

Un caso en derrame pleural, clasificación/evaluación desde el laboratorio clínico con marcadores bioquímicos

A case of pleural effusion, classification/evaluation from the clinical laboratory with biochemical markers

Roberto Rosendo Quesada Guillén¹ <http://orcid.org/0000-0001-7712-5598>

Lisset Urquiza Portilla¹ <https://orcid.org/0009-0003-5187-439X>

José Pedro Martínez Larrarte¹ <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

Vivian Pozo Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0003-2139-3133>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presenta un paciente masculino de 55 años de edad que ingresa en Hospital Clínico Quirúrgico Docente Miguel Enríquez, de la Habana, por presentar decaimiento agudo. Los médicos de asistencia realizan los procedimientos clínicos, entre ellos, radiografía, que muestra opacidad homogénea de los 2/3 inferior del campo pulmonar derecho por derrame pleural; lo que coincide con la anamnesis realizada por los clínicos, el estudio citológico extendido mostró abundantes histiocitos, linfocitos y células mesoteliales reactivas y presencia de dos nichos aislados sospechosos de malignidad, a punto de lo cual se sugirió estudio de citología evolutivo.

Palabras clave: derrame pleural; clasificación/evaluación desde el laboratorio clínico; marcadores bioquímicos.

ABSTRACT

A 55-year-old male patient was admitted to the Miguel Enríquez Clinical Surgical Teaching Hospital in Havana due to acute decline. The attending physicians performed clinical procedures, including an x-ray, which showed homogeneous opacity of the lower 2/3 of the right lung field due to pleural effusion; this coincides with the anamnesis performed by the clinicians. The extended cytological study showed abundant histiocytes, lymphocytes and reactive mesothelial cells and the presence of two isolated niches suspicious of malignancy, at which point a progressive cytological study was suggested.

Keywords: pleural effusion; classification/assessment from the clinical laboratory; biochemical markers.

Recibido: 16/05/2024

Aprobado: 17/11/2024

Introducción

Clasificar un trasudado de un exudado es el punto inicial para diferenciar el diagnóstico etiológico del derrame pleural (DP). Los primeros resultan de un desequilibrio entre las fuerzas hidrostáticas y oncótica en la circulación pulmonar o sistémica, y los segundos se producen por un aumento de la permeabilidad vascular, obstrucción del drenaje linfático y otros factores.

En los trasudados es más frecuente la insuficiencia cardiaca (IC) (80 %) y, en menor medida, la cirrosis hepática. Habitualmente no son necesarios otros procedimientos diagnósticos adicionales. En los exudados se requiere una evaluación diagnóstica más extensa ya que pueden tener numerosas etiologías. No obstante, en el 80% de ocasiones el exudado es secundario a un cáncer, neumonía, tuberculosis o pleuro-pericarditis vírica.^{(1),(2)}

Presentación del caso

Paciente masculino de 55 años de edad que ingresa en Hospital Clínico Quirúrgico Docente Miguel Enríquez, de la Habana, por presentar decaimiento agudo. Los médicos de asistencia realizan los procedimientos clínicos, entre ellos, radiografía, que muestra opacidad homogénea de los 2/3 inferior del campo pulmonar derecho por derrame pleural; lo que coincide con la anamnesis realizada por los clínicos.

Generalmente el laboratorio clínico, recibe estos casos con poca información clínica y en el referido se informa como impresión diagnóstica hipertensión arterial (HTA) más de 14 años, y actualmente DP derecho.

Se reciben las muestras del líquido pleural (LP) y sangre venosa con lo que se procede a realizar los métodos de ensayo descritos por Richard Light,⁽³⁾ y otros marcadores bioquímicos en plasma sanguíneo y LP, no se recibe muestra para el conteo celular del LP .

Clasificación del derrame pleural

Este es un proceder importante en el caso en exposición porque es un derrame unilateral derecho que sugiere un posible LP exudado.⁽⁴⁾ En este se aplicaron los criterios de Light donde se calcularon los cocientes bioquímicos cuantificados en el LP/plasma sanguíneo (P) que se relacionan a continuación y sus valores de corte diferenciales de exudado/trasudado en la tabla 1:

Tabla 1 Clasificación del líquido pleural. Cociente LP/P

Marcador	Cociente L/P	Valor de corte	Clasifica
Proteínas totales	14,9/54	0.27 < 0.50	Trasudado
LDH	106/413	0.25 < 0.60	Trasudado
colesterol total	0.77/3.58	0.21 < 0.30	Trasudado
LDH en líquido	106	Menor 260	Trasudado

*Unidades de medida: proteínas totales g/L, lactato deshidrogenasa (LDH-Piruvato) U/L, colesterol total mmol/L

Otros criterios posteriores para diferenciar exudado/trasudado son los gradientes albumina suero-albumina líquido y el gradiente proteínas totales suero-proteínas totales líquido que orientan, con alta probabilidad, una insuficiencia cardíaca.^{(5),(6)} Se relacionan en la tabla 2.

Tabla 2 Gradientes de albuminas y proteínas totales

Marcador gradiente	Cálculo /Valor de corte	Clasifica
Albumina plasma -albumina líquido	$26-8 = 18 > 12$	Trasudado
Proteínas plasma -proteínas líquido	$54-14.9 = 39.1 > 31$	Trasudado

*Unidades de medida: proteínas totales g/L, albumina g/L

Otros marcadores bioquímicos cuantificados en LP

Dímero D

Aumentos del Dímero D (D-D) cuantificado en plasma está presente en trastornos de la coagulación como el síndrome aórtico agudo,^{(7),(8)} en lesiones pulmonares, agentes pro inflamatorio y progresión a la consolidación parenquimatosa de pulmón.⁽⁹⁾ En el tromboembolismo pulmonar, generalmente con derrame poco voluminoso, el D- D resulta un medio diagnóstico.⁽¹⁰⁾

En LP, según reporte de tesis doctoral, se han encontrado altos niveles de D-D en LP malignos relacionados con mayor número de lesiones en las hojas pleurales y mal pronóstico.⁽¹¹⁾

El D-D también presenta valor diagnóstico en enfermedades cardiovasculares como son infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular cerebral y esclarecedor de causas de la IC relacionando la morbimortalidad de origen cardiovascular.^{(12),(13),(14),(15)}

Proteína C reactiva.

La PCR en plasma sanguíneo responde a la actividad de varias citoquinas en los estados inflamatorios, con tiempo de vida media corta y rápida liberación,^{(16),(17)} también correlaciona estados infecciosos y mortalidad.⁽¹⁸⁾

En tesis doctoral se refiere la PCR como vía para diferenciar infecciones de otras causas de DP exudados con valor de corte > 100 mg/L, aunque varios estudios demuestran variedad de niveles de corte según el método de ensayo utilizado con especificidad entre 67 %-79 %, sensibilidad entre 73.3 %- 100 %.⁽¹⁹⁾ La PCR eleva niveles en otras causas no infecciosas como cáncer . Mediciones de niveles de la PCR en LP presentó mayor valor diagnóstico que la procalcitonina en predicciones de derrame pleural paraneumónico. Los diferentes niveles de corte para la PCR $\geq 3,73$ mg/L, ≥ 10 mg/L y ≥ 80 mg/L, se deben a diferentes estudios.⁽²⁰⁾

Gamma glutamiltransferasa

La gamma glutamiltransferasa (GGT) presenta valor diagnóstico en enfermedades hepatobiliares, pulmonares y enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardiaca entre otros, con evidencias epidemiológicas que la GGT sérica posee un valor pronóstico independiente para la morbilidad y mortalidad cardiovascular. ^{(21), (22)}

Creatinquinasa MB

La creatinquinasa puede elevar sus niveles plasmáticos después de un infarto al miocardio, ejercicio prolongado, tóxicos, suplementos o alcohol, ocasionando insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal, en consecuencias, la isoenzima MB (CKMB) eleva sus niveles y se plantea puede predecir daño miocárdico en la IC. ^{(23), (24)}

Lactato

La concentración plasmática de lactato ≥ 2 mmol/L está considerado un pronóstico no favorable en las cardiopatías agudas, shock circulatorio, estados sépticos y enfermedades neurológicas críticas. ⁽²⁵⁾ En cuanto a LP los niveles de lactato son más altos en los exudados que en los trasudados, con nivel de corte ≥ 6.4 mmol/L para derrames infecciosos con una especificidad 83 % y sensibilidad 55 %, con valores inferiores al nivel de corte debe sospecharse un DP trasudado. ⁽²⁶⁾

Tabla 3 Marcadores bioquímicos en LP y plasma sanguíneo

Marcadores bioquímicos	Líquido pleural.	Plasma sanguíneo. VR
Dimero D	5.95	0.90 (0.00-0.50)
PCR	2,17	78 (0.00-6.00)
CK-MB	1.90	38 (hasta 24)
Lactato	1.52	2.35 (0.50-2.20)
GGT	33	231(10-45)

Unidades de medida: Dimero D $\mu\text{g/ml}$, PCR mg/L, CK-MB U/L, Lactato mmol/L, GGT U/l. VR (valor de referencia)

En el LP en presentación –Tabla 3- se cuantificó 5.95 $\mu\text{g/ml}$ de D-D con un nivel de 11.9 veces mayor que la referencia superior en plasma – 0.00-0.50 $\mu\text{g/ml}$, por su parte el plasma

sanguíneo también evidencia valores superiores a 0.50. Los valores anteriores orientan un trastorno de la hemostasia o cardiovascular.

Por su parte el PCR –Tabla 3- está elevado en plasma sanguíneo evidenciando una inflamación u otra causa importante que puede ser cardiovascular, y en el LP ligeramente elevado no mayor que 3,73 mg/L, lo que descarta la posibilidad de un exudado maligno o infeccioso.

Las enzimas CKMB y GGT están, en plasma sanguíneo, ligeramente elevada la primera y 5,13 veces elevada la segunda –Tabla No.3- orientando un importante estado cardiovascular como la IC y lo anteriormente planteado se refuerza con los valores del Lactato en plasma sanguíneo mayor que 2,00 mmol/L y niveles de lactato bajo (≤ 6.4) en LP –Tabla 3.

Como se refiere antes, la primera causa de un DP trasudado en 80 % es una IC y los cálculos matemáticos de los criterios de Light expuestos y la cuantificación de otros marcadores bioquímicos en LP y plasma orientan fuertemente una IC.

Basado en lo anterior se realizó un informe orientador al grupo médico de trabajo que recomienda: evaluar derrame pleural trasudado con fuertes criterios de IC descompensada o congestiva.

En posterior revisión de la historia clínica se confrontan informes médicos de derrame pleural derecho, voluminoso, abdomen distendido presuntivo de ascitis, no signos meníngeos, proteínas totales y albuminas bajas, hemoglobina 144 g/L, velocidad de sedimentación globular 10 mm/h, enzimas hepáticas normales y como diagnóstico final al egreso hospitalario del paciente insuficiencia cardíaca descompensada.

Estudio citológico

Extendido con abundantes histiocitos, linfocitos y células mesoteliales reactivas y presencia de dos nichos aislados sospechosos de malignidad. Se sugiere estudio de citología evolutivo. Este informe de citología se conoce después del egreso del paciente.

Recomendaciones

En estudios futuros buscar tiempos de ventana/aparición y de vida media en plasma y LP, para la GGT y valor de corte que oriente con más precisión la sensibilidad y especificidad en enfermedades cardiovasculares.

Conclusiones

Los criterios bioquímicos de Light y los enriquecedores posteriores, son eficientes y superiores al criterio clínico en la clasificación de un LP, y en el caso en presentación descartó un posible exudado que se clasificó trasudado.

El Dímero-D, con estudio de un valor de corte, puede ser un marcador útil de orientación diagnóstico de un derrame pleural.

El informe orientador, emitido en el laboratorio clínico, coincide con el diagnóstico médico final de egreso del paciente, el que ha tenido varias evaluaciones posteriores a su egreso primario y posteriores ingresos hospitalarios con igual diagnóstico: insuficiencia cardíaca

Referencias Bibliográficas

1. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. Etiology of Pleural Effusions: Analysis of More than 3,000 Consecutive Thoracenteses. *Archivos de Bronconeumología*. 2014 [citado 4 mayo 2024] 2014;50(5):161-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.11.007>
2. Garrido VV, Viedma EC, Villar AF, Gafas PA, Rodríguez EP, Pérez JMP, Cuadrado LV. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. *Archivos de bronconeumologia*. 2021 [citado 4 mayo 2023] 2021;50(6):235-49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289614000672>
3. Quesada Guillen RR, Pozo Abreu SM, Martínez Larrarte JP. Derrames pleurales trasudados/exudados: clasificación. *Rev Cubana Reumatol [Internet]*. 2018 [citado 20 Oct 2022];20(3):[aprox. 13p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1211650>
4. Cascone AJ, Velasco D, Franklin MI. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con derrame pleural. *Med Interna [internet]*. 2016 [citado 29 mar

- 2024]; 32 (2) 99-105: [aprox 6p]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1009538/377-731-1-pb.pdf>
5. Forero Saldarriaga S. Claves diagnósticas en el paciente adulto con derrame pleural: revisión narrativa. Iatreia [Internet]. 2020 oct/dec [citado 29 mar 2024];33(4):[aprox 6p]. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.62>.
6. Porcel PJM. Manejo practico del derrame pleural. AN. MED. INTERNA (Internet). 2002 [citado 29 mar 2024];19(4): [aprox 6p]. Disponible en: https://www.google.com/cu/webhp?ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=zWxZWJSSLMPNmQGY3K6wDg#q
7. Varela C, Mantellia E, Ríosa P, Zuñiga JM, Mezab MJ, Fuchsb C, et al. Estudio imagenológico del síndrome aórtico agudo. Rev Med de Chile. [Internet]. 2019 [citado 30 mar 2024]; 147(12): [aprox 15p]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v147n12/0717-6163-rmc-147-12-1579.pdf>
8. Morales M, Agramonte Llanes OM, Tamayo Rodríguez Y. Utilidad diagnóstica del dímero D cuantitativo. Diagnostic usefulness of quantitative D-dimer. Rev cub hematol inmuno y hemoterapia [Internet]. 2020 [Citado 2024 mar 3];36(4): [aprox17p]. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1144/1085>
9. Aguilera Ontiveros U. Correlación del Dímero D y el porcentaje de lesión pulmonar en pacientes con neumonía por SARS-COV-2 del hospital general de Tlahuac. [Tesis]. Ciudad universitaria, CD MX; 2023. disponible en <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000846818/3/0846818.pdf>
10. Arciniegas Quiroga W. Derrame pleural: métodos de diagnóstico y tratamiento. Rev Med Risaralda [Internet]. 2003 mayo [citado 2024 marzo]; 9(1): [aprox7p]. Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/download/8099/4885>
11. Romero Romero B. Estudio del valor de los marcadores biológicos en el líquido pleural como predictores de la evolución de un derrame pleural maligno. [Tesis]. UU. Virgen del Rosario Sevilla; 2002. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/106283>
12. Miguel Morales M, Agramonte Llanes OM, Tamayo Rodríguez Y. Utilidad diagnóstica del dímero D cuantitativo. Diagnostic usefulness of quantitative D-dimer. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. [Internet]. 2020 [citado 29 mar 2024];36(4):[Aprox17p]. Disponible en:

<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1144/1085>

13. López Salvio YM, Herrera Rodríguez LJ, Guzmán Silahua S, Nava Zavala AH, Rubio Jurad B. Dímero D: papel en patología trombótica. El Residente. [Internet]. Enero-Abril 2018 [citado 1 abril 2024]; 13 (12-22): [Aprox10p]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr181c.pdf>

14. Gómez Cerdas MT, Ramírez Hidalgo S, Insuficiencia cardíaca en el paciente VIH. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2019 Mayo [citado 1 abril 2024]; 4(117-29): [Aprox11p].disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.227>

15. Ortuño González M. Actualización sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca en urgencias. Medicina de urgencias y emergencias. [Tesis]. Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernandez); 2023

16. Vázquez Martínez A, Herrero Puente P, Avanzas P. Valor del Dímero-D en el diagnóstico de exclusión del síndrome aórtico agudo. Rev Esp Urg Emerg [Internet]. 2024 [citado 1 abril 2024]; 3 (37-43): [Aprox 7 p]. Disponible en: <https://www.reue.org/wp-content/uploads/2023/12/37-43.pdf>

17. Pinares Carrillo H D. Valor predictivo de proteína C reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2023. disponible en : https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/20053/Pinares_ch.pdf?sequence=1

18. Godínez Vidal AR, Alcántara Gordillo R, Aguirre Rojano V, López Romero SC,. González Calatayud M, González Pérez LG. Evaluación de la proteína C reactiva, la procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. Cirugía y Cirujanos. [Internet]. 2020 [citado 2 abril 2024]; 88(2) (150-3):[Aprox 4p].disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/cicr/v88n2/2444-054X-cir-88-2-150.pdf>

19. Ferreiro Fernández L. Derrame pleural paraneumónico: valor diagnóstico y pronóstico de la determinación de biomarcadores de respuesta inflamatoria en líquido pleural. [Tesis]. Centro internacional de estudios de doutoramento e avanzados da usc (ciedus); 2019. Disponible en: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/19789>

20. Zou M, Zhou R, Wu W, Zhang N, Liu W, Fan X. The use of pleural fluid procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions: a systemic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine* (2012) [citado 1 abr 2023] 30, 1907-14. 8p. . Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2012.04.004>
21. Panteghini M, Bais R. Serum Enzymes. . Basicmedical Key. [Internet]. 2017 [Citado 6 abr 2024]; : disponible en: <https://basicmedicalkey.com/serum-enzymes/>
22. Korenblit K, Berk P. Aproximación al paciente con ictericia o alteraciones en las pruebas hepáticas. Universidad privada San Juan Bautista. Lima; 2021. [Citado 6 abril 2024]. [Internet]. [Aprox 11p]. disponible en: <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-privada-san-juan-bautista/farmacologia/aproximacion-al-paciente-con-ictericia-o-alteraciones-en-las-pruebas-hepaticas/33126625>
23. Pino VO, Li EO, Alvarado SA, Fernández PV, Dávila FR. Gavidia ChC. Determinación de los niveles séricos de enzimas cardíacas en perros adultos con enfermedad cardiovascular. . *Rev. investig. vet. Perú.* [Internet]. 2008. [citado 6 abr 2024]; 19 (2) [Aprox 9p].disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S160991172008000200006&script=sci_arttext&tlng=pt
24. Genesis LA, Jerithza FAP, JeffersonJBB, Piguave Reyes JM. Creatin -quinasa sérica como biomarcador para infarto de miocardio en adultos mayores. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS.* [Internet].2023. [citado 6 abril 2024];5(3): [Aprox 7p].disponible en: <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/529/710>
25. Couto Mallón D, González Vílchez F, Almenar Bonet L, Díaz Molina B, Segovia Cubero J, González Costello J. Valor pronóstico de la concentración sérica de lactato de los receptores de trasplante cardíaco urgente: subanálisis del estudio multicéntrico español ASIS-TC. *Rev Esp cardiol* [Internet].2019 [citado 23 mar 2024];72(3) 208-14: [Aprox7pag.]. Disponible en: <http://doi.org/18.1016/j.recesp.2018.02.010>
26. Silva Guerra S, Ferro R, Abrantes T, Carla A. Lactato no líquido pleural: uma ferramenta diagnóstica no manejo do derrame pleural?. *J Bras Pneumol.* [Internet].2022 [citado 2024 abr 13];46(6) :[Aprox3p.]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20220350>

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

Declaración de autoría

Roberto Rosendo Quesada Guillén: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, elaboración, análisis y discusión de los resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Lisset Urquiza Portilla: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, elaboración, análisis y discusión de los resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

José Pedro Martínez Larrarte: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, elaboración, análisis y discusión de los resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Vivian Pozo Rodríguez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, elaboración, análisis y discusión de los resultados, redacción y revisión final del manuscrito.