



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SECRETARIA DE SALUD

**“LACTATO COMO BIOMARCADOR PARA DISTINGUIR
ENTRE DERRAME PLEURAL MALIGNO,
PARANEUMÓNICO Y POR TUBERCULOSIS”**

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. BERTHA NACHELLY OROZCO GONZÁLEZ

TUTORA: DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JORGE SALAS HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DR JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO CONACYT EN NEUMOLOGÍA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA

TUTORA DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO CLÍNICO 2.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a Dios, por darme la fortaleza, el entusiasmo, la motivación y la perseverancia para poder alcanzar, hasta esta etapa de mi vida, todas y cada una de mis metas.

A todos mis maestros, doctores y doctoras brillantes, los cuales siempre se tomaron el tiempo necesario para brindarme algo de su sabiduría y conocimientos. De los cuales he aprendido lo más importante de mi carrera y de la vida de un médico, y los cuales siempre se mantendrán en mi memoria. Principalmente a la Dra. Renata Báez, quien a pesar de ser una mujer emprendedora, trabajadora y admirable, siempre me dedicó el tiempo necesario para este proyecto saliera lo mejor posible.

DEDICATORIA

Este logro tan grande quiero dedicarlo principalmente a mis padres, quienes siempre estuvieron apoyándome, a pesar de las adversidades; quienes siempre confiaron en mí y confiaron en que algún día alcanzaría este triunfo.

A mis amigas, hermanas, compañeras de departamento, Verónica González (Veronais) y María Elena Martínez (Malefiqué). Porque gracias a ellas la residencia en Neumología y mi vida en el Distrito Federal se hizo más amena y divertida. Nunca las voy a olvidar.

A todos aquellos compañeros que siempre confiaron en mí y a los cuales les guardo un gran aprecio, Francisco Hernández, José Carlos Herrera y Estela Pérez.

Gracias a todos, por su apoyo y su amistad.

ÍNDICE

Abreviaturas.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	7
Justificación.....	14
Objetivo.....	14
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	22
Discusión.....	26
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	35
Anexos.....	38

ABREVIATURAS

ADA	Adenosina deaminasa
DE	Desviación estándar
IIC	Intervalo intercuartil
IEHL	Índice de exposición a humo de leña
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
LDH	Lactato deshidrogenasa
RCP	Reacción en cadena de la polimerasa
PMN	Polimorfonucleares
RV	Razón de verosimilitud
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

RESUMEN

Introducción: El derrame pleural es una de las patologías más frecuentes en el paciente neumológico. La identificación de su etiología implica el estudio tanto de marcadores bioquímicos y celulares en el líquido pleural. Los niveles de lactato en el líquido pleural como posible biomarcador adicional para el estudio de la etiología del derrame pleural han sido poco estudiados.

Objetivo: Evaluar el rendimiento de los niveles de lactato en el líquido pleural para discriminar entre derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis en pacientes con derrame pleural en estudio.

Material y métodos: Diseño descriptivo, transversal y prospectivo en el que se incluyeron 161 pacientes que ingresaron al INER con diagnóstico de derrame pleural en estudio, a los cuales se les midieron los niveles de lactato en líquido pleural mediante un analizador de gases. La etiología definitiva del derrame pleural se estableció mediante los criterios aceptados internacionalmente para cada uno de los casos. Mediante el estudio de balance entre sensibilidad y especificidad se identificó el mejor punto de corte para derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis. Mediante tablas de contingencia 2 x 2 se obtuvo la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativos y razones de verosimilitud de acuerdo al punto de corte para cada tipo de derrame pleural.

Resultados: Se establecieron puntos de corte para cada grupo y se obtuvieron los siguientes resultados: Para identificar un derrame paraneumónico se estableció un punto de corte de 8.5 mmol/L obteniendo una sensibilidad de 55.56% y una especificidad de 81.03% para su detección. Para derrame pleural maligno a un punto de corte de 4.2 mmol/L se obtuvo una sensibilidad de 56.41% y una especificidad de 38.55%. Y finalmente para tuberculosis pleural obtuvimos un punto de corte de 3.5 mmol/L con una sensibilidad 75% y una especificidad de 32.85%.

Conclusión: Los niveles de lactato en el líquido pleural estuvieron elevados en los 3 grupos de estudio, el mejor desempeño de la prueba fue para el derrame pleural paraneumónico, cuya exactitud fue buena, no así para el caso de derrame pleural maligno y por tuberculosis. La prueba es muy simple, barata, rápida y está disponible en cualquier ámbito hospitalario. Demostró ser un marcador biológico de diagnóstico adicional para distinguir el derrame pleural paraneumónico de otras causas de derrame pleural.

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural se define como el aumento de líquido en la cavidad pleural, excediendo los niveles normales que van de 10 a 20 ml. Este aumento puede ser ocasionado por una producción excesiva de líquido o por la incapacidad para su depuración.¹

El derrame pleural es una de las entidades más frecuentes en la Neumología motivo por el cual es de suma importancia orientar a un diagnóstico lo más rápido posible para brindar un tratamiento oportuno. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) las patologías pleurales se clasifican dentro de las 10 primeras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria.

En la valoración de un paciente con derrame pleural es necesario realizar una historia clínica y un examen físico completos, para dependiendo de los signos y síntomas poder orientar hacia un diagnóstico más probable. Los síntomas que comúnmente se encuentran son disnea, tos y dolor torácico. La radiografía de tórax en la mayor parte de los casos confirma la presencia de aumento del líquido pleural, sin embargo para evaluar derrames pequeños es necesario recurrir a otros métodos, como la tomografía computada y el ultrasonido torácico.^{2,3}

El primer paso en el estudio de un derrame pleural es realizar una toracocentesis y con ello un análisis fisicoquímico del líquido extraído.⁴ El derrame pleural se clasifica bioquímicamente en trasudado o exudado según los criterios de Light descritos hace 40 años, que tienen una sensibilidad de 98%, una especificidad de 83%, un valor predictivo positivo 93% y un valor predictivo negativo de 96% para predecir un exudado (Cuadro 1).⁵

Ante la sospecha de clínica de un trasudado no es necesario realizar una toracocentesis para estudio fisicoquímico del líquido pleural, debido a que estos se forman secundariamente a un desbalance entre la presión hidrostática y la presión oncótica, y por lo general al tratar la patología subyacente se limitarán y disminuirán. Sin embargo en caso de fiebre, dolor pleurítico, ausencia de

cardiomegalia, derrame pleural masivo unilateral, asimétrico o en caso de falta de respuesta apropiada a tratamiento de la patología de base se recomienda realizar toracocentesis para corroborar que se trate de un trasudado, ya que dichos síntomas sugieren exudado.¹⁻⁶

La causa más común de derrame pleural en el mundo es la insuficiencia cardiaca izquierda, que se comporta como trasudado. Otras causas de trasudados se expresan en el cuadro 2.³

Ante la sospecha clínica de un exudado y en caso de que el derrame pleural mida más de 1 cm en una radiografía de tórax en decúbito lateral ipsilateral al derrame, deberá de realizarse toracocentesis para su estudio fisicoquímico.¹⁻⁵

Los exudados se forman por un daño local a la pleura, por incremento de la permeabilidad de las paredes pleurales o por obstrucción de los conductos linfáticos, dependiendo la causa. Entre las etiologías más frecuentes de exudados en el mundo se encuentran las neumonías (complicadas en el 40% con derrame pleural), las neoplasias y cada vez con menor prevalencia se encuentra a la tuberculosis pleural. Sin embargo las diferentes etiologías pueden variar dependiendo del área geográfica la cual se esté estudiando. Otras causas menos comunes las representan la tromboembolia pulmonar, trastornos inmunológicos, medicamentos, entre otros (Cuadro 2).^{2,3,6}

Rara vez el estudio fisicoquímico concluirá la causa del derrame pleural de tipo exudado, y la mayor parte de las veces se requiere complementación con otro tipo de biomarcadores en el mismo líquido o métodos invasivos de detección, como es la biopsia pleural obtenida de manera percutánea, por toracoscopia o por toracotomía que dará el diagnóstico en la mayoría de los casos.^{2,3}

Existen ciertas patologías en las cuales no es necesario realizar un estudio fisicoquímico del líquido pleural, debido a que al obtener la muestra y observar su aspecto y sus características macroscópicas se puede obtener un diagnóstico, como es el caso de empiema, y ocasionalmente quilotórax y hemotórax, aunque

en estos 2 últimos se requiere medición de triglicéridos y de hematocrito respectivamente para hacer el diagnóstico (Figura 1).^{7,8}

En el año de 1999 fue publicado por García López y colaboradores la etiología del derrame pleural en el INER, encontrando como primera causa a la tuberculosis pleural en el 42%, seguido de las neoplasias en un 28% y después a los paraneumónicos en un 17%. Hoy en día la primera causa de derrame pleural en el INER son las neoplasias, seguido por los derrames paraneumónicos y desplazando al final a la pleuritis por tuberculosis.⁹

A continuación, se hará mención de los métodos diagnósticos para cada una de las patologías pleurales más frecuentes en nuestro instituto.

Derrame Pleural Maligno:

Las causas más frecuentes de este tipo de derrame son el cáncer de pulmón, el cáncer de mama y el linfoma por orden de frecuencia.

La citología del líquido pleural por lo general tiene una cuenta de linfocitos por encima del 50% del total de las células y cuando se encuentran por encima del 90% sugiere linfoma. Las células mesoteliales exfoliadas tienen tendencia a adoptar formas atípicas, pudiendo confundirse con células neoplásicas. La sensibilidad de una muestra citológica oscila entre el 50 y 60%.^{2,10}

Se han estudiado marcadores tumorales tratando de mejorar el diagnóstico de los derrames malignos, como el antígeno carcinoembrionario (ACE), CA15.3 y CA549 (para cáncer de mama), CYFRA 21-1 (para cáncer de pulmón), CA 125 (para cáncer de ovario y de endometrio). Sin embargo la mayoría ha mostrado una especificidad baja, menor al 30%.¹¹

Existen hallazgos por ultrasonido o por tomografía de tórax que sugieren neoplasia, como son la presencia de nódulos pleurales, engrosamiento pleural, afección mediastinal e infiltración a la pared torácica y al diafragma.¹² La tomografía por emisión de positrones tiene una sensibilidad 97% y una especificidad de 88.5% para detectar neoplasias.¹³

La biopsia pleural percutánea tiene una sensibilidad por sí sola del 44%, pero cuando se combina con la citología del líquido pleural se incrementa hasta el 74%. Sin embargo, sin duda alguna la mejor prueba diagnóstica es la biopsia pleural realizada por toracoscopia, ya que por sí sola tiene una sensibilidad del 95%, incrementándose al 96% cuando se combina con la citología, y hasta el 97% cuando se combinan las 3 modalidades: biopsia pleural percutánea, toracoscopia y análisis citológico.¹⁴

Derrame pleural paraneumónico:

La citología de este tipo de derrames estará constituida en su mayoría por polimorfonucleares (PMN), por encima del 50%. Los PMN están involucrados en procesos inflamatorios agudos (< de 2 semanas) por lo que también se pueden incrementar en embolismo pulmonar o enfermedad abdominal en etapas iniciales. Un 7% de los derrames pleurales por tuberculosis y un 20% de los malignos pueden presentar un derrame con predominio de PMN.¹⁵

Dada la elevada actividad metabólica observada en los derrames paraneumónicos las cifras de glucosa se encuentran muy disminuidas; esto se debe al su consumo anaeróbico por los PMN y por las bacterias, con la producción consecuente de ácido láctico y caída del pH. Cifras menores de 60 mg/dl de glucosa en el líquido pleural sugieren derrame pleural paraneumónico; sin embargo, la pleuritis por tuberculosis, derrames malignos y la artritis reumatoide también pueden tener valores aún más bajos.^{15,16}

El pH también refleja actividad metabólica y cuando este sea menor de 7.2 sugiere empiema e indica la necesidad de realizar pleurotomía cerrada. Sin embargo, el 10% de los derrames malignos y el 10% de los derrames por tuberculosis pueden llegar a tener valores menores.¹⁶

Niveles por encima de 1000 U/L de lactato deshidrogenasa (LDH) también sugieren proceso infeccioso bacteriano, aunque el 40% de los pacientes con tuberculosis pleural o los linfomas pueden presentar niveles aún mayores.^{2,3,15}

El estudio microbiológico del líquido pleural representa el estándar de oro, sin embargo en los cultivos solo se identifica el patógeno en el 40% de las muestras, y cuando el líquido es purulento llega a detectarse hasta en el 70%. La tinción de Gram por su baja sensibilidad y especificidad carece de valor.¹⁵

Derrame pleural por tuberculosis:

Este tipo de derrame por lo general tiene una citología con alta cantidad de linfocitos (> del 90%). Las células mesoteliales son muy escasas debido al intenso proceso inflamatorio difuso de la pleural que restringe la exfoliación de estas células por efecto de la fibrina depositada en su superficie.¹⁷

La adenosina deaminasa (ADA) es una enzima liberada por los linfocitos T activados y niveles superiores en líquido pleural a 40 UI/L sugieren pleuritis por *M. tuberculosis*. Sin embargo, 60% de losempiemas, 30% de los derrames paraneumónicos y 5% de las neoplasias pueden tener cifras mayores.¹⁸ Dada la elevada prevalencia de tuberculosis en México, se ha establecido un nivel de corte de 70 UI/L para pleuritis por este bacilo en nuestro país.¹⁹

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en líquido pleural para la detección del bacilo tiene una sensibilidad que varía del 40 al 80%.²⁰ También distintos estudios han demostrado que niveles por encima de 3.7 U/ml de interferón λ sugieren tuberculosis, con una sensibilidad del 78 al 100% y una especificidad del 95 al 100%.¹⁷

La baciloscopia tiene una sensibilidad por debajo del 10%. Solo en el 35% de los casos se logra cultivar *M. tuberculosis* en el líquido pleural, debido a que la afección pleural se da por una reacción de hipersensibilidad.^{2,17}

Por lo mencionado anteriormente hasta la fecha se considera que el estándar de oro para pleuritis por tuberculosis es la biopsia de pleura ya que detecta granulomas en el 50 al 97% de los pacientes, incrementándose cerca del 100% cuando esta es realizada por toracoscopia.^{17,21}

En un intento por mejorar los criterios de Light, múltiples estudios han tratado de evaluar nuevas pruebas en el líquido pleural para una mejora en el diagnóstico, disminución del tiempo de espera de resultados y para evitar procedimientos invasivos en pacientes graves o con comorbilidades que lo pongan en riesgo. Sin embargo la mayoría de estos estudios han evaluado el valor de p por medio de análisis de χ^2 en donde no se describe el diagnóstico preciso o el rendimiento de la prueba. También estos estudios tienen fallas metodológicas que no han quedado claros en la literatura y han sido descritos a través de técnicas informales.²²

El lactato es la forma ionizada del ácido láctico, este se produce a partir del ácido pirúvico a través de la enzima LDH en procesos de fermentación y refleja la actividad metabólica de los tejidos. Su concentración en el líquido pleural es la misma que para los niveles séricos, aproximadamente de 1 a 2 mmol/L.²³

La determinación de niveles de lactato en algunos líquidos corporales se utiliza para identificar infecciones bacterianas. Por ejemplo, en líquido sinovial niveles mayores 12 mmol/L hacen diagnóstico de artritis séptica e indican la necesidad de iniciar tratamiento antibiótico de manera inmediata. Los niveles de lactato en el líquido sinovial siempre se correlacionan con el valor del pH y el valor del CO₂.²⁴ En el líquido cefalorraquídeo se consideran valores normales de lactato de 1.0 a 2.9 mmol/L, y la única entidad que tiene valores más elevados de esta cantidad es la meningitis aguda bacteriana.^{25,26}

En el líquido pleural diferentes estudios han comprobado que el lactato se puede elevar por diferentes causas, sin embargo esto no ha sido bien establecido y no ha sido validado por estudios sistematizados.²⁷⁻³⁵

La mayoría de los estudios han concordado que el lactato se eleva de manera significativa en líquido pleural cuando la etiología es infecciosa, principalmente en empiema.²⁷⁻³² Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias al comparar los niveles de lactato entre los derrames paraneumónicos (no empiema), los derrames malignos y los ocasionados por *M. tuberculosis*, que representan las 3 principales causas de exudados en el mundo.³⁰⁻³²

La concentración de lactato pleural tiene la ventaja de ser un indicador directo de la actividad metabólica celular, que no varía por la glucosa sérica (como la glucosa del líquido pleural) y que no exige una muestra anaeróbica (como el pH). Altas concentraciones de este metabolito reflejan actividad celular incrementada con glucólisis anaeróbica.^{23,36} Las células neoplásicas por su alto índice mitótico llegan a realizar glucólisis anaeróbica incrementando los niveles de lactato en el líquido pleural. De igual forma, en la invasión pleural bacteriana, hay migración de células PMN que utilizan la glucólisis anaerobia por su elevado metabolismo al combatir con las bacterias, por lo tanto los niveles de lactato también se incrementan. La mayoría de las veces, los niveles de lactato se correlacionarán con los de la LDH, la glucosa, el pH y el CO₂ (Figura 2).^{27, 29}

Por lo descrito anteriormente consideramos que los niveles de lactato pueden ayudar a diferenciar entre las causas de derrame pleural de tipo exudado, principalmente en diferenciar entre derrame paraneumónico, malignos y por tuberculosis.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades pleurales en el INER se clasifican dentro de las diez primeras causas de morbilidad hospitalaria y mortalidad.

El presente estudio permitirá demostrar con una metodología sistematizada y basada en el método científico, si el lactato en líquido pleural es útil o no en el proceso de diagnóstico de un caso de derrame pleural.

La medición del lactato en el líquido pleural es un método muy sencillo, disponible y no requiere de gran costo.

Servirá como un nuevo biomarcador que complemente el proceso en el diagnóstico de un caso de derrame pleural, así mismo contribuirá a un mejor entendimiento de la patogénesis del derrame pleural.

No se ha establecido con una metodología científica, la utilidad clínica de la medición del lactato en líquido pleural para el estudio de pacientes con derrame pleural maligno, paraneumónico o por tuberculosis.

OBJETIVO

Evaluar el rendimiento de los niveles de lactato en el líquido pleural para discriminar entre derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis, en pacientes con derrame pleural en estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio, lugar y período del estudio

Diseño descriptivo, transversal y prospectivo. Se incluyeron pacientes con derrame pleural en estudio del INER de la Ciudad de México, institución de tercer nivel de atención médica y centro de referencia de enfermedades respiratorias. El período de estudio fue de Agosto de 2010 a Mayo de 2012.

Método de muestreo y tamaño de muestra

El muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. Los casos se incluyeron de forma consecutiva conforme reúnan los criterios de inclusión. En el INER, al año se hospitalizan en promedio 230 pacientes con derrame pleural para estudio por patologías principalmente de etiología neoplásica, bacteriana y tuberculosa. Para este estudio se reclutaron 161 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con derrame pleural en estudio ingresados al INER.
2. Adultos de 18 años en adelante de cualquier género.
3. Que mediante toracocentesis se obtuviera la medición del pH y lactato del líquido pleural por el analizador de gases.
4. Exudado pleural de acuerdo a los criterios de Light.⁵

Criterios de exclusión

1. Obtención de pus al momento de la toracocentesis.
2. Trasudado según los criterios de Light.

Criterios de eliminación

1. Caso de derrame pleural en el que no se identificó la causa definitiva.
2. Caso de derrame pleural en el que no se obtuvieron los elementos necesarios para establecer su diagnóstico definitivo.

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

La medición del lactato pleural se obtuvo al mismo tiempo que la medición del nivel de pH en el líquido pleural mediante un analizador de gases sanguíneos. Nosotros utilizamos un analizador de gases marca Radiometer Copenhagen, modelo ABL 800 Flex, que además también proporciona información sobre los niveles de algunos electrolitos y metabolitos (Figura 3).³⁶ Todos los parámetros que cuantifica este analizador pueden ser medidos en cualquier fluido corporal, como es el caso de líquido pleural. Las muestras fueron analizadas en los primeros 15 minutos de su obtención para que no se produjeran errores de medición y la jeringa en la cual se transportó la muestra siempre estuvo heparinizada y en anaerobiosis.

El lactato puede ser medido por el analizador de gases con valores expresados en mmol/L, mEq/L o mg/L dependiendo la preferencia de la persona que analice la muestra, nosotros lo cuantificamos en mmol/L y lo expresamos como una variable continua. Los niveles de lactato cuando este es medido en mmol/L van de 0 a 30.

Existen algunas circunstancias que pueden modificar los niveles de lactato en el líquido pleural, como algunas sustancias como el fluoruro, que subestima los niveles de lactato, afectando también los valores de sodio y de glucosa, esto no sucede con la heparina, que fue el anticoagulante que utilizamos para procesar nuestras muestras. El ácido tiocínico (producto de degradación del nitroprusiato) y el ácido glicólico (producto de degradación del etilenglicol) son sustancias que pueden elevar falsamente el lactato en diferentes fluidos corporales.

Adicionalmente se registró el nivel del lactato arterial para obtener la variable de relación lactato líquido pleural con lactato de sangre arterial, y también se midieron los niveles de CO₂ en el líquido pleural.

Las muestras de líquido pleural se analizaron en el laboratorio clínico de nuestro instituto con la finalidad de obtener los niveles de proteínas totales, LDH, glucosa, colesterol y celularidad. También se realizó medición de los niveles séricos de LDH y de proteínas a todos los pacientes para aplicar los criterios de Light⁵ y discernir entre trasudado y exudado.

Se revisó el expediente de cada caso a fin de que se cumpliera con los criterios de inclusión, la recolección de datos se realizó en una hoja de trabajo ya estandarizada para este estudio y que incluyó todas las variables que fueron recolectadas en una base de datos realizada en Excel (Página 51).

DEFINICIONES

Derrame pleural paraneumónico:

Se definió como un exudado pleural en el que predominaron leucocitos PMN, asociado a un cuadro clínico de infección respiratoria aguda, con citología del líquido pleural con alteraciones inflamatorias. Pudo o no identificarse la etiología bacteriana y algunos llegaron a drenaje y decorticación.¹⁵

Derrame pleural maligno:

Un derrame pleural se clasificó como maligno si se trató de un exudado con predominio de linfocitos y se identificaron células malignas en la citología del líquido pleural o especímenes de biopsia pleural obtenida ya sea por toracoscopia, toracotomía, biopsia pleural a cielo abierto o biopsia pleural cerrada.¹⁰

Derrame pleural por tuberculosis:

Un derrame pleural se clasificó como tuberculosis pleural, si se trató de un exudado con predominio de linfocitos y niveles de ADA por arriba de 70 UI/L, si se observaron granulomas en un espécimen de biopsia pleural obtenida por toracoscopia, toracotomía, biopsia pleural a cielo abierto o biopsia pleural cerrada o si se obtuvo un cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en líquido pleural.¹⁷

VARIABLES A ESTUDIAR

Lactato en el líquido pleural:

Se midió mediante el analizador de gases y las unidades se expresaron en mmol/L.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: sociodemográficas, características clínicas (comorbilidades, síntomas, tiempo de padecimiento), características bioquímicas del líquido pleural habituales para el estudio rutinario de pacientes con derrame pleural (nivel de glucosa, proteínas, colesterol, LDH, celularidad, ADA, etc.), citología del derrame pleural y procedimiento de diagnóstico definitivo.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El plan de análisis de resultados se llevó a cabo de la siguiente manera: Las variables continuas se expresaron en promedio y desviación estándar (DE) o mediana (intervalo intercuartil). Las comparaciones entre dos grupos con estadística paramétrica (prueba de T) o no paramétrica (U-Mann Whitney) de acuerdo a la distribución de las variables. Para la comparación de frecuencias se utilizó la prueba de χ^2 .

Los niveles de lactato se graficaron de acuerdo a su variación para el derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis, y el área bajo la curva ROC. De acuerdo a ello se identificó el mejor punto de corte. Mediante tablas de contingencia 2 x 2 se obtuvo la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativos y razones de verosimilitud de acuerdo al punto de corte para cada tipo de derrame pleural.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los resultados fueron manejados para garantizar la protección de los derechos individuales y mantener la confidencialidad de los pacientes. Los registros fueron guardados en un lugar seguro. Debido a la naturaleza de los datos el mantener la confidencialidad de la información clínica es una alta prioridad. Los cuestionarios fueron colocados en sitios accesibles solo a personal seleccionado. Los archivos computarizados tienen únicamente códigos de identificación, las claves solo son accesibles para los investigadores. Todos los reportes y publicaciones hacen referencia únicamente a datos agrupados.

El estudio incluyó solo realizar observaciones y recolectar resultados, no se realizó ningún procedimiento adicional a la atención rutinaria de los pacientes, por tal motivo fue suficiente con el consentimiento informado institucional.

RESULTADOS

Para el análisis incluimos un total de 161 pacientes, de los cuales 78 (48%) representaron el grupo de los derrames pleurales malignos, 45 (28%) a los derrames paraneumónicos y 24 (15%) tuvieron pleuritis por tuberculosis. Los 14 pacientes restantes tuvieron derrames pleurales benignos de cualquier otra etiología, como trastornos inmunológicos (artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico), tromboembolia pulmonar, traumático y pleuritis de causa inespecífica.

La edad promedio del total de la población de estudio fue de 54 años, siendo diferente para las 3 patologías estudiadas. Los pacientes con derrame pleural maligno tuvieron mayor edad (media de 68 años) y los de derrame pleural por tuberculosis fueron el grupo con menor edad (media de 33 años). No existieron diferencias entre ambos sexos, ya que los hombres representaron el 47% de la población total y las mujeres el 43%.

El 43% del total de pacientes estudiados presentaron alguna comorbilidad, la más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2, que estuvo presente en el 21% de la población, seguida de la hipertensión arterial sistémica en el 20%, de la obesidad del 19% y de las cardiopatías en el 7%.

La hipertensión arterial sistémica y las cardiopatías fueron más prevalentes en el grupo de derrame pleural maligno en comparación con los otros grupos de manera significativa con un valor de p de 0.015 y de 0.003 respectivamente. La diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad tuvieron mayor prevalencia en el grupo de los derrames paraneumónicos con un valor de p de 0.048 y 0.036 respectivamente. La causa de derrame pleural en todos los pacientes con VIH incluidos en el estudio fue *M. tuberculosis*. Las enfermedades respiratorias previas presentaron la misma prevalencia en los 3 grupos (p de 0.791). No existieron diferencias significativas con la causa del derrame pleural y los hábitos de tabaquismo, alcoholismo y cocinar con leña; los valores de p fueron de 0.983, 0.526 y 0.323 respectivamente (Cuadro 3).

La población en general tuvo una mediana de 45 días entre el inicio de los síntomas y el día en cual fueron hospitalizados, con un intervalo intercuartil (IIC) de 20 y 120 días. Los pacientes con derrame pleural maligno fueron los que tuvieron mayor tiempo del padecimiento actual, con una mediana de 90 días (IIC de 30 - 180 días), seguido del derrame por tuberculosis con mediana de 45 días (IIC 26 - 135 días) y con menos días en pacientes con derrame pleural paraneumónico con una mediana de 20 días (IIC de 10 - 30 días). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.001$.

La tos y la disnea fueron los síntomas que se presentaron más frecuentemente en todos los grupos. Sin embargo, los pacientes con derrame pleural maligno presentaron tos en el 86% y disnea en el 90%, con un valor de p de 0.046 y < 0.001 al compararlos con los otros grupos.

Los pacientes con derrame pleural paraneumónico presentaron más frecuentemente dolor torácico en el 84% (p de 0.010) al compararlos con los otros 2 grupos.

La fiebre estuvo presente en el 77% ($p < 0.001$) de los pacientes con derrame paraneumónico y en el 71% de los pacientes con derrame por tuberculosis. Lo que representó una diferencia al comparar cada uno de estos grupos contra los pacientes del grupo de derrame pleural maligno con p significativas menores de 0.0001 para ambos grupos.

Los pacientes con derrame pleural por tuberculosis fueron los que presentaron pérdida de peso más frecuentemente (en el 58%), con una p significativa de 0.05 al compararlo con los demás grupos.

La presencia de hemoptisis, ataque al estado general y expectoración no tuvo diferencias entre los 3 grupos (Cuadro 4).

La mediana del valor de lactato en líquido pleural en el total de la población fue de 5.2 mmol/L (IIC 2.9 - 9.2 mmol/L). Los valores más altos estuvieron presentes en los derrames paraneumónicos, con una mediana de 8.6 mmol/L (IIC de 5.2 y 11.9 mmol/L); esto fue significativo por un valor de $p < 0.0001$, ya que

los valores de lactato de los derrames malignos y por tuberculosis tuvieron una mediana de 4.6 mmol/L y 4.05 mmol/L respectivamente.

En 133 pacientes se obtuvo la relación entre el lactato del líquido pleural y del lactato sérico arterial, y se obtuvo una mediana de 5.17 (IIC 2.75 - 9.18). La relación más elevada se obtuvo en los pacientes con derrames paraneumónicos la cual fue de 10.47, con diferencia significativa por una $p <$ de 0.0001 al compararlos con el resto de la población.

La mediana de glucosa en el líquido pleural en la población general fue de 76 mg/dl (IIC de 45.5 - 98.5 mg/dl). Los niveles más bajos de glucosa estuvieron presentes en los derrames paraneumónicos con una mediana de 58 mg/dl (IIC 6 y 82 mg/dl) de manera significativa al compararlos con el resto de la población con una p de 0.0006. La LDH para la población general tuvo una mediana de 598 UI/L (IIC 360 - 1238 UI/L), siendo más elevada en el grupo de derrame pleural paraneumónico con una mediana de 1182 UI/L (IIC de 577 - 2294 UI/L) y una $p <$ de 0.0001. La población general tuvo una mediana de 4.5 g/dl (IIC de 3.92 - 5.07 g/dl) de proteínas de en el líquido pleural, sin embargo el grupo con tuberculosis pleural tuvo niveles mayores al compararlos, con una mediana de 5.23 g/dl (IIC 4.37 - 5.62 g/dl) y una $p <$ de 0.0001. Los niveles de colesterol no difirieron entre los grupos.

El pH del líquido pleural en la población tuvo una mediana de 7.27 (IIC 7.15 - 7.35); los valores más bajos estuvieron en el grupo de los derrames paraneumónicos con una mediana en el pH de 7.02 (IIC 6.86 - 7.24), con un valor de $p <$ de 0.0001. Los niveles de dióxido de carbono (CO_2) en el líquido pleural tuvieron una mediana de 45.3 mmHg (IIC 38.5 - 56.1 mmHg) para la población general, sin embargo fueron mucho más elevados en el grupo de los derrames pleurales paraneumónicos con una mediana de 64.9 mmHg (IIC 42.7 - 92.8 mmHg) y con una p de 0.0001.

En cuando a la celularidad del líquido pleural el predominio en la población general fueron linfocitos con una mediana de 88% (IIC de 22 - 97%). Los derrames malignos y los secundarios a tuberculosis también tuvieron predominio en los

linfocitos como en la población general con medianas de 89% (IIC 55% - 99%) y 98% (IIC 93 - 99%) respectivamente. Por el contrario en los derrames paraneumónicos el predominio de celularidad fueron PMN (Cuadro 5).

De acuerdo al balance entre sensibilidad y especificidad para los tres tipos de derrame pleural de nuestro estudio (cuadros 6, 7 y 8), se seleccionaron los siguientes puntos de corte del lactato en el líquido pleural: de 4.2 mmol/L para derrame pleural maligno, de 8.5 mmol/L para derrame pleural paraneumónico y de 3.5mmol/L para tuberculosis, y de acuerdo a los mismos se realizó el análisis del desempeño del lactato como prueba diagnóstica para cada uno de los casos de derrame pleural.

El derrame pleural maligno tuvo una prevalencia del 48.48% y a un punto de corte de 4.2 mmol/L se obtuvo una sensibilidad de 56.41%, una especificidad de 38.55%, un valor predictivo positivo de 46.32%, un valor predictivo negativo de 48.48%, una razón de verosimilitud positiva de 0.9180 y una razón de verosimilitud negativa de 1.1306.

El derrame paraneumónico tuvo una prevalencia del 27.95% y a un punto de corte de 8.5 mmol/L se obtuvo una sensibilidad de 55.56%, una especificidad de 81.03%, un valor predictivo positivo de 53.19% un valor predictivo negativo de 82.46%, una razón de verosimilitud positiva de 2.9293 y una razón de verosimilitud negativa de 0.5485.

El derrame tuberculosis presentó una prevalencia del 14.91% y a un punto de corte de 3.5 mmol/L se obtuvo una sensibilidad de 75.00%, una especificidad de 32.85%, un valor predictivo positivo de 16.36% un valor predictivo negativo de 88.24%, una razón de verosimilitud positiva de 1.1168 y una razón de verosimilitud negativa de 0.7611 (Cuadro 9).

DISCUSIÓN

Los niveles de lactato en líquido pleural se midieron en un total de 161 pacientes; de estos, los que tuvieron niveles más altos de este biomarcador en el líquido pleural fueron los de etiología infecciosa, lo cual concuerda con lo publicado en décadas pasadas (Cuadro 10).²⁷⁻³²

Los resultados de nuestro estudio son válidos debido a que la comparación con el/los estándares de referencia para el diagnóstico definitivo fue independiente. Los pacientes del estudio se sometieron tanto a la prueba diagnóstica en cuestión (para este caso los niveles de lactato en líquido pleural) como a el/los estándares de referencia para establecer el diagnóstico definitivo en cada uno de los casos, pues los pacientes se estudiaron sin excepción conforme a los estándares de referencia para el diagnóstico de un paciente con derrame pleural de tipo exudado que no se conoce la etiología.

El derrame pleural maligno fue la etiología más frecuente en nuestra serie, abarcando casi la mitad de los casos con el 48%, le sigue el derrame pleural paraneumónico con un 28% y en 15% la tuberculosis pleural.

Las características generales de los pacientes al igual que el cuadro clínico fueron muy acordes con el diagnóstico. Los pacientes de mayor edad fueron los que presentaron más frecuentemente derrame pleural maligno, con una mediana de edad de 63 años, comparado con los pacientes con derrame pleural paraneumónico y por tuberculosis que tuvieron una mediana de edad 48 y 33 años respectivamente.

La mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue en el derrame pleural paraneumónico con un 31% ($p = 0.048$) y de hipertensión arterial sistémica en un 27% para los casos del derrame pleural maligno ($p = 0.015$). Hubo 5 casos de VIH, todos ellos presentaron tuberculosis pleural. El tabaquismo, alcoholismo y la exposición a biomasa no fueron diferentes en los tres grupos de estudio.

A continuación analizaremos el desempeño de acuerdo a la etiología maligna, paraneumónico y por tuberculosis.

Derrame pleural maligno:

La probabilidad antes de la prueba para un derrame pleural maligno fue de 48.45% para niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 4.2 mmol/L. La probabilidad después de la prueba en un paciente con un derrame pleural de etiología maligna en los pacientes estudiados es de 46.32%. Para niveles de lactato \leq de 4.2 mmol/L la probabilidad después de la prueba en derrame pleural maligno entre los pacientes estudiados es de 51.52%, esto indica que la probabilidad de no presentar este tipo de derrame después de un resultado negativo es de 48.48%.

La incertidumbre en relación a la presencia o no de malignidad se ha desplazado desde el 48.45% inicial hacia probabilidades de 46.32% o 51.52% que no son desplazamientos importantes desde el punto de vista clínico.

El 56.41% de los pacientes con derrame pleural maligno presentó niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 4.2 mmol/L, esto es la sensibilidad o probabilidad de una prueba positiva para ese punto de corte en presencia de derrame pleural maligno, y el 38.55% de los pacientes con otra causa de derrame pleural presentaron un resultado \leq de 4.2 mmol/L de lactato en el líquido pleural. Esto significa que un paciente con niveles de lactato en líquido pleural ≥ 4.2 mmol/L es menos de una vez más probable (RV positiva = 0.9180) en alguien con derrame pleural maligno comparado con casos de derrame pleural por otra causa.

Paraneumónico

La probabilidad antes de la prueba para un derrame paraneumónico fue de 27.95% para niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 8.5 mmol/L. La probabilidad después de la prueba para un derrame pleural paraneumónico en los pacientes estudiados es de 53.19%. Para niveles de lactato \leq de 8.5 mmol/L la probabilidad después de la prueba en derrame paraneumónico entre los pacientes estudiados es de 17.54%, esto indica que la probabilidad de no presentar derrame pleural paraneumónico después de un resultado negativo es de 82.46%.

La incertidumbre en relación a la presencia o no de derrame pleural paraneumónico se ha desplazado desde el 27.95% inicial hacia probabilidades de 53.19% o 17.54% que son desplazamientos importantes desde el punto de vista clínico.

El 55.56% de los pacientes con derrame paraneumónico presentó niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 8.5 mmol/L, esto es la sensibilidad o probabilidad de una prueba positiva para ese punto de corte en presencia de derrame pleural paraneumónico, y el 81.03% de los pacientes con otra causa de derrame pleural presentaron un resultado \leq de 8.5 mmol/L de lactato en el líquido pleural. Esto significa que un paciente con niveles de lactato en líquido pleural ≥ 8.5 mmol/L es casi tres veces más probable (RV positiva = 2.93) en alguien con derrame pleural paraneumónico comparado con casos de derrame pleural de otra causa.

Tuberculosis

La probabilidad antes de la prueba para un derrame pleural por tuberculosis fue de 14.91% para niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 3.5 mmol/L. La probabilidad después de la prueba en un paciente con un derrame pleural de etiología tuberculosa en los pacientes estudiados es de 16.36%. Para niveles de lactato \leq de 3.5 mmol/L la probabilidad después de la prueba en pleuritis tuberculosa entre los pacientes estudiados es de 11.76%, esto indica que la probabilidad de no presentar derrame pleural por tuberculosis después de un resultado negativo es de 88.24%.

La incertidumbre en relación a la presencia o no de derrame pleural por tuberculosis se ha desplazado desde el 14.91% inicial hacia probabilidades de 16.36% o 11.76% que no son desplazamientos importantes desde el punto de vista clínico.

El 75.00% de los pacientes con pleuritis por tuberculosis presentó niveles de lactato en el líquido pleural ≥ 3.5 mmol/L, esto es la sensibilidad o probabilidad de una prueba positiva para ese punto de corte en presencia de derrame pleural por tuberculosis, y el 32.85% de los pacientes con otra causa de derrame pleural

presentaron un resultado \leq de 3.5 mmol/L de lactato en el líquido pleural. Esto significa que un paciente con niveles de lactato en líquido pleural \geq 3.5 mmol/L es menos 1.11 veces más probable (RV positiva = 1.1168) en alguien con tuberculosis pleural comparado con casos de derrame pleural de otra causa.

La exactitud de la prueba para el caso de derrame pleural de etiología maligna y por tuberculosis no es buena, para el caso de derrame pleural paraneumónico demostró una buena exactitud.

El balance entre sensibilidad y especificidad se muestra en los cuadros 6, 7 y 8, y las curvas ROC en las figuras 5, 6 y 7. Entre más se aproxima el valor del área bajo la curva al 1, y la curva se desplaza hacia la parte superior izquierda es mejor el poder predictivo de la prueba. Como se muestra, los niveles de lactato en el líquido pleural para discriminar entre derrame pleural maligno o por tuberculosis de otras causas no son útiles, el área bajo la curva fue de 0.40 y 0.42 respectivamente. En contraste, para distinguir el derrame paraneumónico de otra causa demostró un mejor desempeño, el área bajo la curva fue de 0.75.

En nuestro estudio excluimos los empiemas, ya que los niveles de lactato no pueden ser cuantificados por un analizador de gases debido a que este se puede dañar y además porque estudios previos ya han comprobado que los niveles de lactato están elevados en todos los empiemas.²⁷⁻³⁵

La mayoría de los estudios publicados anteriormente han demostrado que las cifras de lactato en líquido pleural se eleva en los derrames paraneumónicos, sin embargo también se han mostrado cifras elevadas en los malignos y por tuberculosis. Siendo estos estudios los más similares al nuestro.²⁷⁻²⁹

Por ejemplo Chavalittamrong B. y colaboradores,²⁷ en 1979 estudiaron a 105 niños con derrame pleural, encontrando que los valores de lactato estuvieron extremadamente altos en pacientes con empiema, con una media de 13.68 mmol/L; sin embargo también estuvieron elevados, aunque no de igual forma, en otras etiologías como en tuberculosis, cáncer y derrames paraneumónicos. Ellos concluyeron que los niveles de lactato siempre se correlacionaron de manera

proporcional con los niveles de LDH y de manera inversamente proporcional con los niveles de pH y de glucosa. Estos resultados son muy similares a nuestro estudio, en donde la correlación entre LDH, pH y glucosa con lactato en el líquido pleural fueron: $r= 0.70$ ($p=0.000$), $r= -0.81$ ($p = 0.000$) y $r = -0.61$ ($p= 0.000$) respectivamente.

Brook y colaboradores²⁸ en 1980 estudiaron un total de 75 pacientes a los cuales les midieron el ácido láctico en el líquido pleural. Encontraron que los niveles de ácido láctico fueron sorprendentemente mayores en los casos de tuberculosis y etiología infecciosa (promedio de 80 mg/dl) en comparación con los trasudados (promedio 19 mg/dl). Sin embargo observaron que las neoplasias también lo elevaban de igual forma que la tuberculosis y la etiología bacteriana. Por lo cual concluyeron que solo podía ser de utilidad para diferenciar entre un exudado y un trasudado.

Otro estudio publicado por Brunn y colaboradores²⁹ en 1984 estudiaron a 50 pacientes encontrando que los pacientes que tenían infección pleural bacteriana tuvieron cifras mayores de lactato en líquido pleural que aquellos que tenían hidrotórax. Los niveles más elevados correspondieron a pacientes con diagnóstico de empiema. Sin embargo, estos niveles también se encontraron elevados en los casos de igual forma en neoplasias confirmadas por estudio histopatológico y en otros casos de exudados no bacterianos. Concluyeron que el lactato tenía poco valor diagnóstico en el diagnóstico diferencial de empiema y otras causas de exudado no infeccioso.

A diferencia de los estudios publicados por Brook y Brunn, en nuestro estudio los niveles de lactato también estuvieron elevados en derrames paraneumónicos, malignos y por tuberculosis, sin embargo no de igual forma, ya que los paraneumónicos tuvieron las cifras más elevadas de manera significativa.

Otros estudios han mostrado controversia de los valores del lactato en el líquido pleural entre derrames pleurales paraneumónicos, y otros tipos de exudados, principalmente tuberculosis y neoplasias.

Un ejemplo es el estudio de Thomas V Riley y colaboradores³⁰ quienes midieron el ácido láctico de 60 muestras de derrame pleural, encontrando niveles mayores en la pleuritis bacteriana con valores promedio de 287 mg/dl (rango de 135-482 mg/dl), comparado con malignidad con un valor promedio de 71 mg/dl (rango de 24-157 mg/dl) con un valor de $p < 0.001$. Así mismo los valores de ácido láctico fueron más elevados en las neoplasias al compararlo con otras causas de derrame excluyendo pleuritis bacteriana ($p < 0.001$). Concluyeron que el ácido láctico podría ayudar a discernir de manera rápida entre empiema y derrame pleural no bacteriano, y sus concentraciones elevadas indicaban el inicio temprano de antibióticos. Este estudio mostró resultados muy similares al nuestro, ya que nosotros obtuvimos los niveles más altos en los derrames paraneumónicos teniendo cifras significativamente mayores al compararlo con los malignos, y de igual forma los malignos también presentaron niveles altos.

En 1985 Pettersson y colaboradores³¹ encontraron que los niveles de lactato estuvieron más elevados en empiemas; sin embargo, el derrame pleural secundario a artritis reumatoide también mostró niveles más elevados al compararlo con derrames pleurales ocasionados por tuberculosis, neoplasias y algunos trasudados. En nuestro estudio solo tenemos un caso de artritis reumatoide y similar al estudio mencionado se documentaron niveles de elevados de lactato (9.6 mmol/L) que incluso llama la atención que el nivel está semejante al nivel de corte que se propuso para el derrame pleural paraneumónico. En este contexto desde luego es importante considerar la historia clínica del paciente y los otros resultados del estudio citoquímico del líquido pleural para cada uno de los casos.

Otro estudio con resultados divergentes al nuestro fue el realizado por Gästrin y colaboradores³² en 1988, quienes evaluaron a 198 pacientes con derrame pleural midiendo el lactato para diferenciar entre etiología infecciosa y no infecciosa, siendo su objetivo principal comparar derrame de etiología infecciosa contra neoplásica; y encontraron que los niveles más elevados estuvieron en los derrames pleurales sépticos (definido como aquel que tuvo un cultivo de líquido pleural positivo), seguido por tuberculosis y después por los derrames

paraneumónicos (cultivo de líquido pleural negativo). En este estudio los niveles más bajos se encontraron en pacientes que tenían alguna neoplasia, lo cual no concuerda con las publicaciones previas ni con nuestros resultados, ya que la mediana del nivel de lactato en los derrames malignos en nuestro estudio fue de 4.6 mmol/L.

Existen estudios que han comparado los niveles de lactato en diferentes líquidos corporales, no solo en líquido pleural. Algunos de estos estudios han ayudado a obtener niveles de corte de lactato en determinados fluidos para ciertas patologías principalmente infecciosas. Sin embargo en líquido pleural no han sido establecidos niveles de corte para ninguna patología pleural, dada la diferencia de los resultados de los distintos estudios.

Un ejemplo es el estudio publicado en 1989 por Sharon M. Smith y colaboradores³³ en donde midieron las concentraciones de ácido láctico en 264 muestras de diferentes líquidos corporales, de los cuales 39 correspondieron a líquido pleural. Ellos obtuvieron una sensibilidad de 79.7% y una especificidad de 99.5% para diagnóstico de etiología infecciosa, debido a que los niveles de lactato eran mucho más elevados. Sin embargo al analizar únicamente las muestras de los derrames pleurales obtuvieron una sensibilidad del 60% y una especificidad del 100%. Esta baja sensibilidad se atribuyó a que en líquido pleural el ácido láctico podría estar elevado por otras causas, no solo a etiología bacteriana. Todos los líquidos corporales en los cuales hubo crecimiento bacteriano tuvieron niveles de ácido láctico mucho más elevados al compararlos con los que tuvieron cultivos negativos. Concluyeron que la medición del ácido láctico pudiera ser de utilidad para identificar derrames pleurales infecciosos cuando los niveles de ácido láctico estén altos, pero este no sería de gran utilidad cuando los cultivos fueran negativos. Estos resultados son muy similares a los nuestros, ya que hemos obtenido una sensibilidad 55.56% y una especificidad de 81.06% para un punto de corte de 8.5 mmol/L para identificar derrame pleural paraneumónico, aunque llama la atención que la especificidad es muy elevada en el estudio de Sharon M. Smith. Es probable que las diferencias de nuestros resultados con respecto a estudios

comentados, se deban a una metodología diferente, tanto desde el diseño del estudio como para el método de medición del lactato.

También 1991 Marcos MA y colaboradores³⁴ realizaron mediciones de lactato a diferentes fluidos corporales en un total de 336 pacientes, de los cuales 32 correspondían a pacientes con derrame pleural, y el resto fueron líquido sinovial, cefalorraquídeo y ascitis. Concluyeron que en todas las muestras los niveles más altos de lactato se correlacionaban con infección y dieron una sensibilidad 96% y especificidad 88% para detectar infección únicamente, siendo cifras mucho más elevadas que las que hemos obtenido en nuestros resultados.

En un estudio con una metodología más sistematizada publicado por Cruz y colaboradores³⁵ en 1989, los niveles de lactato por encima de 5 mmol/L se relacionaron con invasión bacteriana del líquido pleural con una sensibilidad y especificidad por encima de 98%. Siendo estos resultados muy diferentes también a los que hemos obtenido en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

Los niveles de lactato en el líquido pleural estuvieron elevados en los 3 grupos de estudio, el mejor desempeño de la prueba fue para el derrame pleural paraneumónico, cuya exactitud fue buena, no así para el caso de derrame pleural maligno y por tuberculosis. La prueba es muy simple, barata, rápida y está disponible en cualquier ámbito hospitalario. Demostró ser un marcador biológico de diagnóstico adicional para distinguir el derrame pleural paraneumónico de otras causas de derrame pleural

BIBLIOGRAFIA

1. Robert J. Mason. Textbook of respiratory medicine. Murray and Nadel's. 5th Edition. Saunders; 2010.
2. José M. Porcel, M.D., Richard W. Light, M.D., Diagnostic Approach to Pleural Effusion in Adults. *Am Fam Physician* 2006; 73:1211-20.
3. Richard W. Light, MD Pleural Effusions. *Med Clin N Am* 95 (2011) 1055–1070.
4. Porcel JM, Light RW. Thoracentesis. PIER, American College of Physicians, 2004. Accessed online October 28, 2004, at: <http://pier.acponline.org>.
5. Light RW, MacGreggor I, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507e13.
6. Heffner JE. Discriminating between transudates and exudates. *Clin Chest Med*. 2006 Jun;27(2):241-52.
7. Emmet E. McGrath, Zoe Blades, Paul B Anderson. Chylothorax: A etiology, diagnosis and therapeutic options. *Respiratory Medicine* (2010) 104, 1-8.
8. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Lee YCG, eds. *Textbook of pleural diseases*. 2nd edn. London: Arnold Press, 2008:209e26.
9. García López, María Pilar; Salazar Lezama, Miguel Ángel. Etiología del derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Rev. Inst. Nac. Enfermedades Respir*; 12(2):97-100, abr.-jun. 1999.
10. Mark E Roberts, Edmund Neville, Richard G Berrisford, George Antunes, Nabeel J Ali, on behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65(Suppl 2):ii32eii40.
11. Porcel JM, Vives M, Esquerda A, Salud A, Pérez B, Rodríguez-Panadero F. Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3, and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest* 2004; 126:1757-63.
12. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax* 2009;64:139e43.

13. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, Cataldo D, Belhocine T, Bartsch P, et al. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest* 2004;125:489-93
14. Loddenkemper R. Thoracoscopy--state of the art. *Eur Respir J*. 1998 Jan;11(1):213-21.
15. Helen E Davies, Robert J O Davies and Christopher W H Davies. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010 65: ii41-ii53.
16. Good JT Jr, Taryle DA, Maulitz RM, et al. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980; 78:55e9.
17. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest*. 2007 Mar;131(3):880-9
18. Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:374-81.
19. Salazar Lezama Miguel Ángel, Quiroz Rosales Hilario, Bañales Méndez José Luis, Sánchez Guzmán Mariano I, Villarreal Velarde Héctor, Báez Saldaña Renata, Azcona Martínez Emilio, Selman Lama Moisés. Diagnostic methods of primary tuberculous pleural effusion in a region with high prevalence of tuberculosis. A study in mexican population. *Rev Invest Clin* 1997; 49(6): 453-456.
20. Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley LW, Colford JM Jr. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and metaanalysis. *BMC Infect Dis* 2004;4:6.
21. Báez SR, Vázquez MM. Accuracy of percutaneous closed pleural biopsy as a diagnostic procedure for cancer or tuberculosis. *ERS Abstract 20th Annual Congress*. *Eur Respir J* 2010; 36:s54.
22. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. *Chest*. 1997 Apr;111(4):970-80.
23. Guyton and Hall. *Tratado de fisiología médica*. 11va Edición. McGraw Hill; 2006.

24. T Riordan, D Doyle, and S Tabaqchali. Synovial fluid lactic acid measurement in the diagnosis and management of septic arthritis. *J Clin Pathol.* 1982 April; 35(4): 390–394.
25. F. Deisenhammer, A. Bartos, R. Egg, N. E. Gilhus, G. Giovannoni, S. Rauer and F. Sellebjerg. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 913–922.
26. Nguyen T Huy, Nguyen TH Thao, Doan TN Diep, Mihoko Kikuchi, Javier Zamora, Kenji Hirayama. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Critical Care* 2010, 14:R240.
27. Chavalittamrong B, Angsusingha K, Tuchinda M, Habanananda S, Pidatcha P, Tuchinda C. Diagnostic significance of pH, lactic acid dehydrogenase, lactate and glucose in pleural fluid. *Respiration.* 1979; 38(2):112-20.
28. Brook, I. 1980. Measurement of lactic acid in pleural fluid. *Respiration* 40:344-348.
29. Bruun, B., I. Stilbo, and P. Bartels. Value of pleural fluid lactate in the differential diagnosis between empyema and nonbacterial pleural effusions. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.* 1984; 92B: 85-88.
30. Tomas V Riley. Lactic acid levels in pleural fluid from patients with bacterial pleuritis. *J Clin Microbiol.* 1985 February; 21(2): 280–281.
31. T. Pettersson, K. Ojala and T. H. Weber. Diagnostic significance of pleural fluid lactate concentrations. *Medicine Infection.* 1985; 13(6): 257-259.
32. Gästrin B, Lövestad A. Diagnostic significance of pleural fluid lactate concentration in pleural and pulmonary diseases. *Scand J Infect Dis.* 1988; 20(1):85-90.
33. Sharon M. Smith, Robert H. K., Joseph M. Campos, Hernan Chmel. D-Lactic Acid Measurements in the Diagnosis of Bacterial Infections. *Journal of Clinical Microbiology*, Mar. 1989, p. 385-388.
34. Marcos MA, Vila J, Gratacos J, Brancos MA, Jimenez de Anta MT. Determination of D-lactate concentration for rapid diagnosis of bacterial infections of body fluids. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1991 Nov; 10(11):966-9.
35. Cruz E, Pinto E. Detección de la invasión bacteriana en derrames paraneumónicos mediante la medición de lactato pleural. *Enf Resp Cir Torac* 1989; 5: 184-188.
36. Manual de usuario gasómetro Radiometer / ABL 800 Flex.

ANEXOS

Cuadro 1. Criterios de Light descritos en 1972.⁵

El líquido pleural es un exudado, si cumple cualquiera de los siguientes criterios		
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
<ul style="list-style-type: none"> • Si las proteínas del líquido pleural dividido entre las proteínas séricas es > a 0.5 	86	84
<ul style="list-style-type: none"> • Si la LDH del líquido pleural dividida entre la LDH sérica es > a 0.6 	90	82
<ul style="list-style-type: none"> • Si la LDH del líquido pleural es > de 2/3 del límite superior de los valores normales para LDH del laboratorio en el que se realiza el estudio 	82	89

Cuadro 2. Causas de derrame pleural.³

Trasudados	Exudados
Insuficiencia cardiaca izquierda Cirrosis hepática Síndrome nefrótico Síndrome de vena cava superior Urinotórax Diálisis peritoneal Mixedema Glomerulonefritis Hipoalbuminemia LCR drenado a pleural	Enfermedades neoplásicas: Cáncer de pulmón, metástasis, linfoma, mesotelioma.
	Enfermedades infecciosas: Bacterina, tuberculosis, micótica, parasitaria, viral.
	Embolismo pulmonar
	Enfermedades gastrointestinales: pancreatitis, absceso subfrénico, ruptura esofágica, cirugía abdominal, hernia diafragmática
	Enfermedades cardiovasculares: Cirugía de revascularización, síndrome de Dressler, pericarditis
	Enfermedades Obstétricas y Ginecológicas: Síndrome de hiperestimulación ovárica, derrame pleural fetal, síndrome de Meigs, endometriosis
	Enfermedades colágeno-vasculares: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren
	Inducido por medicamentos: nitrofurantoína, dantroleno, amiodarona, metotrexate
	Misceláneas: Exposición a asbesto, postrasplante de pulmón, sarcoidosis, uremia, amiloidosis, quemaduras eléctricas, iatrogénico
	Quilotórax y pseudoquilotórax
	Hemotórax

Cuadro 3. Características generales de la población total y por grupo de acuerdo a la etiología del derrame.

	Población total n= 161 n (%)	Derrame pleural maligno n= 78 (48%)	Derrame pleural paraneumónico n= 45 (28%)	Derrame pleural por tuberculosis n= 24 (15%)	Valor de p
Edad promedio en años (DE)	54(18)	61 (16)	48 (36-55)	33 (25-50)	0.0001
Sexo (Hombre)	94 (58%)	42 (54%)	30 (67%)	13 (54%)	0.511
Presencia de comorbilidad	70 (43%)	35 (45%)	21 (47%)	7 (29%)	0.477
Diabetes mellitus tipo 2	33 (21%)	14 (18%)	14 (31%)	1 (4%)	0.048
Hipertensión arterial sistémica	32 (20%)	21 (27%)	5 (11%)	1 (4%)	0.015
Enfermedad respiratoria previa	5 (3%)	2 (3%)	1 (2%)	1 (4%)	0.791
Cardiopatía	11 (7%)	6 (8%)	1 (2%)	NA	0.003
VIH	5 (5%)	--	--	5 (28%)	0.000
Obesidad n = 151	29 (19%)	11 (15%)	14 (34%)	2 (9%)	0.036
Tabaquismo	74 (46%)	37 (47%)	20 (44%)	11 (46%)	0.983
Índice tabáquico Promedio (DE)	17 (26)	25(33)	5.5 (2.3-10.5)	3 (2-5)	0.311
Alcoholismo	43 (27%)	22 (28%)	14 (31%)	5 (21%)	0.560
Humo leña	28 (17%)	18 (23%)	5 (11%)	3 (13%)	0.323
IEHL Promedio (DE)	140 (143)	156 (162)	60 (56-250)	180(10-225)	0.985

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas de la población total y por grupo de acuerdo a la etiología del derrame.

Síntomas	Población total N= 161 n (%)	Derrame pleural maligno n= 78(48%)	Derrame pleural paraneumónico n= 45(28%)	Derrame pleural por tuberculosis n= 24(15%)	Valor de p
Días padecimiento actual en mediana (IIC)	45 (20-120)	90 (30-180)	20 (10-30)	45 (26-135)	0.0001
Tos	127 (79%)	67 (86%)	36 (80%)	15 (63%)	0.046
Expectoración	76 (48%)	36(46%)	24 (53%)	9(39%)	0.717
Hemoptisis	17 (11%)	8 (10%)	7 (16%)	1 (4%)	0.492
Disnea	120 (74%)	70 (90%)	29 (64%)	15 (50%)	0.000
Dolor torácico	105 (65%)	43 (55%)	38 (84%)	16 (67%)	0.010
Fiebre	80 (50%)	23 (29%)	34 (77%)	17 (71%)	0.000
Ataque al estado general	96 (60%)	43 (55%)	32 (71%)	33 (54%)	0.327
Pérdida peso	67 (42%)	39 (50%)	12 (27%)	14 (58%)	0.005

Cuadro 5. Características citoquímicas del líquido pleural de la población total y por grupo de acuerdo a la etiología del derrame pleural.

Variable	Población total N= 161 n (%)	Maligno n= 78 (49%)	Paraneumónico n = 45 (28%)	Tuberculosis n= 24 (15%)	Valor de p
Lactato (mmol/L)	5.2 (2.9-9.2)	4.6 (2.55-8)	8.6 (5.2- 11.9)	4.05 (3.2-5.85)	0.0001
Relación lactato pleural/lactato sérico (n= 133)	5.17 (2.75- 9.18)	5.05 (2-7.72)	10.47 (4.6-16.1)	4.35 (2.95-5.46)	0.0001
Lactato pleural > 2 mmol/L	139 (86.34%)	62 (79.49%)	44 (97.78%)	23 (95.83%)	
Glucosa mg/dl	76 (45.5-98.5)	81.5 (52-101)	58 (6-82)	71.5 (54-88)	0.0006
Proteínas totales grs/dl	4.5 (3.92- 5.07)	4.31 (3.85- 5)	4.65 (4.12-5.07)	5.23 (4.37-5.62)	0.0001
Colesterol mg/dl	83 (64-101)	86.08 (32.73)	88 (67-106)	76.5 (66-100)	0.3650
LDH UI/L	598 (360-1238)	517 (326-1003)	1182 (577-2294)	535 (265-907)	0.0001
pH	7.27 (7.15-7.35)	7.28 (0.11)	7.02 (6.86-7.24)	7.26 (7.18-7.33)	0.0001
CO2 pleural (mmHg)	45.3 (38.5-56.1)	42.25 (37.3-52.3)	64.9 (42.7-92.8)	41.5 (37.5-45.3)	0.0001
% Linfocitos	88 (22-97)	89 (55-96)	17.5 (6-51)	98 (93-99)	0.0001
% Polimorfonucleares	18 (3-77)	11 (3-42)	80 (40-93)	2 (1-7)	0.0001

Cuadro 6. Balance entre sensibilidad y especificidad de niveles de lactato en líquido pleural para derrame pleural maligno.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Correctamente clasificados (%)	Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa
> = 0.8	100	0	48.45	1.00	
> = 0.9	98.72	0	47.83	0.9872	
> = 1	96.15	0	46.58	0.9615	
> = 3.6	57.69	28.92	42.86	0.116	1.4631
> = 3.8	57.69	31.33	44.10	0.8401	1.3506
> = 4	56.41	31.33	43.48	0.8214	1.3915
> = 4.1	56.41	34.94	45.34	0.8670	1.2476
> = 4.2	56.41	38.55	47.20	0.9180	1.1306
> = 4.3	53.85	40.96	47.20	0.9121	1.1267
> = 4.5	52.56	42.17	47.20	0.9089	1.1249
> = 4.6	52.56	43.37	47.83	0.9283	1.0937
> = 4.7	46.44	44.58	45.96	0.8559	1.1791
> = 5.2	44.87	44.58	44.72	0.8096	1.2367
> = 29	0.00	97.59	50.31	0	1.0247
> = 31	0	98.8	50.93	0	1.0122
> = 31	0	100	51.55	1	

Cuadro 7. Balance entre sensibilidad y especificidad de niveles de lactato en líquido pleural para derrame pleural paraneumónico.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Correctamente clasificados (%)	Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa
> = 0.8	100	0.0	27.95	1.0	
> = 0.9	100	0.86	28.57	1.0087	0.0
> = 1	100	2.59	29.81	1.0265	0.0
> = 7.7	57.78	77.59	72.05	2.5778	0.5442
> = 7.8	55.56	77.59	71.43	2.4786	0.5728
> = 7.9	55.56	78.45	72.05	2.5778	0.5565
> = 8	55.56	79.31	72.67	2.6852	0.5604
> = 8.2	55.56	80.17	73.29	2.8019	0.5544
> = 8.5	55.56	81.03	73.91	2.9293	0.5485
> = 8.6	53.33	81.03	73.29	2.8121	0.5759
> = 9.1	48.49	81.03	72.05	2.5778	0.6307
> = 9.2	48.89	81.90	72.67	2.7005	0.6241
> = 9.3	46.67	83.62	73.29	2.8491	0.6378
> = 9.6	46.67	84.48	73.91	3.0074	0.6313
> = 29	4.44	100	73.29	0.9556	
> = 31	2.22	100	72.67	0.9778	
> = 31	0	100	72.05	1.0	

Cuadro 8. Balance entre sensibilidad y especificidad de niveles de lactato en líquido pleural para tuberculosis pleural.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Correctamente clasificados (%)	Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa
> = 0.8	100	0	14.91	1.0	
> = 0.9	100	0.73	15.53	1.0074	0.0
> = 1	100	2.19	16.77	1.0224	0.0
> = 3	75	25.55	32.92	1.0074	0.9786
> = 3.1	75	26.28	33.54	1.0173	0.9514
> = 3.2	75	27.74	34.78	1.0379	0.9013
> = 3.3	75	29.20	36.02	1.0593	0.8563
> = 3.4	75	29.93	36.65	1.0703	0.8354
> = 3.5	75	32.85	39.13	1.1168	0.7611
> = 10.4	8.33	82.48	71.43	0.4757	1.114
> = 10.5	8.33	83.21	72.05	0.4964	1.1016
> = 10.7	4.17	83.21	71.43	0.2482	1.1517
> = 10.8	0	83.21	70.81	0.0	1.2018
> = 10.9	0	83.94	71.43	0.0	1.0148
> = 11	0	84.67	72.05	0.0	1.1810
> = 29	0	98.54	83.85	0.0	1.0148
> = 31	0	99.27	84.47	0.0	1.0074
> = 31	0	100	85.09	1.0	

Cuadro 9. Desempeño del lactato en líquido pleural para derrame pleural, maligno, paraneumónico y por tuberculosis.

	Maligno n= 78(48%)	Paraneumónico n = 45 (28%)	Tuberculosis n= 24(15%)
Punto de corte de lactato en líquido pleural (mmol/L)	4.2	8.5	3.5
Sensibilidad	56.41% (IC 95% del 48.75%-64.07%)	55.56% (IC 95% del 47.88%-63.23%)	75.00% (IC 95% del 68.31%-81.69%)
Especificidad	38.55% (IC 95% del 31.04%-46.07%)	81.03% (IC 95% del 74.98%-87.09%)	32.85% (IC 95% del 25.59%-40.10%)
Valor Predictivo Positivo	46.32% (IC 95% del 38.61%-54.02%)	53.19% (IC 95% del 45.48%-60.90%)	16.36% (IC 95% del 10.65%-22.08%)
Valor Predictivo Negativo	48.48% (IC 95% del 40.77%-56.20%)	82.46% (IC 95% del 76.58%-88.33%)	88.24% (IC 95% del 83.26%-93.21%)
RV* positiva	0.9180	2.9293	1.1168
RV* negativa	1.1306	0.5485	0.7611
Prevalencia	48.45% (IC 95% del 40.73%-56.17%)	27.95% (IC 95% del 21.02%-34.88%)	14.91% (IC 95% del 9.41%-20.41%)
Correctamente clasificados	47.20%	73.91%	39.13%
Área bajo la curva (Curva ROC)	0.4018 (IC 95% del 0.31424 - 0.48929)	75.30 (IC 95% del 0.66723 - 0.83871)	0.4189 (IC 95% del 0.31687 - 0.52103)

Cuadro 10. Estudios reportados previamente sobre los niveles de lactato en líquido pleural y las características de cada uno de ellos. SD = sin datos.

Autor	Año	Metabolito	Número de pacientes	Muestra biológica	Resultados
Chavalittamrong B. ²⁷	1979	Lactato	105 niños	Líquido pleural	Los niveles más altos correspondieron a empiemas (media de 13.68 mmol/L). Encontrando también elevación en tuberculosis, cáncer y derrames paraneumónicos.
Brook I. ²⁸	1980	Ácido láctico	75	Líquido pleural	Ácido láctico elevado en derrame pleural de etiología infecciosa
Brunn B. ²⁹	1984	Lactato	50	Líquido pleural	Lactato elevado sobre todo en empiemas; pero también en neoplasias y en exudados no bacterianos.
Tomas V. Riley. ³⁰	1985	Ácido láctico	60	Líquido pleural	Elevado en causas infecciosas, más que en neoplasias (no en todos los casos)
T. Pettersson. ³¹	1985	Lactato	57	Líquido pleural	Elevado en empiema y artritis reumatoide. Sin embargo también se pueden elevar en tuberculosis y neoplasias
Gästrin B. ³²	1988	Lactato	198	Líquido pleural	Obtuvieron un VPP de 0.94 y un VPN de 1.00 a un corte de 10 mmol/L para diferenciar entre etiología infecciosa (cultivo positivo exclusivamente) y no infecciosa. Los niveles más bajos fueron de neoplasias.
Smith S. ³³	1989	Ácido láctico	264	Diferentes líquidos corporales	Obtuvieron una sensibilidad de 60% y una especificada de 100% para detectar etiología infecciosa en los líquidos pleurales (solo 39 muestras, ya que el resto eran otros líquidos corporales)
Marcos MA. ³⁴	1991	Lactato	336	Diferentes líquidos corporales	Obtuvieron una sensibilidad de 96% y una especificidad de 88% para diferenciar de manera rápida entre etiología infecciosa y no infecciosa en diferentes fluidos corporales
Cruz E. ³⁵	1989	Lactato	SD	Líquido pleural	Niveles por encima de 5 mmol/L relacionado con invasión bacteriana con una sensibilidad y especificidad por encima de 98%.

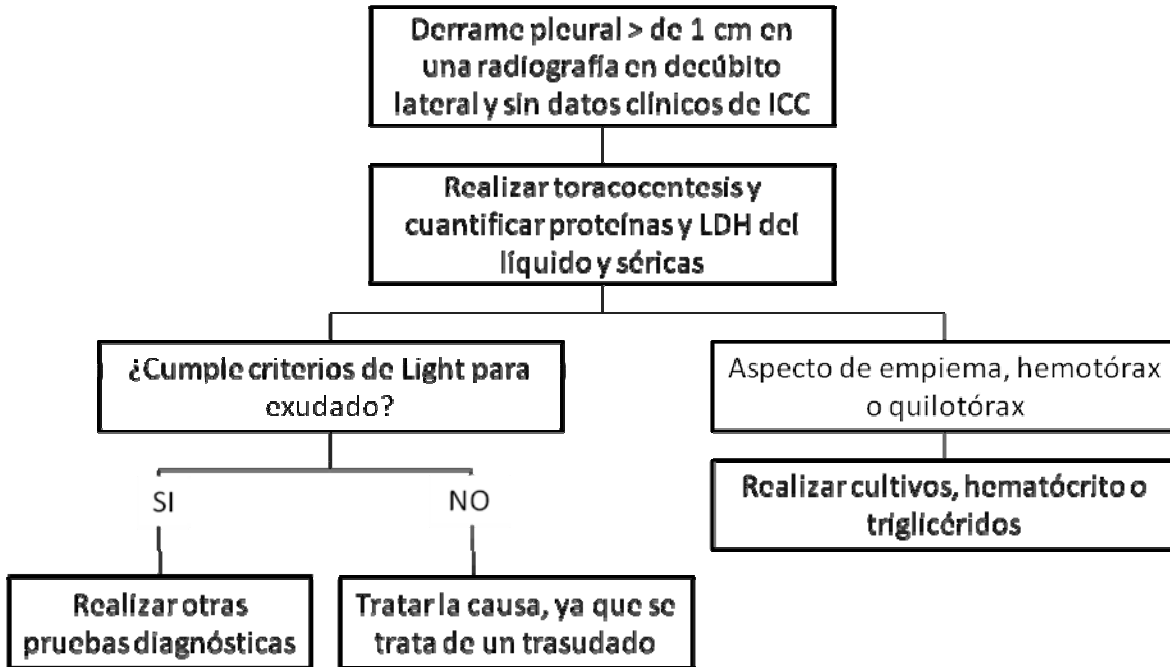


Figura 1. Abordaje inicial de un derrame pleural en estudio

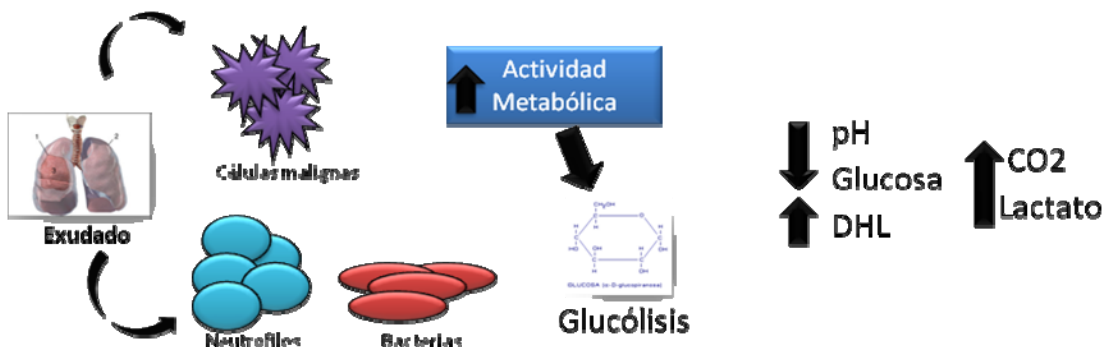


Figura 2. Producción de lactato en los derrames pleurales malignos y paraneumónicos



Figura 3. Analizador de gases Radiometer Copenhag, modelo ABL 800 Flex.³⁶

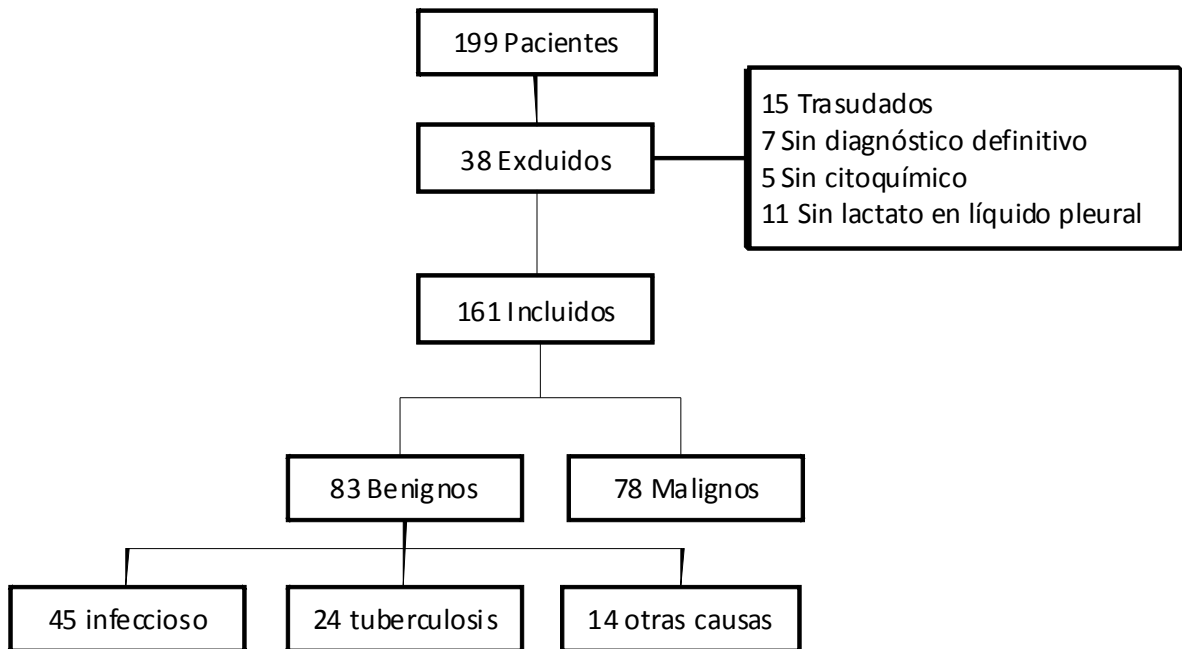


Figura 4. Pacientes incluidos en el estudio

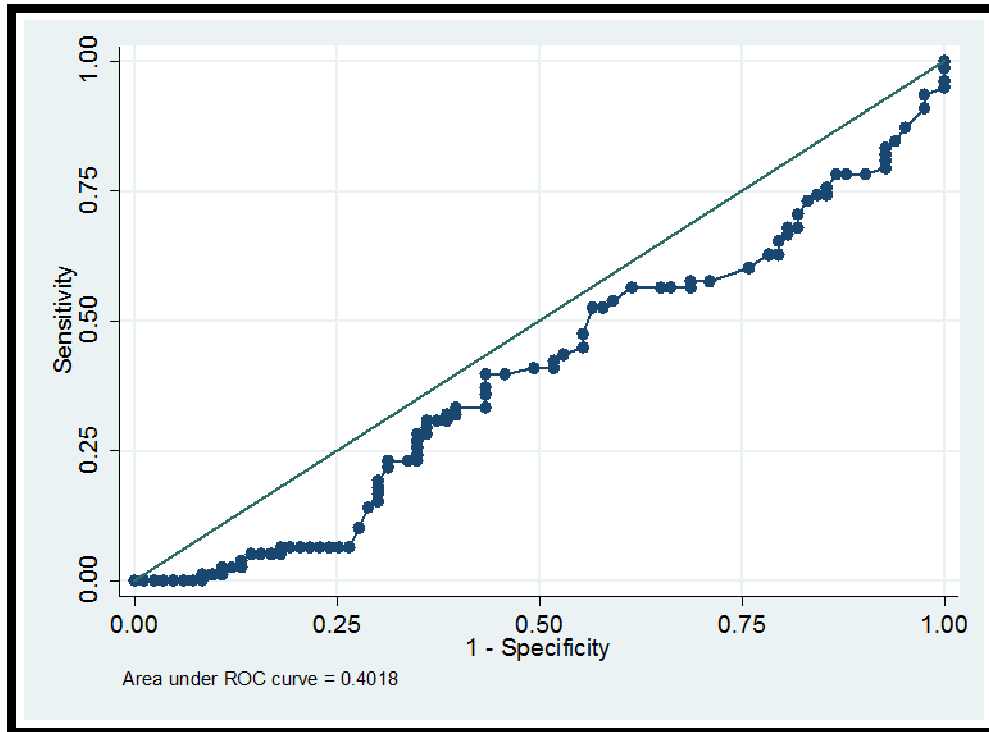


Figura 5. Representa el área bajo la curva para derrame pleural maligno

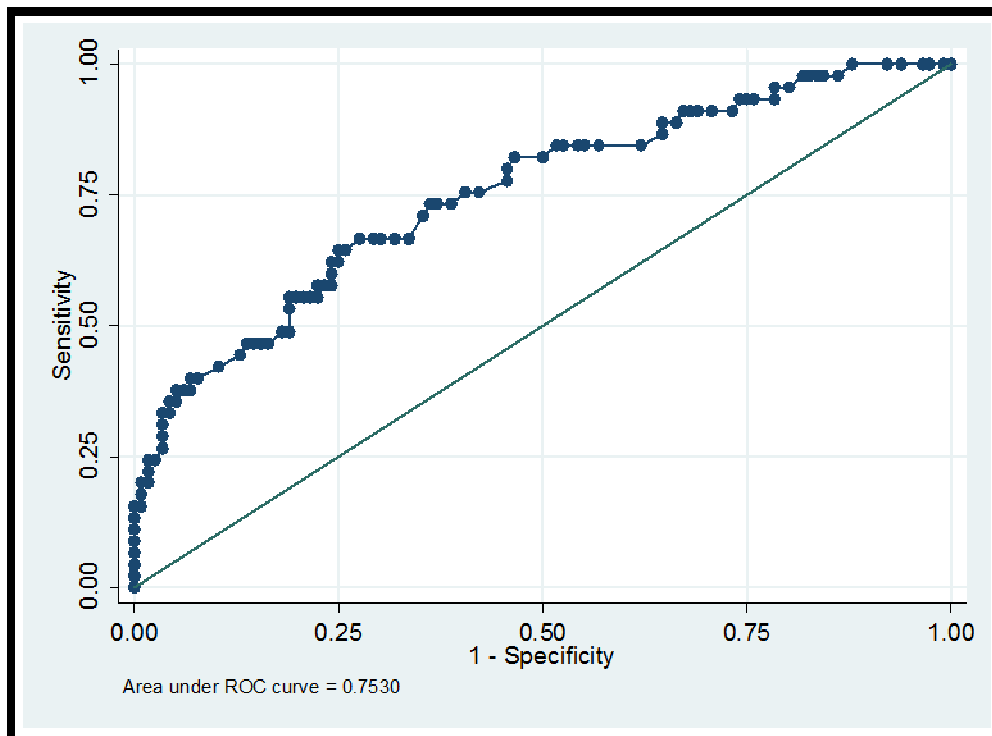


Figura 6. Representa el área bajo la curva para derrame pleural paraneumónico

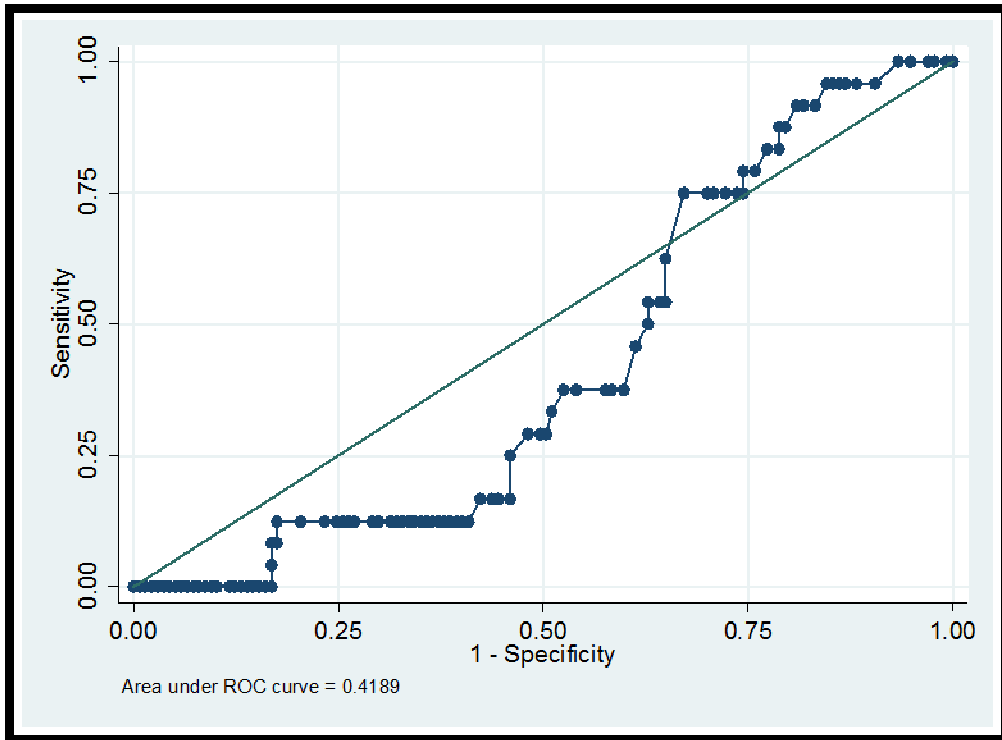


Figura 7. Representa el área bajo la curva para derrame pleural por tuberculosis

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE PACIENTES CON DERRAME PLEURAL

Nombre: _____ Fecha de recolección: _____ Expediente: _____
 Edad: _____ Cama: _____ Sexo: M F
 Nivel socioeconómico: _____ Servicio: _____ Fecha de ingreso: _____
 Diagnóstico de ingreso: _____
 Diagnóstico definitivo: _____
 Maligno: SI NO Causa del derrame: _____ Peso: _____ Talla: _____
 Días del padecimiento: _____ Vive: SI NO Fecha de defunción: _____
 Citología del Líquido Pleural con folio: _____

Resultado que dio el diagnóstico final con folio: _____

COMÓRBIDOS	SI	NO
Diabetes		
Hipertensión		
Neumopatía		
Cardiopatía		
VIH		
Otros		

ANTECEDENTES	SI	NO
Tabaco		
IT		
Alcohol		
Humo de leña		
IEHL		
Exposicionales		

SINTOMAS	SI	NO
Tos		
Expectoración		
Hemoptisis		
Disnea		
Dolor		
Fiebre		
Ataque		
Pérdida		

SÉRICOS	VALOR
Glucosa	
Proteínas	
Colesterol	
DHL	
pH	
pCO2	
Lactato	
IO	

PLEURAL	VALOR
Glucosa	
Proteínas	
Colesterol	
DHL	
pH	
pCO2	
Lactato	
Leucocitos	
Linfocitos	
PMN	
Eosinófilos	
ADA	

CULTIVOS:

COMENTARIOS: