

## ¿De qué nos informa el líquido pleural?

V. Villena Garrido

Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios sobre la utilidad clínica del análisis del líquido pleural, por lo que parece de interés realizar una recapitulación sobre la misma. Las características y la composición de dicho líquido reflejan en cierto grado el tipo de patología que afecta a la superficie pleural, o el origen del líquido en algunos derrames (vascular, quiloso). En el estudio de Collins y Sahn<sup>1</sup>, el análisis del líquido pleural ofreció un diagnóstico etiológico en el 25% de los pacientes y fue útil en la orientación diagnóstica hasta en el 90% de las ocasiones, si bien su rentabilidad dependerá de la prevalencia de las etiologías productoras del derrame pleural. Además, las características del líquido pleural pueden aportar datos relacionados con el pronóstico de la enfermedad o con la respuesta al tratamiento.

Considerando la información del líquido pleural en cuanto a la utilidad diagnóstica, los cultivos microbiológicos y la citología son, de entre los parámetros que se analizan en dicho líquido, los que permiten establecer un diagnóstico de seguridad. Los cultivos positivos para bacterias, hongos o micobacterias aseguran el diagnóstico del derrame. Aunque la especificidad es muy elevada, su sensibilidad es baja, por lo que su rentabilidad diagnóstica resulta escasa, y se recomienda su realización sólo en caso de sospecha clínica de las respectivas etiologías. El análisis citológico tiene una sensibilidad para malignidad que oscila entre el 40 y el 85%, siendo superior para la estirpe adenocarcinoma; su especificidad se acerca al 100%. Además, la presencia de macrófagos delgados, elongados y multinucleados, macrófagos gigantes multinucleados y redondeados y un material necrótico de fondo permite establecer el diagnóstico de pleuritis secundaria a artritis reumatoide<sup>2</sup>. Otros diagnósticos poco frecuentes, como el urinotórax (trasudado con olor amoniacal, pH ácido y creatinina pleural elevada) o el derrame secundario a diálisis peritoneal (proteínas en líquido pleural menores de 1 g/dl, con glucosa pleural entre 300 y 400 mg/dl), también pueden establecerse mediante el análisis del líquido pleural.

Además, otros parámetros pueden modificar la probabilidad de determinadas etiologías del derrame pleural y, en el contexto clínico apropiado, algunos de ellos pueden ser considerados diagnósticos. Las características organolépticas del líquido pueden ayudar a sospechar algunos

grupos diagnósticos, como el trasudado en líquidos de aspecto acuoso, el quilotórax o el empiema en líquidos lechosos, el hemotórax en hemáticos, o el empiema por anaerobios en líquidos con olor pútrido. El recuento celular es importante en los exudados. Así, un recuento leucocitario con predominio de polimorfonucleares apoya una causa aguda del derrame, mientras que el predominio de linfocitos hace sospechar enfermedades con permanencia más larga del derrame pleural, principalmente, y por su elevada frecuencia, las neoplasias o la tuberculosis. La eosinofilia pleural es inespecífica y frecuentemente secundaria a la presencia de sangre o aire en el espacio pleural. Una elevada concentración de células mesoteliales es poco frecuente en la pleuritis tuberculosa o en otras enfermedades con extensa afectación difusa pleural. Si el hematócrito del líquido es superior al 50% del de la sangre, el derrame corresponde a un hemotórax, siendo preciso determinar su etiología. En cuanto a las técnicas citológicas para el diagnóstico de malignidad, además de la citología pueden ser de utilidad las técnicas de citometría de flujo<sup>3</sup> o las tinciones de inmunocitoquímica para la diferenciación entre las células mesoteliales o epiteliales<sup>4,5</sup>. En centros con experiencia y valorando un panel de anticuerpos, su especificidad es elevada.

Las determinaciones bioquímicas son de utilidad en situaciones diversas. Aunque frecuentemente se valoran con un solo punto de corte, es probable que en el futuro un aumento del conocimiento de su comportamiento biológico permita establecer distintas probabilidades en función de múltiples puntos de corte<sup>6,7</sup>. Habitualmente una de las primeras consideraciones diagnósticas ante un paciente con derrame pleural es si el líquido corresponde a un trasudado o un exudado, dadas las importantes implicaciones en el abordaje clínico que ello comporta. En los derrames trasudados la concentración de algunos parámetros en líquido pleural es menor que en los exudados. Los criterios de Light<sup>8</sup> presentan una sensibilidad para exudado cercana al 100%, con una especificidad inferior (72-83%). En los últimos años se han estudiado otros parámetros, como la concentración pleural de colesterol o bilirrubina, o el cociente con la concentración en suero de dichas sustancias, así como el gradiente de albúmina en líquido pleural y suero. Todos ellos pueden aumentar su concentración en el líquido tras la utilización de diuréticos<sup>9</sup>. Desde un punto de vista práctico, si la sospecha clínica de trasudado se confirma con los criterios de Light, no es útil tener en cuenta estos otros parámetros bioquímicos, mientras que si la sospecha de trasudado se corresponde con los criterios de Light de exudado, se debería calcular el gradiente (suero-líquido pleural) de albú-

Correspondencia: Dra. V. Villena Garrido.  
Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre.  
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.  
Correo electrónico: mv01m@saludalia.com

Recibido: 19-11-2002; aceptado para su publicación: 26-11-2002.

mina o de proteínas, que si son superiores a 1,2 o 3,1 g/dl, respectivamente, apoyan el carácter de trasudado del líquido pleural<sup>9,10</sup>.

La determinación de triglicéridos y colesterol es de utilidad si se sospecha la existencia de un quilotórax o un pseudoquilotórax, cuya etiología deberá también ser investigada. En presencia de concentraciones de triglicéridos pleurales mayores de 110 mg/dl, una relación de triglicéridos en líquido pleural/suero mayor de 1 y un cociente de colesterol pleural/suero menor de 1<sup>11</sup> permiten establecer el diagnóstico de quilotórax. Si la concentración de triglicéridos está entre 50 y 110 mg/dl, con contenido normal o disminuido de colesterol, se deben determinar quilomicrones, cuya presencia asegura el carácter de quilotórax. Recientemente se ha propuesto la utilización de los criterios de Light relativos al trasudado para diferenciar entre los quilotórax de etiología hepática o cardíaca y de otras etiologías<sup>11</sup>. Una concentración de colesterol superior a 200-250 mg/dl en líquido pleural suele corresponder a un pseudoquilotórax; en ocasiones los valores de triglicéridos pueden ser superiores a 110 mg/dl, y es posible encontrar cristales de colesterol.

El pH descendido en el líquido pleural, en ausencia de acidosis sistémica, habitualmente orienta a una etiología neoplásica o infecciosa, incluyendo la tuberculosis o el derrame paraneumónico complicado. Otras causas menos frecuentes son la artritis reumatoide, el hemotórax, la rotura esofágica, el lupus eritematoso sistémico o el urinitórax. Frecuentemente se acompaña de una glucosa descendida (menor de 60 mg/dl) y una lactatodeshidrogenasa (LDH) pleural elevada. La positividad de algunos marcadores tumorales<sup>12,13</sup>, de adenosindesaminasa<sup>14,15</sup> o de interferón gamma<sup>7</sup>, aumenta de forma importante la probabilidad de neoplasia y tuberculosis pleural, respectivamente. En el contexto clínico adecuado, con una probabilidad preprueba moderada o alta, y en grupos con experiencia y determinación propia del punto de corte, son de gran utilidad clínica. La elevación de amilasa es inespecífica, encontrándose en la pancreatitis, rotura esofágica o neoplasias principalmente<sup>16</sup>, y al igual que los estudios inmunológicos para el diagnóstico de enfermedades colagenovasculares, no ha demostrado una utilidad que justifique su utilización sistemática<sup>17</sup>.

Además, algunos parámetros del líquido pleural pueden tener utilidad pronóstica, o ser útiles en la valoración de la indicación del tratamiento. En el derrame pleural neoplásico, el pH o la glucosa descendidas se asocian con una afectación tumoral más extensa del espacio pleural<sup>18</sup>. En estos pacientes la citología y biopsia pleural tienen una mayor sensibilidad, presentan una menor probabilidad de supervivencia y de que sea eficaz la pleurodesis<sup>18,19</sup>. Asimismo cifras de amilasa<sup>16</sup> o LDH muy elevadas<sup>20</sup> se han asociado en otros estudios con una disminución de la supervivencia. En el derrame paraneumónico, el pH, la glucosa y la LDH pleurales o la tinción de Gram del líquido pleural son útiles para valorar la probabilidad de una evolución favorable o considerar la indicación de la colocación de tubos de drenaje torácico. Algunos otros parámetros, como la mieloperoxidasa<sup>21</sup>, se han propuesto para diferenciar derrames paraneumónicos complicados o no complicados, aunque para su recomendación sistemática

se precisa un mayor conocimiento de su utilidad clínica.

En resumen, un buen conocimiento de la información que aporta el líquido pleural es imprescindible para un manejo apropiado de estos pacientes. Es probable que en los próximos años el desarrollo de nuevas determinaciones o un mejor conocimiento de las ya existentes mejore la capacidad diagnóstica y el conocimiento del pronóstico de algunas de estas patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

- Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: complications, patient experience and diagnostic value. *Chest* 1987;91:817-22.
- Naylor B. The pathognomonic cytologic picture of rheumatoid pleuritis. *J Rheumatol* 1990;17:673-5.
- Motherby H, Pomjanski N, Kube M, Boros A, Heiden T, Tribukait B, et al. Diagnostic DNA-flow- vs. -image-cytometry in effusion cytology. *Anal Cell Pathol* 2002;24:5-15.
- Fetsch PA, Simsir A, Brosky K, Abati A. Comparison of three commonly used cytologic preparations in effusion immunocytochemistry. *Diagn Cytopathol* 2002;26:61-6.
- Chen LM, Lazcano O, Katzmann JA, Kimlinger TK, Li CY. The role of conventional cytology, immunocytochemistry and flow cytometric DNS ploidy in the evaluation of body cavity fluids. *Am J Clin Pathol* 1998;109:712-21.
- Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002;121:1916-20.
- Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Martín Escribano P, Ortuño de Solo B, Estenoz Alfaro J. Interferon gamma in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosing pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9:2635-9.
- Light RW. Pleural effusions. *N Engl J Med* 2002;346:1971-7.
- Romero Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;110:681-6.
- Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002;122:1524-9.
- Romero S, Martín C, Hernández L, Verdú J, Trigo C, Pérez-Mateo M, et al. Chylothorax in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998;114:154-9.
- Romero S, Fernández C, Arriero JM, Espasa A, Candela A, Martín C, et al. CEA, CA 15-3 and CYFRA 21-1 in serum and pleural fluid of patients with pleural effusions. *Eur Respir J* 1996;9:17-23.
- Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Martín Escribano P, Ortuño de Solo B, Estenoz Alfaro J. Diagnostic value of CA 72.4, carcinoembryonic antigen, CA 15.3 and CA 19.9 assay in pleural fluid: A study of 207 patients. *Cancer* 1996;78:736-40.
- Pérez-Rodríguez E, Pérez-Walton JJ, Sánchez Hernández JJ, Pallarés E, Rubí J, Jiménez Castro D, et al. ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999;93:816-21.
- Villena V, Navarro Golzálvez JA, García Benayas C, Manzanos JA, Echave J, López Encuentra A, et al. Rapid automated determination of adenosine deaminase and lysozyme for differentiating tuberculous and nontuberculous pleural effusions. *Clin Chem* 1996;42:218-21.
- Villena V, Pérez V, Pozo F, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, et al. Amylase levels in pleural effusions. A consecutive unselected series of 841 patients. *Chest* 2002;121:470-4.
- Branca P, Rodríguez RM, Royers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001;161:228-32.
- Rodríguez Panadero F, López Mejías F. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:663-7.
- Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions. *Ann Intern Med* 1988;108:345-9.
- Martínez-Moragón E, Aparicio J, Sanchís J, Menéndez R, Rogado MC, Sanchís F. Malignant pleural effusion: prognostic factors for survival and response to chemical pleurodesis in a series of 120 cases. *Respiration* 1998; 65:108-13.
- Alegre J, Jufresa J, Segura R, Ferrer A, Armadans L, Aleman C, et al. Pleural-fluid myeloperoxidase in complicated and noncomplicated parapneumonic pleural effusions. *Eur Respir J* 2002;19:320-5.