

**REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA**

**TÍTULO: Rentabilidad diagnóstica de la Toracocentesis en el Derrame Pleural
Maligno en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.**

**AUTORA: Dra. Lilisbeth Pino Hernández.
Especialista de 1er Grado en MGI. Residente de 3er año de Neumología**

**Ciego de Ávila
2018**

**REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA**

TÍTULO: Rentabilidad diagnóstica de la toracocentesis en el derrame pleural maligno en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.

Tesis en opción al título de Especialista de Primer Grado en Neumología

AUTORA: Dra. Lilisbeth Pino Hernández.

Especialista de 1er Grado en MGI. Residente de 3er año de Neumología.

**INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial Docente Universitario
“Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.**

TUTOR: Dra. Dianelys Ortega Pérez.

**Especialista de 1er Grado en MGI. Especialista de 1er Grado en Neumología.
Profesor Instructor.**

**INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial Docente Universitario
“Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.**

**Ciego de Ávila
2018**

PENSAMIENTO

“Calidad es lo que tenemos que darle a nuestro pueblo; es una obligación de cada uno como parte de nuestro deber hacia la Comunidad.”

Ché

ÍNDICE

Contenido	Páginas
Introducción.....	1
Objetivos.....	6
Marco teórico.....	7
Metodología.....	22
Análisis y Discusión de los resultados.....	27
Conclusiones.....	37
Recomendaciones.....	38
Referencias Bibliográficas.....	39

DEDICATORIA

A mi familia:

A mis padres y abuelos a quienes debo la vida y lo que hoy soy.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al trabajo de muchas personas ha sido posible la realización de este sueño profesional, que de forma directa o indirecta, han colaborado conmigo y a quienes siempre estaré agradecida.

A mi familia, que siempre me animan y están a mi lado en cada etapa de mi vida.

A mis abuelos y a mis padres por guiar mis pasos.

A mis tíos y hermana por su eterno apoyo.

A mi tutora, colectivo de profesores y compañeras de año que de una forma u otra colaboraron en el mismo.

Al Dr. José Alberto Cintra Rodríguez por toda su dedicación y ayuda absoluta.

A Aleida Hernández, la Dra. Yimaris por su cooperación y ayuda incondicional.

A todos los que contribuyeron al desarrollo de este trabajo.

A todos gracias.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal retrospectivo con el objetivo de evaluar la aproximación diagnóstica de la toracocentesis como técnica diagnóstica en pacientes con derrame pleural maligno del Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, durante el período comprendido de febrero de 2016 a marzo de 2018. La muestra quedó conformada por 63 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de derrame pleural, a los cuales se les realizó la toracocentesis para diagnóstico citológico, para determinar pleuresía maligna. En el estudio se evidenció predominio del sexo masculino y el grupo de edades para ambos sexos de 60 a 69 años con el 31.7 % de la muestra. Relación entre la adicción al cigarrillo y la aparición de patología oncológica. Predominaron los derrames grandes por su magnitud radiográfica (49.2 %) siendo significativo en fumadores activos (39.6 %) y los antecedentes genéticos de enfermedad oncológica maligna, fue directamente proporcional la magnitud del derrame con el cuadro florido y tórpido de la enfermedad, predominando la disnea, la tos, el dolor torácico y los síntomas generales (por encima del 92.0% de la muestra). Los tipos de cáncer Adenocarcinoma y Carcinoma Epidermoide fueron los más frecuentes. Se concluye que la toraoncentesis es un proceder que realizado por un personal adiestrado carece de efectos adversos y los que se producen son de fácil solución no poniendo en riesgo la vida del paciente concluyendo que es rentable como técnica diagnóstica en derrames pleurales.

Palabras clave: toracocentesis/derrames pleurales, exudado/citología.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pleural es más común de lo que se piensa y afecta a más de 3 mil personas por millón de habitantes al año, y representa del 4 al 10% de las enfermedades respiratorias en los servicios de neumología. Son múltiples las afecciones que pueden afectar a la pleura, bien por causa local o sistémica. Esta variabilidad de entidades justifica la dispersión en la atención de estos pacientes por diferentes especialidades clínicas y quirúrgicas, con un manejo dispar.^{1, 2}

El derrame pleural (DP) se define, como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural, resultado de un desequilibrio entre la formación y la reabsorción de líquido a este nivel. La mayoría de las veces se produce por enfermedad pleural o pulmonar; pero es una manifestación frecuente de enfermedades sistémicas.^{1, 2}

El cáncer de pulmón es el responsable del mayor número de metástasis que recibe la pleura, dado su estrecha proximidad y su tendencia a invadir la vasculatura pulmonar, como así también de embolizar en pleura visceral.² El segundo lugar en frecuencia está dado por el cáncer mamario. El cáncer gástrico y ovárico representan aproximadamente el 5% de todos los derrames malignos. Los Linfomas son responsables del 10% de estos y son la causa más frecuente de quilotórax.³ Algunos autores describen que aproximadamente en un 10% de los casos se desconoce el cáncer primario en el momento del diagnóstico.^{2, 3}

El mecanismo más importante que origina el derrame pleural maligno (DPM) es el bloqueo del drenaje linfático del espacio pleural en cualquier punto, desde el orificio de la pleura parietal hasta los ganglios linfáticos mediastínicos, lo cual origina derrames grandes o masivos.² Tal es así que cuando la pleura es invadida por sarcoma, caracterizado por ausencia de metástasis linfáticas, no se produce derrame pleural.³ El aumento en la permeabilidad de los capilares pleurales tiene una función menor en la formación del líquido pleural.

La circulación normal del líquido pleural (LP) va desde la pleura parietal a la pleura visceral debido a la diferencia de presiones hidrostática y coloidosmótica entre ambas, actuando de forma similar que en cualquier espacio intersticial corporal.

Los mecanismos fundamentales que causan aumento de líquido son:

- 1) Trastorno de las leyes de Starling en el capilar subpleural.
- 2) Trasudación líquida desde la pleura visceral por edema intersticial pulmonar.
- 3) Líquido procedente del abdomen.
- 4) Enfermedad que afecta directamente a la pleura, aumentando su permeabilidad.
- 5) Rotura anatómica con vertimiento de líquido al espacio pleural (hemotórax, quilotórax o algunos derrames iatrogénicos).^{3, 4}

Cuando la acumulación de líquido es secundaria a una alteración patológica de la propia superficie pleural, con aumento de su permeabilidad, se originan los exudados.⁵

El motivo más frecuente de consulta es la disnea de esfuerzo y la tos.^{5,6} La magnitud de la disnea dependerá del volumen del líquido pleural y de la función pulmonar previa.

La resultante de la toracocentesis terapéutica es el alivio de la disnea en muchos pacientes, sin embargo, en otros no tanto, dado que el origen de la misma parece ser multifactorial.

Se postulan varios factores como causantes de la disnea:

- Disminución de la distensibilidad de la pared torácica.
- Desviación mediastínica contralateral.
- Reducción del volumen pulmonar ipsilateral modulada por reflejos neurogénicos desde los pulmones y pared torácica.

El dolor es otro síntoma que suele estar presente, sin embargo, en un estudio realizado a una numerosa serie de pacientes con carcinoma metastásico en la pleura, casi uno de cada cuatro fue relativamente asintomático en el momento del diagnóstico. En contraste los sujetos que presentan mesotelioma maligno invariablemente aquejan dolor como síntoma dominante.^{6,7}

Cuando está afectada la parte central de la pleura diafragmática el dolor es referido al hombro ipsilateral por la inervación que recibe del nervio frénico. La tos no productiva podría estar relacionada con la inflamación pleural o con la compresión de los bronquios por el DP, que irritaría las paredes bronquiales y estimularía el reflejo de la tos. La disnea es debida a que el DP se comporta como un proceso ocupante del espacio, produciendo una reducción de los volúmenes pulmonares y a veces del gasto cardíaco cuando el DP es muy grande, aunque no siempre, el grado de disnea está en relación con el tamaño del derrame.

Mediante la toracocentesis se obtiene LP para estudio o puede en muchas ocasiones evacuarse con fines terapéuticos.^{8, 9} La muestra debe obtenerse y transportarse en condiciones anaerobias para el procesamiento microbiológico y determinación de pH. Con el análisis del LP se llega al diagnóstico en aproximadamente el 75% de todos los derrames pleurales y es útil para el manejo y el pronóstico.¹⁰⁻¹⁶

El diagnóstico de certeza se realiza mediante la demostración de componentes celulares presentes en el líquido pleural, biopsia pleural, o mediante la presencia de granulomas en la biopsia pleural, una vez descartadas otras enfermedades. La rentabilidad diagnóstica de la citología y el cultivo (Lowenstein) son bajos; sin embargo, el diagnóstico histológico tiene una alta rentabilidad en torno al 80% en la biopsia pleural ciega.¹⁷⁻¹⁹

Un estudio en España señala que son muchos los procesos neoplásicos que pueden llegar a presentar un DPM; de ellos el 41 % se confirma el diagnóstico con

toracocentesis bajo control imagenológico con posterior análisis citoquímicos del líquido obtenido.²⁰

Otros estudios coinciden en que los derrames pleurales malignos por cáncer pulmonar son los más diagnosticados mediante toracocentesis tanto en hombres como mujeres en EE.UU, aunque no es el cáncer más frecuente. Esta discordancia se debe en parte a que entre el 75 a 80 % de los cánceres pulmonares son diagnosticados en etapas tardías de la enfermedad donde ya el derrame pleural de etiología maligna toma alarmantes magnitudes con un deterioro marcado en la calidad de vida de los pacientes.²¹

Diversas investigaciones demuestran que sigue siendo la toracentesis un método diagnóstico. El estudio Platino realizado en cinco ciudades Latino Americanas (Caracas, Ciudad de México, Montevideo, Sao Paulo y Santiago de Chile) mostró su valor diagnóstico y terapéutico en 88,7 % de pacientes con enfermedades neoplásicas que no sabían de su diagnóstico.²²

En Uruguay se diagnostican unos 13000 casos nuevos de cáncer, y más de 8000 pacientes mueren por esta enfermedad anualmente. Se examina, en particular, la situación epidemiológica de los cuatro tipos de cáncer más importantes: el cáncer de mama femenino, y los de próstata, pulmón y colorectal, de ellos más de las tres cuartas partes son diagnosticados por evaluación de sus complicaciones siendo la toracocentesis bajo control imagenológico el proceder con más evidentes resultados diagnósticos.²³

Estas cifras no son muy diferentes en estudios europeos, un estudio realizado en Inglaterra, que utilizó este proceder encontró que 14,7% presentaron como primer síntoma disnea intensa por DPM y de ellos el 86,5 % no sabía de su diagnóstico.²⁴

Nuestro país no queda exento de estos resultados y en Santiago de Cuba la prevalencia de derrames pleurales en pacientes con patología oncológica es en el 17 %, y el 87,4% de ellos no sabía de su diagnóstico y solo se diagnostica por hallazgo de los resultados citológicos del líquido pleural obtenido por toracocentesis.^{25,26}

La Provincia Ciego de Ávila no refiere estudios que demuestren la importancia diagnóstica y terapéutica que merece la toracocentesis por lo que quedamos motivados en demostrar la justificación de este proceder pretendiendo dar una idea inicial de la aproximación diagnóstica del derrame pleural, a través de la toracocentesis así como la correlación entre algunas de las variables clínicas-epidemiológicas con las etiologías más prevalentes por afectación pleural maligna.

Problema investigativo: Desconocimiento de la rentabilidad de la toracocentesis como técnica diagnóstica en pacientes con derrame pleural maligno en el Hospital Provincial “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

Hipótesis: Si se demuestra que la Toracocentesis es un proceder rentable como técnica diagnóstica en derrames pleurales se evitaran las complicaciones por demoras diagnósticas y terapéuticas, así como el aumento de los costos de largas estadías por ingresos hospitalarios.

Justificación de la investigación: La no existencia de estudios que demuestren la rentabilidad de la toracocentesis como técnica diagnóstica en derrames pleurales en la Provincia de Ciego de Ávila impide que muchas veces se desconozcan la etiología y frecuencia, lo que atenta a que se realicen estrategias de tratamiento médico adecuado que propicie la evolución satisfactoria del paciente, evite además la aparición de complicaciones por demoras diagnósticas y terapéuticas, así como el aumento de los costos por largas estadías por ingresos hospitalarios.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Demostrar la rentabilidad de la toracocentesis como técnica diagnóstica en pacientes con derrame pleural maligno en el Hospital Provincial "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

- 1- Caracterizar la muestra según algunas variables sociodemográficas y de riesgo epidemiológico.
- 2- Correlacionar los síntomas clínicos con los hallazgos radiográficos asociadas a la enfermedad en la muestra de estudio.
- 3- Evaluar la posible correlación entre variables clínicas, bioquímicas y diagnóstico citológico de derrame pleural.
- 4- Determinar posibles complicaciones que pudieran aparecer con el proceder empleado.

MARCO TEÓRICO

El derrame pleural es una enfermedad frecuente en la clínica, a la que debe enfrentarse no sólo el internista y el neumólogo, sino otros especialistas incluyendo al médico general. Los derrames pleurales bilaterales (DPB) constituyen una enfermedad de frecuente observación clínica, que sin embargo, hasta el momento no ha tenido suficiente observación en las publicaciones médicas.^{19,27}

Se denomina DP a la acumulación de líquido en el espacio pleural, el cual es un espacio virtual, que en condiciones fisiológicas existe una escasa cantidad de líquido pleural, unos 5-15 ml en cada hemitórax, que lubrica y facilita el desplazamiento de las dos hojas pleurales que delimitan la cavidad pleural. Se denomina derrame pleural al acúmulo de líquido en el espacio pleural.²⁷

Tanto la pleura parietal como la visceral están irrigadas por vasos dependientes de la circulación sistémica, pero difieren en el retorno venoso, pues los capilares de la pleura visceral drenan en las venas pulmonares mientras que los de la parietal lo hacen en la vena cava. El LP proveniente de ambas hojas fluye a la cavidad pleural a un ritmo de unos 0,5 ml/hora. La circulación linfática, especialmente la de la pleura parietal, tiene un papel primordial en la absorción de líquido y células desde el espacio pleural, que es más intensa en las zonas más declives del tórax, y aumenta considerablemente cuando existe un DP.²⁷

Mecanismos de producción del derrame pleural:

Según Sahn existen seis mecanismos responsables posibles.²⁸

1. Aumento de la presión hidrostática a nivel de los capilares de la circulación pulmonar, como ocurre en la insuficiencia cardiaca. Da lugar a trasudados.
2. Descenso de la presión oncótica en los capilares, como ocurre cuando existe hipoproteinemia (sobre todo por hipoalbuminemia), independientemente de su causa. Produce trasudados.

3. Aumento de la presión negativa del espacio pleural, como sucede en la atelectasia pulmonar masiva. Por sí solo produce un derrame pequeño.
4. Aumento de la permeabilidad capilar a nivel de la pleura, por una patología propia, ya sea de causa infecciosa, neoplásica, o inmunológica. Origina exudados.
5. Alteración del drenaje linfático, ya sea por bloqueo de los ganglios linfáticos subpleurales o mediastínicos, como ocurre en las neoplasias, o por rotura del conducto torácico, como sucede en los linfomas y traumatismos. Puede producir trasudados, exudados o quilotórax.
6. Paso de líquido desde la cavidad peritoneal, a través de los linfáticos diafragmáticos o de pequeños defectos del diafragma, como se produce en la ascitis. Las características del LP son iguales a la del líquido ascítico. Están implicados varios mecanismos en los traumatismos torácicos y la iatrogenia (endoscopia digestiva, esclerosis de varices, exploración instrumental de la pleura, etc.). Producen exudados, con frecuencia serohemáticos, y en ocasiones hemotórax.

La causa número 4 es la principal productora de exudados. Las 3 primeras causas producen de manera aislada trasudados, así como la 5; la 6 dependerá del contenido del líquido ascítico. Determinadas patologías pueden tener la combinación de varios mecanismos (por ejemplo, neoplasia de pulmón con afectación pleural metastásica, un caso de bloqueo ganglionar adenopático y un caso de atelectasia obstructiva).²⁸

La toracocentesis es un procedimiento invasivo para extraer líquido o aire del espacio pleural con fines diagnósticos o terapéuticos. Cuando el estado cardiopulmonar se ve comprometido debido al aire, líquido o sangre fuera del pulmón es de vital importancia la extracción del mismo para corregir tal eventualidad.

Prácticamente todos los pacientes con DP deben someterse a una toracocentesis diagnóstica, excepto si existe muy escasa cantidad de LP (<1cm de espesor en la

radiografía realizada en decúbito ipsilateral) o nos hallemos ante un cuadro clínico característico de insuficiencia cardíaca. El análisis del LP obtenido mediante esta sencilla técnica permite establecer una gran variedad de diagnósticos.²⁹

El examen citológico del LP extraído por toracocentesis es la forma menos invasiva, rápida y eficaz de establecer el diagnóstico de malignidad. Sin embargo, el porcentaje de DP malignos que se diagnostican con la citología oscila entre el 40 y el 87% (media del 60%).³⁰ Existen varios factores que influyen en los resultados. En primer lugar, algunos tumores como los Adenocarcinomas presentan con más frecuencia citologías positivas que otros tipos como el Carcinoma Escamoso, la Enfermedad de Hodgkin, los Sarcomas o el Mesotelioma. En este último, el examen citológico es diagnóstico en menos del 20% de los casos. En segundo lugar, los DP paramalignos, es decir, aquellos que no derivan de la afectación neoplásica de la pleura, pero tienen relación con el tumor primario, dan resultados negativos en la citología.³⁰

Etiología

El cáncer de pulmón es el responsable del mayor número de metástasis que recibe la pleura, dado su estrecha proximidad y su tendencia a invadir la vasculatura pulmonar, como así también de embolizar en pleura visceral. El segundo lugar en frecuencia está dado por el cáncer mamario. El cáncer gástrico y ovárico representan aproximadamente el 5% de todos los derrames malignos. Los linfomas son responsables del 10% de estos derrames y son la causa más frecuente de quilotórax. Cabe aclarar que aproximadamente en un 10% de los casos se desconoce el primario en el momento del diagnóstico.²²

El mecanismo más importante que origina el derrame pleural maligno es el bloqueo del drenaje linfático del espacio pleural en cualquier punto, desde el orificio de la pleura parietal hasta los ganglios linfáticos mediastínicos, lo cual origina derrames grandes o masivos. Tal es así que cuando la pleura es invadida

por sarcoma, que se caracteriza por ausencia de metástasis linfáticas, no se produce derrame pleural.^{29,30}

El aumento en la permeabilidad de los capilares pleurales tiene una función menor en la formación del líquido pleural.

Etiología de los trasudados:

Insuficiencia cardíaca, Cirrosis hepática por descompensación hidrópica, Insuficiencia renal, Síndrome nefrótico, Pericarditis, Síndrome de la vena cava superior, Atelectasia pulmonar, Hipoalbuminemia, Diálisis peritoneal, Urinotórax, Glomerulonefritis, Síndrome de Meigs, Sarcoidosis, Embolismo pulmonar.³¹

Etiología de los exudados:

Enfermedades infecciosas Bacterianas (paraneumónico/empiema), Tuberculosis, Fúngicas, parásitos, víricas (más raras), Enfermedades neoplásicas, Metastásicos de carcinomas, Mesotelioma, Síndromes linfoproliferativos, Sarcomas, TEP, Conectivopatías, Artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico, Otras Enfermedades cardíacas, Postpericardiectomía, Postinfarto, Enfermedades gastrointestinales, Rotura esofágica, Pancreatitis/pseudoquistes, Absceso subfrénico, Postcirugía abdominal, Fármacos Quilotórax, Hemotórax, Otros. Síndrome de uñas amarillas, Síndrome de hiperestimulación ovárica, Trasplante hepático y pulmonar, Pulmón atrapado Linfangioleiomiomatosis, Amiloidosis, Posradioterapia Sarcoidosis.³¹

Criterios de separación entre exudados y trasudados:

Los derrames pleurales se dividen en trasudados y exudados; es decir los que no tienen afectación directa de la pleura (trasudados) y los que sí la tienen (exudados). Los trasudados son derrames pleurales sin afectación directa de la pleura. Se producen por aumento de la presión hidrostática capilar de los capilares de la pleura, por disminución de la presión oncótica plasmática o por dificultad del drenaje linfático pulmonar, como sucede en las atelectasias pulmonares. Los exudados son los que tienen afectación directa de la pleura y se producen por

aumento de la permeabilidad de los capilares o por disminución del aclaramiento linfático. Mediante el análisis del LP se pueden separar prácticamente todos los exudados de los trasudados. El primer criterio que se siguió para la separación, fue la existencia de más de 3 gr/dl de proteínas en LP. Con este criterio quedaban mal clasificados hasta el 10% de los casos. Por este motivo Light en 1972 utilizando la LDH y las proteínas observó que se clasificaban prácticamente el 99% de todos los derrames en exudados o trasudados y postuló los que se conocen como los Criterios de Light: ³¹

- 1) Relación proteínas pleura/ proteínas plasma > 0.5.
- 2) Relación LDH pleura/ LDH sérica > 0.6.
- 3) LDH pleura > 2/3 de la LDH sérica. Si cumple cualquiera de ellos se considera que es un exudado.

Existen otras sustancias que se han investigado posteriormente para intentar una separación más exacta. Entre ellas se encuentran: ³¹⁻³⁷

- Colesterol

Suele ser mayor de 60 mg/dl en los exudados y menor en los trasudados. También se ha estudiado la relación colesterol pleural/colecsterol sérico, y se ha observado que cuando es mayor de 0.3 mejora la discriminación entre exudados y trasudados. En ocasiones, un exudado puede tener algunas características de trasudado tras sobrecarga hídrica y en estas ocasiones puede ser de gran utilidad la cuantificación del colesterol en el LP.

- Albúmina.

Los trasudados tienen una diferencia entre la albúmina en suero menos la albúmina del LP mayor a 1.2 gr/dl y los exudados tienen una diferencia menor o igual a 1.2gr/dl. Este gradiente constituye un buen criterio para diferenciar exudados de trasudados, y puede ser especialmente útil en casos de insuficiencia cardíaca crónica tratada con diuréticos, que pueden cursar con valores de proteínas en rango de exudado o en pacientes con DP trasudativo crónico.

- Bilirrubina

También se ha estudiado la concentración de bilirrubina en el LP y su relación con el suero de tal manera que una relación de bilirrubina pleura/bilirrubina suero mayor de 0.6 indicaría que estamos ante un exudado y cuando es menor sería un trasudado.

Los parámetros más utilizados en el análisis del LP, que ayudan en el diagnóstico y actitud terapéutica de los derrames pleurales son: ³¹⁻³⁷

- Aspecto macroscópico.

La mayoría de los trasudados y muchos exudados son claros o de color pajizo, no viscoso ni oloroso y cualquier desviación debe de investigarse. Puede tener color rojo cuando hay sangre presente. Cuando está turbio es por aumento de células o por aumento de lípidos. Para diferenciarlo se centrifuga y se examina el sobrenadante, si continua la turbidez es por elevación de lípidos y si se aclara es por aumento de células como sucede en los empiemas. Cuando tiene aspecto achocolatado como crema de anchoa es sugestivo de amebiasis con fístula hepatopleural. Un líquido claro y viscoso o sanguíneo es muy típico del mesotelioma maligno por aumento del ácido hialurónico. Cuando aparece muy espeso y de color blanco-amarillento hay que pensar en pus producido por un pitoráx. Si hay olor fétido suele deberse a infección por anaerobios y si tiene olor a orina se trata de un Urinotórax. ³⁷⁻³⁸

Recuento celular

- Hematíes.

Bastan 5.000 -10.000/mm³ para dar una coloración rojiza al LP. El 15% de los trasudados y más del 40% de los exudados tienen entre 5.000-100.000 hematíes/mm³. Cuando el aspecto es claramente sanguíneo se asume que hay más de 100.000 hematíes/mm³ por lo que hay que determinar el Hematocrito (Hcto) del LP y si este es mayor del 50% del Hcto sanguíneo estamos ante un hemotórax. La presencia de sangre en el líquido pleural sugiere: enfermedad maligna, traumatismo o embolismo pulmonar.

- Leucocitos.

El recuento de leucocitos tiene un uso diagnóstico limitado. La mayoría de los trasudados tienen menos de 1.000 leucocitos/mm³ y los exudados más de 1.000/mm³. Cuando hay más de 10.000 puede pensarse en DP paraneumónico, enfermedades malignas, tromboembolismo pulmonar, tuberculosis, pancreatitis, en síndrome post-infarto o en Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Si el número de leucocitos es mayor de 50.000/mm³ hay que pensar en la pancreatitis o en embolismo pulmonar. Tras una tinción de Wright pueden separarse en distintas clases.

- Neutrófilos.

Es el componente celular de respuesta inflamatoria aguda e indica inflamación aguda de la pleura. Los neutrófilos tienen como factor quimiotáctico a la interleukina 8 (IL8) que se correlaciona con el número de neutrófilos por lo que la IL8 está elevada en los empiemas. Los neutrófilos predominan en neumonías, pancreatitis, embolismo pulmonar, absceso subfrénico, tuberculosis en estadios precoces, Lupus Eritematoso Sistémico, DP asbestósico, DP maligno en fase inicial.

- Eosinófilos.

Un predominio del 10% es importante para determinar el origen del DP. La mayoría de las veces la eosinofilia se debe a aire o sangre. La presencia de aire puede deberse a toracocentesis o neumotórax y la sangre por hemotórax traumático, embolismo pulmonar o enfermedades malignas. Además se puede observar eosinofilia en el síndrome de Churg Strauss y en la enfermedad de Hodgkin. Los Basófilos son muy poco frecuentes; cuando hay más del 10% hay que pensar en leucemias con afectación pleural.

- Linfocitos.

Si hay más del 50 % en LP hay que sospechar tuberculosis o enfermedad maligna y se debe valorar la realización de biopsia pleural para llegar al diagnóstico. Otras causas son: linfomas, pleuritis reumatoidea crónica y sarcoidosis. La separación en linfocitos T y B es poco útil. Aproximadamente el 70% son linfocitos T, el 10% son linfocitos B y un 20% son células nulas que corresponden a sangre periférica.

Puede ser útil su determinación ante la sospecha de leucemia linfática crónica o linfoma. Mediante anticuerpos monoclonales se puede hacer la separación en OKT4 y OKT8 sin claro valor diagnóstico.

- Macrófagos

Su origen son los monocitos circulantes. Son de limitada utilidad diagnóstica y es importante no confundirlos con las células malignas. Otras células como las células mesoteliales pueden estar presentes en el LP; su ausencia indica que la pleura está afectada difusamente y sugiere DP paraneumónico complicado, tuberculosis, enfermedad maligna o pleurodesis previa. A veces es difícil diferenciar las células mesoteliales activadas de células malignas y se precisa inmunohistoquímica. Otras células que se pueden encontrar son las células plasmáticas que pertenecen a la serie linfoide y producen inmunoglobulinas. Un número elevado de estas células sugiere mieloma múltiple.³⁸

Bioquímica

- Proteínas

Están más altas en exudados que en trasudados y sirven como criterio para separarlos; sin embargo no son útiles para el diagnóstico diferencial de los exudados. El aspecto electroforético es similar al del suero excepto que tiene la albúmina un poco más alta. Las relaciones de IgG, IgA e IgM pleura/suero siempre es inferior a 1 y no parece tener valor diagnóstico.³⁹

- LDH

Indica el grado de inflamación de la pleura. No sirve para el diagnóstico diferencial. Si es exudado por la LDH (sin criterio de proteínas) sugiere que el DP es paraneumónico o maligno. Cuando se hacen toracocentesis repetidas y la LDH aumenta, indica que el grado de inflamación aumenta y si disminuye es que mejora. La separación de las isoenzimas puede servir algunas veces. La LDH4 y la LDH5 están elevadas en los derrames pleurales malignos.

- Glucosa

La determinación de la glucosa sirve para el diagnóstico diferencial de los exudados. Cuando la glucosa es menor de 60 mg/dl sugiere DP paraneumónico,

tuberculosis, neoplasia o artritis reumatoide. Los valores bajos de glucosa se deben al consumo excesivo por parte del metabolismo celular o bacteriano. En los derrames paraneumónicos complicados valores de glucopleura inferiores a 40 mg/dl son indicación de drenaje. En neoplasias, la glucosa baja indica gran número de células neoplásicas y mayor probabilidad de obtener citología positiva. En la artritis reumatoide la glucopleura baja se debe a un bloqueo del paso de la misma desde la sangre al espacio pleural.

- Amilasa

En los exudados es útil porque cuando está por encima de los niveles séricos indica enfermedad pancreática, rotura esofágica o neoplasia. En la enfermedad pancreática la amilasa está más elevada que en suero. En el 10% de las neoplasias puede estar moderada o mínimamente elevada en comparación con las elevaciones de la pancreatitis o de la ruptura esofágica. La amilasa en la ruptura esofágica es salivar, por eso a veces es útil la determinación de isoenzimas para el diagnóstico diferencial.

- pH

El pH del LP sirve para el diagnóstico etiológico de los exudados. Hay que medir el pH y la PaCO₂ en sangre para descartar acidosis sanguínea. En general el LP con pH bajo tiene glucosa baja y LDH alta. El pH está bajo, incluso por debajo de 7.20 en derrames pleurales paraneumónicos complicados y cuando es menor de 7,10 es indicación de drenaje de la cavidad pleural. Una excepción son las infecciones por *Proteus mirabilis* que producen aumento de la amoniemia. El pH bajo en las neoplasias está relacionado con el número de células y con el pronóstico (menor supervivencia 9 y peor respuesta a la pleurodesis 10). También está disminuido en la artritis reumatoide donde puede ser menor de 7.20 mientras que en el LES puede estar normal. En el hemotórax, también está bajo debido al consumo de glucosa por los hematíes con la consiguiente producción de CO₂ y disminución del pH. Los urinetórax también pueden tener pH bajo. En los trasudados, el pH del líquido pleural puede estar más alto que en la sangre debido al transporte activo del CO₃H de la sangre al espacio pleural.

- Adenosin Deaminasa (ADA)

Esta enzima es necesaria para la diferenciación de las células linfoides e interviene en la maduración de los monocitos-macrófagos. La determinación de ADA es útil en el diagnóstico de la tuberculosis. Se ha observado que valores por encima de 45 tienen una sensibilidad del 97%. También se ha encontrado elevada en empiemas, linfomas, leucemias, mesoteliomas y derrames malignos.

- Lípidos

Su determinación es útil para el diagnóstico de quilotorax, cuando se encuentran triglicéridos por encima de 110 mg/dl o presencia de quilomicrones. La determinación de colesterol sirve para la clasificación de exudados (en los exudados está por encima de 60 mg/dl) y trasudados.

- Antígeno carcinoembrionario (CEA)

Es un marcador tumoral y está elevado en algunas neoplasias como los adenocarcinomas.⁴⁰

Estudios inmunológicos

Sirven para el diagnóstico de enfermedades del colágeno y sólo deben hacerse cuando hay sospecha clínica. Un factor reumatoide con título superior a 1/320 en LP es sugestivo de artritis reumatoide. Los anticuerpos antinucleares (ANA) en LP son diagnósticos de LES cuando se encuentran títulos superiores a 1/160. Las otras técnicas como detección de células LE, niveles de complemento y complejos inmunes, actualmente no son recomendables.³⁴

Estudios microbiológicos

Hay que hacer estudios microbiológicos de rutina que incluyan tinción de Gram para detectar precozmente la presencia de gérmenes, cultivos en medios de aerobios y anaerobios. También pueden hacerse cultivos de micobacterias y para hongos cuando haya sospecha clínica. La baciloscopia del LP tiene poca rentabilidad. Actualmente se puede emplear la inmunoelectroforesis que detecta antígenos bacterianos; está disponible para *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* y puede ser útil sobre todo en

niños. La cromatografía de gas-líquido puede detectar anaerobios, pero es cara y compleja.^{41,42}

Estudio citológico del líquido pleural

Es uno de los procedimientos que más información ofrece en el diagnóstico de los derrames pleurales, porque permite el diagnóstico en el 50% de los pacientes con enfermedad neoplásica pleural. Tiene un rendimiento global superior al 60%. Se ha comprobado que ante la presencia de neoplasia en la pleura, ésta ha resultado positiva en la primera citología en el 63% de los casos, en la segunda en el 71% y en la tercera en el 74%. Con estos resultados se deduce que dos muestras para citología son suficientes, dada la escasa rentabilidad que aporta una tercera muestra. El rendimiento de la citología puede verse afectado por la extensión de la neoplasia en la pleura y por el comportamiento descamativo del tumor originario.^{41,42}

Síntomas

Disnea. Es el síntoma más frecuente. Se produce cuando el DP es de cierta importancia, aproximadamente mayor de 1/3 de hemitórax, o bien cuando, siendo de menor cuantía, acompaña a otra patología pulmonar o cardiaca. También influyen en su presencia la asociación de dolor y la rapidez de producción del DP. La disnea puede aumentar con el decúbito contralateral al derrame.⁴²

Dolor pleurítico. La pleura visceral carece de terminaciones nerviosas, por lo que el "dolor pleurítico" es por afectación de la pleura parietal. Habitualmente el dolor se refleja en la pared torácica, excepto cuando la lesión afecta a la parte central del diafragma, inervada por el nervio frénico, y el dolor se transmite al hombro y cuello. Se produce sobre todo cuando existe una patología primaria de la pleura. No suele aparecer cuando el DP es secundario a patología extrapleural, y se puede encontrar de forma casual en estos casos.⁴³

Tos seca, por irritación pleural. Suele ser no productiva (salvo en los casos de neumonía u otra enfermedad pulmonar o bronquial subyacente) y traduce una irritación pleural. En cuanto a la semiología, los principales datos de la auscultación son la disminución del murmullo vesicular y la matidez en la percusión. En casos de DP cuantioso puede observarse una disminución de la movilidad del hemitórax afecto. ⁴⁴

Exploración física

La semiología del derrame es evidente cuando tiene una cierta cuantía, y en ocasiones está influida por las características anatómicas de la pared torácica. El hemitórax afectado puede estar abombado y poco móvil si el DP es severo. Se encontraría una disminución de la transmisión de las vibraciones vocales y matidez a la percusión, con abolición de la ventilación en la zona afecta, y en ocasiones un “roce” o un “soplo” en el límite superior del derrame. La búsqueda de estos signos es fundamental en el momento de realizar la toracentesis. ^{42,44}

El DP comienza a ser visible en la radiografía posteroanterior cuando la cantidad de LP es mayor de unos 100 ml. Cuando el LP está libre adopta una forma típica de menisco de concavidad hacia arriba (aparente). Con frecuencia el LP se encapsula o presenta tabicaciones en su interior, y entonces no presenta esta morfología. Cuando el DP es severo produce desplazamiento mediastínico contralateral. ⁴⁴

Diagnóstico

Ecografía torácica: Es útil ante las dudas diagnósticas en los derrames atípicos o en determinadas localizaciones (por ejemplo, subpulmonar), así como para hacer de guía en la toracocentesis en caso de que esta fracase al realizarla a ciegas (frecuente en los DP organizados) o para obtener una mayor seguridad en el caso de que el líquido sea escaso. ⁴²⁻⁴⁴

Permite además en el caso de los DP neoplásicos utilizarla de guía para la toma de muestras (biopsia pleural, punción por aspiración con aguja fina o biopsia con tru-cut, dependiendo de la magnitud del engrosamiento pleural) así como guiar la colocación de tubo de drenaje pleural en los DP infecciosos. ³⁵⁻³⁷

Tomografía computarizada torácica: Debe ser realizada con contraste y con el DP presente, aportando de esta manera la máxima información. El drenaje previo, no obstante, es útil en caso de sospecha de neoplasia de pulmón subyacente, permitiendo distinguir masa pulmonar de atelectasia.

Sus principales utilidades son: ⁴²⁻⁴⁴

1. Diferenciación de etiología benigna y maligna. La presencia de engrosamiento pleural nodular de la pleura mediastínica, de la pleura parietal mayor de 1 cm y circunferencial son características del DP maligno con alto grado de especificidad.
2. En los DP malignos ayuda a orientar la toma de biopsias a ciegas y por toracoscopia (hacia las zonas de engrosamiento pleural).
3. En los DP paraneumónicos/empiemas permite ver la presencia de loculaciones pleurales, indicando por sí mismo la colocación del tubo de drenaje pleural, así como orientando la zona de colocación.

Técnicas invasivas pleurales

Se irán realizando de menos a más invasivas en función de que se alcance o no el diagnóstico. ⁴⁴

Toracocentesis: No siempre está indicada en los DP. En los casos en los que hay una amplia sospecha de trasudado (insuficiencia cardíaca, cirrosis, etc.) se realizará sólo en caso de que existan características atípicas o de ausencia de respuesta al tratamiento.

Biopsia pleural con aguja: Está indicada en casos de sospecha de etiología tuberculosa o neoplásica. En el primer caso la rentabilidad diagnóstica suele ser muy alta, habitualmente en torno al 80%, dada su afectación difusa de la pleura.

En caso de etiología neoplásica suele ser menor, del 45-60%, por su afectación habitualmente parcheada de la pleura, aunque complementaria con la citología pleural (aumentando por encima del 70% con la combinación de ambas).⁴⁴

Toracoscopia: Mediante un toracoscopio, que permite visualizar la cavidad pleural y por tanto la toma de biopsias dirigida. Puede ser médica realizada por un neumólogo, con una sola entrada, bajo anestesia local y sedación o quirúrgica realizada por un cirujano torácico, con dos o más entradas y habitualmente bajo anestesia general.

Está indicada en caso de ausencia de diagnóstico con las pruebas anteriores, especialmente en caso de DP de etiología neoplásica, con rentabilidad diagnóstica superior al 90%. En caso de observarse lesiones de aspecto neoplásico permite la realización de la pleurodesis en el mismo acto.⁴⁴

Toracotomía: Desde el punto de vista diagnóstico sólo estaría indicada si fracasaran las otras alternativas diagnósticas.⁴⁴

Otras: Otras técnicas neumológicas, como la broncofibroscopia, no están indicadas de rutina en el estudio del DP. Sólo en caso de sospecha de neoplasia pulmonar, en especial si existe una atelectasia subyacente al DP, derrame con imagen de masa o presencia de hemoptisis. En los DP metastásicos con frecuencia serán necesarias otras técnicas (de imagen, endoscópicas, etc.) que lleven al diagnóstico definitivo del primario.⁴⁴

El diagnóstico de pleuresía maligna implica mal pronóstico, ya que está demostrando enfermedad avanzada, siendo la sobrevida promedio de 4 meses.

Existen múltiples factores de riesgo que provocan enfermedades malignas productoras de DP como la asbestosis, enfermedad producida por el asbesto usado en muchas industria como la construcción y edificación para reforzar el cemento y los plásticos, así como aislante, en material para techos. La industria de

la construcción naval ha usado el asbesto para aislar calderas, tuberías de vapor y tuberías de agua caliente. La industria automotriz usa el asbesto en las zapatas de los frenos y en los discos de embrague de vehículos. El asbesto se ha usado también en las losetas de techos y de pisos; en pinturas, revestimientos y adhesivos, y en los plásticos. Además, el asbesto se ha encontrado en productos de jardinería que contienen vermiculita y en algunos lápices de colores que contienen talco.⁴⁵

Muchas investigaciones han demostrado que la combinación de fumar y la exposición al asbesto son particularmente peligrosas. Los fumadores que están también expuestos al asbesto tienen un riesgo mayor de presentar cáncer de pulmón que si se sumaran los riesgos individuales de la exposición al asbesto a los riesgos de fumar.^{46,47}

Existen pruebas de que dejar de fumar reduce el riesgo de cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos al asbesto. Fumar, en combinación con la exposición al asbesto, no solo incrementa el riesgo de cáncer de pulmón sino que es en gran medida el causante directo de la aparición del Mesotelioma pleural.⁴⁸⁻⁴⁹

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal retrospectivo con el objetivo de evaluar la aproximación diagnóstica de la toracocentesis como técnica diagnóstica en pacientes con derrame pleural maligno del Hospital Provincial Docente “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, durante el período comprendido de febrero de 2016 a marzo de 2018.

Universo y muestra

El universo estuvo conformado por todos los pacientes de ambos sexos con diagnóstico clínico y radiológico de derrame pleural, a los cuales se les realizó la toracocentesis para diagnóstico citológico, con citología del líquido pleural tipo exudado para determinar pleuresía maligna, en el período de estudio descrito a través de un muestreo intencional. La muestra quedó conformada por 63 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y que tuvieron criterios diagnósticos de derrames pleurales malignos según definiciones operacionales de la investigación.

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 80 años sometidos a la toracentesis y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes de pauperados con diagnóstico irreversible y signos de mal pronóstico.
- Pacientes con coagulopatía grave no corregible o de una patología habitualmente asociada al trasudado.

Métodos

Para la recopilación de la información se consultaron la base de datos del Servicio de Neumología y Anatomía Patológica, donde se recogen los datos de los pacientes atendidos en la consulta de Sombras pulmonares, durante el período de

investigación. Para la selección del grupo de estudio se tuvo en cuenta una muestra de pacientes con diagnóstico de derrame pleural maligno, basándose en los criterios seleccionados para la investigación.

Se recogieron datos de interés sociodemográficas como la edad, sexo, hábito tabáquico, posible enfermedad ocupacional, antecedentes genéticos de interés además de variables de interés clínico para la investigación como, examen radiológico, manifestaciones clínicas y variables de laboratorio.

Se procedió a la ejecución del diseño trazado con anterioridad para la investigación y se recogió la información de interés según datos de la historia clínica del paciente.

Definiciones operacionales:

Variable	Tipo	Escalas	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> • 18 – 29 años. • 30 – 39 años. • 40 – 49 años. • 50 – 59 años. • 60 – 69 años. • 70 – 79 años. • 80 o más años. 	Según edad biológica en años cumplidos.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico al que pertenece.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Hábito tabáquico	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	<p>Activo: el que fuma</p> <p>Pasivo: el que convive o trabaja con fumadores</p> <p>Ex fumadores: los que abandonaron la adicción hace menos de 5 años</p> <p>Ninguna de estas modalidades</p>	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Riesgo epidemiológico	Cuantitativa nominal dicotómica	Si No	<ul style="list-style-type: none"> - Trabajadores expuesto al asbesto -contaminantes ocupacionales (plomo, Gases, etc) - Tabaquismo en cualesquiera de las modalidades antes descrita - Antecedentes genéticos de enfermedades oncológicas 	Número y por ciento según causa
Sintomatología	Cuantitativa nominal dicotómica.	Fiebre Tos. Disnea. Dolor torácico Pérdida de peso. Expectoración. Edema periférico. Hemoptisis.	Según síntomas referidos y recogidos en la historia clínica del paciente.	Número y por ciento según síntoma referido
Orígenes del líquido	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Exudado 	Causado por Inflamación, aspecto	Número y por ciento según

	dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Trasudado: 	turbio, densidad >1.020, proteínas > 35 g/l, proteínas > 0.5, albumina < 1.2 g/dl, LDH > 0.6, colesterol > 45 mg/dl Causado por aumento de la presión hidrostática o disminución de la presión oncótica, claro, densidad < 1.012, proteínas < 25 g/l, Albumina > 1.2 g/dl, LDH suero < 0.6, colesterol < 45 mg/dl	hallazgo citológico
Magnitud del DP según Radiología	Cualitativa nominal dicotómica.	Pequeño Moderado Grande	Opacidad de un tercio del campo pulmonar afecto Opacidad de la mitad del campo pulmonar afecto Opacidad de 3/4 del campo pulmonar afecto	Número y porcentaje según hallazgo radiológico
Complicaciones de la Toracocentesis	Cualitativa nominal dicotómica	Ligera Moderada Severa	Dolor local Reacción vagal Tos pertinaz Infección local no complicada Infección que requiera tratamiento parenteral. Reacción vagal que requiera tto médico. Neumotórax menor del 25% que no requiere tratamiento. Neumotórax mayor del 25% que requiere tratamiento. Hemotórax Punción hepática Punción esplénica	

Procesamiento estadístico

Se elaboró un fichero de datos con la utilización del programa Microsoft Excel empleando métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en las que se resume la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizaron posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización arribar a conclusiones.

Se aplicaron la prueba de independencia basada en la distribución chi cuadrado para evaluar si dos variables categóricas son independientes entre sí o están relacionadas a nivel. Se utilizó además la prueba T para la comparación de diferencias entre dos medias independientes, en variables cuantitativas que siguen una distribución normal.

Aspectos éticos

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica (la autonomía, la beneficencia, la no-maleficencia y la justicia) y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la declaración de Helsinki. Los pacientes incluidos fueron participantes voluntarios a los que se le solicitó su consentimiento informado después de haberseles instruido debidamente acerca de las características del estudio, sus objetivos y beneficios e informado sobre su derecho a participar o no.

Se respetó la integridad de los pacientes dentro de la investigación asegurando la confidencialidad de toda la información personal recogida durante ésta. Se confeccionó el consentimiento informado del paciente después de estar convencido de que el mismo comprendió toda la información ofrecida.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Rentabilidad diagnóstica de la toracocentesis en los derrames pleurales malignos en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. Relación entre grupo de edad y sexo de pacientes con derrame pleural maligno.

Grupos de edades	Sexo				Total	%
	Femenino	%	Masculino	%		
30 a 39 años	1	1.5	4	6.3	5	7.9
40 a 49 años	3	4.7	7	11.1	10	15.8
50 a 59 años	4	6.3	5	7.9	9	14.2
60 a 69 años	9	14.2	11	17.4	20	31.7
70 a 79 años	1	1.5	7	11.1	10	15.8
Más de 80 años	3	4.7	8	12.6	9	14.2
Total	21	33.3	42	66.6	63	100.0

Registro primario de datos

Al comparar la relación existente entre los grupos de edades y el sexo de la muestra a los que se le practicó toracocentesis como proceder diagnóstico de enfermedad maligna se evidenció que fue más afectado el sexo masculino con el 66.6 % y el grupo de edades para ambos sexos fue el de 60 a 69 años con el 31.7 % desglosándose con 14,2 % para el sexo femenino y el 17.4 % para el masculino en dicho grupo de edad seguido del grupo de 70 a 79 años con el 14.2 % de la muestra.

En la literatura revisada encontramos que Castellanos González en un estudio en ciudad Habana encontró algunas diferencias en cuanto al sexo ya que el derrame pleural maligno predominó en el sexo femenino; pero coincide en que fue más frecuente en la sexta década de vida. En los pacientes mayores de 60 años (10-50 %) fue la primera manifestación del cáncer con DP.⁵¹

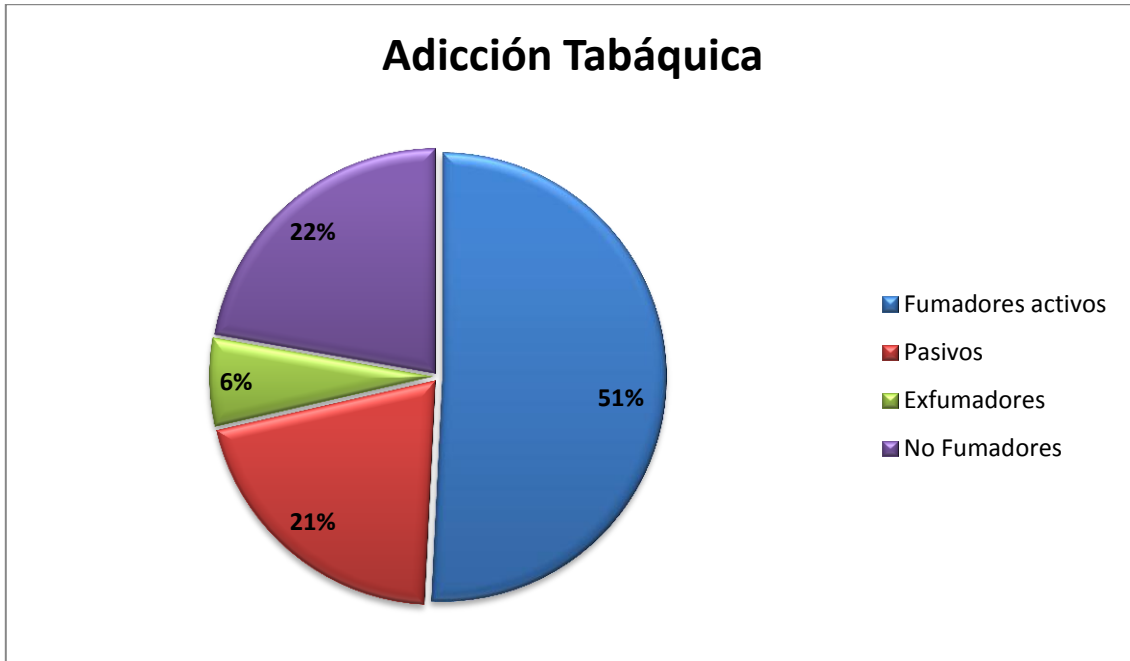
Otros plantean que la edad promedio en un estudio mexicano de Echevoy en Carmona fue de 58 años en 149 enfermos con derrame pleural y rango de 50 a 70 años. Algo similar a lo que obtuvo Barrera Rodríguez y otros, en Chile, quienes en

247 casos tuvieron rango de 51 a 60 años y media de 59, con predominio en hombres,⁵² lo cual coincide con los resultados obtenidos en el presente trabajo.

Un estudio en el Hospital de Clínicas Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción fueron asistidos, entre el 01 de enero de 2008 hasta el 31 de julio de 2012, 688 pacientes portadores de neoplasias varias confirmadas por toracocentesis y posterior análisis en anatomía patológica, de los cuales 36 pacientes desarrollaron derrame pleural unilateral de etiología neoplásica, confirmados por imagen y biopsia pleural, dando una frecuencia del 5%. De los 36 pacientes con derrame pleural maligno, 21 (58%) correspondían al sexo masculino y 15 (42%) al sexo femenino.

Las edades de los pacientes de la serie estuvieron comprendidas entre 16 a 95 años y se han distribuido en los siguientes rangos: 9 pacientes entre 16 a 49 años (25%), 18 pacientes entre 50 a 69 años (50%) y 9 pacientes mayores de 70 años (25%)⁵³ coincidiendo con los mostrados en la investigación

Gráfico 1. Distribución de los pacientes con Derrame Pleural en relación con la adicción tabáquica.



Como muestra el gráfico anterior de los 63 pacientes a los que se le practicó toracocentesis positivo a derrame pleural maligno 32 pacientes son fumadores activos lo que representa el 50.7 %, el 20.6 % eran fumadores pasivos y el 6.3 % ex fumadores. De los 63 solo 14 no pertenecían a ninguno de la clasificación de adictos al cigarrillo demostrando que existe una estrecha relación entre la adicción al cigarrillo y la aparición de patología oncológica.

En Estados Unidos, el tabaquismo activo fue responsable de un 90% de los carcinomas broncogénicos; la exposición a agentes carcinógenos ocupacionales lo son en 9 al 15%; el contacto con gas radón está relacionado con un 10%, y la polución atmosférica con un 1 o 2%, la contribución de los factores nutricionales no puede ser estimada aún de forma precisa.⁵⁴

Existen suficientes datos epidemiológicos procedentes de estudios prospectivos del tipo casos-controles y de cohortes, que demuestran en seres humanos el papel fundamental del tabaquismo activo en la génesis del cáncer de pulmón claramente relacionado con la duración del hábito y la intensidad del consumo, de manera que estudios en Estados Unidos y España demostraron que en fumadores de más de un paquete diario la posibilidad de padecer cáncer de pulmón es de hasta 25 veces superior a la de los no fumadores. Por otra parte, señalaron que el abandono del tabaco conlleva una disminución progresiva de dicho riesgo, disminuyéndolo hasta en menos de 50 %.^{55,56}

Sin embargo, incluso en períodos de abstinencia de más de 40 años, el riesgo de padecer un cáncer de pulmón es todavía mayor entre los antiguos fumadores frente a los que nunca han fumado.⁵⁶

Tabla 2 Relación existente entre pacientes con magnitud derrame pleural y riesgo epidemiológico.

Riesgo Epidemiológico	Magnitud del DP							
	Pequeño n=9	%	Mediano n=23	%	Grande n=31	%	Total	%
Fumadores activos	2	3.1	6	9.5	24	38.09	32	50.7
Fumadores pasivos	1	1.5	8	12.6	4	6.3	8	12.6
Ex fumadores	-		2	3.1	2	7.9	4	6.3
Genéticos	3	4.7	5	7.9	2	3.1	13	20.6
Exposición a carcinógenos ambientales	1	1.5	3	3.1	1	1.5	5	7.9
Exposición a carcinógenos ocupacionales (Asbestosis)	2	3.1	4	6.3	2	1.5	8	12.6

La tabla 2 muestra la relación existente entre pacientes con magnitud del derrame pleural y posible riesgo epidemiológico causante de la aparición de la enfermedad pudimos apreciar que el 49.2 % de los pacientes clasificaron como derrames grandes por su magnitud radiográfica siendo de peso los fumadores activos con el 39.6 % de la muestra y los antecedentes genéticos de enfermedad oncológica maligna, aunque es de gran importancia que el 12.6 % tengan antecedentes de exposición a carcinógenos ocupacionales como el Asbesto

En un estudio de ciudad de la Habana, Castellanos y colaboradores encontraron que en el 65 % de los pacientes existía antecedente de enfermedades respiratorias y en el 85 % el antecedente de hábito de fumar.⁴⁴

En Bohemia, revista prestigiosa nacional, se acotó que más de 13 mil personas mueren en Cuba cada año por enfermedades asociadas al tabaquismo y los niños son los más expuestos al humo del cigarro o tabaco, aseveró Orlando Landrove, jefe del departamento de Enfermedades No Transmisibles, del Ministerio de Salud Pública asegurando que el tabaquismo es una epidemia cubana y mundial, que constituye una dolencia mental que en el planeta mata a más de seis millones de habitantes anualmente, de los cuales, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 600 mil pierden la vida por respirar humo ajeno.⁵⁷

Investigadores de México demostraron que la exposición intensa al asbesto, como sucede en las minas y en la molienda de este mineral, o en la fabricación de materiales que le contengan, en poco tiempo se desarrolla asbestosis y si la exposición se prolonga aunque sea a una concentración relativamente menor como sucede en los trabajadores de las industrias de la construcción, de aislantes, de hornos, la automotriz, de astilleros, etc, más del 70 % de los implicados desarrollan mesotelioma por lo que en México habrá un incremento de esta neoplasia en los próximos 50 años con una alta tendencia a la mortalidad.⁵⁸

Tabla 3. Relación entre síntomas clínicos del paciente y clasificación del derrame pleural.

Síntomas clínicos	Derrame Pleural						Total n=63	%
	Pequeño n=9	%	Moderado n=23	%	Grande n=31	%		
Tos	7	77.7	23	100	31	100	61	96.8
Disnea	4	44.1	23	100	31	100	58	92.0
Dolor torácico	5	55.1	17	73.9	30	96.7	52	82.5
Hemoptisis	2	22.2	6	26.0	9	29.0	17	26.9
Expectoración	7	77.7	12	52.1	5	16.1	24	38.0
Síntomas generales	4	44.1	15	65.2	29	93.5	48	76.1

La tabla 3 muestra la relación existente entre la sintomatología referida por el paciente y la magnitud radiográfica del derrame pleural donde se evidencia que es directamente proporcional la magnitud del derrame con el cuadro florido y tórpido de la enfermedad, predominando la tos en 61 pacientes para un 96,8%, seguido de la disnea en 58 pacientes que representa el 92,0%, el dolor torácico en 52 pacientes (82,5) y los síntomas generales en 48 pacientes (76,1%).

En un estudio en ciudad de la Habana la fundamental manifestación clínica de presentación fue la disnea, dependiendo de la cuantía del líquido pleural, de la función respiratoria previa y de la existencia de afectación tumoral pulmonar o no. Incluso en presencia de derrames moderados, la disnea fue intensa seguido del dolor torácico.⁵¹

Tabla 4. Distribución de los resultados cito-histológicos.

Resultados cito-histológicos	Número de individuos	%
Carcinoma Epidermoide	21	33.3
Adenocarcinoma	33	52.3
Carcinoma de Células Grandes	1	1.5
Cáncer de pulmón de Células Pequeñas	2	3.1
Otros cánceres extrapulmonares	6	9.5
Total	63	100.0

Fuente: Libro de registro de FBC del Servicio de Neumología.

Luego de analizar los resultados entre la correlación macroscópica del derrame pleural y el estudio cito-histológico se apreció que son precisamente los cáncer de pulmón de células no pequeñas los más frecuentes y los más representativos en la muestra de estudio fue el Adenocarcinoma con el 52.3 % y el Carcinoma Epidermoide con el 33.3 % respectivamente no dejando de ser importante que otros tipos de cáncer extrapulmonares son causante de DP predominando el cáncer de mama en la presente investigación.

Algunos autores describen que el derrame pleural maligno supone entre el 15 y el 35% de todos los DP y es una de las principales causas de exudado pleural, aunque también hay que tener en cuenta que puede haber afectación neoplásica de la pleura sin DP. La mediana de supervivencia suele oscilar entre 4 y 6 meses. La mayoría de los DPM son producidos por metástasis pleurales, sobre todo de tumores pulmonares y mama. Dependiendo de la exposición a asbesto, el mesotelioma puede ser la tercera causa de DPM, pero también hay que considerar el linfoma y los tumores de ovario, entre otros. Un DP en una mujer con neoplasia conocida de mama es metastásico como primera posibilidad.⁵⁴

En un estudio en la población de Ciego de Ávila por la doctora Segura Paneque predominó el Adenocarcinoma en 32 participantes, lo que representa el 30,2% del

total. Le siguen en orden de frecuencia el cáncer de pulmón de células no pequeñas manifiesto en 31 participantes y el Carcinoma Epidermoide con 28 participantes, para un 29,2 y 26,4% respectivamente. El resultado menos representado fue el de Carcinoma de Células Grandes con 3 participantes, lo que representa un 2,8% del total de casos presentados.⁶⁰ Resultados que concuerdan con la de la presente investigación.

En la serie estudiada por Bullón Blanco, refleja que la estirpe más frecuente es el Epidermoide en el 41 % de los pacientes, seguido del adenocarcinoma en el 36.7 %, mientras que el Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas está presente únicamente en el 9.9 % de los casos.⁶¹

En un estudio realizado en España por Santos-Martínez, refiere que los tipos histológicos más frecuentes fueron el Carcinoma Escamoso y el Adenocarcinoma, con (33,2%) y (29,8%) casos, respectivamente que cursaban con derrames pleurales de gran y mediano volumen con el 13.1 % de la muestra y 4,4 % respectivamente, a pesar de las técnicas diagnósticas disponibles en la actualidad, un elevado número de pacientes se encontraban en un estadio avanzado de su enfermedad en el momento del diagnóstico pero se correspondía la intensidad de los síntomas con la extensión del derrame.⁶²

En una investigación realizada por Hermida Pérez y colaboradores se destaca que el Adenocarcinoma constituye la causa más frecuente de DP en sujetos en los que se realiza toracocentesis.⁶³ Las neoplasias primarias de pulmón en el hombre y el cáncer de mama en la mujer justifican más de la mitad de los DPM; les siguen, en frecuencia, el linfoma y el cáncer de ovario, mientras que en el 8 % o más no se llega a identificar el tumor primario. Por tanto, la gran mayoría de los DPM representan metástasis de un tumor primitivo extrapleural y menos de un 2 %, con alguna variación geográfica, se origina en la pleura. Resultados estos que coinciden con los del estudio.⁶³

Tabla 5. Complicaciones secundarias producidas por la toracocentesis.

Complicaciones	Toracocentesis	
	N=63	%
Ligeras	7	11.1
Moderadas	2	3.17
Total	9	14.2

La tabla 5 muestra las complicaciones durante y después del proceder donde se puede apreciar que predominaron las complicaciones ligeras que no comprometieron la vida del paciente ni para su solución requirieron de asistencia médica representando el 11.1 %, de ellas 3 pacientes refirieron dolor local molesto, 3 presentaron tos sin necesidad de tratamiento parenteral para su resolución, 1 paciente presentó reacción vagal con rápida recuperación y 2 presentaron complicaciones catalogadas como moderadas dado por reacción vagal que requirió asistencia médica y Neumotórax menor de un 25% sin necesidad de tratamiento médico específico.

Estos resultados concuerdan con la literatura revisada donde señala que las complicaciones más frecuentes son el dolor local, hemotórax, reacción vagal, tos molesta y pertinaz, infección, punción hepática o esplénica, neumotórax, caída de la pO₂ o edema pulmonar exvacuo. De ellas del 4 a 11% según las series son más frecuentes los neumotórax, pero no fue en nuestra casuística un problema de salud, pues solo se presentó 1 caso de Neumotórax menor de un 25% que no requirió tratamiento.⁶⁴

CONCLUSIONES

El análisis de los resultados evidenció mayor afectación en el sexo masculino y el grupo de edades para ambos sexo fue el de 60 a 69 años seguido del grupo de 70 a 79 existiendo una estrecha relación entre la adicción al cigarrillo y la aparición de patología oncológica, predominaron los derrames grandes por su magnitud radiográfica siendo significativo en los fumadores activos de la muestra y los antecedentes genéticos de enfermedad oncológica maligna, aunque debe de tenerse en cuenta los antecedentes de exposición a carcinógenos ocupacionales y ambientales como el Asbesto, siendo directamente proporcional la magnitud del derrame con el cuadro florido y tórpido de la enfermedad, los síntomas que predominaron fueron la tos, la disnea, el dolor torácico y los síntomas generales. Los tipos de cáncer Adenocarcinoma y el Carcinoma Epidermoide fueron los más representados, por lo que la toraconcentesis es un proceder que realizado por un personal adiestrado carece de complicaciones y los que se producen son de fácil solución no poniendo en riesgo la vida del paciente.

RECOMENDACIONES

Insertar la toracocentesis en los servicios hospitalarios como proceder diagnóstico y paliativo en las patologías que cursan con derrame pleural.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Qué es la tuberculosis y cómo se transmite [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS); 2016[actualizado 13 de Oct 2016]; citado 12 Dic 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/08/es/index.html>.
2. Organización Mundial de la Salud. Control mundial de la tuberculosis - Informe OMS 2011[Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS); 2014[citado 12 Ene 2012]. [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/index.html.
3. Botell Lugones M, Bermúdez Ramírez M, García Pichs L. Apuntes históricos sobre la epidemiología de la tuberculosis en el mundo. Rev. Cub Hig Epid [Internet]. 2008 [citado 28 Jun 2015]; 11(1): 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156130032007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
4. Suellen de Oliveira Giroti K, Renata Belei A, Novaes Moreno F, Salomão F. Perfil dos pacientes com tuberculose e os fatores associados ao abandono do tratamento. Rev. Cogitare Enfermagem. [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2015]; 15(2):271-277. Disponible en: <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/cogitare/article/viewArticle/17860>.
5. Wildner Muraro L, Nogueira Lourenço C, Souza da Silva B, Senna Gonçalves S, Silva Maurici da R, Bazzo ML. Micobacterias: epidemiologia e diagnóstico. Rev. Patol Trop [Internet]. 2011[citado 19 Sep 2012]; 40(3):203-229. Disponible en: https://portais.ufg.br/up/63/o/2011_40_3_207_229.pdf
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registro Médicos y estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2008. Incidencia y Prevalencia de Tuberculosis, 2008[Internet]. 2009[citado 12 Feb 2015]. [aprox 8 pantallas]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas>.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de Registros Médicos y estadísticas de Salud. Anuario Estadístico 2010[Internet]. 2011 [citado 12 Ene 2012]. [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>.

8. Valdés Díaz S, García Silvera E, Valladares CR, Cayon Escobar IG, Valladares BA, Crespo Díaz TT. Patrones radiológicos y diagnóstico definitivo de enfermos presuntivos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa. Rev. Cubana Med Trop [Internet]. 2011[citado 17 Feb 2012]; 63(2):130-134. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000200004&lng=es.
9. Pérez Pérez IM, Gámez Sánchez D, Orozco González MI, Miranda Reyes SC, Pérez Sayas I. Pesquisa activa de pacientes con síntomas respiratorios en el Policlínico Municipal. Medisan [Internet]. 2010[citado 12 Feb 2016]; 14(2):184-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102930192010000200008&script=sci_arttext.
10. Gómez Murcia PR, Méndez Martínez J, Armas Pérez L, González Ochoa E. Evaluación de la detección de casos de tuberculosis mediante un indicador sintético (ISILOC): Provincia de Matanzas. Rev. Med Electrón [Internet]. 2009[citado 17 Feb 2015]; 31(4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242009000400005&lng=es.
11. Vilaplana C, Cardona PJ. Tuberculin immunotherapy: its history and lessons to be learned. MicrobInfect [Internet].2014 [citado 12 Sep 2015]; 12(2):99-105. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457909002391>.
12. Von Pirquet CE. Alergia. Arch Intern Med [Internet].2015 [citado 12 Feb 2016];VII(3):383-436. Disponible en: <http://archinte.amaassn.org/cgi/content/summary/VII/3/383>.
13. Moreno-Pereza D, Martín AA, Altet Gómez N, Baquero-Artigaod F, Escribano Montanere D, Gomez-Pastrana D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc)[Internet]. 2010[citado 12 Feb 2016]; 72(4):283.e1–283.e14. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/tuberculosis_diagnostico_anales_2010.pdf.

14. De Kantor IN, Ritacco V. ¿Es suficiente la prueba tuberculínica para el diagnóstico de la infección tuberculosa?. Med (B. Aires)[Internet]. 2015[citado 12 Feb 2016]; 69(3):359-369. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802009000400014&script=sci_arttext&lng=es.
15. Soborg B, Bengaard Andersen A, Melbye E, Wohlfahrt J, Andersson M, Biggar RE, et al. Factores de riesgo de la infección por Mycobacterium tuberculosis en niños de Groenlandia. Bol OMS [Internet]. 2015[citado 12 Feb 2016]. 89(10):701-776. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/10/10-084152-ab/es/>.
16. Damaso B, Díaz R, Menacho L. Reactividad de la prueba de tuberculina en contactos intradomiciliarios de pacientes con tuberculosis en Huánuco, Perú. Rev. Perú Med Exp Salud Pub [Internet] 2015[citado 12 Feb 2016]; 26(4):449-454. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342009000400006&lng=es&nrm=iso.
17. Fraga V. Nuevos desafíos en tuberculosis. Rev. Chil Enferm Respir [Internet]. 2014 [citado 21 Feb 2016]; 27(2): 161-168. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071773482011000200014&lng=es.
18. Hurtado MP, Bruzual E, Brito A, De la Parte MA. Interpretación de la prueba tuberculínica en adultos vacunados con BCG. Rev. Soc Ven Microbiol [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2016]; 26(2):409-417. Disponible en : <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/1994/199416676008.pdf>.
19. García de Tena J, Barrio Gordillo J, Águila Fernández-Paniagua E, Rodríguez Zapata M. Indicación e interpretación del Mantoux. Med [Internet]. 2010[citado 21 Feb 2016]; 10(56):3853-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicine-62/indicacion-e-interpretacion-mantoux-13151140-protocolos-enfermedades-infecciosas-2010>.
20. Jiménez Hiscock L, Bravo Bravo JL, Zapatero Gavia J. Diagnóstico y manejo del derrame pleural maligno. Servicio de Cirugía Torácica. Fundación Jiménez

- Díaz. Servicio de cirugía torácica. Madrid: Boletín de la Fundación Jiménez Díaz; 2015.
21. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics CA Cancer J Clin. 2014 Jul-Aug; 59:225-49.
 22. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JB, et al. Chronic obstructive pulmonary diseases in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2015; 366:1875-1881.
 23. Barrios E, Garau M. Epidemiología del cáncer en Uruguay y el mundo. An Facultad Med. Univ Repúb Urug. 2017; 4(1):9-46.
 24. Bray F. The Evolving Scale and Profile of Cancer Worldwide: Much Ado About Everything. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. 2016; 25(1):3-5.
 25. Rodríguez Cascaret A, Martín Rodríguez A, Hernández Castellanos K. Concordancia clínica, tomográfica y anatomopatológica en el cáncer de pulmón. MEDISAN [Internet]. May 2011 [citado 12 Jun 2014]; 15(5):650-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000500012&lng=es.
 26. Costa Montané DM, Prado Lage Y, Lozano Salazar JL, Plasencia Asorey C, Riesgo Cosme YC. Principales aspectos clínico epidemiológicos del cáncer de pulmón. MEDISAN [Internet]. Ago 2011 [citado 12 Jul 2014]; 15(8):1098-1106. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192011000800008&lng=es.
 27. Santos Boaventurados A, Moehlecke M, Amaral Pires Do I, Amaral Holderbaum do R, Scatolin I, Ranieri T. Tuberculose infantil: estudo retrospectivo. Rev HCPA Fac Med Univ Fed Rio Gddo Su. 2015; 31(3):296-302.
 28. Sahn SA. The pleura. Am Rev Respir Dis. 2014; 138: 184-234.
 29. Porcel-Pérez JM. Manejo práctico del derrame pleural. versión impresa. An. Med. Interna [Internet]. Abr 2002 [citado 22 May 2015]; 19(4):0-0. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021271992002000400011.

30. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J*. 2015; 10: 476-81.
31. Rahman NM, Davies RJ, Gleeson FV. Rational imaging: Investigating suspected malignant pleural effusion. *BMJ*. 2017; 334 (7586): 206-7.
32. Light RW, Mac Gregor MI, Luchsinger PC, Wall WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 2015; 77: 507-13.
33. Gary Lee YC, Davies RJO, Light RW. Diagnosing pleural effusion. Moving beyond transudates-exudate separation. *Chest*. 2017; 131: 942-953.
34. Jiménez D, Pérez Rodríguez E, Díaz g, fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med*. 2014; 96:14-7.
35. Rodriguez Panadero F. Effusions from malignancy. En: Light RW, Lee YCG, editors. *Textbook of pleural diseases*. London: Arnold; 2013. p. 297-309.
36. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. Analysis of primary data. *Chest*. 2015; 117:87-95.
37. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest*. 2016; 117: 79-86.
38. Villena V, López-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Álvarez- Martínez C, Martín-Escribano P. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronco neumol*. 2012; 38:21-6.
39. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capocchetta GB, Saltini C. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 7:777-86.
40. Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Soler MJ, Muñoz A, Aranda i. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest*. 2017; 121:465-9.

41. Villena V, Ferrer J, Hernández L, de Pablo A, Pérez E, Rodríguez Panadero F, et al. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronco neumol. 2006; 42(7):349-72.
42. Antonangelo L, Vargas FS, Seiscento M, Bombarda S, Teixeira L, Sales RKB. Clinical and Laboratory Parameters in the Differential Diagnosis of Pleural Effusion Secondary to Tuberculosis or Cancer. Clinics. 2007; 62(5):585-90.
43. Pinto Silva AT, Gomes Monteiro S, Silva Figueiredo P. Epidemiological profile of patients with extrapulmonary tuberculosis in a public hospital in state of Maranhão. Rev. Bras Clin Med São Paulo. 2014; 9(1):11-4.
44. Hernández Martínez A, Olmedo Rivas C, Rodríguez Matute C, Santiago Villalobos R. Derrame pleural. Aproximación diagnóstica. Derrames no neoplásicos. Unidad de Neumología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España. Med. 2010; 10(68):4653-9.
45. Severini J, Coloccini R, Brance ML, Jacobo ML. Derrame pleural. Revisión sobre Diagnóstico y Tratamiento de Derrame Pleural en Adultos. Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario. Argentina: Clínica-UNR Org; 2007.
46. Brance MI, Coloccini RA, Severini JM, Jacobo MI, Grossi GP, Miljevi JN. Diagnóstico de derrame pleural en adultos. Santa Fe. Argentina. Rev. Méd Rosario. 2015; 74: 122-134.
47. Yetkin O, Tek I, Yetkin F, Numanoglu N. Role of pleural viscosity in the differential diagnosis of exudative pleural effusion. Respirology 2017; 12 (2): 267-71.
48. Sanchís Moret F, Cases Viedma E. Instilación de fibrinolíticos. En: Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos en patología pleural II. Barcelona: Permanyer; 2006. p. 5-14.
49. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. Analysis of primary data. Chest 2015; 117: 87-95.

50. Ullrich RL. Etiology of cancer: Physical factors. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Vol. 1 and 2. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
51. Castellanos González JA, Mederos Curbelo ON, Barrera Ortega JC, Mederos Trujillo OL, Sotelo AL. Tratamiento paliativo con abrasión química de los derrames pleurales malignos. Tratamiento paliativo de los derrames pleurales malignos mediante abrasión química. Rev. Cub Cir [Internet]. 2014 [citado 4 Oct 2015]; 53(2):0-0. Disponible en: <http://www.revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/196>
52. Armas Moredo K, García Rodríguez ME, Acosta Prieto S, Armas Pérez BA. Mesotelioma pleural maligno en ocho pacientes y revisión del tema. Rev. Cub Cir [Internet]. 2016 [citado 20 Oct 2017]; 55(4):0-0. Disponible en: <http://www.revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/340>
53. Giangreco M, Canale M, Galeano B, Giammarinaro M. Tratamiento del derrame pleural maligno con pleurodesis química. Rev. Cir Parag 2012;36; 2:17-22.
54. Wiesner Ceballos C, Cortés García CM, Donoso Suárez IA. Guía para la comunicación educativa en el marco del control del cáncer [Internet]. Bogotá DC: Instituto Nacional de Cancerología; 2008 [actualizado 15 Mar 2013; citado 21 Feb 2014]. Disponible en: www.incancerologia.gov.co/documentos/12_31_2008_9_30_42_AM_GuiaComunicacion.pdf.
55. Gill RR, Matsusoka S, Hatabu H. Cavities in the lung in oncology patients: imaging overview and differential diagnoses. Applied Radiol. 2014; 39(6):10-21.
56. Instituto Nacional del Cáncer (NCI). Control del cáncer y salud mundial: noticia del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) [Internet]. 2011 [citado 12 Ene 2014]. [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/noticias/GlobalHealthNewsNoteSept21Spanish>.
57. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A. et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. Archivo de Broconeumología [Internet]. 2014 [citado 2 Oct 2017]; 50(6):209-262.

Disponible en:<http://www.archbronconeumol.org/es/normativa-sobre-el-diagnostico-tratamiento/articulo/S0300289614000672/>.

58. de Armas Padrino I. El tabaquismo “esfuma” a más de 13 mil cubanos cada año. Revista Bohemia [Internet]. 2016 [citado 13 Oct 2017]; (5):9-12. Disponible en: <http://bohemia.cu/salud/2016/05/el-tabaquismo-esfuma-a-mas-de-13-mil-cubanos-cada-ano/attachment/tabaquismo/>
59. Echegoyen Carmona R, Rivera Rosales RM. Asbestosis y mesotelioma pleural maligno. Rev. Fac Med Méx. 2015; 56(2):23-27.
60. Segura Paneque Y. Correlación de variables clínicas- radiológicas y diagnóstico histológico por fibrobroncoscopia en pacientes con cáncer de pulmón [tesis]. Ciego de Ávila. Facultad de Ciencias Médicas Ciego de Ávila "Dr. José Asseff Yara"; 2018.
61. Gullón Blanco JA. Cáncer de pulmón: histología, diagnóstico, estadiaje y supervivencia en la sección de neumología del Hospital Universitario de Canaria . Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría [tesis]. España. Hospital Universitario de Canaria; 2015.
62. Santos-Martínez MJ. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. Arch Bronconeumol. 2015; 41(6):307-12.
63. Hermida Pérez JA, Capote León L, Pérez Concepción SB. Adenocarcinoma de pulmón que debuta con derrame pleural invasivo maligno. Med Gen y Fam [Internet]. 2014; 3(10):294-295. Disponible en: http://mgyf.org/wpcontent/uploads/2017/revistas_antes/V3N10/V3N10_294_295.pdf.
64. Villena V, López-Encuentra A, Pozo F, De Pablo A, Martín-Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. Am J Respir Crit Care Med 2013; 162: 1534-8.