóstico clínico y los resultados citológicos, lo cual sugiere que se debe hacer una óptima historia clínica con un examen físico completo. ⁽⁶⁾



JUSTIFICACION

El derrame pleural puede indicar la presencia de una enfermedad pulmonar o extrapulmonar, en algunos casos con etiología un tanto evidente desde el punto de vista clínico no así en otros casos; siendo un desafío para el médico tratante conocer la causa; por lo que se recurre a múltiples métodos auxiliares para realizar un diagnóstico más certero.

El análisis citológico del líquido pleural obtenido mediante toracentesis permite establecer una causa definitiva o presuntiva del derrame pleural en el 70-80% de los casos y cuando menos, sirve para descartar fehacientemente algunas etiologías. La citología exfoliativa determina si el derramen es de etiología maligna o benigna, sin embargo, para ello es necesario conocer las características clínicas e imagenológicas de los pacientes con derrame pleural, así como el estudio citoquímico, bacteriológico, enzimático y hallazgos anátomo-patológicos de las biopsias pleurales.

El examen citológico del líquido pleural es un procedimiento rápido, eficiente y poco invasivo para establecer el diagnóstico de malignidad, el porcentaje de derrames pleurales malignos diagnosticados con citología, oscila entre el 40 y el 87%, con incremento porcentual de sensibilidad de los estudios citológicos sucesivos (de 7 a 55% para segundas citologías y de 6 a 62% para terceras citologías), dependiendo de la extensión pleural y del tipo tumoral, siendo más frecuentemente positiva en los adenocarcinomas que en los carcinomas epidermoides. ⁽²⁾

La sensibilidad global de la citología varía según la estirpe histológica del tumor primario: adenocarcinomas 66,5% (IC95% 60,9-72,2%), linfomas 54,9% (IC95% 40,8-69%), carcinomas de célula pequeña 40% (IC95% 19,4-60,6%), carcinomas escamosos 34,7% (IC95% 20,9-48,5%) y mesoteliomas 30,8% (IC95% 1,7-59,8%), sin evidencia de positividad en sarcomas, estudiado en una serie de casos. ⁽²⁾

Por tal razón en el presente estudio se pretende determinar cuál es la correlación existente entre la clínica, el diagnóstico por imagen y la interpretación citopatológica de los derrames pleurales, ya que es importante que las tres características estén interrelacionadas apropiadamente, para poder concretar un diagnóstico certero y de esta forma, este estudio sirva de base para conocer la epidemiología y los hallazgos en las pruebas auxiliares en este hospital de referencia nacional, y se pueda establecer métodos y medidas, principalmente de prevención, así como un buen manejo de la patología existente en el paciente. Además, se pretende con esta investigación remarcar el valor diagnóstico de la citopatología, como herramienta en la evaluación del paciente y poder dar un manejo integral, para el bienestar de éste.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la correlación clínica, imagenológica y citopatológica del diagnóstico de los líquidos pleurales procesados en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2017?



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación clínica, imagenológica y citopatológica del diagnóstico de los líquidos pleurales procesados en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2017

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes a los cuales se les realizó estudio citológico de líquido pleural
2. Mencionar las características clínicas e imagenológicas de los pacientes a los cuales se les realizó estudio citológico de líquido pleural
3. Caracterizar los hallazgos citopatológicos de los líquidos pleurales enviados al departamento de anatomía patológica
4. Conocer la correlación clínica, imagenológica y citopatológica del diagnóstico de los líquidos pleurales



MARCO TEORICO

La pleura es una membrana serosa de origen mesodérmico que recubre ambos pulmones, el mediastino, el diafragma y la parte interna de la caja torácica. Según su posición, recibe diferente denominación; la que tapiza externamente al pulmón y se mete por sus fisuras se llama pleura pulmonar o visceral y la que tapiza las paredes de la región pleuropulmonar se llama pleura parietal. ⁽⁵⁾

Entre ambas hojas pleurales existe un espacio virtual que se denomina espacio pleural, mide 0 a 20 micras de espesor, con una pequeña cantidad de líquido en sujetos normales (0.1-0.2 ml/Kg de peso corporal en humanos) que está en un equilibrio dinámico, con un movimiento neto de líquido por el espacio pleural de 5 a 10 litros/día. ⁽⁷⁾ Este líquido lubrica y facilita el acoplamiento del pulmón y la pared torácica. ⁽²¹⁾

Composición del líquido pleural normal	
Volumen	13 ± 0.06 mL/kg
Células totales	1,000 a 5,000
Células mesoteliales	0 a 2%
Macrófagos	64 a 80%
Linfocitos	18 a 36%
Índice CD4/CD8	8 0.6:1
Proteínas	1 a 2 g/dL
Albúmina	50 a 70%
Glucosa	Similar al plasma
DHL	Menos del 50% al plasma
pH	Similar al plasma

Herrera, José Carlos. Derrame pleural: ruta diagnóstica inicial. Puebla, México. 2015 ⁽⁸⁾

Este fluido que entra al espacio pleural puede originarse en los capilares pleurales, el espacio intersticial de los pulmones, los linfáticos intratorácicos, los vasos sanguíneos intratorácicos o la cavidad peritoneal. ⁽¹⁰⁾

La irrigación de la pleura está determinada por la membrana serosa dependiente: la pleura parietal recibe irrigación de los capilares sistémicos (arterias intercostales, arteria pericardiofrénica y subfrénica), así como su sistema venoso hacia la circulación intercostal y la vena cava, que están situadas cerca de la superficie mesotelial. ⁽¹⁰⁾

La pleura visceral recibe su irrigación de la circulación pulmonar por medio de las arterias bronquiales, su sistema venoso es determinado por las venas pulmonares, que están situadas lejos de la superficie mesotelial.

Respecto del sistema linfático, la pleura visceral tiene abundantes vasos linfáticos, forma un plexo que corre por la superficie pulmonar hasta el hilio donde penetran a



los vasos bronquiales hasta los septos interlobulares (el líquido formado de la pleura visceral nunca desemboca al espacio pleural). En cambio, los vasos linfáticos de la pleura parietal tienen comunicación con el espacio pleural por medio de estomas con diámetros que van de 2 a 6 μm .⁽¹⁰⁾

Histológicamente, la pleura visceral está constituida por cinco capas; una sola capa de células mesoteliales aplanadas o cuboidales sin una membrana basal forma la primera, más superficial, llamada capa mesotelial. El tejido conectivo laxo aproximadamente igual en espesor a la capa mesotelial se encuentra debajo de las células mesoteliales. La tercera capa, es la capa elástica externa con mayor espesor que las otras. Ocasionalmente se moldea, a veces se duplica, y en esta se pueden encontrar vasos linfáticos. El tejido conectivo laxo que contiene los vasos sanguíneos arteriales y venosos, así como los vasos linfáticos, las fibras nerviosas pequeñas y las células del músculo liso forman la cuarta capa que se encuentra debajo de la membrana elástica externa. El límite de la pleura contra el pulmón consiste en segmentos de fibras elásticas conectados continuamente con las fibras elásticas de los septos interalveolares. En esta capa, los vasos linfáticos se pueden ver ocasionalmente. Los límites entre las cinco capas no son discretos, y algunas veces las membranas elásticas externa e interna parecen fusionarse.⁽¹³⁾

La estructura de la pleura parietal es similar a la de la pleura visceral. Las capas son menos distintas, y a menudo solo se puede encontrar una capa elástica.⁽²⁴⁾ Debajo de la pleura parietal, normalmente se ven células grasas pertenecientes a la pared del tórax. La fascia endotorácica separa estas células de grasa del periostio interno de las costillas⁽¹³⁾

El mesotelio proporciona una superficie lisa y de baja fricción para facilitar el movimiento de deslizamiento de los pulmones en la cavidad pleural, corazón en la cavidad pericárdica, vísceras en la cavidad abdominal. Este deslizamiento facilitado por numerosas microvellosidades superficiales, glicocálix grueso, secreción de ácido hialurónico y otros glicosaminoglicanos.^(1,11)

EL DERRAME PLEURAL

Definido por la acumulación de líquido dentro del espacio pleural. Tienen múltiples causas y en general se clasifican como trasudados o exudados.⁽³⁾ La detección se realiza por examen físico y radiografía de tórax; para determinar la causa, a menudo se requieren la toracocentesis y el análisis del líquido pleural. Y puede ser causado por varios mecanismos, tales como:⁽¹⁵⁾

1. Aumento de las Presiones Hidrostáticas, aumento de las presiones capilares pulmonares: ICC, taponamiento cardíaco, sobrecarga de volumen.
2. Descenso de la Presión Oncótica en la Microcirculación: Síndrome Nefrótico, Desnutrición, Hepatopatías.



3. Aumento de la Presión Negativa de Espacio Pleural: Atelectasia.
4. Aumento de la Permeabilidad en la Microcirculación: Inflamatoria, Infecciosa, Neoplasia, Inmune, TEP.
5. Deterioro del Drenaje Linfático: Tumoral, Quilotórax, Radioterapia, Filariasis.
6. Movimiento de Líquido desde el Peritoneo: Ascitis, Síndrome de Meigs, Obstrucción Urinaria.
7. Otros: Traumatismos, Iatrogenia, Secundaria a Fármacos.

Es importante realizar la clasificación inicial de trasudado o exudado, ya que simplifica el proceso de llegar a un diagnóstico apropiado y determina la necesidad de hacer pruebas adicionales. (12,22)

El trasudado, es provocado por el aumento de la presión hidrostática en los capilares de la pleura visceral o la disminución de la presión oncótica del plasma (presión intrapleural es de -5 cm de H₂O), esto determina la acumulación de líquido en forma pasiva en el espacio pleural. **El exudado**, es producido de forma activa por las enfermedades que afectan la superficie de la membrana pleural, obstruyen el drenaje linfático y hacen que se acumule líquido, lo que se produce de manera activa por un proceso inflamatorio y altera la permeabilidad de los vasos pleurales o bloqueo linfático. (7)

CAUSAS DEL DERRAME PLEURAL TIPO TRASUDADO y EXUDADO

Exudado	Trasudado
Causas comunes	
Malignidad	Insuficiencia cardíaca izquierda
Derrame Paraneumónico	Cirrosis hepática
Tuberculosis	
Causas menos comunes	
Tromboembolia pulmonar	Posderivación coronaria
Artritis reumatoide	Hipoalbuminemia
Asbestosis benigna	Diálisis peritoneal
Pancreatitis	Hipotiroidismo
Postinfarto	Síndrome nefrótico
	Estenosis mitral
Causas raras	
Síndrome de uñas amarillas	Pericarditis constrictiva
Linfangioleiomiomatosis	Urinotórax
Drogas	Síndrome de Meig
Infecciones por hongos	

Light, Richard W, MD, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Derrame pleural (11)



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 se han convertido en herramienta diagnóstica estándar para realizar esta interpretación. ⁽¹²⁾

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:
<ul style="list-style-type: none"> • Relación proteína líquido pleural/proteínas séricas mayor de 0.5 • Relación Deshidrogenasa láctica del líquido pleural/Deshidrogenasa láctica sérica mayor a 0.6 • LDH en líquido pleural mayor 2/3 del límite superior normal en suero

Light, Richard W, MD, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Derrame pleural ⁽¹¹⁾

Otros criterios propuestos para diferenciar exudado de trasudado

	Deshidrogenasa Láctica	Colesterol	Proteínas	Proteínas Séricas/Proteínas del Líquido Pleural
Trasudado	Menor o igual a 45%*	Menor o igual a 45mg/dL	Menor o igual a 2.9g/dL	Menor o igual a 1.2g/dL
Exudado	Mayor a 45%*	Mayor a 45mg/dL	Mayor a 2.9g/dL	Mayor a 1.2g/dL
*Del límite superior normal en suero				

Light, Richard W, MD, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Derrame pleural ⁽¹¹⁾

EVALUACION DEL PACIENTE

CLINICA: 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. ⁽²³⁾

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. ⁽²³⁾



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El uso de los estudios de imágenes es necesario, ya que la radiografía posteroanterior y lateral de tórax por lo general confirman la presencia de un derrame pleural; cuando hay dudas, la ecografía o la tomografía computarizada pueden detectar de forma definitiva el derrame pleural. ⁽²³⁾

RADIOGRAFIA: La radiografía de tórax es el estudio inicial que debe realizarse en casos de sospecha de derrame pleural porque permite visualizar derrame de 50 a 200 mL, puede ser de distribución libre o loculado, típico y atípico (subpulmonar, cisural o mediastínico) y de cantidad variable. ⁽⁸⁾ La radiografía en decúbito lateral es muy útil en los casos de dificultad para la localización del derrame, distinción entre engrosamiento pleural y derrame, identificación de loculaciones y cuando se sospecha patología parenquimatosa (en este caso puede ser mejor el decúbito contralateral). ⁽²³⁾

La magnitud del Derrame Pleural, según la radiografía puede ser pequeño cuando se observa un velamiento de fondo de saco costo- frénico, Moderado, con un velamiento hasta la mitad de campo pulmonar, es masivo o extenso, si el velamiento es de todo el campo pulmonar y es masivo a gran tensión, cuando existe un velamiento de todo el campo con desplazamiento de mediastino al lado opuesto y colapso parcial de pulmón contra lateral. ⁽²³⁾

Los derrames pleurales loculados son muy comunes en patologías que se asocian a intensa inflamación pleural son: el empiema, el hemotórax o la tuberculosis. La falla cardíaca, es la enfermedad que más a menudo causa derrame pleural bilateral (ICC 80%), pero si la cardiomegalia no está presente, se deben investigar otras causas como la malignidad. ⁽²³⁾

Grandes derrames pueden opacificar todo el hemitórax y desplazar las estructuras mediastinales al lado opuesto, la mitad de los derrames pleurales masivos son causados por malignidad. ⁽²³⁾

Según la lateralidad del derrame, se puede definir la causa clínica posible, por ejemplo: en la Insuficiencia cardíaca, caracterizada por derrames bilaterales en el 81%; del lado derecho en el 12%; del lado izquierdo en el 7%, en la Cirrosis con ascitis (hidrotórax hepático) presenta derrames del lado derecho en el 70%; del lado izquierdo en el 15%; bilaterales en el 15%, en el Síndrome nefrótico, en general son derrames bilaterales; con frecuencia subpulmonar. ⁽¹¹⁾

En los exudados, causados por Neumonía (derrame paraneumónico), el derrame puede ser no complicado, tabicado, purulento (empiema) o cualquier combinación de éstos. En la Tuberculosis, el derrame generalmente unilateral y del mismo lado que los infiltrados parenquimatosos, en Pancreatitis Aguda, el derrame aparece en cerca del 50% de los casos y suele ser bilateral en el 77%; izquierdo en el 16%;



derecho en el 8%. ⁽¹¹⁾ Los derrames pleurales malignos suelen ser unilaterales (85 %) y en el 40 % de los casos son grandes o masivos; es decir, ocupan dos tercios o más del hemitórax. ⁽²⁵⁾

TORACOCENTESIS: Es la primera técnica confirmatoria de abordaje que debe realizarse en los pacientes con derrame pleural clínico-radiológico, está indicada cuando se cumplan las siguientes características: líquido pleural mayor de 10 mm en la radiografía de tórax en decúbito lateral o documentado en el ultrasonido torácico. Es necesario que se analice el líquido pleural en las siguientes condiciones fisicoquímicas: la apariencia y la proporción de sustancias y celularidad presentes, que darán una dirección sumamente sugerente del origen del derrame por medio de la nemotecnia ACCCPG (Apariencia, Celularidad, Citología, Cultivo, pH, Glucosa) ^(18,20,23)

A. Apariencia

Características macroscópicas de líquido pleural	Probable diagnóstico
Olor pútrido	Empiema anaerobio
Restos alimentarios	Rotura esofágica
Restos biliares	Colotórax (fístula biliar)
Lechoso	Quilotórax-pseudoquilotórax
Anchoas	Rotura de absceso amibiano

Toro Rendon, Luis Guillermo. Derrame Pleural. Clínica y laboratorio. 2008 ⁽²³⁾

B. **Celularidad.** La ruta diagnóstica debe basarse en el predominio de células en el líquido pleural, si muestra predominio linfocítico (mayor de 50%) el diagnóstico más probable es tuberculosis o neoplasia. Las neoplasias pueden mostrar 37 a 60% de celularidad asociada con eosinófilos. ^(8,23,)

C. **Glucosa.** En ausencia de enfermedad pleural, la glucosa cruza libremente entre la membrana pleural y es equivalente a la sérica. La causa más frecuente de una glucosa baja es el empiema y la artritis reumatoide. ^(8,23)

D. **Cultivo.** Es determinante en el origen del germen en el derrame simple, complicado o empiema. De acuerdo con ello se determina el tratamiento antibiótico dirigido por medio de la tinción de Gram y cultivos para aerobios, anaerobios, BAAR y hongos. ⁽²³⁾

E. Citología.

La historia de la citología de derrames serosos se remonta al siglo XIX. Lucke y Klebs fueron al parecer, los primeros investigadores que reconocieron la presencia de células malignas en un líquido ascítico en 1867. En 1882 Quincke fue acreditado por una descripción detallada de células de cáncer de pulmón y ovario en los



derrames serosos. Desde entonces la citología de derrames ha comenzado a aparecer en la literatura médica, y la citología de derrames serosos ahora es una rutina de procedimiento diagnóstico en todo el mundo. En los últimos años, con la disponibilidad de varios anticuerpos disponibles en el mercado, el diagnóstico y la tipificación de las células malignas en los fluidos serosos se ha vuelto más confiable, obviando el consumo de tiempo y de costoso examen con microscopio electrónico de bloques celulares de la efusión. ⁽¹⁸⁾

El estudio citológico del líquido pleural es el método más utilizado, por su simplicidad, para diagnosticar el derrame pleural maligno; constituye una exploración obligada en el estudio de cualquier derrame pleural de etiología desconocida, ya que permite confirmar la existencia de malignidad de una forma sencilla y rápida, mostrando una sensibilidad global cercana al 60%. La biopsia pleural a ciegas tiene menor rentabilidad que la citología, mientras que la toracoscopia permite asegurar la naturaleza maligna de un derrame pleural en más del 95% de los casos. ^(18,19)

De forma general, los objetivos de un citodiagnóstico son:

- 1) Colaboración en el diagnóstico y tipificación de neoplasias malignas, mediante la evaluación de las alteraciones de la morfología del núcleo, del citoplasma y de las relaciones entre las células.
- 2) Diagnóstico específico de algunas lesiones benignas, por ejemplo: tumores benignos, hiperplasias, ciertas infecciones virales o micóticas.
- 3) Elección de pacientes que deben ser estudiados más profundamente en grupos de alto riesgo para un tipo específico de cáncer. ⁽⁴⁾
- 4) En hematología, examen cualitativo y cuantitativo de los elementos figurados de la sangre periférica (hemograma) y de la médula ósea (mielograma). ⁽⁴⁾

El mejor método para la observación citológica de un líquido seroso es la utilización previa de una citocentrífuga, ya que dicha técnica concentra las células, minimiza su distorsión y permite la obtención de una monocapa de células. Mediante el recuento diferencial celular se obtienen los porcentajes de todas las células nucleadas presentes en el líquido. ⁽¹⁴⁾

Se debe tener en cuenta que, en algunos pacientes con cáncer, el derrame pleural, no se relaciona directamente con la infiltración tumoral de la pleura y por tanto no se puede esperar encontrar células tumorales en el líquido pleural. Efectos locales (obstrucción linfática, atelectasia, pulmón atrapado) o sistémicos (embolia pulmonar, hipoalbuminemia) del tumor o complicaciones de la terapia utilizada explican el desarrollo de estos derrames pleurales "paramalignos" ⁽⁴⁾

Obtención y preparación de muestras

Para la citología de derrame, la recolección y preparación adecuada de las muestras celulares son requisitos previos para un citodiagnóstico confiable. Las muestras de fluido seroso se obtienen por aguja aspiración o evacuación de derrames pleurales,



pericárdicos o peritoneales sintomáticos para aliviar la disnea o la incomodidad. Una muestra mínima de 20 mL y volúmenes más grandes son deseables para el estudio citológico. Un litro de efusión puede producir 0.5-1mL de sedimento para la célula preparación de bloque (CB).⁽¹⁶⁾

a. **Preparación de rutina.** Fijador no es necesario y no hay ninguna alteración significativa de la morfología de la célula observada si la muestra es procesada dentro de 12 horas o se mantiene refrigerada a 4 ° C hasta 72 horas. Cuando un mayor retraso se prevé, se recomienda además un volumen de 50% a 95% de etanol o fijador Saccomanno (etanol al 50% y el 2% Carbowax). La adición de un vial de heparina a una muestra de líquido evitará la precipitación de proteínas por el etanol, como la coagulación del derrame rico en proteínas interfiere con el procesamiento de la muestra. Rutinariamente, 4 preparaciones citológicas se hacen con frotis directo de los sedimentos de líquidos.⁽¹⁶⁾

Los frotis son fijados en etanol al 95%, secados al aire, luego teñidos por la técnica de Papanicolaou, con Hematoxilina y eosina, con la técnica Romanowsky o uno de sus métodos modificados (Wright, MGG o métodos de Diff-Quik). Los glóbulos rojos en un frotis de sangre pueden ser lisados mediante la fijación en una solución de Carnoy de 3 a 5 min. Una solución de Ficoll-Hypaque puede ser utilizada para separar los glóbulos rojos a partir de células nucleadas en una muestra notablemente de sangrienta. El citobloque (CB) obtenido por centrifugación se fija en formalina y es procesada como una muestra de tejido y las secciones de este son rutinariamente teñidos con hematoxilina y eosina.⁽¹⁶⁾

b. **Frotis inmunocitoquímico** se puede realizar en secado al aire, frotis fijados con etanol o formalina. Para tinciones ya teñidas por el método de Papanicolaou, decoloración con ácido alcohol no es necesario antes de la tinción inmunohistoquímica (IM). Las secciones histológicas de un citobloque fijado en formol son las muestras más adecuadas para estudio de IM por la técnica de rutina del complejo avidina-biotina.⁽¹⁶⁾

c. **Microscopía electrónica (ME)** Una pequeña porción de aproximadamente 2 mm cúbicos de sedimento obtenido del derrame por centrifugación de una muestra de líquido fresco y no fijado se fija en el 2% de glutaraldehído y procesado como un fragmento de tejido para la transmisión del examen de microscopía electrónica (ME). Muestras no fijadas se mantiene refrigerado a 4°C por lo general conservan la morfología celular por estudio de ME por aproximadamente 48 horas. Fijado en formol e incluido en parafina el citobloque puede ser encerado y procesado por ME. El etanol no es un fijador adecuadamente para este propósito, ya que destruye las ultraestructuras celulares.⁽¹⁶⁾

d. **Demora en el procesamiento:** En las muestras de líquido fresco conservadas en un refrigerador a 4 ° C hasta 14 días no causa ninguna alteración

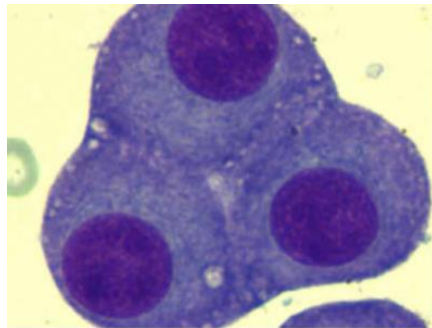


notable en la morfología y la IM o de las características moleculares de las células tumorales en suspensión, de acuerdo con Manoska et al. Por lo tanto, el líquido residual se debe almacenar en el refrigerador por otros procedimientos de diagnóstico, si está indicado. ⁽¹⁶⁾

Los derrames trasudados presentan escasa celularidad y los exudados presentan abundante celularidad. Pueden observarse elementos sanguíneos normales debido a que la punción puede ser traumática, o bien debido a un sangrado patológico. ⁽¹⁴⁾ Cuando en el líquido predominan los polimorfonucleares neutrófilos probablemente el hallazgo obedece a la presencia de una infección bacteriana. Sin embargo, en determinadas infecciones víricas o en la tuberculosis predominan los linfocitos (> 50 %). Se considera eosinofilia en un líquido seroso cuando el porcentaje de eosinófilos en el recuento diferencial celular supere el 10 %. ⁽¹⁴⁾

En el recuento diferencial de las células en un líquido biológico se deben considerar los porcentajes de todas las células nucleadas observadas. Es preferible considerar todos los tipos celulares: neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células mesoteliales, macrófagos y otros tipos celulares, tales como células plasmáticas o células atípicas. ⁽¹⁴⁾

- **Células Mesoteliales:** pueden verse en los líquidos pleural, ascítico y pericárdico, y su morfología muestra una cierta heterogeneidad. Pueden verse aisladas o formando algún agregado. Suelen descamarse hacia los líquidos serosos sin que su presencia indique algún tipo de patología. ⁽¹⁴⁾

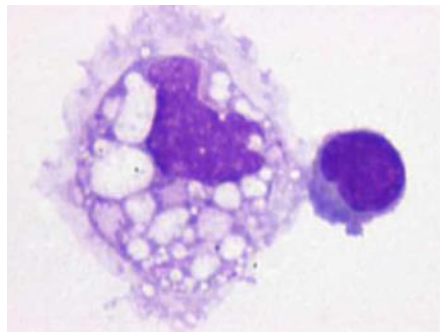


Células mesoteliales normales en un líquido seroso
Merino, Anna. Revisión de la citología de los líquidos biológicos.

- **Macrófagos:** El denominado sistema mononuclear fagocítico (SMF) está constituido por las células precursoras monocíticas de la médula ósea, los monocitos circulantes en sangre periférica y los histiocitos de los tejidos. Así que, en los líquidos veremos macrófagos y la presencia de monocitos en un líquido nos sugiere que sea hemorrágico, lo que confirmaremos al observar la presencia de hematíes y otras células sanguíneas. ⁽¹⁷⁾



- **Procesos inflamatorios:** pueden ser una causa de derrame, frecuentemente exudados y, por tanto, con un elevado contenido celular; los polimorfonucleares neutrófilos (> 50%) predominan en los procesos inflamatorios agudos. En los procesos inflamatorios crónicos predominan los linfocitos. Eosinófilos, mayor al 10 %, puede sugerir un neumotórax, u otras patologías tales como embolia pulmonar, hemotórax traumático o infecciones parasitarias. También pueden observarse en menor proporción macrófagos y células mesoteliales (normales o reactivas). Las células que predominan en los derrames por tuberculosis son los linfocitos (> 50 %) junto a algunas células mesoteliales. ⁽¹⁷⁾



Macrófago junto a un linfocito
Merino, Anna. Revisión de la
citología de los líquidos
biológicos.

- **Procesos reactivos**

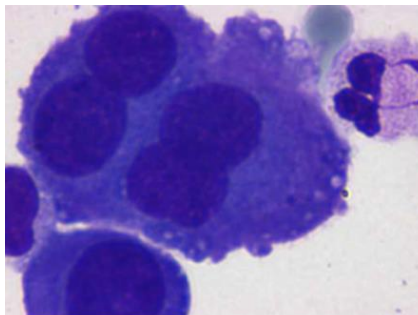
- **Células mesoteliales reactivas:**

Una proliferación atípica de células mesoteliales es común en pacientes crónicos o en derrame seroso de larga evolución. Esto puede ser secundario a cirrosis, enfermedades pulmonares inflamatorias crónicas, infarto pulmonar, radioterapia, quimioterapia, enfermedades vasculares del colágeno o traumatismo (por ejemplo, por una lesión en el tórax o una toracotomía). La muestra de fluido generalmente contiene un gran número de células mesoteliales hiperplásicas simples y agrupadas. ⁽¹⁷⁾

Morfológicamente son células de gran tamaño, moderada relación núcleo/citoplasmática, el núcleo muestra una cromatina laxa e inmadura con presencia de nucléolos visibles. Algunas células pueden mostrarse binucleadas o multinucleadas. El citoplasma puede contener vacuolización. Rara vez estas células mesoteliales forman grandes conglomerados tridimensionales similares a pelotas con algunas imitaciones de atipia o celular células malignas. La celularidad acompañante suele estar constituida por macrófagos, a veces observar algunas mitosis ⁽¹⁷⁾



Célula mesotelial reactiva de gran tamaño, y con cuatro núcleos
Merino, Anna. Revisión de la citología de los líquidos biológicos ⁽¹⁷⁾



• Células neoplásicas en líquidos biológicos

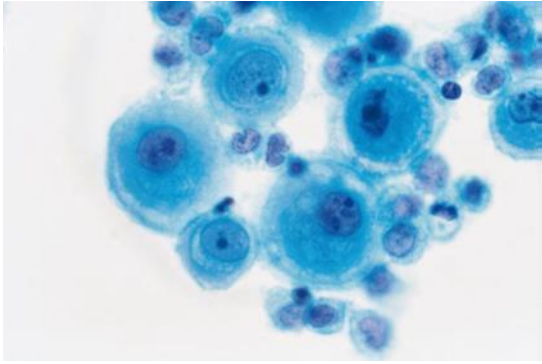
Neoplasias no hematológicas

La observación de células malignas en el estudio citológico permite en numerosas ocasiones orientar el diagnóstico de forma rápida, facilitando el manejo posterior del paciente. Los tumores metastásicos son una causa frecuente de derrame, con mayor frecuencia las células neoplásicas de pulmón y mama. ⁽¹⁴⁾ En la siguiente tabla se observan la frecuencia de algunas patologías relacionadas con derrame pleural:

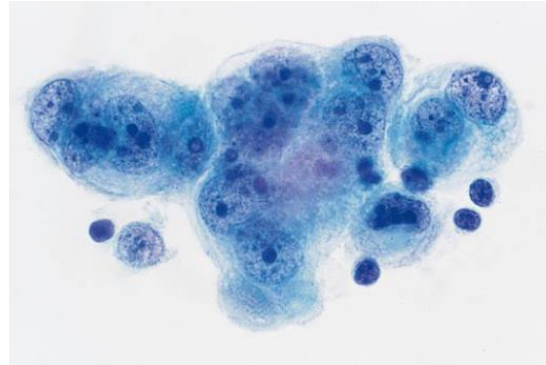
Etiología de Derrame Pleural

Neoplásico		No Neoplásico	
Pulmonar	68.29%	Paraneumónico	31.70%
Mesotelioma	4.87%	Empiema	19.51%
Mama	9.76%	Tuberculosis	19.51%
Ovario	4.87%	Falla Cardíaca Congestiva	17.07%
Riñón	2.44%	Cirrosis Hepática	4.88%
Útero	2.44%	Síndrome de Dressler (Pericarditis)	2.44%
Próstata	2.44%	Enfermedad del Tejido Conectivo	2.44%
Leucemia	2.44%	Traumas	2.44%
Hígado	2.44%		
Total	99.99%		99.99%

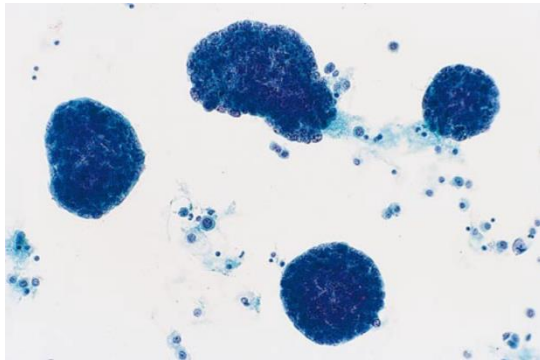
Tatjana Radjenovic-Petkovic. Valor diagnóstico de CEA en líquido pleural para diagnóstico diferencial de derrame pleural benigno y maligno. 2009 ⁽¹⁵⁾



Mesotelioma maligno
Cibas, Edmun. Diagnostic principles and Clinical correlates. ⁽²⁷⁾



Adenocarcinoma de pulmón (líquido pleural).



Carcinoma Ductal de mama
Cibas, Edmun. Diagnostic principles and Clinical correlates ⁽²⁷⁾

El reporte de la celularidad por medio del estudio citológico es primordialmente importante en el diagnóstico de neoplasias pulmonares; incluso 60% de los casos se diagnostica con este medio. El estudio citológico, puede determinar si un tumor afecta a la pleura, en un 50% de los casos. Su rentabilidad es variable (33 – 72%) ⁽¹⁹⁾

Se citan algunos ejemplos de Diagnósticos Citológicos ⁽⁴⁾:

- a. **Examen citológico negativo para células neoplásicas malignas**
(Se observan estructuras micóticas del género Candida, Se observa abundante exudado purulento compatible con peritonitis aguda)
- b. **Atipia de significado incierto** (se reserva para las muestras que contienen células que presentan un grado de atipia estructural o nuclear que no basta para clasificarlo como benigno o maligno)
- c. **Examen citológico sospechoso de malignidad:**
(Se observan atipias celulares sospechosas, pero no diagnósticas, de carcinoma; se sugiere practicar biopsia)
- d. **Examen citológico positivo para células neoplásicas malignas**
(Alteraciones compatibles con carcinoma espinocelular, Alteraciones compatibles con metástasis de melanoma o Alteraciones compatibles con tumor maligno indiferenciado)



e. **Muestra insuficiente para examen citológico** (Muestra acelular, hemorrágica o mal conservada)

❖ **Ventajas del Examen Citológico** ⁽⁴⁾:

- En comparación con la biopsia, la toma de muestra citológica es más fácil, más económica y menos cruenta.
- El procesamiento es también más sencillo y el resultado se puede obtener con más rapidez.
- La muestra citológica en general, abarca un área mucho más amplia que la de una biopsia. En muchos casos permite detectar lesiones no tan visibles (Ejemplos: lavado peritoneal, examen de Papanicolaou).

❖ **Limitaciones del Examen Citológico** ⁽⁴⁾:

- Para el diagnóstico de tumores malignos, se basa fundamentalmente en los caracteres celulares de malignidad (heterotipía)
- El extendido no permite ver directamente la distorsión de la microarquitectura ni la invasión.
- En algunos casos es difícil distinguir entre caracteres citológicos de cáncer y anaplasia de regeneración.
- La aplicación de técnicas de inmunohistoquímica es más dificultosa que en los cortes histológicos.
- Finalmente, es necesario destacar que un diagnóstico negativo para cáncer no descarta la existencia de un tumor maligno, especialmente cuando ese diagnóstico no demuestra una lesión benigna específica (tumor benigno, agente etiológico de un proceso infeccioso). Esta aseveración es válida para todos los métodos de diagnóstico.



DISEÑO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

AREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, donde laboran 4 patólogos; 3 patólogos generales y 1 citopatóloga, 4 médicos residentes, 2 histotecnólogas y 2 secretarías. Cuenta con un área de diagnóstico/Docencia, un área de histotecnología y citología, el área de corte y el área de la secretaría.

POBLACION DE ESTUDIO

Todos los pacientes a quienes se les realizó estudio citológico de líquido pleural, el cual fue procesado en el área de estudio con registro de diagnóstico imagenológico y datos clínicos en las hojas de solicitud del departamento de Anatomía Patológica, correspondiente al periodo de estudio, que cumplan con criterios de inclusión señalados, siendo en total de 229 casos.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con estudio de líquido pleural procesado en el área de estudio
2. Pacientes con datos clínicos e imagenológicos de derrame pleural en las hojas de solicitud de los casos con estudio citológico
3. Pacientes que tengan todos los datos completos correspondientes en las hojas de solicitud de los casos con estudio citológico

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no cuenten con los datos clínicos, imagenológicos o diagnóstico citopatológico en las hojas de solicitud de Anatomía Patológica
2. Casos que correspondan a revisiones de laminillas de pacientes visto preliminarmente en otro centro hospitalario.

FUENTE DE INFORMACION

Es de tipo secundaria, mediante la recolección de datos de las hojas de solicitud de Anatomía Patológica tales como las características sociodemográficas, clínicas, imagenológicas y hallazgos citopatológicos de cada uno de los casos sometidos a



estudio. Además, se utilizarán datos de los libros de archivos de citologías y de los reportes citológicos del departamento de Anatomía Patológica.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCION

Ficha de recolección de datos, incluyendo las características sociodemográficas y clínicas, hallazgos por imagen y citopatológicos de cada uno de los casos a estudio.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Los casos incluidos en este estudio se obtuvieron de los libros de registro de citologías y los archivos de las hojas de solicitud del departamento de Anatomía Patológica, realizados entre enero del 2013 a diciembre 2017. Se seleccionaron todos los pacientes resultando 305 casos, a los que se realizó estudio citológico de líquido pleural, se les aplicó la ficha de recolección de datos, colocando en estas, el número de citología correspondiente al caso de estudio, tomando los datos necesarios de acuerdo con lo estipulado en dicho instrumento para dar respuesta a los objetivos planteados. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron 76 casos que en sus registros no contaban con datos como la edad, características clínicas y/o imagenológicas; por lo tanto se obtuvieron 229 casos en total.

PLAN DE ANALISIS

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa estadístico SPSS versión 23.0. Las variables numéricas se analizarán en tablas de frecuencia y porcentajes. Se realizarán correlaciones de variables en base a los objetivos planteados, utilizando índice de Kappa de Cohen. Los resultados serán presentados en cuadros y gráficos. Para interpretar el valor de κ es útil disponer de una escala como la siguiente:

Valoración del Índice Kappa	Valor de K Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy Buena



OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	VALOR
1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes a los cuales se les realizó estudio citológico de líquido pleural				
Edad	Años de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Número de años indicado en la hoja de solicitud del estudio citológico	Numérica	16-30años 31-60años Mayor de 60años
Sexo	Características fenotípicas de los pacientes en estudio	Género nominado en la hoja de solicitud del estudio citológico	Nominal	Hombre Mujer
Procedencia	Lugar de residencia	Origen registrado en la hoja de solicitud del estudio citológico	Nominal	Urbano Rural
2. Mencionar las características clínicas e imagenológicas de los pacientes a los cuales se les realizó estudio citológico de líquido pleural				
Características Clínicas	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica	Datos registrados en la hoja de solicitud del estudio citológico	Nominal	Tos Expectoración Disnea Cansancio Cianosis Fiebre Pérdida de Peso Dolor Torácico
Diagnóstico clínico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad	Datos registrados en la hoja de solicitud del estudio citológico	Nominal	No Neoplásico: Tuberculosis, Neumonía, Cardiopatías, Hepatopatía, Enfermedad Renal Crónica, Enfermedad



				Autoinmune Otras afecciones respiratorias, Histoplasmosis, Derrame Pleural Neoplásico: Neoplasia Pulmonar/Pleural, Metástasis,
Características Imagenológicas	Hallazgos imagenológicos que, debidamente interpretada, permite diagnosticar un proceso patológico específico	Examen complementario registrado en la hoja de solicitud del estudio citológico	Nominal	-Radiografía: Lateralidad, Magnitud del derrame: Pequeño (Velamiento de fondo del saco costofrénico,), moderado (Velamiento de la mitad del campo pulmonar), masivo o extenso (Velamiento del campo pulmonar), Tipo de derrame (Libre o Encapsulado) -Ultrasonografía: Ecos (Sí, No), Septos (Sí: finos, gruesos, móviles o No,) Nodularidad pleural

3. Caracterizar los hallazgos citopatológicos de los líquidos pleurales de los pacientes enviados al departamento de anatomía patológica

Características Citopatológicas	Características microscópicas de las células individuales	Datos registrados en el reporte de anatomía patológica	Nominal	Fondo: Limpio, Proteináceo, Hemorrágico, Inflamatorio, Sucio -Celularidad: Escasa, Moderada, Aumentada -Células Mesoteliales: Sí
--	---	--	---------	--



				(Normales Reactiva, Neoplásicas) No -Células Inflamatorias (Sí: Linfocitos, Neutrófilos, Macrófagos, otras) o No -Células Malignas: Sí (Carcinoma, Adenocarcinoma, Carcinoma Epidermoide) o No Microorganismos: Sí (Bacilos, Esporas) o No
Diagnóstico Citopatológico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad o estado de salud, con el análisis de los hallazgos citopatológicos	Datos registrados en el reporte de anatomía patológica	Nominal	-Inadecuado: Hemorrágico, acelular -Negativo -Atipia de significado incierto -Sospecha de malignidad -Positivo
4. Conocer la correlación clínica, imagenológica y citopatológica del diagnóstico de los líquidos pleurales				
Correlación clínica, imagenológica y citopatológica	Estimación del porcentaje de correlación entre los resultados de ultrasonido y los histológicos	Índice Kappa de Cohen		Valor +1 a -1



RESULTADOS

La población estudiada fue de 229 pacientes con estudio citológico de derrame pleural, que cumplieron los criterios de inclusión. Las principales causas de exclusión de 77 casos fueron: no tener en el registro de la hoja de solicitud la edad, los datos clínicos y/o los datos imagenológicos.

La mayoría de los pacientes estudiados tenían entre 31-60 años (55.5%), sexo masculino (58.1%) y procedencia urbana (32.8%), sin embargo, en la procedencia se detectó un subregistro de 65.1%. (Tabla 1).

El principal hallazgo clínico de los pacientes fue disnea como único síntoma (50.2%) y en el 39.7% los pacientes presentaron dos o más síntomas (tal como disnea con dolor torácico o tos, disnea, dolor torácico con pérdida de peso) (Gráfico 1).

Los principales diagnósticos clínicos fueron: derrame pleural (43.2%), seguido por tuberculosis (11.4%), enfermedad renal crónica (11.4%), neoplasia pulmonar (10%), hepatopatía (6.1%), neumonía (5.2%), metástasis de cáncer de mama, ovario y otros no especificados (5.2%) y cardiopatía solamente 2.6% (Fig. 2). Con este hallazgo se determinó que clínicamente el 15.2% eran neoplásicos y el restante 84.8% no neoplásicos (Gráfico. 2).

El principal estudio imagenológico utilizado para el diagnóstico de derrame pleural fue la radiografía, en el 100% de casos, en contraste con el ultrasonido, ya que solamente un 2.6% incluyen dicho estudio.

Los principales hallazgos radiográficos encontrados en los pacientes con derrame pleural fueron: localización derecha (51.3%), magnitud masiva del derrame (41%) y tipo de derrame no encapsulado (98.3%) (Tabla 2).

El ultrasonido fue realizado solamente en un 2.6%, los principales hallazgos ecográficos encontrados fueron presencia de ecos en un 0.4%, septos finos y gruesos (0.9% cada uno) y Nodularidad 0.4%. (Tabla 3)

El diagnóstico citopatológico que con mayor frecuencia se emitió, fue negativo para células malignas, representado por un 87.3%, seguido del positivo en el 7.9% de los



casos, así mismo el diagnóstico sospechoso para malignidad e inadecuado por acelular o hemorrágico, se observó en 2.2% y 2.6% de los casos, respectivamente, sin encontrar algún reporte diagnosticado como atipia de significado incierto. (Gráfico 4).

Los principales hallazgos citopatológicos encontrados fueron: fondo proteináceo y hemorrágico con 64.4% y 24.4%; celularidad escasa 35.1%, células mesoteliales reactivas 50.7%; linfocitos 41.7%, ausencia de células malignas y de microorganismos en 92% y 97.8%, respectivamente (Tabla 4).

Al relacionar el diagnóstico citopatológico con las características demográficas se observó que el porcentaje de diagnósticos positivos y sospechoso fue mayor en los pacientes mayores de 60 años, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Valor $P=0.064$). Los diagnósticos positivos fueron mucho mayores en las mujeres que en los hombres (14% vs. 3%), las diferencias fueron estadísticamente significativas (Valor $P=0.009$). Por otro lado, según la procedencia no se observaron diferencias significativas y se observó subregistro de 65.1% (Tabla 5).

Con respecto a las características microscópicas que predominaron en los diagnósticos citopatológicos, se encontró que los reportes negativos describían un fondo proteináceo en el 58.2%, celularidad escasa 35.1%, células mesoteliales reactivas 45.3%, predominio de linfocitos como células inflamatorias 38.1% y microorganismos (cocos, esporas o bacilos) en un 2.2%. Los reportes sospechosos de malignidad se caracterizaron por la presencia de un fondo proteináceo (1.8%) con celularidad moderada a aumentada (0.9% cada una), células mesoteliales reactivas y linfocitos (1.3% y 0.9%). Los diagnósticos positivos fueron citologías con un fondo proteináceo (4.4%), celularidad aumentada (47%), células mesoteliales reactivas (4%), linfocitos (2.7%), células con características de carcinoma y adenocarcinoma (5.4% y 2.7% cada uno) (Tabla 6)

Para valorar la fuerza de la concordancia diagnóstica se utilizó el índice Kappa (Tablas 7-10). Al relacionar la magnitud radiológica del derrame pleural con las características clínicas y el diagnóstico citopatológico se pudo determinar una pobre concordancia con un valor k de 0.09 y 0.022, respectivamente (Tabla 7-8). Al relacionar el diagnóstico clínico con el citopatológico se pudo determinar una pobre concordancia (Valor $k = 0.016$). Al relacionar la lateralidad radiográfica con el diagnóstico citopatológico se pudo determinar una pobre concordancia negativa (Valor $k = -0.009$).



DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El derrame pleural indica la presencia de una enfermedad a este nivel, pulmonar o extrapulmonar, en algunos casos con etiología un tanto evidente desde el punto de vista clínico, no así en otros casos; siendo un desafío clínico conocer la causa, por lo que se debe recurrir a los múltiples métodos auxiliares para realizar un diagnóstico.

En este estudio se incluyen 229 casos de diagnóstico citopatológico de líquido pleural, donde se logra conocer que en cuanto a las características sociodemográficas, el rango de edad más afectado fue de 31 a 60 años (55.5%) con 58.3% del sexo masculino. Estos datos se corresponden con la literatura internacional que refiere que la edad media con mayores casos de derrame pleural es de 56.1 ± 15.8 años, con predominio en los masculinos representado por un 70.9%.⁽¹⁶⁾

Pacientes procedentes de la zona urbana (32.8%), es lo que predominó ante los de la zona rural con un 2.2%, esto puede estar relacionado a la ubicación del área de estudio, ya que es un hospital de referencia accesible al área urbana más que a la rural. Sin embargo existe un subregistro de 65.1%, ya que en la hoja de solicitud del estudio citológico, no se evidencia esta información, dato importante para el patólogo, para una orientación en relación a factores de riesgo que puedan originar el derrame, por ejemplo, según la literatura las personas procedentes de la zona rural pueden estar en relación con pesticidas, humo de leña, minerías y los urbanos tienden a ser fumadores, están en contacto con el humo de los vehículos, mayor consumo de droga ilícitas (heroína), traumatismos torácicos, fármacos como nitrofurantoína o citotóxicos.^(8, 13,26)

En relación con la sintomatología del paciente con derrame pleural es variada, depende de la causa subyacente (pleural, pulmonar o extrapulmonar), el grado de inflamación de la pleura y el compromiso de la mecánica pulmonar. Los signos y síntomas son específicos del sistema respiratorio acompañados de síntomas generales inespecíficos. En este estudio el principal hallazgo clínico en estos pacientes fue disnea como único síntoma, seguido de la presencia de dos o más signos/síntomas, los cuales estaban constituidos por disnea con dolor torácico o tos, disnea, pérdida de peso con dolor torácico, por lo que consideró que este resultado está en plena relación con los estudios internacionales que mencionan como



síntomas más frecuentes: disnea (78.2%), tos (69.5%), pérdida de peso 82 (59.4%) y dolor torácico (57.2%). (8, 13, 14,26)

Se determinó que clínicamente el origen del derrame pleural fue no neoplásico; mencionando como primer diagnóstico clínico el derrame pleural como tal, seguido de tuberculosis y en menor frecuencia cardiopatía, lo que difiere con los estudios internacionales, ya que mencionan esta última, como causa principal. (8, 13, 14,26) Pero en relación con el diagnóstico "Derrame Pleural", es similar al hallazgo de un estudio nacional, que menciona que el 20.4% corresponde con este dato, posterior a las neumonías con un 24.4%. Considero que esto, es debido a que la solicitud del estudio citopatológico se hace en base al hallazgo clínico de derrame pleural, inicialmente, sin sugerir una posible patología de base causante de éste, sin aportar datos para la orientación diagnóstica citopatológica. (6)

Dentro de los diagnósticos neoplásicos, se pudo observar que los mencionados como neoplasias pulmonares y pleurales, predominaban sobre las metástasis, sugiriendo sitios primarios tales como mama, ovario, riñón, útero y próstata. En relación con este hallazgo se puede decir que coincide con los estudios internacionales que mencionan un 32,6% de causa neoplásica en relación a la no neoplásica o infecciosa (45.7%); así también los sitios primarios más comunes de metástasis pulmonares son mama y ovarios a nivel internacional. (14,15)

Al 100% de la población estudiada se le realizó estudios de imagen, como principal método diagnóstico, la radiografía y en menor proporción los ultrasonidos; equivalente a lo indicado en la evaluación del paciente con derrame pleural; ya que se indica que las radiografías deben usarse como principal método auxiliar y en segunda opción el ultrasonido, este último indicado para valorar derrames pequeños, loculados o complicados y guiar la colocación del tubo de drenaje. Por lo tanto, el uso de los estudios de imágenes en la población estudiada es muy bien utilizado. (8, 14, 15,26)

En las características imagenológicas, los principales hallazgos radiográficos encontrados en los pacientes con derrame pleural fueron: localización derecha, magnitud masiva del derrame y tipo de derrame no encapsulado, relacionados con estudios internacionales donde evidencian que la afectación unilateral derecha, es un hallazgo predominante (86.2% de 138 casos), así como la presentación masiva del derrame (33.3% en 138 casos). (14,15)



El diagnóstico citopatológico principal fue negativo para células malignas, esto está relacionado con la causa principal del derrame pleural, la cual fue no neoplásica, definido simplemente, como derrame pleural en el diagnóstico clínico más frecuente en este estudio; seguido de la positividad del líquido, inadecuado y sospechoso para malignidad. Para ello se debe tomar en cuenta que la citología es sensible en un 60% de los casos malignos, y será falsamente negativa en un 40% en un primer estudio, aumentando su sensibilidad con estudios citológicos posteriores. Por lo tanto, si existe sospecha de malignidad tanto clínica como radiológicamente se deben agotar los estudios diagnósticos para la confirmación de neoplasias primarias pleurales y pulmonares; ya que los líquidos negativos pueden carecer de células mesoteliales o las contienen en cantidades insuficientes para el diagnóstico de malignidad, debido al muestreo, en lugar del error interpretativo, esto basado en que algunos tumores no exfolian un número suficiente de células en derrames. (7, 14, 17, 19,25)

En la caracterización de los hallazgos citopatológicos predominó un fondo Proteináceo, seguido del hemorrágico; la celularidad aumentada con presencia de células mesoteliales reactivas, linfocitos, ausencia de células malignas y microorganismos, en la mayoría de los casos diagnosticados; lo que da un resultado de negativo para células malignas, correlacionándose con el hallazgo anteriormente mencionado. En relación con este hallazgo, la descripción de las características del preparado citológico es muy importante, porque da pauta al clínico para su orientación diagnóstica en algunas patologías y pueda correlacionar todos los hallazgos de los métodos auxiliares utilizados en la evaluación del paciente; por ejemplo, citológicamente, un exudado contiene leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y células mesoteliales. En pacientes con tumor maligno que involucra una cavidad serosa, el derrame asociado generalmente contiene numerosas células cancerosas. El trasudado, muestra algunas células mesoteliales y linfocitos; información que puede orientar al clínico a confirmar su diagnóstico inicial. (7, 18,2325)

Al relacionar el diagnóstico citopatológico con las características demográficas se observó que el porcentaje de diagnósticos positivos y sospechoso fue predominante en los pacientes mayores de 60 años, similar con lo establecido epidemiológicamente, ya que en este rango de edad se observa mayor frecuencia de neoplasias malignas. Así también la positividad fue frecuente en las mujeres, lo que se puede estar en relación al tipo de neoplasias que comúnmente afecta a este sexo, el cáncer de mama con metástasis a pulmón, y el adenocarcinoma como



tumor primario de pulmón que comúnmente presenta metástasis; en relación con el hombre, el más común, es el carcinoma epidermoide pulmonar, el cual raramente provoca metástasis a líquido pleural. (7, 14,16)

De acuerdo con la relación establecida entre las características microscópicas y el tipo de diagnóstico citopatológico, se encontró que los reportes negativos describían un fondo proteináceo, celularidad escasa, células mesoteliales reactivas, predominio de linfocitos como células inflamatorias y en algunos reportes se describieron microorganismos tales como cocos, esporas o bacilos. Los reportes sospechosos de malignidad se caracterizaron por la presencia de un fondo proteináceo con celularidad moderada a aumentada algunas células mesoteliales reactivas y linfocitos y los diagnósticos positivos fueron citologías con un fondo proteináceo celularidad aumentada con células mesoteliales reactivas, linfocitos, células con características de carcinoma y adenocarcinoma. Se puede decir que los hallazgos que caracterizaron estos diagnósticos son similares a los que describe la literatura, ya que un frotis con positividad para malignidad se observa muy celular, con una población citológica variada (células mesoteliales reactivas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos) y la presencia de células malignas con características definidas que orientan a un adenocarcinoma o carcinoma, en la mayoría de los casos. En los líquidos negativos, el hallazgo es variado, puede estar en relación con la etiología del derrame, por ejemplo, en un empiema el predominio celular serán neutrófilos o en un derrame pleural por cardiopatía, pueden estar presentes células mesoteliales normales o presentar linfocitos como único hallazgo. (17,18)

Cuando se establece la relación de la magnitud radiológica del derrame pleural con las características clínicas, se pudo determinar una pobre concordancia (κ 0.09); ya que el principal síntoma reportado es la disnea el que puede estar dado por la magnitud masiva del derrame pleural, así también la tos, el dolor torácico y disnea en su conjunto, están relacionados con este hallazgo, pero la concordancia disminuye cuando se menciona el resto de los signos y síntomas por separado, los cuales no tienen relación fisiopatológica con la magnitud del derrame tal es, la pérdida de peso, fiebre o cianosis. Similar a los reportado en la literatura, que menciona que el derrame pleural, puede ser un hallazgo radiológico o manifestarse con clínica derivada de la enfermedad responsable, asociada a la derivada del propio derrame, con disnea proporcional frecuentemente al volumen del derrame, dolor pleurítico y tos no productiva. Por ello considero debe hacerse una exhaustiva historia clínica y examen físico, y de esta forma reportar en la hoja de solicitud todos los hallazgos encontrados, y de para aportar a la búsqueda de un diagnóstico más certero con un manejo integral del paciente. (13, 14, 22,26)



Con respecto a la correlación del diagnóstico clínico y el citopatológico, se pudo determinar una pobre concordancia (Valor $k = 0.016$), ya que los diagnósticos no neoplásicos que con mayor frecuencia se refirieron fue Derrame Pleural, Enfermedad Renal Crónica y Tuberculosis, los cuales están en relación con el diagnóstico citopatológico y constituyen un mayor porcentaje de resultados negativos; pero la discordancia existente se encuentra en los diagnósticos clínicos emitidos como Neoplasia pulmonar y Metástasis, los que resultaron con una citología negativa en un 8.3% y 1.7% respectivamente y un pobre porcentaje de positivos (1.3% y 3.1%). Esto se puede deber a la sensibilidad de la citología para el diagnóstico del derrame pleural maligno (60%), basado en el mecanismo fisiopatológico de éste, ya que, en algunos pacientes con cáncer, el derrame pleural, no se relaciona directamente con la infiltración tumoral de la pleura y por tanto no se puede esperar encontrar células tumorales en el líquido pleural. Efectos locales (obstrucción linfática, atelectasia, pulmón atrapado) o sistémicos (embolia pulmonar, hipoalbuminemia) del tumor o complicaciones de la terapia utilizada explican el desarrollo de estos derrames pleurales "paramalignos" (4, 7, 14,16)

Al relacionar la lateralidad radiográfica con el diagnóstico citopatológico se pudo determinar que en la mayoría de los pacientes el hemitórax derecho es el más afectado, independientemente del tipo de patología, por lo que la lateralidad no brinda una pista diagnóstica para determinar la etiología, en los casos de este estudio; mientras que la literatura brinda una relación de la lateralidad con la posible causa del derrame, ya se menciona que según la lateralidad del derrame, se puede definir la causa clínica posible, por ejemplo: la Insuficiencia cardíaca se caracteriza por derrames bilaterales en el 81%; en la Cirrosis con ascitis (hidrotórax hepático) presenta derrames del lado derecho en el 70%; en el Síndrome nefrótico, en general son derrames bilaterales; con frecuencia subpulmonar. (11) Los derrames pleurales malignos suelen ser unilaterales (85 %) (25)



CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes tenían entre 31-60 años, son del sexo masculino y procedencia urbana.
2. El principal hallazgo clínico de los pacientes fue disnea como único síntoma. Por otro lado, los principales hallazgos radiográficos encontrados fueron: localización derecha, derrame masivo y no encapsulado.
3. El principal diagnóstico citopatológico fue negativo para células malignas, representado por un 87.3%, el porcentaje de diagnósticos positivos y sospechoso fue mayor en los pacientes mayores de 60 años, urbanos y las mujeres.
4. La fuerza de la concordancia diagnóstica clínica, imagenológica y citopatológica fue pobre; ya que el diagnóstico clínico que con mayor frecuencia se emitió fue Derrame Pleural, sin emitir una posible causa con la que se pueda realizar la relación con el hallazgo citopatológico, al igual que en la radiografía, solo se emite la magnitud del derrame y su lateralidad, por lo que no se pudo establecer una verdadera correlación entre diagnósticos sino solo entre los hallazgos de causa una de las partes.



RECOMENDACIONES

1. Realizar una historia clínica y examen físico completo, para tener un diagnóstico inicial, esto con el objetivo de trabajar en paralelo tanto clínico, radiólogo y citopatólogo, ya que, en la mayoría de las solicitudes de estudio citológico, simplemente se envía como derrame pleural sin sugerir una causa,
2. Es importante dar buen uso al formato de solicitud del estudio citopatológico, para orientar al patólogo en el diagnóstico presuntivo clínico y radiológico; esto no sugiera la descripción del hallazgo citológico.
3. Para aportar a la epidemiología del derrame pleural en Nicaragua, sería importante elaborar un protocolo de abordaje de éste y su manejo en el servicio de emergencia, donde inicialmente se trata al paciente, ya que la mayoría de las personas afectadas están entre edades de 31 a 60 años, lo que disminuye la calidad de vida, por ende, el desarrollo de la comunidad.



BIBLIOGRAFIA

1. Avadhani, Vaidehi M.D. Revised: 8 January 2014 PathologyOutlines.com, Inc. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/pleurahistology.html>
2. Bielsa et al. Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno. Anales de Medicina Interna 2008; 25 (4): 171-177. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000400005
3. Bustamante Rufino, Martha Lilly. Tesis para optar al título de especialista en Neumología. Efusión pleural: Valor diagnóstico del estudio del líquido pleural asociado a la biopsia. Universidad Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2004 http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2027/1/Bustamante_rm.pdf
4. Chuaqui, Benedicto, Universidad Católica de Chile. Manual de Patología General. Capítulo 6, Técnicas diagnósticas en Histopatología: Citodiagnóstico. Chile. 2016
5. CZ, Andy. Anatomía humana General. Características, estructura y funciones de la Pleura y los Pulmones, y explicación fisiológica de la respiración. Colombia. 2014 <https://www.anatolandia.com/2014/01/pleura-y-pulmones-sistema-respiratorio.html>
6. Gaitán, Umbelina, Dra. Concordancia Clínica y Citopatológica de Efusión Pleural y Peritoneal en Muestras enviadas al Departamento de Patología, Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, en el año 2011. Managua, marzo 2012
7. Hernández F, Dr. Alipio A., Efusión pleural maligna: estudio citopatológico de 75 casos consecutivos con correlación clínica e histológica. Secciones de Citopatología y Patología del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Caracas, Venezuela. 2001
8. Herrera-García, José Carlos. Derrame pleural: ruta diagnóstica inicial. Departamento de Cardio Neumología, Fundación Madonna Di Guadalupe, Puebla, Puebla, México. 2015 <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim152i.pdf>
9. Latarjet, Michel, Ruiz Liard, Alfredo. Anatomía humana, Volumen 2. Cuarta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina 2004. Páginas 1199 a 1203. https://books.google.com.ni/books?id=5Rpr4aSnC5gC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
10. Light RW. Pleural diseases, 4th ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001 <https://books.google.com.ni/books?hl=en&lr=&id=vHEpRHQXaKUC&oi=fnd&pg=PR9&dq=Light+RW.+Pleural+diseases,+4th+ed.+Baltimore:+Lippincott,+Williams+and+Wilkins%3B+2001&ots=iUVQ7UotMJ&sig=FmU-fj91xDqiDz1CnEXMAnmRLsU#v=onepage&q&f=true>
11. Light, Richard W, MD, Professor of Medicine, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Derrame pleural. Vanderbilt University Medical



- Center. <http://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/trastornos-pulmonares/trastornos-mediast%C3%ADnicos-y-pleurales/derrame-pleural>
12. <https://online.epocrates.com/diseases/28724/Pleural-effusion/Etiology>
 13. http://www.diagnomx.eu/demo/html/Normal_Histopathology.html
 14. Macías FJR, Quintana QM. Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital General Naval de Alta Especialidad. México 2012.
 15. Mariscal de Alba, Dra. Andrea. Pleura y Neumotórax. Servicio Cirugía Torácica. Noviembre de 2010. <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-03-27-06%20Patologia%20pleural%20y%20neumotorax%20ppt.pdf>
 16. Mejía-Olivares, Beatriz. Etiología y prevalencia del derrame pleural en la UMAE. Hospital de Cardiología, Monterrey, Nuevo León, México. Enero-marzo 2013
 17. Merino, Anna. Revisión de la citología de los líquidos biológicos. Laboratorio Core. Servicio de Hemoterapia-Hemostasia. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic de Barcelona. 2011-2012
 18. Nguyen, Gia-Khanh, M.D. Professor Emeritus, Essentials of fluid cytology. First edition. Edmonton, Alberta, Canada. 2010. <https://pathology.ubc.ca/files/2012/06/FLUIDCYTOLOGYBook09R1.pdf>
 19. Radjenovic-Petkovic, Tatjana MD, PhD. Valor diagnóstico de CEA en líquido pleural para diagnóstico diferencial de derrame pleural benigno y maligno. Clinic for lung disease, Clinical Center Nis, Serbia. 2009
 20. S K Mohanty, P Dey, Department of Cytology, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. 2003
 21. Tórax: Cavidad pleural y pulmones pleuras, pulmones, bronquios y vasos sanguíneos <https://www.slideshare.net/flacurin28/14-cavidad-pleural-y-pulmones-pleuras-pulmones-bronquios-y-vasos-sanguineos-del-ab-7237766>.
 22. The Cleveland Clinic Foundation. Pleural Effusion Causes, Signs & Treatment. Copyright 1995-2018 <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17373-pleural-effusion-causes-signs--treatment>
 23. Toro Rendon, Luis Guillermo. Derrame Pleural. Módulo 1. Clínica y laboratorio. Número 72. Editora Médica Colombiana S.A. 2008.
 24. Welsch, Ulrich, Johannes Sobotta. Histología. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2010. Páginas 331-332
 25. Porcel, Dr. José Manuel. Diagnóstico no invasivo del derrame pleural maligno. Hospital Universitario Arnau de Vilanova, España. 2006
 26. Haro Estarriol M, et al. Lesiones pulmonares inducidas por fármacos. Med Integral 2002.
 27. Cibas, Edmun. Diagnostic principles and Clinical correlates. SAUNDER ELSEVIER. 3rd edition. 2009



ANEXOS



CORRELACION CLINICA, IMAGENOLOGICA Y CITOPATOLOGICA DEL DIAGNOSTICO DE LOS LIQUIDOS PLEURALES PROCESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA MARTINEZ, EN EL PERIODO DE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2017.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

N° de Citología: _____ N° de Expediente: _____

DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Edad: 15 a 30 años _____ Sexo: M ___ F ___ Procedencia: Urbano _____
 31 a 60 años _____ Rural _____
 Mayor de 60 años _____ No portado _____

CARACTERISTICAS CLINICAS:

Tos: ___ Expectoración: ___ Disnea: ___ Cansancio: ___ Cianosis: ___
 Fiebre: ___ Pérdida de Peso: ___ Dolor Torácico: ___ Dos o más síntomas _____
 Diagnóstico Clínico: Neoplásico _____ No Neoplásico _____

CARACTERISTICAS IMAGENOLOGICAS

-Radiografía: Sí ___ No: ___
 Lateralidad: Derecho: ___ Izquierdo: ___ Bilateral: ___ No Reportado _____
 Magnitud del derrame: Pequeño ___ Moderado: ___ Masivo ___ No Reportado _____
 Tipo de derrame: Libre _____ Encapsulado _____ No reportado _____
 -Ultrasonografía: Sí ___ No: ___
 Ecos: Si _____ No: _____ No reportado _____
 Septos: Sí ___ Finos ___ Gruesos ___ Móviles ___ No: _____
 Nodularidad pleural: Sí ___ No: _____ No reportado: _____

HALLAZGOS CITOPATOLÓGICOS

Fondo: Limpio ___ Proteináceo ___ Hemorrágico ___ Inflamatorio ___ Sucio ___
 Celularidad: Escasa _____ Moderada _____ Aumentada _____
 Células Mesoteliales: Sí: ___ Normales ___ Reactivas ___ Neoplásicas ___ No ___
 Células Inflamatorias: Sí ___ Tipo de Células: _____ No ___
 Células Malignas: Sí ___ Tipo de Células: Carcinoma ___ Adenocarcinoma _____
 Carcinoma Epidermoide ___ No ___
 Microorganismos: Sí: _____ Tipo de Células: _____ No _____

DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO

Inadecuado ___ Acelular ___ Hemorrágico: ___ Atipia de Significado Incierto _____
 Negativo _____ Sospechoso de Malignidad _____ Positivo _____



TABLAS Y GRAFICOS

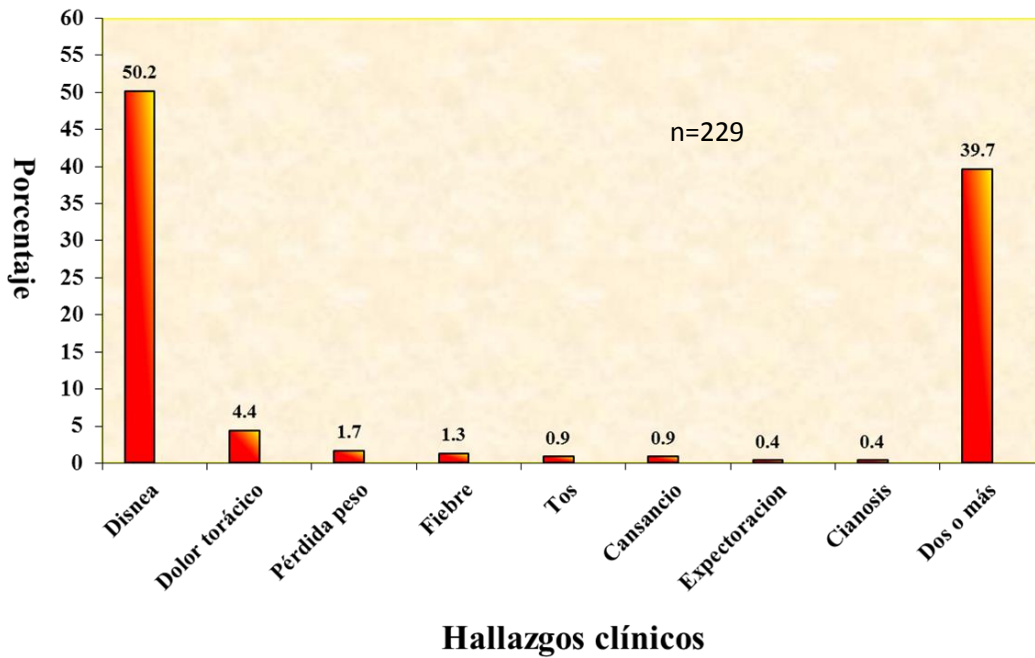
Tabla 1 Características sociodemográficas de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

Características sociodemográficas	No.	% (n=229)
Edad (años):		
15-30	46	20.1
31-60	127	55.5
>60	56	24.5
Sexo:		
Femenino	96	41.9
Masculino	133	58.1
Procedencia:		
Urbano	75	32.8
Rural	5	2.2
No reportado	149	65.1

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

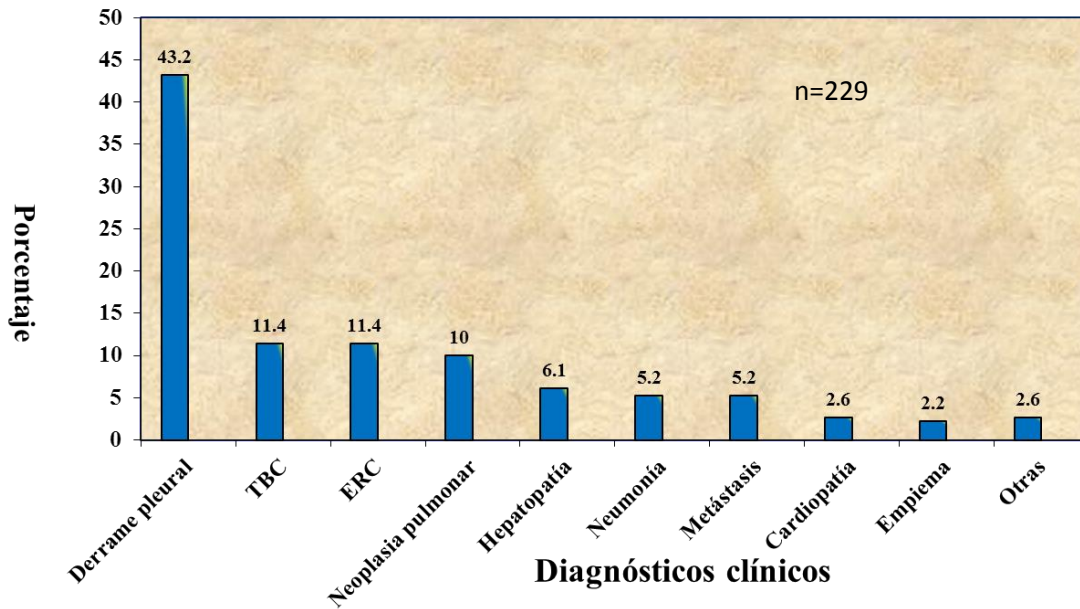


Gráfico1 Características clínicas de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017



Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

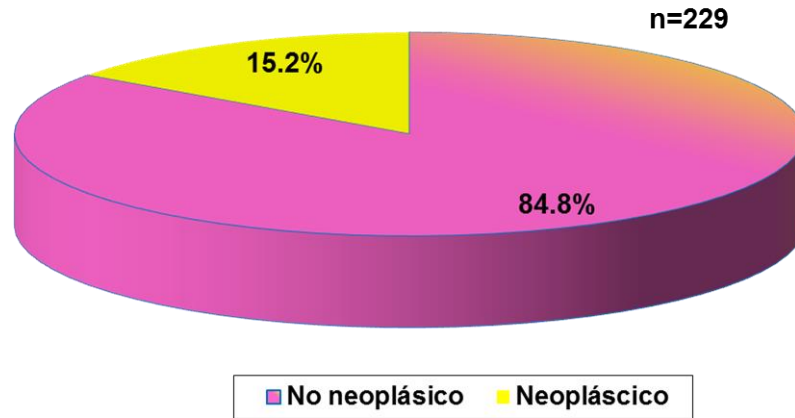
Gráfico 2 Diagnósticos clínicos de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017



Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Gráfico 3 Tipo de diagnóstico clínico de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017



Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

Tabla 2 Hallazgos radiográficos de pacientes sometidos a citología del líquido pleural Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

Hallazgos radiográficos	No.	% (n=229)
Lateralidad		
Derecho	117	51.3
Izquierdo	80	34.9
Bilateral	19	8.3
No reportado	13	5.7
Magnitud del derrame		
Masivo	94	41
Moderado	56	24.5
Pequeño	17	7.4
No reportado	62	27.1
Tipo de derrame		
No encapsulado	225	98.3
Encapsulado	4	1.7

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

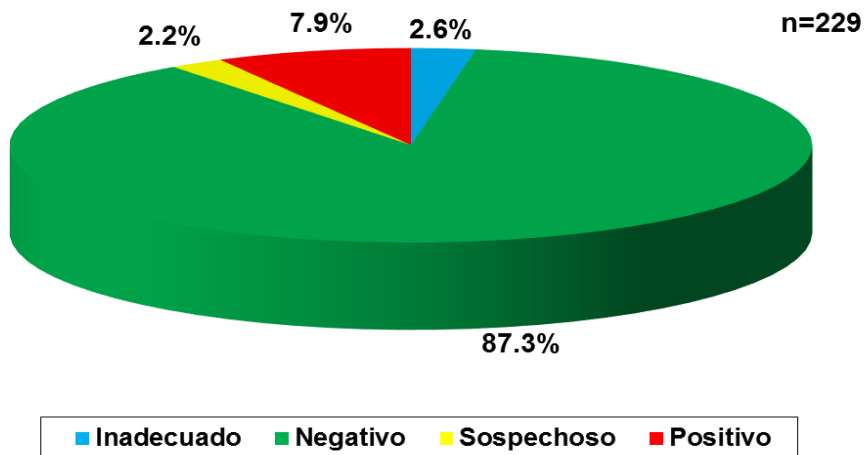


Tabla 3 Diagnóstico ecográfico de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

Ultrasonido	No.	% (n=229)
Realización ultrasonido		
Si	6	2.6
No	223	97.4
Ecos		
Si	1	0.4
No	1	0.4
No reportado	3	1.3
Septos		
Finos	2	0.9
Gruesos	2	0.9
No reportado	1	0.4
Nodularidad pleural		
Si	1	0.4
No	1	0.4
No reportado	3	1.3

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

Grafico 4 Diagnóstico citológico de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017



Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Tabla 4 Hallazgos citopatológicos de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

		Total
		n=229
Fondo	Limpio	4.0%
	Proteináceo	64.4%
	Hemorrágico	24.4%
	Inflamatorio	0.9%
	Sucio	4.9%
	No reportado	1.3%
Celularidad	Escasa	35.1%
	Moderada	30.3%
	Aumentada	33.2%
	No reportada	1.4%
Células mesoteliales	Normales	7.6%
	Reactivas	50.7%
	Neoplásicas	0.4%
	No	41.3%
Células inflamatorias	Linfocitos	41.7%
	Neutrófilos	4.5%
	Macrófagos	2.2%
	Células plasmáticas	0.4%
	Aguda	1.8%
	Crónica	21.5%
	No	10.8%
	Mixto	17.0%
Células malignas	Carcinoma	5.4%
	Adenocarcinoma	2.7%
	No	92.0%
Microorganismos	Cocos	0.9%
	Bacilos	0.4%
	Esporas	0.9%
	No	97.8%

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Tabla 5 Diagnóstico citopatológico según características demográficas de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, de enero 2013 a diciembre 2017

Características demográficas	Diagnóstico citopatológico				No.	% (n=229)	Valor P
	Inadecuado	Negativo	Sospechoso	Positivo			
Edad (años):							
15-30	2.2	97.8	0	0	46	20.1	0.064
31-60	2.4	88.2	1.6	7.9	127	55.5	
>60	3.6	76.8	5.4	14.3	56	24.5	
Sexo:							
Femenino	1	82.3	2.1	14	96	41.9	0.009
Masculino	3.8	91	2.3	3	133	58.1	
Procedencia:							
Urbano	2.7	88.8	0	9.3	75	32.8	0.735
Rural	0	100	0	0	5	2.2	
No reportado	2.7	86.6	3.4	7.4	149	65.1	

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Tabla 6 Características citopatológico según diagnóstico citopatológico de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, de enero 2013 a diciembre 2017

Hallazgo citopatológico		Diagnóstico citopatológico				Total
		Inadecuado	Negativo	Sospechoso de malignidad	Positivo	
Fondo	Limpio	0.4%	3.1%	0.0%	0.4%	4.0%
	Proteináceo	0.0%	58.2%	1.8%	4.4%	64.4%
	Hemorrágico	0.4%	23.1%	0.4%	0.4%	24.4%
	Inflamatorio	0.0%	0.4%	0.0%	0.4%	0.9%
	Sucio	0.9%	3.6%	0.0%	0.4%	4.9%
	No reportado	0.0%	0.0%	0.0%	1.3%	1.3%
Celularidad	Escasa		35.1%	0.0%	0.0%	35.1%
	Moderada		27.5%	0.9%	1.9%	30.3%
	Aumentada		27.5%	0.9%	4.7%	33.2%
	No reportada		0.0%	0.0%	1.4%	1.4%
Células mesoteliales	Normales	0.0%	7.6%	0.0%	0.0%	7.6%
	Reactivas	0.0%	45.3%	1.3%	4.0%	50.7%
	Neoplásicas	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	.4%
	No	0.4%	36.8%	0.9%	3.1%	41.3%
Células inflamatorias	Linfocitos	0.0%	38.1%	0.9%	2.7%	41.7%
	Neutrófilos	0.0%	4.5%	0.0%	0.0%	4.5%
	Macrófagos	0.0%	2.2%	0.0%	0.0%	2.2%
	Células plasmáticas	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.4%
	Aguda	0.0%	1.3%	0.0%	0.4%	1.8%
	Crónica	0.0%	21.1%	0.0%	0.4%	21.5%
	No	0.4%	4.9%	1.3%	4.0%	10.8%
	Mixto	0.0%	17.0%	0.0%	0.0%	17.0%
Células malignas	Carcinoma	0.0%	0.0%	0.0%	5.4%	5.4%
	Adenocarcinoma	0.0%	0.0%	0.0%	2.7%	2.7%
	No	0.4%	89.3%	2.2%	0.0%	92.0%
Microorganismos	Cocos	0.0%	0.9%	0.0%	0.0%	0.9%
	Bacilos	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.4%
	Esporas	0.0%	0.9%	0.0%	0.0%	0.9%
	No	0.4%	87.4%	2.2%	7.6%	97.8%

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Tabla 7 Concordancia clínica y radiológica de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

Características clínicas encontradas		Magnitud del derrame				Total	Valor	Valor
		Pequeño	Moderado	Masivo	No reportado		P	Kappa
		(n=17)	(n=56)	(n=94)	(n=62)			
Tos		0%	0%	0%	0%	1%	0.00	0.09
Expectoración		0%	0%	0%	0%	0%		
Disnea		2%	10%	27%	12%	50%		
Cansancio		0%	0%	0%	0%	1%		
Cianosis		0%	0%	0%	0%	0%		
Fiebre		0%	0%	1%	0%	1%		
Pérdida de peso		0%	0%	0%	1%	2%		
Dolor torácico		1%	1%	1%	2%	4%		
Dos o mas		4%	13%	11%	12%	40%		
Total		7%	24%	41%	27%	100%		

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

Tabla 8 Concordancia radiológica y citopatológica de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

Magnitud del Derrame pleural	Diagnóstico citopatológico				Valor P	Valor Kappa
	Inadecuado (n=6)	Negativo (n=200)	Sospechoso (n=5)	Positivo (n=18)		
Pequeño	0	7.5	20	5.6	0.749	0.022
Moderado	16.7	26	0	16.7		
Masivo	66.7	39	60	50		
No reportado	16.7	27.5	20	27.8		

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



Tabla 9 Concordancia clínica y citopatológica de pacientes sometidos a Citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2013 a diciembre 2017

(n=229)	Diagnóstico citopatológico				Total	Valor P	Valor Kappa
	Inadecuado	Negativo	Sospechoso	Positivo			
Tuberculosis	0.4	10.9	0	0	11.4		
Cardiopatía	0	2.2	0	0.4	2.6		
Hepatopatía	0	5.7	0	0.4	6.1		
Enfermedad renal crónica	0	11.4	0	0	11.4		
Enfermedad Autoinmune	0	0.9	0	0	0.9		
Neumonía	0	4.8	0	0.4	5.2		
Diagnóstico clínico Neoplasia pulmonar	0.4	8.3	0	1.3	10	0.08	0.016
Metástasis	0.4	1.7	0	3.1	5.2		
Empiema	0.4	1.7	0	0	2.2		
Otras afecciones respiratorias	0	0.4	0	0	0.4		
DC Leishmaniasis	0	0.4	0	0	0.4		
DC Histoplasmosis	0	0.9	0	0	0.9		
Derrame Pleural	0.9	38	2.2	2.2	43.2		
Total	2.6	87.3	2.2	7.9	100		

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico

Tabla 10 Relación entre el hallazgo radiológico lateralidad y diagnóstico citopatológico de pacientes sometidos a citología del líquido pleural, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, de enero 2013 a diciembre 2017

Lateralidad	Diagnóstico citopatológico			
	Inadecuado (n=6)	Negativo (n=200)	Sospechoso (n=5)	Positivo (n=18)
Derecho	50	52	20	50
Izquierdo	50	16.7	80	16.7
Bilateral	0	11.1	0	11.1
No reportado	0	22.2	0	22.2

Fuente: Hoja de solicitud del estudio citológico



CASO CLINICO N°1

Paciente RGG, masculino de 37 años, con expediente clínico número 528091 del HEALFM

Datos Clínicos: Disnea.

Procedencia no reportada

Sin datos de laboratorio.

Diagnóstico clínico: Descartar Tuberculosis Pulmonar

Antecedentes patológicos: Cardiopatía y Hepatopatía

Hallazgos Imagenológicos: Radiografía AP: Derrame Pleural Masivo



Hallazgos Citopatológicos **C-150-16**

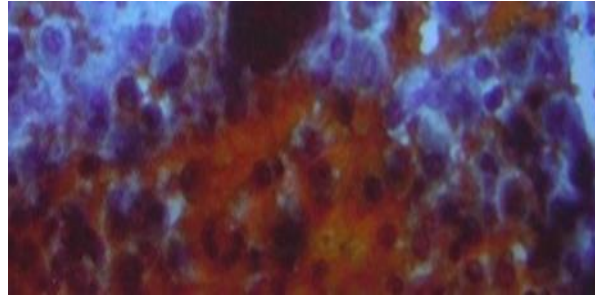
Diagnóstico: Citología negativa para células malignas

Descripción microscópica: Para estudio se reciben 4 láminas, 2 en tinción H/E y 2 en tinción papanicolaou, donde se observa fondo hemorrágico, con celularidad

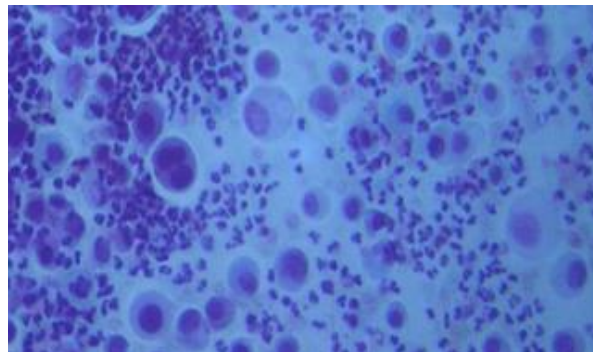


aumentada, constituida por células mesoteliales reactivas dispuestas en grupos y sueltas, con un infiltrado inflamatorio mixto compuesto por linfocitos maduros, neutrófilos y macrófagos espumosos.

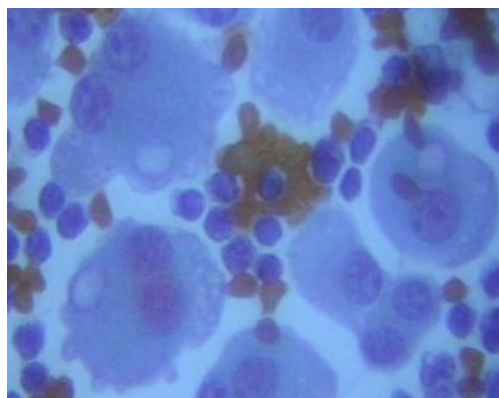
Fondo hemorrágico (Tinción H/E, 40x)



Celularidad aumentada, células mesoteliales reactivas, neutrófilos, linfocitos y macrófagos (Tinción H/E, 40x)



Células mesoteliales reactivas (Tinción H/E, 100x)





CASO CLINICO N°2

Paciente MCCC, Femenino de 63 años, con expediente clínico número 548713 del HEALFM

Datos Clínicos: Disnea.

Procedencia Urbana

Sin datos de laboratorio.

Diagnóstico clínico: Descartar Metástasis, Masa en mama izquierda.

Antecedentes patológicos: Enfermedad Renal Crónica

Hallazgos Imagenológicos: Radiografía AP: Derrame Pleural Izquierda, Magnitud del derrame no reportada. No se reportan datos de ultrasonido de cavidad pleural.

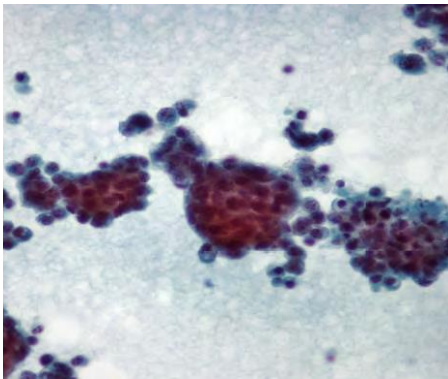


Hallazgos Citopatológicos **C-218-17**

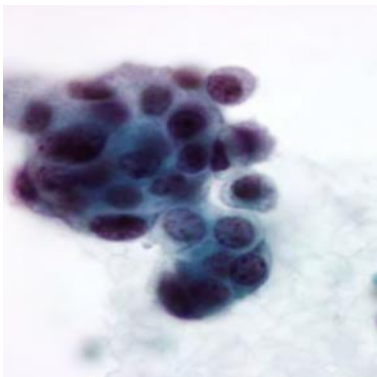
Diagnóstico: Citología positiva para células malignas, en relación con carcinoma metastásico.



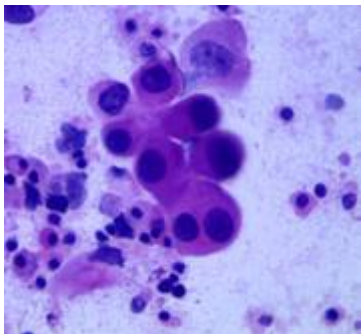
Descripción microscópica: Para estudio se reciben 4 láminas, 2 en tinción H/E y 2 en tinción papanicolaou, en fondo Proteináceo se observa frotis con celularidad aumentada, constituida por epiteliales neoplásicas en grupo y aisladas, con alta relación núcleo citoplasma, núcleo lateralizado, irregularidad nuclear, hiper cromasia, células mesoteliales reactivas dispuestas en grupos y sueltas, con ligero infiltrado inflamatorio crónico constituido por linfocitos maduros.



Fondo Proteináceo, frotis con celularidad aumentada (Tinción papanicolaou, 40X)



Células Neoplásicas (Tinción papanicolaou, 100X)



Células Neoplásicas (Tinción HE, 100X)