

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR



ESCUELA DE BIOANÁLISIS

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

LICENCIADA EN HISTOCITOLOGÍA

**“FRECUENCIA DE PATOLOGÍAS BENIGNAS Y MALIGNAS  
OBTENIDAS EN ESTUDIOS CITOLÓGICOS DE DERRAMES  
PLEURALES REALIZADOS EN EL SERVICIO DE  
CITOLOGÍA DE SOLCA-QUITO, EN EL PERÍODO 2007-2010”**

**Autora:**

María de los Ángeles Guerrón Armas

**Directora:**

MSc. Emma Vásquez Pazmiño

**Quito, 2014**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación a Dios por la vida y la capacidad que me ha dado para culminar mi carrera.

A mi abuelita materna que ya partió a la presencia del Señor, quien fue mi apoyo incondicional y ejemplo para lograr metas y objetivos propuestos.

A mi familia en especial a mi madre quienes me acompañaron y me dieron consejos, orientación y apoyo necesario en momentos difíciles de mi vida.

A los docentes de la Escuela de Bioanálisis, quienes con entrega forman profesionales con valores morales y éticos.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por ser el autor de mi vida;

A mis padres, abuelos y familiares por guiarme, enseñarme y ser mi apoyo para hacer realidad todos mis sueños.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y la Escuela de Bioanálisis por la preparación académica y conocimientos brindados para ser profesional.

A Emmita Vásconez por las enseñanzas impartidas en el aula y fuera de ella y porque más que mi maestra es mi amiga.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1 Marco de Referencia</b> .....	<b>3</b>
1.1.1 Justificación .....	3
<b>1.2 Problema</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 Objetivos</b> .....	<b>5</b>
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos .....	5
<b>1.4 Delimitación</b> .....	<b>5</b>
<b>1.5 Variables</b> .....	<b>6</b>
1.5.1. Variable principal .....	6
1.5.2 Variables secundarias.....	6
1.5.3 Operacionalización de Variables.....	7
<b>1.6 Marco Conceptual</b> .....	<b>9</b>
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>11</b>
<b>2.1 Marco Teórico</b> .....	<b>11</b>
2.1.1 Generalidades .....	11
<b>2.2 Pleura y líquido pleural</b> .....	<b>13</b>
2.2.1. Pleura .....	13
2.2.2. Líquido pleural .....	15
<b>2.3 Elementos y células encontrados en derrames pleurales</b> .....	<b>15</b>
<b>2.4 Tipos de Derrame Pleural</b> .....	<b>21</b>
2.4.1 Evaluación Citológica del Derrame Pleural .....	24
<b>2.5 Calidad de la muestra citológica en derrames pleurales</b> .....	<b>27</b>
2.5.1 Muestra no Adecuada.....	28
2.5.2. Muestra Adecuada.....	29
<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>30</b>
<b>3. CITOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL POSITIVO</b> .....	<b>30</b>
<b>3.1 Tumor Primario en Derrame Pleural</b> .....	<b>31</b>
3.2 Tumores Metastásicos .....	33
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>41</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>41</b>

4.1 Tipo de Estudio .....	41
4.2 Ubicación .....	41
4.3 Población y Muestra.....	41
4.4 Recolección de la información.....	42
4.5 Procesamiento y análisis de la información.....	42
4.6 Aspectos Bioéticos .....	42
CAPÍTULO V .....	43
RESULTADOS .....	43
CAPÍTULO VI.....	52
DISCUSIÓN.....	52
CAPÍTULO VII .....	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
7.1. Conclusiones.....	54
7.2. Recomendaciones.....	56
BIBLIOGRAFÍA.....	57
ANEXOS .....	65

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Célula Mesotelial.....	16
<b>Figura 2.</b> Células mesoteliales reactivas .....	18
<b>Figura 3.</b> Macrófagos .....	18
<b>Figura 4.</b> Hematíes .....	19
<b>Figura 5.</b> Linfocitos.....	19
<b>Figura 6.</b> Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.....	20
<b>Figura 7.</b> Eosinófilos.....	20
<b>Figura 8.</b> Lupus eritematoso.....	25
<b>Figura 9.</b> Adenocarcinoma .....	36
<b>Figura 10.</b> Linfocitos Atípicos .....	39
<b>Figura 11.</b> Melanoma .....	40
<b>Figura 12.</b> Citologías de derrames pleurales adecuados y no adecuados.....	43
<b>Figura 13.</b> Razones que determinaron a las citologías como “no adecuadas” .....	44
<b>Figura 14.</b> Citologías de derrames pleurales negativas, sospechosas, positivas, y no adecuadas .....	45
<b>Figura 15.</b> Clasificación de pacientes realizados citología de derrame pleural por género ...	47
<b>Figura 16.</b> Citología del derrame pleural positivo para malignidad clasificada por género. ...	49

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Composición Normal del líquido pleural.....	15
<b>Tabla 2.</b> Análisis del Líquido en cuanto a la turbidez y al color. ....	21
<b>Tabla 3.</b> Etiología del derrame pleural según el análisis de laboratorio .....	22
<b>Tabla 4.</b> Principales causas de trasudado pleural.....	23
<b>Tabla 5.</b> Principales causas de exudado pleural.....	24
<b>Tabla 6.</b> Los tumores más comunes que causan derrame pleural por sitio y sexo .....	30
<b>Tabla 7.</b> Clasificación de los tumores pleurales primarios .....	32
<b>Tabla 8.</b> Citología de derrame pleural clasificada por género y edad.....	46
<b>Tabla 9.</b> Citología de derrame pleural clasificada por género .....	47
<b>Tabla 10.</b> Clasificación general de tumores encontrados en citologías de derrame pleural. .	48
<b>Tabla 11.</b> Citología de derrame pleural positivo para malignidad clasificada por edad y género. ....	50
<b>Tabla 12.</b> Diagnóstico citológico clasificado por edades y tipos de tumor. ....	51

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Hoja de Registro .....	65
<b>Anexo 2.</b> Clasificación general de patologías benignas y malignas en estudio histopatológico .....	66
<b>Anexo 3.</b> Clasificación de tumores primarios y metastásicos encontrados en estudio histopatológico, en referencia al género.....	67
<b>Anexo 4.</b> Clasificación de tumores primarios y metastásicos encontrados en estudio histopatológico en referencia a la edad.....	68
<b>Anexo 5.</b> Clasificación general de tumores primarios del estudio histopatológico en referencia a la edad .....	69
<b>Anexo 6.</b> Clasificación general de tumores primarios del estudio histopatológico en referencia al género.....	70
<b>Anexo 7.</b> Clasificación general de tumores metastásicos encontrados en estudio histopatológico.....	71

## RESUMEN

Con el propósito de establecer la frecuencia de patologías benignas y malignas obtenidas en estudios citológicos de derrame pleural; se estudiaron 318 derrames pleurales de los cuales 188 (59,1%) correspondieron al género femenino y 130 (40,9%) al masculino; las edades que presentan más derrames en el género femenino están entre 60 a 64 años con 26 casos (8,17%) y en el masculino en 65 a 69 años con 20 casos (6,28%).

Las patologías benignas y malignas encontradas fueron: citologías negativas 210 casos (66,03%); divididos en negativas para cáncer 173 casos (54,40%) y como lesiones benignas 37 casos (11,63%), sospechosas de malignidad 8 casos (2,51%), y positivas 92 casos (28,93%) y citologías no adecuadas 8 casos (2,5%).

Las citologías positivas encontradas fueron 92 (28,93%); de estos se catalogó 30 casos (9,43%) de adenocarcinomas, 17 casos (5,34%) de linfomas, 2 casos (0,62%) de melanomas, 2 casos (0,92%) de carcinoma escamocelular, 1 caso (0,31%) de tumor carcinoide y 40 casos (12,57%) de tumor maligno sin especificar, necesitando un estudio histopatológico posterior. Los casos positivos en el género femenino fueron 53 casos (16,66%) y 39 casos (12,26%) del masculino, las edades que presentan más casos positivos en el género femenino están entre 65 a 69 años con 13 casos (4,08%) y en el género masculino de 85 a 89 años con 7 casos (2,20%).

Respecto a la calidad de la muestra citológica, 310 casos (97,48%) fueron muestras adecuadas para estudio citológico, 8 casos (2,5%) fueron muestras no adecuadas, de estos últimos 7 casos (2,20%) fueron catalogados como frotis hemorrágicos y 1 caso (0,31%) con datos que no correspondían al paciente.

Se confirmó que la citología de derrames pleurales es una herramienta diagnóstica de gran valor en el Servicio de Citología de SOLCA-Quito debido a que la gran mayoría de muestras son adecuadas para estudio, esto permite diferenciar neoplasias malignas de lesiones benignas e identifica pacientes que deben someterse a exámenes confirmatorios más específicos.

**Palabras clave:** derrame pleural, citología, diagnóstico.

## ABSTRACT

Being the main purpose of this study to establish the percentage of different diagnosis obtained from cytological studies based on pleural effusion, 318 studies were done, 188 (59,1%) belonged to females and 130 (40,9%) belonged to males; the ages who have more effusion in females are between 60 to 64 years with 26 cases (8,17%) and the males 65 to 69 years with 20cases (6,28%).

The general classification showed the following results: there were 210 negative cases (66,03%); from which 173 cases (54,40%) negative to cancer and 37 cases (11,63%) appeared as benign lesions; eight cases (2,51%) under suspect of malignancy, 92 cases (28,93%) were positive to malignance and 8 cases (2,5%) with inadequate cytologies.

The positive cytology were 92 (28,93%); from these 30 cases (9,43%) were classified as adenocarcinomas, 17 cases (5,34%) were lymphomas, 2 cases (0,62%) were melanomas, 2 cases (0,62%) squamous cell carcinoma, 1 case (0,31%) carcinoid tumor and 40 cases (12,57%) were malignant tumors which needed a further histopathological study. In relation to gender, 53 cases (16,66%) were female and 39 cases (12,26%) were males; the ages who have more positives cases in females are between 65 to 69 years with 13 cases (4,08%) in males 85 to 89 years with 7 cases (2,20%).

In relation to cytological sample quality evaluation test, 310 (97,48%) were considered adequate sample for interpretation; 8 cases (2,5%) were considered as "not adequate", from which 7 cases (2,20%) were identified as hemorrhagic and 1 case (0,31%) data did not correspond to the patient.

In was then concluded therefore, that the study of Pleural Cytology Effusion was an important diagnostic tool for patient who attended the Cytology Department at SOLCA in Quito, which allows differentiate malignant tumors vs. benign lesions, leading also to determine a more specific diagnosis.

Key words: pleural effusion, cytology diagnosis, adenocarcinoma

## INTRODUCCIÓN

La citología es una de las herramientas diagnósticas más eficaces para buscar alteraciones morfológicas en las células y su rol más importante radica en la detección de células cancerígenas, en este contexto se encuentra la citología de derrames pleurales.

El derrame pleural es el resultado de una serie de enfermedades nosológicas que incluyen: enfermedades sistémicas inmunológicas, vasculares, neoplásicas, infecciosas, reactivas y procesos inflamatorios intraabdominales. Por otra parte, los pacientes con derrame pleural requieren de la valoración de un médico especialista con experiencia para establecer el diagnóstico y evitar complicaciones. El tratamiento de estos pacientes requieren de vigilancia hospitalaria por parte del equipo médico para establecer criterios de hospitalización e incluso hasta de pleurotomía<sup>1</sup>.

El derrame pleural se produce por cualquier proceso que altere el flujo y la absorción de líquido, son varias las causas para que se produzca esta patología, entre ellas se puede citar a las infecciones causadas por microorganismos, cáncer, enfermedades del tejido conectivo (Mocelin HT, 2002), al encontrarse varias causas para el desarrollo del derrame, son muchos los pacientes que sufren esta alteración y lamentablemente en Latinoamérica no se encuentran muchos estudios sobre esta patología (Carvallo, 2008). En el Ecuador tampoco se encuentran estudios sobre derrames pleurales publicados en revistas científicas, por lo que se buscó una Institución seria y se escogió el Laboratorio de Citología de SOLCA Quito en la que se realizan muchas citologías de derrames pleurales.

El Registro Nacional de Tumores publica periódicamente datos estadísticos sobre tumores más frecuentes encontrados en diferentes regiones del Ecuador y llama la atención la presencia de tumores pulmonares malignos descritos en el año 2009, e indica que esta enfermedad en los hombres tiene una tasa de incidencia estandarizada de 8,8% y 4,7% en mujeres del total de neoplasias malignas por 100.000 habitantes, notándose un ligero incremento (de 4,0 a 4,7) en el caso de las mujeres con respecto a las estadísticas registradas para el periodo 1986-1990 (Corral F., 2001) (Cueva A., 2009), por lo tanto se hace necesario conocer la utilidad de la citología de derrames pleurales principalmente para

---

<sup>1</sup>CENETEC (2009) *Guía de Práctica Clínica Diagnóstica y Tratamiento del Derrame Pleural*. p. 8

el diagnóstico de los tumores; por ello se realizó el estudio de derrames y se lo agrupó en los mismos rangos de edad que el Registro Nacional de Tumores utiliza para sus estudios.

De acuerdo a datos obtenidos del sistema informático del Laboratorio Citológico del Hospital Oncológico SOLCA-Quito, anualmente se procesan unas 80 muestras de derrames pleurales, convirtiéndose éste centro en uno de los especializados en este estudio. El presente trabajo de investigación en derrames pleurales se lo realizó para analizar los diferentes diagnósticos, determinando el número de citologías negativas y positivas relacionándolas con rangos de edad y género, se evaluó la calidad de las muestras de derrames obtenidos para el estudio citológico, con el propósito de evitar muestras no adecuadas o de mala calidad que impiden un diagnóstico eficaz.

Un estudio adecuado y correcto de derrames pleurales ayudará a la toma de decisiones con el consecuente tratamiento y control de enfermedades para impedir su progresión coadyuvando al bienestar y a una mejor calidad de vida de quien los padece (Salud., 2009).

# CAPÍTULO I

## 1.1 Marco de Referencia

### *1.1.1 Justificación*

En el Ecuador la incidencia de cáncer de bronquios y pulmón es alta, de acuerdo a los datos publicados para el periodo 2003-2005 fue del 8,8% para hombres y del 5,6% para mujeres en relación al total de tumores malignos; notándose un incremento del 3,8% en el caso de las mujeres con respecto a las estadísticas registradas para el período 1997-1999 y el porcentaje para los hombres fue similar (Corral F., 2001) (Cueva A., 2009).

En el país la institución especializada en el diagnóstico y tratamiento del cáncer es el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-Quito (SOLCA), cuyos centros están en las ciudades principales del Ecuador, que atiende a pacientes de la Provincia de Pichincha y otras áreas de influencia como Imbabura, Carchi, Sucumbíos y Orellana que son remitidos de los mismos centros hospitalarios.

Al ser la citología de derrame pleural una de las herramientas que se utilizan para el diagnóstico de las neoplasias malignas, con la presente investigación se buscó conocer el beneficio que otorga el estudio citológico de derrames pleurales en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala SOLCA-Quito a través del análisis de los resultados obtenidos en el período 2007-2010, para determinar las principales causas por las que se presenta el derrame pleural con resultados negativos o positivos, su correlación con el género y la edad en la que aparecen, con el afán de contribuir a la estadística que lleva SOLCA-Quito sobre tipos de tumores más frecuentes en citología de derrames pleurales.

Además en la revisión bibliográfica previa a este trabajo no se encontraron investigaciones en SOLCA que reporten el porcentaje de citologías no adecuadas de muestras de derrames pleurales. En el presente estudio se tomó en cuenta este aspecto y se investigó la frecuencia de citologías reportadas como no adecuadas y las causas por las que

fueron reportadas como tales. Esta información es importante para el personal que está relacionado con la toma, procesamiento y lectura de citologías de derrames pleurales así como para los médicos y pacientes pues permitirá establecer mejoras en esta área, en caso de requerirlas y así brindar una atención oportuna y de calidad a usuarios internos y externos del Servicio de Citología-SOLCA-Quito.

## **1.2 Problema**

En nuestro país existen laboratorios de Patología públicos y privados en los cuales se realiza el estudio de derrames pleurales pero no se conoce la estadística de citologías benignas ni malignas, tampoco de muestras no adecuadas ni las causas por las que fueron reportados bajo esa categoría. Siendo SOLCA-Quito la institución en la que se realizan estudios de derrame pleural y al no existir datos actualizados se plantearon las siguientes interrogantes para este estudio:

1. ¿Cuál es la frecuencia relativa de muestras adecuadas y no adecuadas en el estudio citológico de derrames pleurales y sus causas, en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el periodo 2007-2010?
2. ¿Cuál es la frecuencia relativa de citologías negativas en estudios de derrames pleurales, en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el período 2007-2010?
3. ¿Cuál es la frecuencia relativa de citologías positivas en estudios de derrames pleurales, en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el periodo 2007-2010?
4. ¿Cuál es el rango de edades y el género en que los que se presentan con mayor frecuencia las citologías positivas en pacientes del Servicio del Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el periodo 2007-2010?

## **1.3 Objetivos**

### ***1.3.1 Objetivo general***

Determinarla frecuencia de las patologías benignas y malignas obtenidas en estudios citológicos de derrames pleurales realizados en el Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala de la ciudad de Quito, en el período 2007-2010.

### ***1.3.2 Objetivos específicos***

1. Especificar la frecuencia relativa de citologías no adecuadas y las razones por las que son clasificadas como tales en citologías de derrames pleurales de pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el período 2007-2010.
2. Establecer la frecuencia relativa de citologías negativas en estudio de derrame pleural en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el periodo 2007-2010.
3. Determinar la frecuencia relativa de citologías positivas de acuerdo a tipo de tumores según la clasificación de primarios y metastásicos y en referencia a la edad y al género, diagnosticados por el estudio citológico de derrame pleural en pacientes del Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA de la ciudad de Quito, en el periodo 2007-2010.

## **1.4 Delimitación**

En el estudio se evaluaron todas las citologías de derrames pleurales que se realizaron en el Servicio de Citología de SOLCA-Quito, en el periodo 2007 al 2010, a partir de los datos registrados en el sistema informático del Laboratorio Citológico SOLCA-Quito 2007-2010.

## **1.5 Variables**

### ***1.5.1. Variable principal***

Diagnóstico citológico del derrame pleural

### ***1.5.2 Variables secundarias***

- Edad
- Género

### 1.5.3Operacionalización de Variables

Variable principal	Categoría		Dimensión	Indicador	Escala
<b>Diagnóstico citológico del derrame pleural</b>	<b>No adecuado</b>		<p>-Muestras procesadas que presentan elementos y células mal preservadas.</p> <p>-Muestras muy hemorrágicas o muy gruesas.</p> <p>-Muestras con defectos de fijación que impiden observar células en forma clara y precisa.</p> <p>-Muestras en las que no se pueda evaluar ni un 25% del extendido.</p> <p>-Muestra sin identificación.</p> <p>-Muestras sin solicitud del médico y que no se conoce su origen ni procedencia.</p>	Material no apto para observación de características morfológicas	Frecuencia Relativa (%)
	<b>Negativo</b>	Exudado  Trasudado	Ausencia de células malignas	Presencia de células normales, con cambios inflamatorios e infecciosos asociados a microorganismos.	Frecuencia Relativa (%)

	<b>Positivo</b>	Tumor primario  Tumor Metastásicos	Mesoteliomas.  Linfomas, adenocarcinomas, carcinoma escamocelular, melanomas, etc.	Núcleos, citoplasma y arquitectura celular alterados.	Frecuencia Relativa (%)
<b>Variables secundarias</b>	<b>Categoría</b>		<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<b>Edad</b>	0 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años 15 a 19 años 20 a 24 años 25 a 29 años 30 a 34 años 35 a 39 años 40 a 44 años 45 a 49 años 50 a 54 años 55 a 59 años 60 a 64 años 65 a 69 años 70 a 74 años 75 a 79 años 80 a 84 años 85 a 89 años 90 a 94 años		Tiempo desde el nacimiento a la fecha en que se realizó el examen.	Años	Frecuencia Relativa (%)
<b>Género</b>	Hombres Mujeres		Características fenotípicas	Características físicas sexuales	Género: Masculino Femenino

## 1.6 Marco Conceptual

**Adenocarcinoma (ADC):** tumor maligno que deriva del tejido epitelial glandular. Puede originarse en cualquier órgano, siendo los más frecuentes el adenocarcinoma de colon, de mama, de próstata y de pulmón (BuenaSalud.com, 2000).

**Cáncer de pulmón (CP):** es una neoplasia maligna que se origina a partir del epitelio de los bronquios o de las células alveolares, de aquí el nombre de cáncer broncopulmonar (CBP) como también se le conoce (Lleida).

**Cáncer:** es el crecimiento y división incontrolado de las células de una parte del organismo; que se extiende invadiendo y destruyendo los tejidos circundantes y puede causar muerte (Farley, 2013).

**Citología benigna:** se refiere a una afección, tumor o neoplasia que NO es cancerosa. Esto significa que no se disemina a otras partes del cuerpo ni tampoco cambian ni destruyen tejidos cercanos (Dugdale, 2011).

**Citología negativa:** o normal es aquella que no hay evidencia de células malignas (Rivas, 2012).

**Derrame pleural:** es la acumulación de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica (Broaddus, 2012).

**Exudado pleural:** es el líquido resultante de una lesión pleural con aumento de la permeabilidad capilar, que permite la salida de proteínas sanguíneas al líquido pleural; usualmente presenta indicadores de inflamación (Heffner John, 2002).

**Hiperplasia:** es el aumento de tamaño de un órgano o de un tejido, debido a que sus células han aumentado en número (Wikipedia.com, 2012).

**Muestra inadecuada:** se atribuye a la citología que no ha podido estudiarse correctamente, por lo que se sugiere repetir la toma de muestra (Rivas, 2012).

**Linfoma:** es un tipo de cáncer del tejido linfático que es el responsable de la función inmune normal se encuentra en los ganglios linfáticos, bazo, hígado, medula ósea y otros sitios (MiMi.Hu).

**Mesotelioma:** es una forma de cáncer poco común que afecta al tejido que reviste los pulmones y la cavidad torácica (pleura), abdomen (peritoneo) o el saco que contiene al corazón (pericardio). Es una enfermedad seria cuyos síntomas suelen manifestarse cuando ya se encuentra en etapa avanzada (Serban Shreiber, 2011).

**Metástasis:** proceso por el que las células tumorales se diseminan hacia partes distantes del organismo (Mosby, 2005).

**Pleuresía:** es una inflamación del revestimiento de los pulmones y el tórax (pleura); que ocasiona dolor torácico (generalmente agudo) al tomar una respiración o al toser (Dugdale, 2011).

**Trasudado:** líquido pleural que se caracteriza por un escaso contenido de proteínas; como consecuencia de la alteración del equilibrio en la formación y la absorción del líquido pleural por parte de la pleura (Giménez, 2011).

**Tumor benigno:** es un tipo de neoplasia que carece de malignidad de los tumores cancerosos; este tipo de tumor no crece en forma desproporcionada, ni agresiva, no invade tejidos adyacentes y no hace metástasis a tejidos u órganos distantes (Wikipedia.com, 2012).

**Tumor maligno:** masa de tejido de una parte del organismo que crece de manera anormal e invade otras partes del cuerpo (Farley, 2013).

**Tumor primario:** es el crecimiento de células anormales o es la proliferación incontrolada de células en el lugar donde se origina el cáncer, en vez de diseminar (InfoCáncer, 2010).

**Tumor secundario o metastásico:** tumor que se forma como consecuencia de la propagación (metástasis) del cáncer desde su sitio de origen (Center, 2010)

## CAPÍTULO II

### 2.1 Marco Teórico

#### 2.1.1 Generalidades

El estudio de derrames en las cavidades serosas se lo realiza desde hace muchos años atrás, así la primera publicación fue realizada en el año 1867 por Lucke en la que se describieron las cavidades mesoteliales derivadas embriológicamente del celoma que a su vez tiene un origen mesodérmico (Sarzi, 2009).

En cuanto a los estudios citológicos de derrames pleurales, se ha demostrado desde hace algunos años que son herramientas que ayudan al diagnóstico de patologías malignas y en otros casos pueden llegar a utilizarse por su valor pronóstico. Se enfatiza además una de las ventajas que es el corto tiempo de respuesta pero se recalca en la necesidad de contar con personal entrenado y capacitado para realizar la toma y procesamiento del derrame pleural así como la lectura de las placas citológicas para asegurar el diagnóstico y evitar repeticiones de tomas, pérdidas de tiempo y mejorar la atención en salud.

A continuación se presentan algunas de las investigaciones realizadas en este campo con las conclusiones más relevantes:

El suero de proteínas en el líquido pleural o gradientes de albúmina pueden ayudar mejor a categorizar el trasudado ocasional identificado erróneamente como un exudado por estos criterios. Si el paciente tiene un derrame trasudativo, la terapia debe ser dirigida hacia la insuficiencia cardíaca subyacente o cirrosis. Si el paciente tiene un derrame exudativo, hay que tratar de definir la etiología. La neumonía, el cáncer, la tuberculosis y la embolia pulmonar cuenta para la mayoría de los derrames pleurales exudados. Muchas pruebas de líquido pleural son útiles en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales exudados. Otras pruebas útiles para el diagnóstico incluyen la tomografía computarizada helicoidal y la toracoscopia.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup>Porcel J., Richard W. (2007) Approach to the patient. Pleural Diseases.5th Edition Lippincott Williams & Wilkins, .p: 109-119.

Richard W. y Porcel J., en su publicación sobre incidencia de líquido pleural en Estados Unidos en el año 2006, indican que hay 1 millón de casos nuevos al año, los mismos que deben ser estudiados para determinarlos como trasudados o exudados (Porcel J. R., 2006).

En México el derrame pleural es frecuente y estiman que hay una prevalencia de 400 casos por cada 100 000 habitantes al año (Morales, 2009).

En otro estudio de derrame pleural realizado en México en el año 2012, se indica que la citología es muy útil y muestra una sensibilidad de 97.7% y especificidad de 43%, datos similares a la bibliografía internacional (Macías, 2012).

Al estudiar la etiología y características del derrame pleural en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova en España, se evidenció que la mayoría de derrames son secundarios a enfermedades malignas o infecciones bacterianas o micobacterianas, y que los derrames pleurales malignos muestran tipo sanguinolento (Porcel J. V., 2003).

Los estudios realizados en los últimos años confirman que la citología de derrames es muy útil para el diagnóstico de enfermedades malignas, permitiendo obtener resultados muy acertados y pudiendo aún superar a las biopsias pleurales (Hernández, 2009).

El Dr. Das en el año 2006, corrobora lo indicado anteriormente y muestra que la citología junto con los exámenes complementarios ofrece un rápido diagnóstico de linfoma y brinda un informe pronóstico importante con la clasificación de linfomas, su grado de inmunofenotipo y la presencia/ausencia de ADN viral y síndrome de lisis tumoral.

En el estudio realizado por Bielsa, enfocado a analizar la rentabilidad en el diagnóstico y la influencia entre el tiempo transcurrido entre el análisis y el tamaño del derrame pleural, concluye que se debe repetir el estudio con al menos una segunda citología, cuando una primera muestra ha resultado negativa (Bielsa, 2008).

Varios autores indican que quienes realizan el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón, tienen que mejorar la precisión y diagnóstico; para ello se debe buscar

trabajar en equipo tanto en el muestreo como mediante el uso de técnicas diagnósticas (Feller-Kopman, 2009).

Realizar un análisis del derrame pleural en combinación con la historia clínica, exploración y estudio radiológico permite determinar si es trasudado o exudado, se obtiene información sobre la etiología del mismo y se constituye en herramienta diagnóstica útil (Hassan, 2012).

El estudio de derrames pleurales debe ser rápido, se debe procesar prontamente la muestra y si no se puede proceder así, refrigerar a 4 ° C durante un máximo de 4 días, si hay coágulos realizar estudio histológico mediante bloque celular, para mejorar el diagnóstico y realizar el diagnóstico diferencial con mesotelioma maligno. La sensibilidad varía de 40% a 87%, con una media de aproximadamente 60%. (Maskell, 2003)

## **2.2 Pleura y líquido pleural**

### **2.2.1. Pleura**

La pleura es una membrana de tejido mesenquimal que está formada por dos capas, la interna llamada pleura pulmonar que recubre el pulmón y se continúa con el hilio pulmonar y la segunda capa llamada pleura parietal que reviste la cara interna de la pared torácica. Las dos capas tienen características de serosas y se separan por una cavidad pleural, el líquido existente es mínimo y no suele ser mayor de 100cc. (Geneser, 2001).

La anatomía microscópica de la pleura: la pleura consiste en 5 capas bien diferenciadas en cuanto a su composición:

Primera capa: Mesotelio. Consiste en células mesoteliales de forma cuboidal con microvellosidades. La función de éstas microvellosidades es la de aumentar la superficie de contacto del mesotelio. Las vellosidades tienen un tamaño de 0,1um y hay unos 300 por mm<sup>2</sup>. Encontramos también aquí las vesículas picnóticas que libera varias sustancias, de las cuales la más importante es la hialuronidasa. Hay más vesículas en la pleura visceral que en la parietal, y aumentan en número en sentido caudal.

Segunda capa: Lámina basal conectiva. Tenue, rica en colágeno y elastina. Por esta capa pasan los capilares de los vasos.

Tercera capa: Capa elástica superficial: Es una capa densa con gran contenido en fibras de elastina.

Cuarta capa: Capa conectiva profunda: Es más resistente que la anterior. Por esta capa pasan los vasos más grandes y los ramos de los nervios intercostales. A veces esta capa no existe en la parte de la pleura parietal que recubre músculos (diafragma, intercostales).

Quinta capa: Lámina fibroelástica profunda: Es la capa más resistente. Está unida íntimamente con el periostio costal y a la fascia endotorácica.

Fisiología: La presión pleural es siempre negativa, aunque varía según la etapa de la respiración en la que se mide. En estado de capacidad residual es de  $-3$  a  $-5$  cm H<sub>2</sub>O, y en una inspiración profunda puede llegar a ser de  $-25$  a  $-35$  cm H<sub>2</sub>O. También influye en la presión pleural la gravedad por la cual hay un ligero gradiente vertical en la presión pleural. Este gradiente vertical aumenta en una persona más alta y disminuye en una persona de altura más baja. La gradiente es de unos 0,25 cm de H<sub>2</sub>O por cm, con lo cual la presión pleural en el vértice del pulmón queda en  $-7$  a  $-9$  cm H<sub>2</sub>O y en la base en  $-3$  cm H<sub>2</sub>O. Se requiere esta fuerza negativa en el exterior de los pulmones para mantenerlos expandidos, ya que debido a su retracción elástica, los pulmones tienden a colapsarse. Esta fuerza es administrada por la presión negativa en el espacio pleural. La causa básica de esta presión negativa es el bombeo del líquido fuera del espacio pleural por los linfáticos<sup>3</sup>

La pleura tiene entre sus dos capas cantidades normales de líquido pleural. La pleura puede sufrir alteraciones debido a diferentes causas como la presencia de asbesto inhalado, pleuritis o inflamación de la pleura debido a derivación de una infección torácica aguda como neumonía, bronquitis o tuberculosis, y, la presencia de derrame pleural (Froydis).

---

<sup>3</sup>Froydis R F, Llabrés S F, Alemany V, A. Escolad'infermeria i fisioteràpia de la universitat de les Illes Balear. Intenet: [www.uib.es/congres/fr](http://www.uib.es/congres/fr) Acceso: 10-11-2012

### 2.2.2. Líquido pleural

La acumulación anormal de líquido en la pleura se denomina derrame o efusión o material derramado, y cubren los pulmones y la cavidad torácica (MedlinePlus, 2012), transformando el espacio pleural potencial en real, causando expansión pulmonar y dolor torácico; el aumento de líquido se produce por alteraciones circulatorias, enfermedades inflamatorias, por infecciones o diseminación de células malignas debido a tratamientos con quimioterapia o radioterapia (Cotran, 1999) (Carvallo, 2008) (Arenas, 2010).

**Tabla 1.** Composición Normal del líquido pleural

Volumen	01 – 02 ml/kg.
Células mm <sup>3</sup>	1000 – 5000
Células mesoteliales	3 - 70%
Monocitos	30 - 75%
Linfocitos	2 - 30%
Granulocitos	10%
Proteínas	1 – 3 gr/dl
Albumina	50 – 70 %
Glucosa	=plasma
LDH	< 50% plasma

**FUENTE:** Inmaculada Coca Prieto. Derrame Pleural. Medicina Interna del Hospital Clínico. Universitario de Málaga-España

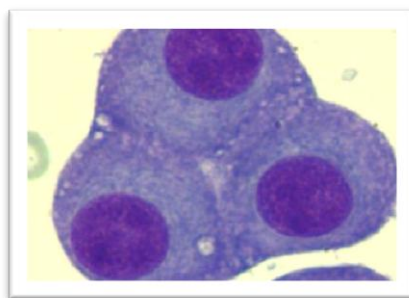
## 2.3 Elementos y células encontrados en derrames pleurales

Los derrames pleurales benignos o negativos muestran elementos celulares benignos como histiocitos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y hematíes. Se puede observar además células mesoteliales con cambios reactivos o normales. La relación entre elementos y células mesoteliales puede orientar a un diagnóstico de derrame negativo (Atkinson, 2005).

En un derrame pleural se debe analizar las características macroscópicas y microscópicas de los mismos y en él se pueden observar los siguientes elementos:

**CÉLULA MESOTELIAL:** son células que provienen de la membrana serosa denominada **pleura pulmonar o visceral** que cubre al pulmón y de la **pleura parietal** que reviste la cara interna de la pared torácica; y se depositan en el líquido pleural. Son células poligonales u ovoideas que miden 18-40 micras, con núcleo central, cromatina en grumos finos regularmente distribuida, puede tener hasta 3 nucléolos pequeños regulares.

**Figura 1. Célula Mesotelial**



**Fuente: Merino Ana. (2006) Manual de Citología de sangre periférica. Hospital Clínico de Barcelona. Departamento de Biología Celular.**

Se admite que las células mesodérmicas subyacentes a la capa superficial intervienen en la reparación de la erosión de la serosa, tan solo en pocos días, las células mesoteliales reaccionan ante estímulos diversos haciéndose cuboides e hipertróficas.

En los extendidos citológicos de los derrames, las células mesoteliales tienen un diámetro general entre 18 y 40 micras, alcanzando diámetros de hasta 70 micras llamadas gigantes, conteniendo en su interior varios núcleos, la célula es ovoidea, elipsoide, romboidal o cuboidal, los bordes son borrosos debido a que tienen numerosas microvellosidades visibles en el microscopio electrónico, mientras que en microscopio óptico se ven estos espacios como “ventanas”.

Con la técnica de Papanicolaou, las células mesoteliales muestran un citoplasma color verde azulado o casi anaranjado. Con la técnica de PAS se pueden observar gránulos periféricos que desaparecen con el PAS diastasa al ser glucógeno, con las tinciones en fresco como el Giemsa, las células se ven más grandes con un halo

perinuclear y finas vacuolas en la periferia donde había glucógeno. El núcleo es ovoide o elipsoide y suele ser central o desplazado.

La cromatina está regularmente distribuida en grumos finos y se observan hasta tres nucléolos pequeños o medianos, puede haber presencia de mitosis normales en células mesoteliales descamadas, cuando hay mitosis atípicas existe malignidad.

Las células mesoteliales benignas se las encuentra generalmente en grupos de doce células, dispuestas en láminas cuyos núcleos muestran regularidad en su membrana, con nucléolos pequeños y redondos, y por la presencia de microvellosidades dejan espacios “ventanas” entre ellas (CytologyStuff.com, 2013).

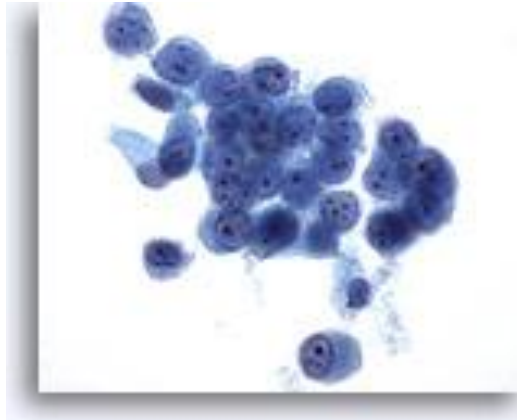
Según las características o cambios morfológicos de las células mesoteliales toman el nombre de células degeneradas, atípicas, reactivas o hiperplásicas, sus detalles morfológicos se describen a continuación:

**Células degeneradas:** suelen ser células benignas, se las observa en derrames que no han sido procesados pronto en los cuales han permanecido largas horas; presentan vacuolización citoplasmática, que puede incluso desplazar el núcleo y formar células en “anillo de sello” cambios que pueden confundir el diagnóstico, la cromatina es fina regular.

**Células atípicas:** es una célula no típica, presentan signos de malignidad como pleomorfismo nuclear y cromatina irregular; ante estos cambios se debe repetir e estudio citológico para confirmar o descartar la malignidad.

**Células reactivas:** presentan variaciones en su morfología y tamaño, el citoplasma muestra vacuolas de glucógeno y su borde celular es liso, hay micronúcleolos (CytologyStuff.com, 2013). Las células se disponen en forma aislada, grupos coesivos o papilares los mismos que semejan a adenocarcinomas (Garcia U. E., 2009).

**Figura 2.**Células mesoteliales reactivas

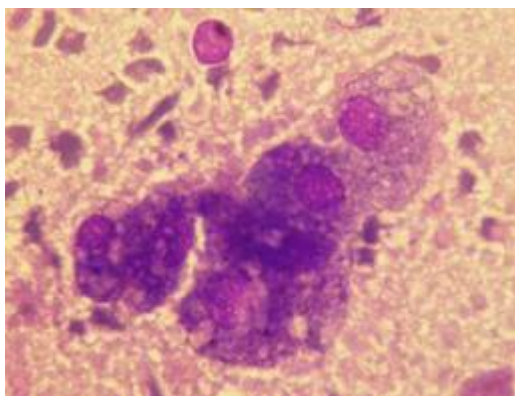


**FUENTE:** [www.cytologystuff.com/es/study/section1ng.htm](http://www.cytologystuff.com/es/study/section1ng.htm) 2013 Hologic, Inc

**Células hiperplásicas:** las células hiperplásicas muestran mitosis, vacuolas citoplasmáticas que empujan a los núcleos hacia la periferie, tienden a estar cohesivas entre sí (Rodríguez & de Agustín, 2003).

**Macrófagos:** son células que provienen de los monocitos, su número es variable dependiendo del tipo de derrame, fagocitan restos celulares y otras partículas extrañas, miden 20-25um (hasta 80um) núcleo excéntrico en forma de riñón, cromatina pegada a la membrana nuclear, tiene nucléolo pequeño, citoplasma delicado a veces muestra vacuolas.

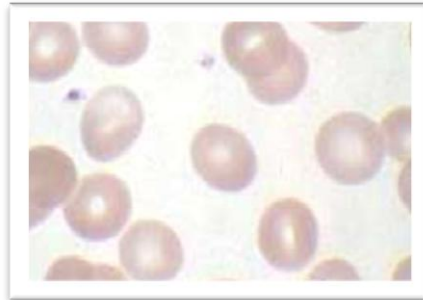
**Figura 3.**Macrófagos



**Macrófago alveolar con su citoplasma ocupado por vacuolas lipídicas.**  
**Fuente:**[http://www.revista.fcm.unc.edu.ar/Rev.2008.1/2008\\_vol65\(1\)\\_protein.htm](http://www.revista.fcm.unc.edu.ar/Rev.2008.1/2008_vol65(1)_protein.htm)

**Hematíes:** son células sanguíneas anucleadas, como disco bicóncavo que se observan en casi todos los derrames, pero, si el líquido es muy hemorrágico sugiere la presencia de una neoplasia, traumatismo o embolia pulmonar (Martín, 2012).

**Figura 4.**Hematíes

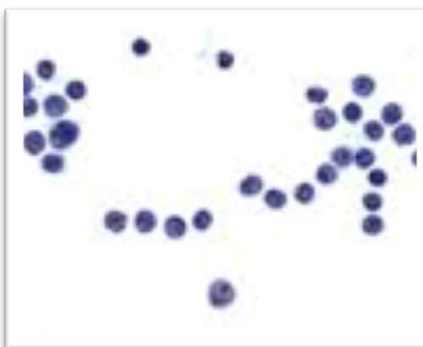


**Fuente:** Atlas de Hematología On Line. Foro Bioquímico.

**Linfocitos:** los derrames tipo exudado muestran linfocitos, especialmente ante la presencia de tuberculosis, infecciones virales, carcinoma broncogénico, etc., son células pequeñas con escaso citoplasma, núcleo redondo que ocupa casi toda la célula, cromatina densa sin nucléolos.

Ante la presencia de numerosos linfocitos al derrame se lo denomina como un proceso inflamatorio crónico; si hay más del 50% de linfocitos en el derrame se debe sospechar de tuberculosis además de identificar células histiocitarias, células epiteloideas o gigantes multinucleadas; y se debe valorar realizando una biopsia pleural para descartar la presencia de linfoma (Martín, 2012) (Rodríguez & de Agustín, 2003).

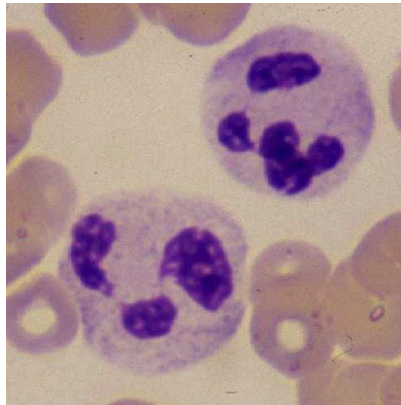
**Figura 5.**Linfocitos



**Fuente:** <http://www.cytologystuff.com/study/section1ng.htm>

**Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos:** se observan en la mayoría de los derrames, pero ante la presencia de bacterias predominan en número para fagocitarlas, son células pequeñas con núcleos tri o penta lobulados, su presencia es signo de respuesta inflamatoria aguda (Martin, 2012) (Rodriguez & de Agustín, 2003).

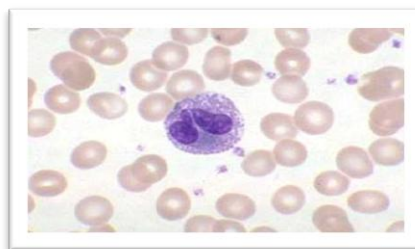
**Figura 6.** Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos



**Fuente:** <http://griho2.udl.es/carles/medicina/sp/leucos.html>

**Eosinófilos:** su presencia se asocia a numerosas causas como alergias, hemotórax, neumonías, parásitos, etc., son un poco más grandes que los polimorfonucleares, el núcleo es bilobulado, es mayor en relación al citoplasma, éste último contiene gránulo, ante porcentajes superiores al 10% puede deberse a la presencia de aire o sangre en el espacio pleural, asbestosis, reacción a fármacos, parásitos (hidatidosis, amebiasis o ascaridiasis) y la enfermedad de Hodgkin (Martin, 2012) (Rodriguez & de Agustín, 2003).

**Figura 7.** Eosinófilos



**Fuente:** Atlas de Hematología On Line. Foro Bioquímico.

## 2.4 Tipos de Derrame Pleural

El derrame pleural es una manifestación frecuente tanto de procesos pleurales primarios como de los secundarios. Normalmente, no hay más de 15 ml de un líquido claro, seroso y relativamente acelular que lubrica la superficie pleural<sup>4</sup>.

**Tabla 2.** Análisis del Líquido en cuanto a la turbidez y al color.

<b>Turbidez</b>	<b>Color</b>
Transparente	Amarillo claro
Turbio	Amarillo anaranjado
Purulento	Amarillo verdoso
Lechoso	Hemático
Quiloso	Hemorrágico

Fuente: **Martín Soñé, Natalia** MIR Análisis Clínico. “Derrame Pleural”, 2012.

El derrame turbio puede deberse al elevado número de células o de lípidos. (Natalia, 2012).

El derrame pleural se presenta debido al aumento de la presión hidrostática (en insuficiencia cardíaca congestiva derecha), aumento de la permeabilidad vascular (en neumonía), aumento de la presión intrapleural negativa (en la atelectasia), disminución del drenaje linfático (en la carcinomatosis mediastínica) (Cotran, 1999). La presencia de un derrame a nivel de la pleura puede indicarnos que hay una enfermedad que está avanzada o es incurable (Menéndez, 2006).

---

<sup>4</sup>Cotran RS, K. V. y cols (1999). *Patología Estructural y Funcional*. Madrid: Mac. Graw Hill., pag. 783

**Tabla 3.** Etiología del derrame pleural según el análisis de laboratorio

<b>Sanguinolento</b>	Trauma Neoplasia Embolia pulmonar
<b>Blanquecino</b>	Quiloso Colesterol Empiema
<b>Marrón</b>	Absceso hepático amebiano Aspergillus Artritis reumatoide Rotura esofágica

Fuente: **Martín Soñé, Natalia** MIR Análisis Clínico. “Derrame Pleural”, 2012.

El derrame pleural por su composición puede ser trasudado o exudado y puede ser benigno o maligno:

**Trasudados:** son la acumulación de líquido tipo cristal de roca, tiene densidad menor a 1018, cantidad de proteínas menor a 3 g/100ml y escasa cantidad de células sanguíneas (Koss, 2010). Se observan en ciertas enfermedades que modifica los factores de formación y reabsorción de los líquidos. Citológicamente se caracteriza por pocas células mesoteliales, histiocitos, linfocitos y escasos polimorfonucleares (García-Ureta, 2009).

Trasudados resultado de desequilibrios en fuerzas hidrostática y oncótica y son causadas por un número limitado de condiciones clínicas reconocidas tales como insuficiencia cardíaca y cirrosis. Las causas menos comunes son el síndrome nefrótico, atelectasias, la diálisis peritoneal, la pericarditis constrictiva, superior obstrucción de la vena cava, y urinotórax. Trasudados suelen responder al tratamiento de la enfermedad subyacente (por ejemplo, tratamiento con diuréticos).<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> Light R.W. (2007) *Approach to the patient. Pleural Diseases*. 5th Edition Lippincott Williams & Wilkins, p: 109-119.

**Tabla 4.** Principales causas de trasudado pleural

Cirrosis hepática
Diálisis peritoneal
Insuficiencia cardíaca
Malnutrición
Nefrosis y otras hipoalbuminemias

**Fuente:** Fariña González. (1995) Citopatología Respiratoria y Pleural.

**Exudado:** es la acumulación de líquido turbio u opaco o de varios colores. La presencia de sangre es uno de los signos importantes que deben registrarse, ya que puede indicar la presencia de un tumor primario, tumor metastásico o la tuberculosis (Koss, 2010); muestran un contenido relativamente alto de proteína por encima de 3g/ml y una gravedad específica por encima de 1015 (Koss & Melamed, 2008).

Las principales causas del exudado son la neumonía, tuberculosis y tumores malignos. Diversas estadísticas presentan que entre el 42 y el 77% de las efusiones exudativas son secundarias a malignidad (García U. E., 2009). Storey y colaboradores en la Patología del Dr. Koss, indicaron que la citología y la determinación de niveles proteínicos son útiles en el diagnóstico de los derrames pleurales.

Los exudados se producen cuando los factores locales que influyen en la acumulación de líquido pleural se alteran. Los exudados presentan más de un dilema diagnóstico. La neumonía, cáncer y tromboembolismo cuenta para la mayoría de los derrames pleurales exudados en los Estados Unidos.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup>Light RW. (2002) *Clinical practice. Pleural effusion.* *NEngl J Med.* 346:1971–7.

**Tabla 5.** Principales causas de exudado pleural

Conectivopatías
Hipersensibilidad de drogas
Infarto pulmonar
Micosis
*Neumonía
Parásitos
*Tuberculosis
*Tumores malignos
Vasculitis
Las causas señaladas con asterisco son las tres más comunes.

**Fuente:** Fariña González (1995) *Citopatología Respiratoria y Pleural*. Editorial Médica Panamericana. España, 1995.

#### ***2.4.1 Evaluación Citológica del Derrame Pleural***

La citología del líquido pleural es el método diagnóstico más simple y muy útil para el diagnóstico del derrame maligno. La sensibilidad depende del tipo de neoplasia maligna, la extensión de enfermedad y de la experiencia del citopatólogo. La detección óptima de la neoplasia maligna y la sensibilidad van de la mano en un 62 al 90%; y como estándar diagnóstico, la citología del líquido pleural es prácticamente específica en el 100% de los casos en manos de un citopatólogo con experiencia (Abeloff, 2005).

Los derrames de acuerdo a las características de las células encontradas se clasificarán en negativos y positivos para malignidad.

#### **Derrames pleurales negativos**

Las principales causas de derrames pleurales negativos son los siguientes:

**Cirrosis hepática:** se observa escasa celularidad, cuyas características semejan a adenocarcinoma (García U. E., 2009).

**Insuficiencia cardíaca:** muestra líquidos muy hemorrágicos, polimorfonucleares neutrófilos, histiocitos, linfocitos y células mesoteliales (García U. E., 2009).

**Artritis Reumatoide:** la citología muestra histiocitos alargados en número variable, restos granulares necróticos, histiocitos multinucleados (García-Ureta, 2009); su citoplasma es moderadamente denso, acidófilo o cianófilo; a menudo tiene apariencia de vidrio esmerilado finamente granular, núcleos redondos, ovales y con frecuencia múltiple; aunque se puede presentar de forma alargada lo importante es que se ajuste a la forma de la célula, puede haber histiocitos gigantes multinucleados que midan 70um con 20 núcleos o más (Bibbo & Wilbur, 2008). Es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de causa desconocida; pudiendo deberse a fumar cigarrillos, infecciones o traumas; que desencadenan una reacción autoinmune; lo que lleva a la hipertrofia sinovial y a la inflamación articular crónica, junto con el potencial de la manifestación extraarticular lo cual ocurre en pacientes susceptibles genéticamente. (Temprano K. , 2011).

**Lupus Eritematoso Sistémico:** es una enfermedad autoinmune crónica que puede causar derrames pleurales, pleuresías, neumonías, hipertensión pulmonar y enfermedades pulmonares/intestinales (Bartels, 2010), en la citología se observan células LE en casi todos los campos microscópicos o se puede ver una sola célula, núcleo excéntrico y puede parecer una banda semicircular continua y puede mantener divisiones lobulares; en el fondo del frotis existen fragmentos nucleares y células necróticas con neutrófilos.

**Figura 8.** Lupus eritematoso



**Fuente:** Laboratorio Clínico. Célula LE

El líquido de los derrames puede contener células inflamatorias y células mesoteliales como cualquier otro tipo de derrame pero también pueden estar presentes células L.E. esto sucede en aproximadamente un 27 % de los casos.

Las células L.E. son similares a las células L.E presentes en la sangre o en la médula ósea de esta enfermedad, y consiste en un fagocito, generalmente un neutrófilo que ha ingerido material nuclear homogéneo de otra célula. El material nuclear puede presentar variable reacción tintorial desde acidófilo a basófilo; tiene una forma redondeada y llena casi por completo el citoplasma del neutrófilo desplazando el núcleo hacia la periferia, a veces hace desaparecer la lobulación.

Morfologías similares pueden encontrarse en diversas situaciones, así en empiemas se aprecian polinucleares neutrófilos con material nuclear ingerido, y en diversas efusiones núcleos muertos se aprecian en el citoplasma de macrófagos (García-Ureta, 2009).

**Hipersensibilidad a drogas:** un pequeño porcentaje de drogas pueden dar lugar a derrames pleurales, resolviéndose en algunos casos cuando se interrumpe la droga que se está administrando. Citológicamente se observa una celularidad mixta, linfocitos, macrófagos y polinucleares neutrófilos (García, U. E., 2009).

**Tuberculosis:** la tuberculosis obstruye vasos sanguíneos linfoganglionares, que invaden la pleura, se observa en la citología numerosos linfocitos y escasas o ausencia de células mesoteliales; ocasiones bacilos tuberculosos.

**Empiema:** es la presencia de pus en la cavidad pleural debida a bacterias, está formado fundamentalmente por detritus celulares provenientes de fagocitos de fragmentos celulares, polimorfonucleares con núcleos en cariorexis, debido a presencia de bacterias. Para dar el diagnóstico de empiema es aconsejable el realizar estudios anatomopatológicos y microbiológicos.

**Hongos, parásitos y bacterias:** se puede observar en un derrame algunos parásitos como filarias, estrogiloides, tricomonas, escólex de quistes hidatídicos o *paragonimus westermani*, los mismos que producen una intensa reacción crónica mesotelial o eosinofílica, células mesoteliales reactivas y presencia de macrófagos (Fariña, J. R., 1996). Los microorganismos como los hongos y los parásitos son muy frecuentes en derrames (García U. E., 2009).

## 2.5 Calidad de la muestra citológica en derrames pleurales

La significación de los hallazgos celulares en los derrames, constituye uno de los capítulos más dificultosos del diagnóstico citológico. Esto es debido al amplio espectro de la morfología mesotelial (“clowns” entre las células epiteliales) y la gran extensión de las membranas serosas, de estrecha relación topográfica con gran número de órganos y sistemas<sup>7</sup>

El estudio de derrames puede convertirse en algo difícil de realizarlo por las características que muestran las células mesoteliales reactivas que se asemejan a las encontradas en otro tipo de lesiones, por lo tanto se recomienda ser conservadores en casos de duda y solo realizarlo ante la evidencia de malignidad con células bien preservadas, citoplasma intacto y con detalles nucleares claramente definidos (García U. E., 2009), esto permitirá emitir informes mucho más aproximados a la realidad, es decir de calidad, por lo tanto se debe seguir parámetros de calidad desde la obtención del material-manejo de las muestras hasta la obtención del diagnóstico respectivo.

Para estudiar los derrames se debe tomar en cuenta que difiere de la mayoría de otras citologías del cuerpo por la morfología celular, cantidad de células obtenidas y tipo de enfermedades.

Bárbara Atkinson (2005) indica que para valorar un derrame **no existen datos aceptados universalmente**, que la valoración del derrame es sencilla pero puede haber dificultad entre el reconocimiento de células mesoteliales reactivas con malignas, identificación de tumor primario o metastásico, por lo que para valorar bien un derrame debe haber una cantidad adecuada de material bien procesado y disponer de datos clínicos completos del paciente.

Se debe tomar en cuenta el tipo de derrame por las características que muestra y no por el número de células y elementos encontrados, esto ayuda a determinar la etiología del derrame, cuando hay mucha celularidad no indica si es de buena o mala calidad ya que hay tumores que provocan taponamiento por lo que no se encuentran muchas células en el líquido (Atkinson, 2005)(García-Ureta, 2009).

---

<sup>7</sup>Freudenberg, N. (1982). *Citopatología. Fundamentos y uso clínico del diagnóstico citológico*. Barcelona: Salvat Editores.

Citólogos experimentados reconocen que no hay reglas duras y rápidas en la citología de las células de estos sitios y que el examen de la información clínica junto con criterios citológicos es necesario para lograr el mejor diagnóstico. A veces, las pruebas especiales, inmunohistoquímica, citometría de flujo y estudios de reordenamiento de genes son necesarias para llegar a un diagnóstico definitivo. Varios factores pueden complicar la evaluación citológica, así la presencia de inflamación y células mesoteliales reactivas pueden crear la ilusión de continuidad entre poblaciones benignas y malignas, oscureciendo así su presencia. El citólogo puede encontrarse con dificultad para hacer un diagnóstico definitivo cuando sólo un pequeño número de células malignas. Aspiración repetida del fluido puede ser necesaria para llegar a un diagnóstico preciso.<sup>8</sup>

Cuando un derrame es detectado clínicamente, es porque ya hay un cúmulo de unos 300 a 500 ml de líquido en la cavidad pleural, realizar un análisis de un 30 o 50 ml de dicha cantidad permite emitir diagnósticos con una sensibilidad y especificidad adecuados, la sensibilidad aumenta cuando se estudian 3 muestras consecutivas (Atkinson, 2005) (Coca, 2008) (García U. E., 2009).

### **2.5.1 Muestra no Adecuada**

Tener calidad en laboratorios de citología significa que mediante muestras de pacientes realizar diagnósticos reales, confiables que sean reproducibles y sean emitidos en el tiempo oportuno.

Los diagnósticos citológicos muchas veces se ven afectados por los siguientes problemas:

- En la toma de muestras: no se obtiene suficiente material para diagnóstico, no se obtiene muestras del sitio adecuado, muestras sin pedido médico, que no se conoce su origen ni procedencia.
- En el procesamiento de las muestras: muestras no enviadas a tiempo al laboratorio, muestras procesadas después de largas horas luego de su obtención, muestras guardadas sin refrigeración, muestras mal fijadas, muestras muy hemorrágicas o muy gruesas, muestras que no se puede evaluar ni un 25% del extendido.

---

<sup>8</sup> Cytologystuff.com (<http://www.cytologystuff.com/ES/indexnongyn.htm>)

- En la interpretación de cambios morfológicos y en la emisión del diagnóstico respectivo: por falta de experiencia de quien realiza el estudio citológico, las células mesoteliales reactivas son muy parecidas a células tumorales, falta de educación continúa.

Todos estos factores indicados pueden provocar emitir resultados falsos positivos o negativos, por lo que un adecuado control de calidad en todos y cada uno de estos aspectos puede evitar gastos innecesarios al paciente, pérdida de recursos económicos y lo más importante evitaría la muerte a pacientes que cursan con este problema.

Se ha demostrado que las muestras que contienen factores que cubren parcialmente la celularidad, tienen una reproducibilidad entre observadores bastante buena. Si bien estudios retrospectivos comparativos no pueden demostrar que estos factores indiquen que existe el riesgo de que el informe sea falso negativo, aún no se ha llevado a cabo estudios prospectivos. Puede estar indicado consignar en el informe los factores que obstaculizan la evaluación del extendido; porque es necesario para realizar el seguimiento del paciente o porque existan dudas sobre la calidad de la muestra.<sup>9</sup>

### **2.5.2. Muestra Adecuada**

Las muestras de derrames pleurales adecuadas son aquellas que presentan las siguientes características para estudio citológico:

- Muestras procesadas que presentan elementos y células bien preservadas.
- Muestras extendidas en monocapa sin muchos hematíes.
- Muestras bien fijadas que permitan observar células con sus detalles citoplasmáticos y nucleares.
- Muestras en las que se pueda evaluar más de un 25% del extendido.
- Muestra con identificación.
- Muestras con solicitud del médico con datos clínicos mínimos del paciente como son: nombre del paciente, edad, procedencia, fecha de la toma.

---

<sup>9</sup>Solomon., R. N. (2006). *El Sistema Bethesda para informar la citología cervical*. Buenos Aires: Ediciones Journal.

## CAPÍTULO III

### 3. CITOLOGÍA DEL DERRAME PLEURAL POSITIVO

Los derrames pleurales malignos o positivos, muestran células neoplásicas originadas principalmente en pulmón en el hombre y en la mujer en la mama, en los dos sexos se evidencian linfomas y leucemias, clasificándose en tercer lugar a cánceres de estómago en el hombre y de ovario, útero y colon en la mujer. Es necesario indicar que los tumores secundarios encontrados más frecuentemente son los adenocarcinomas (García-Ureta, 2009). Se diagnostican aproximadamente 40 casos de derrame pleural maligno por cada 100.000 ingresos hospitalarios (Abeloff, 2005).

**Tabla 6.** Los tumores más comunes que causan derrame pleural por sitio y sexo

Hombres	Mujeres
Pulmón	Mama
Leucemia y linfoma	Pulmón
Tracto gastrointestinal	Linfoma y leucemia
Sarcoma	Ovario
Mesotelioma	Tracto gastrointestinal
Genitourinario: riñón, próstata y vejiga	Endometrio
Melanoma	Mesotelioma

**FUENTE:** Cibas, E, Ducaman (2009). **Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates**. Editorial Saunders. Tercera Edición

Parámetros para la detección de células malignas en derrames pleurales

- “Segunda población”
- Numerosos grupos generales.
- Lagunas celulares (bloques celulares) (Cibas, 2009).

El derrame pleural maligno es una complicación frecuente del cáncer que encuentran los oncólogos, patólogos y otros médicos que atienden estos pacientes. Sus efectos pueden variar desde no provocar ningún síntoma hasta grandes cuadros floridos.

Las colecciones de líquido pleural parecen estar directamente relacionadas con la afectación tumoral de la pleura; ya que en un paciente oncológico es la exactitud diagnóstica de la evaluación del derrame pleural.

Este hecho, es para determinar la causa correcta del derrame para proporcionar el tratamiento óptimo (Abeloff, 2005).

Debido a la presencia de tumores o a enfermedades diversas no malignas, es necesario concientizar el estudio de todos los derrames encontrados, incluso los hallados en autopsias para poder determinar su causa en caso de desconocimiento de su origen, por la importancia que presenta para el paciente y sus familiares en cuanto a prevención de las mismas; además considerar que la mayoría de derrames pleurales positivos son de origen metastásico.

Hay que resaltar que un diagnóstico citológico correcto; supone un estado avanzado de diseminación tumoral. Las efusiones malignas indican un grave pronóstico en pacientes con cáncer y el tiempo de supervivencia media es generalmente medido en semanas o meses. Un diagnóstico de malignidad en un derrame cavitario puede condicionar la intensificación o la retirada de la terapia.<sup>10</sup>

García Ernesto, (2010) indica que las células malignas no siempre son más grandes, más pleomórficas o más hipercromáticas que las células mesoteliales, pueden tener el mismo tamaño o ser más pequeñas que ellas, pueden ser más monomorfas que las células mesoteliales reactivas, pero un marcado agrandamiento nuclear, alta relación núcleo /citoplasma, irregularidad en la membrana nuclear, patrón cromatínico anormal y nucléolo prominente, orientan hacia la naturaleza maligna (García U. E., 2009).

### **3.1 Tumor Primario en Derrame Pleural**

Los tumores pleurales primarios benignos y malignos constituyen un grupo de enfermedades poco habituales e infrecuentes; como también las metástasis pleurales son una manifestación relativamente frecuente de muchos cánceres. Los tumores pleurales primarios se pueden originar en la superficie del mesotelio o en el submesotelio. Estos

---

<sup>10</sup>García-Ureta, E. (2010). *Citopatología de los derrames cavitarios*. La Coruña- España: 10º Congreso Virtual de Anatomía Patológica.  
[www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id\\_trabajo=1772...3](http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1772...3)

infrecuentes tumores diferentes pueden ser localizados o difusos; los llamados localizados se comportan como benignos y los difusos como malignos (Abeloff, 2005).

Los tumores primarios de las superficies serosas son poco frecuentes, siendo superados en número por la participación secundaria a tumores de otras localizaciones (Cibas, 2009).

Los tumores primarios que se encuentran en el derrame pleural son los mesoteliomas.

**Mesotelioma maligno difuso:** se origina en las células mesoteliales que recubren el pulmón, en su evolución infiltra el pulmón y puede dar metastásis, produciendo el derrame pleural, su presencia tiene relación con la exposición al asbesto. Este tumor es multifocal y según su morfología celular se divide en: mesotelioma epitelial o epiteloide, sarcomatoso, mixto y anaplásico.

**Tabla 7.** Clasificación de los tumores pleurales primarios

<b>Localizados</b>	<b>Difusos</b>
Mesoteliales (pleurales) Tumor adenomatoide Mesotelioma quístico Mesotelioma papilar benigno Mesotelioma de nodo (AV)	Mesoteliales (pleurales) Mesoteliomamaligno epitelial Túbulopapilar No glandular (sólido) Sarcomatoso (fibroso) Bifásico (mixto) Indiferenciado
Submesoteliales (subpleurales) Fibroma (mesotelioma localizado) Fibrosarcoma (mesotelioma fibroso maligno localizado) Angiosarcoma	Submesoteliales (subpleurales) Angiosarcoma

**Fuente:** Abeloff, M., Armitade, J., Niederhuber, J., Kastan, M., Mc.Kenna, W., (2005) **Oncología Clínica**. Madrid, España. Ediciones Elsevier.

El mesotelioma maligno de la pleura, peritoneo y túnica vaginal y del testículo se reconoce actualmente como entidades independientes y se asocian al amianto. Es una enfermedad infrecuente que se asocia a la exposición al amianto (todos los tipos de fibras). Se ve con más frecuencia en género masculino.

Habitualmente se describen tres subtipos histológicos de mesotelioma: el epitelial, sarcomatoso y mixto (epitelial/sarcomatoso).

**Mesotelioma epitelial:** la mayoría de los mesoteliomas pertenecen a este tipo y pueden mostrar patrones papilares, sólidos, tubulares o vacuolados.

**Mesotelioma sarcomatoso:** su morfología es similar a un fibrosarcoma, con células predominantemente fusiformes u ovoideas.

**Mesotelioma mixto o bifásico:** muestra elementos epiteliales y sarcomatoides, (Bibbo M., 2008)

**Diagnóstico diferencial del mesotelioma:** se lo debe realizar con células mesoteliales reactivas, tumor metastásico, adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, hemangioepiteliomaepiteliode (Cibas, 2009)

### 3.2 Tumores Metastásicos

Los tumores pleurales metastásicos son mucho más frecuentes que los tumores pleurales primarios. La pleura puede ser la localización de metástasis de muchos cánceres, pero los orígenes más frecuentes son tumores de pulmón, mama, estómago, colon, ovario, próstata, tiroides y melanoma. En una pequeña parte de los casos, la localización primaria de la enfermedad no es evidente al momento del diagnóstico del derrame pleural; en estos casos puede ser importante la evaluación citológica, anatomopatológica e Inmunohistoquímica del líquido pleural y de las biopsias pleurales para identificar la localización del tumor primario (Bibbo, M., 2008) (Cibas, 2009).

**Adenocarcinoma:** es un cáncer que se origina en el tejido glandular y también en el tejido epitelial (Medical, 2012)(Cubedo, 2005). Son los tumores más frecuentemente encontrados en los derrames y dependiendo del sitio de origen varían en número tanto en hombres como en mujeres. Los adenocarcinomas son más frecuentes en el varón (Paredes, 2009), este tumor va seguido del carcinoma anaplásico de células pequeñas (García, U. E., 2009).

Los extendidos muestran fondo seroso hemorrágico característico, celularidad alta, núcleos excéntricos con bordes nucleares gruesos, cromatina en grumos gruesos e irregulares; esferas celulares de bordes romos, citoplasma escasamente teñido, con vacuolas citoplasmáticas: mucina, glucógeno y células degeneradas, la relación núcleo

citoplasma aumentado a veces disminuida, se disponen en grupos papilares, acinos o esferas sólidas agujereadas (cribiforme), grupos de 3-4 o más células, hileras de células rectas o ramificadas hasta de 20 y puede evidenciarse solapamiento celular. Hay doble población celular correspondiente a células mesoteliales y a células tumorales, por lo tanto el diagnóstico diferencial debe hacerse entre mesotelioma y adenocarcinoma (Atkinson, 2005) (Fariña J. R., 1996).

Hay ciertos rasgos citológicos que ayudan a confirmar el diagnóstico como metástasis de adenocarcinoma y también puede sugerir su lugar de origen, con el empleo de las técnicas de Inmunocitoquímica se facilita el diagnóstico diferencial entre tumores metastásicos (García, U. E., 2009) (Cibas, 2009).

Las células de adenocarcinoma pueden formar grupos pequeños o grandes fragmentos papilares o esferoides compuestos por 100 células llamadas esferas de proliferación, esta característica puede corresponder a cáncer metastásico de ovario y carcinoma pulmonar o carcinomas de otros sitios; cuando las células mesoteliales forman esferas los detalles nucleares y citoplasmáticos guardan sus características especialmente en los bordes citoplasmáticos que es donde se debe ser cuidadoso en el estudio.

En los adenocarcinomas puede observarse vacuolización citoplasmática cuyo grado puede ser variable y es más común observarla en adenocarcinoma de ovario y pulmón. En adenocarcinoma gástrico son frecuentes las células tipo anillo de sello, con núcleos excéntricos desplazados por grandes vacuolas citoplasmáticas solitarias. Rara vez se observan células con cilios en derrames de adenocarcinomas (Bibbo M., 2008) (Abeloff, 2005).

Resumen de las características celulares del adenocarcinoma:

- Es el tipo más frecuente de las células neoplásicas en los derrame serosos;
- Comunes grupos sólidos con grandes grupos esferoidales particularmente en el cáncer de mama.
- Células con citoplasma vacuolado y núcleos usualmente excéntricos; y
- La aparición de microvellosidades (Bibbo & Wilbur, 2008).

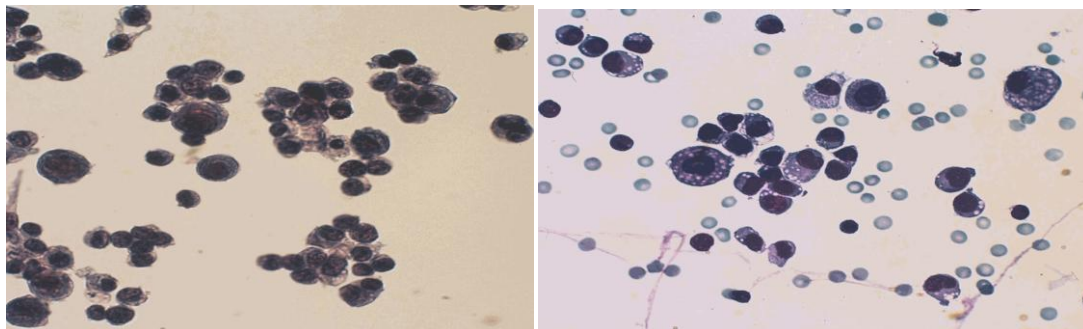
La mayoría de los cánceres colorrectales están compuestos de células alargadas con núcleos hipercromáticos y forman acinos, necrosis de células individuales.

Células grandes con abundante citoplasma vacuolado y prominente nucléolo son características típicas de carcinomas de células claras del riñón y del aparato genital femenino. La mayoría de los cánceres colorrectales están compuestos de células alargadas con núcleos hipercromáticos y forman acinos, necrosis de células individuales.

Células grandes con abundante citoplasma vacuolado, prominente nucléolo son características típicas de los carcinomas de células claras del riñón y del aparato genital femenino. La mayoría de casos de cáncer metastásico de próstata presenta células aisladas o en grupos poco cohesivos, con nucléolos prominentes. Algunos cánceres de próstata de alto grado se parecen al carcinoma de células pequeñas.

Cuerpos de psamoma se encuentran en efusiones causadas por los tumores serosos de ovario, trompa de Falopio y el endometrio, carcinoma papilar de la tiroides, adenocarcinoma de pulmón y mesoteliomas. También se observa en algunas reacciones proliferativas benignas del mesotelio, especialmente en el peritoneo y pericardio por lo que no debe ser tomada como evidencia de malignidad. Cuando algunos adenocarcinomas mucinosos, particularmente del apéndice, se extienden a las superficies peritoneales, producen una lenta acumulación de mucina extracelular que con el tiempo se distiende la cavidad peritoneal, una condición conocida como pseudomixoma peritoneal. El líquido peritoneal de algunos pacientes es gelatinoso y compuesto principalmente de mucina, el estudio microscópico son a menudo escasamente celulares y puede contener sólo histiocitos vacuolados llamados mucifagos. Cuando no hay células malignas sólo un diagnóstico presuntivo de malignidad puede ser descrito. Ante este caso se debe realizar Inmunohistoquímica para diferenciarlos. (Cibas, 2009).

**Figura 9. Adenocarcinoma**



Fuente: SOLCA-Quito

Elaborado por: Ángeles Guerrón y Dr. Guillermo López

Mujer de 64 años con historia de tos no-productiva por 3 semanas. Estudios radiográficos revelaron derrame pleural derecho y una masa adherida a la pared torácica derecha que ocupaba también el pulmón. Conclusión: adenocarcinoma metastásico de estómago en derrame pleural.

**Carcinoma epidermoide:** este tipo de tumor muestra células escamosas aisladas y en grupos laxos, se puede observar células degeneradas vacuoladas por lo que tiende a confundirse con adenocarcinoma. Las células son poligonales u ovoideas, citoplasma eosinófilo o claro, núcleo central en tinta china, cromatina densa, perlas córneas y rara vez células en renacuajo, las atipias nucleares son poco evidentes. La mayoría son carcinomas escamosos no queratinizantes y se debe tener cuidado al manipular las muestras por la descamación de células y contaminación de las mismas y puede ser de origen pulmonar, de cabeza y cuello, piel o cérvix, metástasis de cáncer de esófago, etc (Atkinson, 2005).

El hallazgo de células de carcinoma escamoso de un derrame seroso es un evento poco común, sin embargo, es difícil deducir de la literatura que órganos dan lugar a los carcinomas escamosos cuyas células se encuentran en derrames serosos y cuál es su característica morfológica probable. La incidencia de carcinoma de células escamosas en los derrames serosos no es alta, y si las células no muestran una clara evidencia de queratinización es fácil pasar por alto su origen epidermoide, y debe ayudar al estudio el conocimiento de que un paciente tuvo o no carcinoma escamoso (Bibbo M., 2008).

En algunas células se puede observar vacuolización citoplasmática que podría ser mal interpretado como adenocarcinoma. En contraste con las células de adenocarcinoma, las células de carcinomas escamosos en los derrames serosos, tanto vacuoladas como no vacuoladas tienden a presentarse en forma aislada (Bibbo M., 2008)

Resumen de las características celulares del carcinoma escamoso:

- La mayoría se originan en los carcinomas de pulmón, laringe o del tracto genital femenino.
- Células queratinizadas tienen citoplasma naranja redondo, en renacuajo o en fibra.
- Células no queratinizadas son generalmente redondas, pueden formar hojas bidimensionales, grupos cohesivos.
- Vacuolas citoplasmáticas degenerativas pueden ser vistas (Bibbo M., 2008).

**Carcinoma de células pequeñas de pulmón:** este carcinoma se conoce también carcinoma de células de avena, células en grano de avena o carcinoma indiferenciado de células, estos son rara vez observados en los derrames pleurales. Citológicamente presentan células pequeñas sueltas en grupos o hileras, mostrando leve moldeamiento nuclear, núcleos con cromatina homogénea y rara vez presentan nucléolo. El diagnóstico diferencial incluye tumores de células pequeñas, carcinomas de células pulmonares y carcinomas de próstata (Fariña, J. R., 1996) (Cibas, 2009) (Cáncer, I. N., 2012).

**Linfoma o leucemia:** es la tercera causa más común de derrames pleurales malignos, generalmente representa la última manifestación de la enfermedad, desarrollada aproximadamente después de dos años de su diagnóstico, la mayoría de las efusiones en linfomas son por quilotorax, (Garcia-Ureta, 2009).

A lo largo de los años se ha notado un descenso en el número de derrames serosos que contenían células de linfomas u leucemias, una disminución presumiblemente debido al avance en la terapia. En casi todos los casos en los que las células de linfoma o leucemia se encuentran en un derrame seroso, el paciente sabe que tiene la enfermedad; rara vez la detección de células de linfoma en una efusión serosa ha sido la primera manifestación morfológica de la enfermedad. No todos los derrames serosos en pacientes con linfoma o leucemia contienen células neoplásicas; estas pleuritis puede ser el resultado de la inflamación de la membrana serosa, oclusión neoplásica de canales subyacentes o ambas.

La detección y el análisis de los linfomas y las células leucémicas en derrames serosos puede llevarse a cabo en la preparación teñida por el método de Papanicolaou o en secadas al aire o en preparaciones teñidas con Romanowsky o Giemsa.

Es nuestra impresión, sin embargo, que para la detección de células de linfoma o leucemia en los derrames serosos, sin la necesidad de refinar la clasificación, las dos técnicas proporcionan resultados similares, y que las personas con experiencia en cualquiera de los métodos tienen dificultades similares cuando se enfrenta con imágenes citológicas que son equívocas. En realidad, el diagnóstico diferencial entre linfoma y leucemia en los derrames serosos rara vez es necesario, ya que prácticamente todos los pacientes ya han sido diagnosticados con una u otra condición. Además de los exámenes de rutina citomorfológicos, se realizan estudios inmunológicos, citoquímicos, citometría de flujo para el diagnóstico y tipificación de las leucemias y los linfomas no Hodgkin en los derrames serosos (Bibbo M., 2008).

Las células de linfomas de alto grado son fáciles de reconocer, pues son más grandes, presentan núcleos con diferentes grados de polimorfismo, y nucléolos prominentes; necrosis de células individuales es más probable que ocurra, y puede dominar el cuadro citológico.

**Mieloma:** las células del mieloma se ven raramente en los derrames. Su morfología corresponde: células plasmáticas de características normales o atípicas, pueden tener más de un núcleo, con nucléolo prominente y mostrando citoplasma eosinofílico y denso.

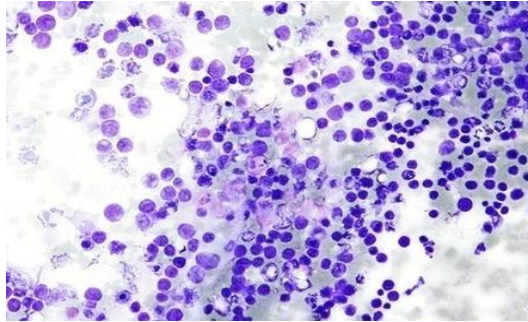
El diagnóstico diferencial se lo realiza con células plasmáticas en la reacción inflamatoria mixta.

**Enfermedad de Hodgkin (LH):** se observan células Reed-Sternberg, en un fondo de celularidad inflamatoria mixta, el diagnóstico diferencial de estas células incluye las células mesoteliales reactivas, el carcinoma pobremente diferenciado y el melanoma (García-Ureta, 2009).

Características principales de linfomas y leucemias:

- Únicamente células aisladas;
- Con frecuencia células necróticas, y
- El rango y morfología: de linfocitos aparentemente maduros y grandes con núcleos polimorfos (Cibas, 2009).

**Figura 10.** Linfocitos Atípicos



**Fuente:** SOLCA-Quito

**Elaborado por:** Ángeles Guerrón y Dr. Guillermo López

**Caso N° 2:** Hombre de 39 años con historia clínica de linfoma y un derrame pleural izquierdo. El examen por citología mostró grandes linfocitos atípicos en consonancia con linfoma.

**Melanoma:** es un tumor maligno pigmentado de piel, en los derrames citológicamente muestran fondo sanguinolento con restos necróticos, hay polimorfismo celular fusiforme y hasta en forma de anillo de sello, núcleo redondo u ovoide con bi o multinucleación, cromatina gruesa y nucléolo prominente, con gránulos de pigmento de color café en el citoplasma corresponden a la melanina (Garcia-Ureta, 2009). Por su variedad de formas celulares que presenta el melanoma se le conoce como “el gran simulador”.

Los pacientes con melanoma avanzado, por lo general de origen cutáneo, con frecuencia presentan un derrame seroso metastásico incluso varios años después del tratamiento de la neoplasia primaria.

El derrame contiene numerosas células malignas aisladas, en grupos cohesivos, las células son redondas y tienen un citoplasma con pocos o numerosos pigmentos de melanina. Los histiocitos presentes que contienen células melanocíticas con frecuencia muestran grandes gránulos citoplasmáticos de melanina. Cuando los gránulos de pigmento marcan dificultan para observar los núcleos.

Principales características de melanoma:

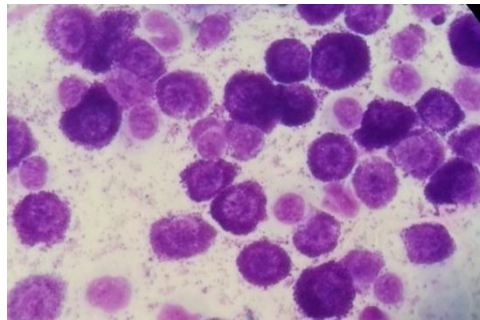
- Derrame posiblemente pajizo o marrón claro a oscuro
- Células aisladas o en grupos pequeños o medianos;
- Citoplasma pigmentado, marrón ligero, pero puede ser amelanótico.

Una variante de melanoma es aquel que tiene grandes vacuolas citoplasmáticas ("célula globo" melanoma) se ha descrito en derrame peritoneal. Las células de melanoma vacuolado amelanótico, se parecen a las células de adenocarcinoma de anillo de sello, con núcleos excéntricos y ovales y nucléolos grandes.

La Inmunocitoquímica permite demostrar una reacción positiva para la proteína citoplásmica S100; HMB45 preparación puede o no puede ser positivo.

Pocos melanomas pueden mostrar positividad para bajo peso molecular citoqueratinas (Cibas, 2009)

**Figura 11.Melanoma**



**Fuente:**SOLCA-Quito  
**Elaborado por:** Ángeles Guerrón y Dr. Guillermo López

## **CAPÍTULO IV**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **4.1 Tipo de Estudio**

El presente estudio es retrospectivo, descriptivo y transversal; en el que se analizaron los reportes de los diagnósticos citológicos de derrames pleurales de pacientes atendidos en el Servicio de Citología del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala-SOLCA Quito, en el periodo de 2007 al 2010.

#### **4.2 Ubicación**

La investigación se efectuó en el Servicio de Citología de SOLCA-Quito, que cuenta con profesionales médicos patólogos, licenciados en Histocitología, auxiliares de laboratorio y secretarias, todos estos capacitados en esta área quienes son los responsables de los diagnósticos citológicos de derrames pleurales.

#### **4.3 Población y Muestra**

Se realizó la investigación a partir de la información de los resultados de las citologías de derrame pleural de los pacientes que asistieron en el periodo 2007 al 2010 al Hospital de SOLCA-Quito.

La muestra estuvo conformada por aquellos pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión del estudio:

- En la ficha de datos conste la edad del paciente al momento que se realizó el examen.
- En la hoja de reporte de resultados conste:
  - o edad del paciente al momento que se realizó el examen
  - o el diagnóstico realizado en el estudio citológico, o
  - o si la muestra es no adecuada, conste esta calificación.

No se incluyeron criterios de exclusión ni de eliminación en el estudio.

#### **4.4 Recolección de la información**

Los datos para este estudio fueron tomados del Sistema Informático del Servicio de Citología de Hospital de SOLCA-Quito previa la autorización respectiva y de acuerdo a las variables de interés, asegurando la confidencialidad de la información para lo cual se trabajó únicamente con el código de muestra o paciente. Esta información se trasladó a una hoja de datos en Microsoft Excel 2007 (Anexo1).

#### **4.5 Procesamiento y análisis de la información**

Una vez recolectados todos los datos de los reportes citológicos, se incluyeron todos los diagnósticos positivos y negativos, sospechosos de malignidad, adecuados, y no adecuados, se depuraron datos y se procedió al análisis estadístico utilizando las siguientes pruebas de estadística descriptiva: frecuencias relativas y promedios con ayuda del programa SSPS v17, así como la presentación de resultados en tablas y gráficas, para su posterior análisis y discusión.

#### **4.6 Aspectos Bioéticos**

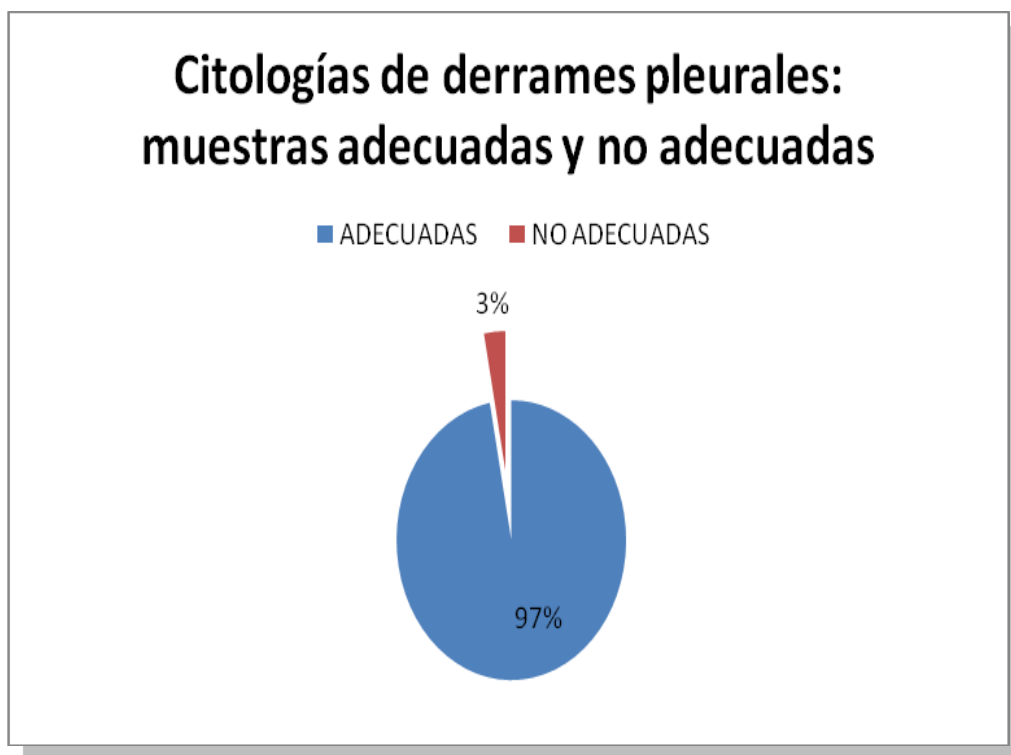
Durante todo el proceso de realización del presente estudio se guardó absoluta confidencialidad de los datos obtenidos, como se indica en el tratado de Helsinki.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

Se analizaron 318 muestras de derrames pleurales de pacientes para determinar los diagnósticos obtenidos en el estudio citológico, y los resultados obtenidos se describen a continuación:

**Figura 12.** Citologías de derrames pleurales adecuados y no adecuados

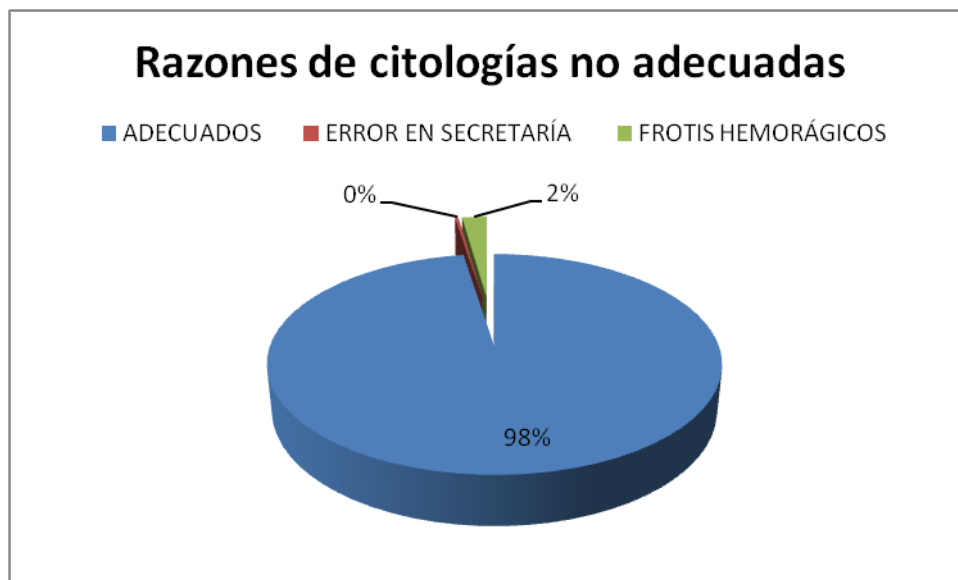


Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

#### Análisis

En el presente estudio se observan 310 (97,48%) muestras adecuadas y 8 (2,5%) muestras no adecuadas.

**Figura 13.** Razones que determinaron a las citologías como “no adecuadas”

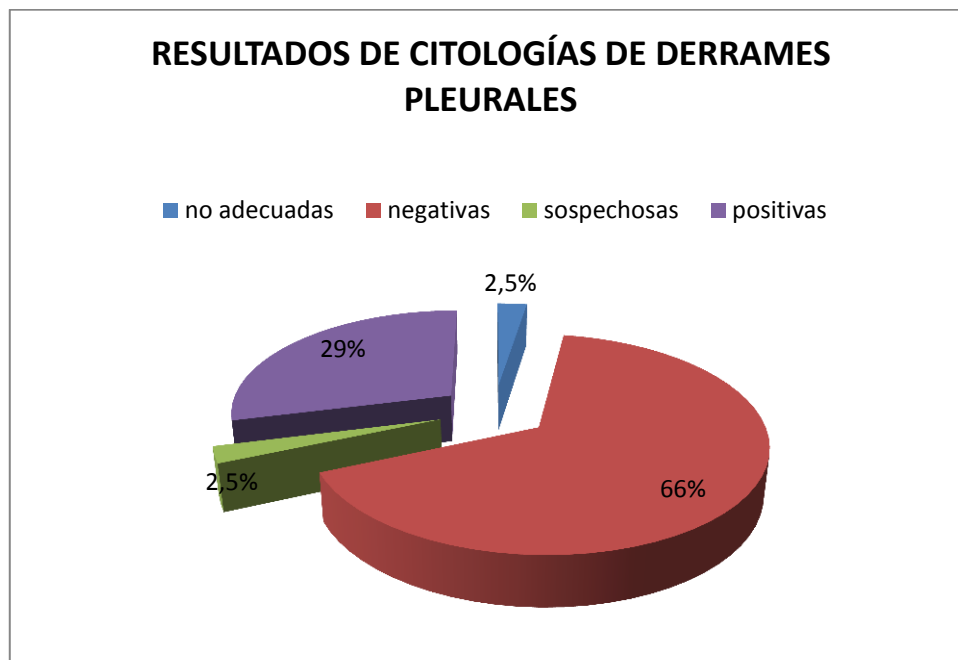


Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### **Análisis**

En las muestras no adecuadas predomina el frotis hemorrágico con 7 casos (2,20%), con un mínimo porcentaje de error debido a datos que no correspondía a un paciente (0,31%).

**Figura 14.** Citologías de derrames pleurales negativas, sospechosas, positivas, y no adecuadas



Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

De los 318 derrames pleurales se encontró 8 casos (2,5%) como muestras no adecuadas, negativas 210 casos (66,03%), sospechosas de malignidad 8 casos (2,51%), y positivas 92 casos (28,93%).

**Tabla 8.** Citología de derrame pleural clasificada por género y edad.

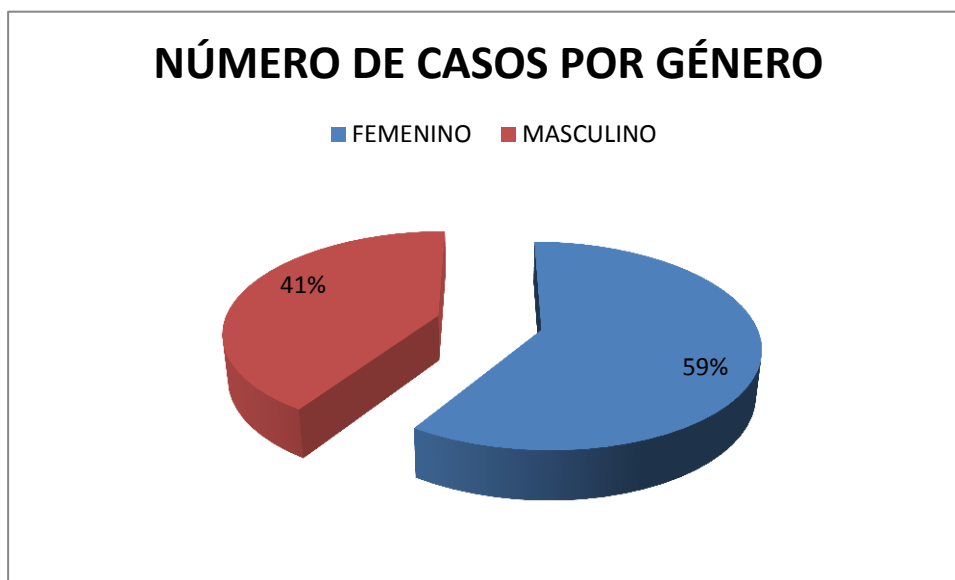
EDAD	GÉNERO			
	FEMENINO		MASCULINO	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
0 a 4	1	.5%	0	0.0%
5 a 9	1	.5%	9	6.9%
10 a 14	2	1.1%	4	3.1%
15 a 19	0	0.0%	2	1.5%
20 a 24	3	1.6%	10	7.7%
25 a 29	4	2.1%	7	5.4%
30 a 34	4	2.1%	3	2.3%
35 a 39	9	4.8%	3	2.3%
40 a 44	9	4.8%	1	.8%
45 a 49	17	9.0%	11	8.5%
50 a 54	24	12.8%	6	4.6%
55 a 59	17	9.0%	10	7.7%
60 a 64	26	13.8%	9	6.9%
65 a 69	20	10.6%	20	15.4%
70 a 74	23	12.2%	18	13.8%
75 a 79	15	8.0%	11	8.5%
80 a 84	9	4.8%	2	1.5%
85 a 89	3	1.6%	4	3.1%
90 a 94	1	.5%	0	0.0%
TOTAL	188	100.0%	130	100.0%

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

De acuerdo a los rangos de edad de los pacientes sometidos a estudio de derrame pleural, se observa que en el género femenino el mayor número de derrames estudiados presenta entre 60 a 64 años con 26 casos (13,8%), mientras que en masculino está en 65 a 69 años con 20 casos (15,4%) del total de casos recolectados.

**Figura 15.** Clasificación de pacientes realizados citología de derrame pleural por género



Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Tabla 9 .**Citología de derrame pleural clasificada por género

NÚMERO DE CASOS POR GÉNERO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
FEMENINO	188	59.1	59.1	59.1
MASCULINO	130	40.9	40.9	100.0
Total	318	100.0	100.0	

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

El porcentaje de pacientes estudiados muestra un predominio en el género femenino frente al masculino.

**Tabla 10.** Clasificación general de tumores encontrados en citologías de derrame pleural.

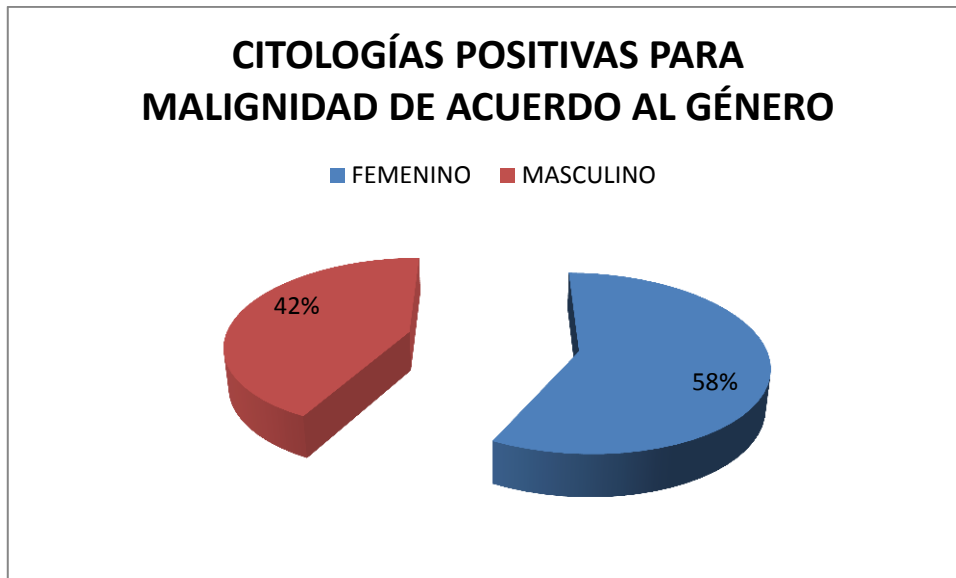
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO				
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ADENOCARCINOMA	30	9.4	9.4	9.4
ESCAMOCELULAR	2	.6	.6	10.1
LESIÓN BENIGNA REACTIVA	16	5.0	5.0	15.1
LESIÓN INFLAMATORIA	21	6.6	6.6	21.7
LINFOMA	17	5.3	5.3	27.0
MELANOMA	2	.6	.6	27.7
NEGATIVO PARA MALIGNIDAD	173	54.4	54.4	82.1
NO ADECUADO	8	2.5	2.5	84.6
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	8	2.5	2.5	87.1
TUMOR CARCINOIDE	1	.3	.3	87.4
TUMOR MALIGNO	40	12.6	12.6	100.0
Total	318	100.0	100.0	

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

Los resultados de las citologías de derrames presentan al “tumor maligno sin especificar” con mayor número de casos, seguido del adenocarcinoma y en tercer lugar el linfoma; no se encuentran tumores primarios descritos, no así en el estudio histopatológico realizado posteriormente, donde si se observan tumores primarios y cierta variabilidad respecto a la edad, género y tipo de tumor como se evidencian en los (Anexos 2,7).

**Figura 16.** Citología del derrame pleural positivo para malignidad clasificada por género.



Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### **Análisis**

El porcentaje de pacientes estudiados con resultados positivos muestran un ligero predominio en el género femenino frente al masculino; 53 casos representaron al (16,66%) en el género femenino mientras que 39 casos (12,26%) para el género masculino; los casos positivos difieren del estudio histopatológico (Anexo 3).

**Tabla 11.** Citología de derrame pleural positivo para malignidad clasificada por edad y género.

EDAD	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	PORCENTAJE
0 a 4	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
5 a 9	0	0.00%	1	2.56%	1	1.09%
10 a 14	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
15 a 19	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
20 a 24	1	1.89%	4	10.26%	5	5.43%
25 a 29	0	0.00%	3	7.69%	3	3.26%
30 a 34	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
35 a 39	3	5.66%	2	5.13%	5	5.43%
40 a 44	4	7.55%	0	0.00%	4	4.35%
45 a 49	5	9.43%	3	7.69%	8	8.70%
50 a 54	7	13.21%	1	2.56%	8	8.70%
55 a 59	3	5.66%	2	5.13%	5	5.43%
60 a 64	2	3.77%	6	15.38%	8	8.70%
65 a 69	13	24.53%	4	10.26%	17	18.48%
70 a 74	9	16.98%	3	7.69%	12	13.04%
75 a 79	3	5.66%	3	7.69%	6	6.52%
80 a 84	2	3.77%	0	0.00%	2	2.17%
85 a 89	1	1.89%	7	17.95%	8	8.70%
90 a 94	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
<b>TOTAL</b>	53	100.00%	39	100.00%	92	100.00%

Elaborado por: Ángeles Guerrón

Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

De acuerdo a los rangos de edad de los pacientes diagnosticados como positivos para malignidad; se observó que un mayor número de exámenes positivos está comprendido entre 65 a 69 años con 13 casos (4,08%) en el género femenino, mientras que en masculino está en 85 a 89 años con 7 casos (2,20%) del total de casos recolectados; datos que difieren del estudio histopatológico (Anexo 4, 5 y 6).

**Tabla 12.** Diagnóstico citológico clasificado por edades y tipos de tumor.

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO														
EDAD	ADENOCARCINOMA		ESCAMOCELULAR		LINFOMA		MELANOMA		SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD		TUMOR CARCINOIDE		TUMOR MALIGNO	
	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna	Recuento	% de columna
0 a 4	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
5 a 9	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.5%
10 a 14	0	0.0%	0	0.0%	1	5.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
15 a 19	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
20 a 24	2	6.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	10.0%
25 a 29	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	2	5.0%
30 a 34	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
35 a 39	1	3.3%	0	0.0%	1	5.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	7.5%
40 a 44	1	3.3%	1	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	2	5.0%
45 a 49	7	23.3%	0	0.0%	1	5.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.5%
50 a 54	1	3.3%	0	0.0%	6	35.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
55 a 59	1	3.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	10.0%
60 a 64	1	3.3%	1	50.0%	1	5.9%	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	7	17.5%
65 a 69	5	16.7%	0	0.0%	2	11.8%	1	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	8	20.0%
70 a 74	5	16.7%	0	0.0%	4	23.5%	1	50.0%	3	37.5%	0	0.0%	6	15.0%
75 a 79	3	10.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%	1	100.0%	1	2.5%
80 a 84	2	6.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	0	0.0%
85 a 89	1	3.3%	0	0.0%	1	5.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.5%
90 a 94	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%

Elaborado por: Ángeles Guerrón

Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

### Análisis

De acuerdo a los rangos de edad, el diagnóstico más predominante es el “tumor maligno sin especificar”, seguido por adenocarcinoma y luego por el linfoma, no hay tumor primario no así en el estudio histopatológico (Anexo 2 y 7).

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

El estudio citológico de derrame pleural es un examen que permite identificar en forma rápida tanto enfermedades benignas como malignas, el derrame se presenta en pacientes con enfermedades que cursaron determinados períodos de tiempo como por ejemplo la tuberculosis, o en aquellas que no manifiestan ningún síntoma al inicio como en el desarrollo del cáncer.

La citología de derrame pleural es una técnica válida para detectar lesiones malignas, permite muchas veces conocer su origen y ayuda a un tratamiento de enfermedades tanto en hombres como en mujeres, constituyéndose una herramienta beneficiosa para detectar ciertas enfermedades con el fin de mejorar la calidad de vida de pacientes.

En el estudio citológico de derrames se puede encontrar muestras adecuadas y no adecuadas, constituyendo estas últimas un problema tanto para el paciente como para quienes realizan el estudio. La citología de derrame pleural es adecuada cuando sus elementos y células están bien preservados y permiten identificar sus detalles al microscopio. En la presente investigación se encontró un número mínimo de muestras no adecuadas, lo que corrobora el estudio de varios autores quienes indican que para un diagnóstico preciso se debe trabajar en equipo tanto en el muestreo como en el estudio citológico (Feller-Kopman, 2009). Se pudo encontrar un porcentaje de citologías catalogadas como hemorrágicas y en ellas no se pudo realizar la evaluación microscópica, ante este tipo de muestras existe un *método Hettich* que indica que para muestras con alta proporción de eritrocitos se debe eliminarlos antes de la preparación de los extendidos mediante una solución tampón a base de cloruro de amonio, bicarbonato de potasio y EDTA (Hettich).

En un estudio citopatológico reportado en un periodo de 14 años se obtuvieron los siguientes resultados: 5.888 derrames pleurales procesados y estudiados, 472 fueron pacientes diagnosticados con células neoplasias. Los adenocarcinomas encontrados fueron 584 (47,7%) constituyéndose la estirpe más comúnmente encontrada. Se determinó que en

un 90,5% de casos se obtuvo el diagnóstico citopatológico en la primera muestra de líquido, lo que no hubo falsos positivos dentro de este estudio. (Johnston, The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients, 1985), es importante recalcar que en el estudio de Solca-Quito en un periodo de 4 años se evidenció que casi un (30%) de las muestras fueron positivas para malignidad y que de aquellas 30 muestras (9,4%) son adenocarcinomas.

El Doctor Rodríguez Panadero de Barcelona España, indica que la citología de derrame pleural es uno de los procedimientos que ofrece el diagnóstico de un 50% de pacientes con enfermedad neoplásica pleural, con un rendimiento global superior al 60%, y se ha comprobado que dos muestras seriadas para estudio incrementan su sensibilidad (Bielsa, 2008). La Sociedad Argentina de Cirugía Torácica en el año 2002 indicó que el examen citológico del líquido pleural por parte de un citólogo experimentado es la técnica diagnóstica más sensible de derrame pleural neoplásico (Torácica, 2002).

El Doctor Fiegly colaboradores (2004) indican que la sensibilidad de la citología combinada con la Hibridación de Fluorescencia in Situ (FISH), elevan la rentabilidad de la primera citología hasta un 62%, por lo tanto un 27% de citologías falsa negativas fueron identificadas correctamente, aunque haya un 3% de resultados falsos positivos (Fiegl, 2004).

El estudio del Dr. Pertuze realizado sobre neoplasias secundarias de la pleura indica que un 75% de derrames pleurales neoplásicos son secundarios a cáncer pulmonar, mamario y linfomas, aunque también puede haber metástasis de otros tumores primarios; en el presente estudio los tumores secundarios más frecuentes fueron el adenocarcinoma, y los linfomas (Pertuze., 1997). Coincidiendo con el presente estudio en una investigación realizada en el Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid-España; en el Servicio de Neumología se encontró el adenocarcinoma como el tumor de mayor frecuencia (Villena V., 2002).

En la presente investigación no se diagnosticó ningún tumor primario en el diagnóstico citológico; el estudio citológico de derrames pleurales no permite diferenciar con facilidad la presencia de tumor primario debido a la complejidad diagnóstica frente al adenocarcinoma.

## CAPÍTULO VII

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 7.1. Conclusiones

- El estudio citológico de derrames pleurales en el Servicio de Citología de Solca Quito, es una técnica que tiene un alto porcentaje de muestras adecuadas lo que confirma la responsabilidad que pone el personal en la toma de muestras y procesamiento de las mismas.
- Los estudios citológicos de derrames pleurales estudiados muestran un mayor porcentaje (66,03%) de citologías negativas, frente a las positivas (28,93%), observándose un menor porcentaje de citologías sospechosas y con muestras no adecuadas (2,5% cada una).
- La citología de derrames pleurales realizado en el estudio presentó al género femenino con un mayor número de estudios frente al masculino; representando aproximadamente un tercio de casos adicionales (188 casos-59,1% vs. 130 casos-40,9%).
- Los derrames pleurales encontrados más frecuentemente en el género femenino se evidencia en edades comprendidas entre 60 y 64 años 26 casos (8,17%) mientras que en el género masculino las edades más frecuentes son 65 a 69 años 20 casos (6,28%) del total de casos.
- Las patologías malignas más frecuentes fueron el adenocarcinoma (9,43%), seguido de linfoma (5,34%); sin embargo el diagnóstico de “tumor maligno no especificado” mostró el mayor porcentaje (12,57%), necesitándose el histopatológico posterior Gold estándar; se observó porcentajes mínimos de melanoma, carcinoma escamocelular y tumor carcinoide.

- No se encontró tumores primarios en las citologías de derrames pleurales estudiados por la dificultad que muestran las células estudiadas frente a otras patologías, pero en estudios histopatológicos posteriores presentaron 3 casos de tumor primario “mesotelioma” (0,94%).
- Los tumores malignos en el género femenino son más frecuentes (16,66%) frente al masculino (12,26%), y, los rangos de edad de presentación de los mismos oscilan entre 65-69 y 85-89 respectivamente.

## 7.2. Recomendaciones

- Se recomienda continuar con la misma calidad tanto para la toma de muestras como en el procesamiento de las mismas, lo que incide directamente en la calidad de los diagnósticos y se sugiere realizar la lisis de hematíes previo a la obtención del extendido para estudio citológico de derrames en las muestras hemorrágicas.
- Se recomienda seguir utilizando el estudio de derrames como una herramienta importante para el apoyo diagnóstico citopatológico de lesiones benignas como malignas.
- Se recomienda utilizar estudios de biología molecular o de Inmunocitoquímica para evitar pérdida de tiempo valioso y mejorar la detección de tumores o cánceres presentes en los derrames estudiados y evitará a futuro emitir diagnósticos muy generales como “tumor maligno sin especificar”.
- Se recomienda utilizar la clasificación Internacional de tumores (CIE); en todos los estudios citológicos para facilitar el agrupamiento de citologías positivas y evitar subclasificaciones de las mismas.
- Es recomendable a futuro realizar una correlación cito-histológica de derrames para poder evidenciar la sensibilidad y especificidad de la citología en la detección de lesiones.

## BIBLIOGRAFÍA

**Abeloff, M. A.** (2005). *Oncología Clínica*. Madrid, España: Elsevier Imprint.

**Arenas, M. C.** (2010). *Principales enfermedades de la pleura*. Elsevier.

**Atkinson, B.** (2005). *Atlas de Diagnóstico Citopatológico*. (pág. 106). Madrid: Elsevier.

**Bibbo M., W. D.** (2008). *Comprehensive Cytopathology*. Thrid Edition. Ediciones Saunders Elsevier, pp. 551-568.

**Bielsa, T. P.** (2008). *Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno*. Anales Medicina Interna, v.25 n.4.

**Broaddus, L. R.** (2012). *"Derrame Pleural"*.

**Carvalho, F. V.** (2008). *Epidemiología de niños (as) con derrame pleural atendidos en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" durante un periodo de 8 años*. Acta Pediátrica Costarricense. V20 .

**Cibas, E. D.** (2009). *Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates*. En E. C. Ducaman, *Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates* (págs. 135 - 151). Saunders .

**Corral F., C. P.** (2001). *Cáncer en regiones del Ecuador. Registro Nacional de Tumores (RNT), SOLCA Quito. En C. P. Corral F., Cáncer en regiones del Ecuador 1997-1999* (págs. 40-44). Quito: AH/EDITORIAL.

**Cotran, R. K. y cols** (1999). *Patología Estructural y Funcional*. Madrid: Mac. Graw Hill.

**Cubedo, R.** (2005). *Adenocarcinoma o mesotelioma*. El mundo.es-salud, Servicio de Oncología, Clínica Universitaria Puerta del Hierro (Madrid) Mundi interactivos S.A.

**Cueva A., Y. M.** (2009). *Epidemiología del cáncer en Quito 2003-2005*. En Y. M. Cueva A., Registro Nacional de Tumores (RNT) (Vol. 14). Quito: AH/EDITORIAL.

**Das, P.** (2006). *El derrame pleural en los linfomas malignos*. PubMed , 335-47.

**Díaz., A. A.** (2002.). *La toracocentesis en la evaluación del cáncer de pulmón con derrame pleural*. Arch Bronconeumol. , 479-84 vol. 38.

**Dugdale, D.** (2011). *Benigno*. MedLine Plus. Información de salud para usted.

**Fabaloro, K.** (1995). *Gran Diccionario Médico*. Buenos Aires: Antártida.

**Fariña, G.** (1996). *Citopatología Respiratoria y Pleural*. España: Médica Panamericana.

**Feller-Kopman, D. Y.** (2009). *Citología de la endobronquial guiada por ultrasonido PTB. un estudio retrospectivo con una correlación histológica*. PubMed , 482 - 90.

**Fiegl, M. H.** (2004). *Combination of cytology, fluorescence in situ hybridization for aneuploidy, and reverse-transcriptase polymerase chain reaction for human mamaglobin/mamaglobin B expression improves diagnosis of malignant effusions*. Journal Clin Oncol. pp. 474-83.

**Freudenberg, N.** (1982). *Citopatología. Fundamentos y uso clínico del diagnóstico citológico*. Barcelona: Salvat Editores.

**Geneser, F.** (2001). *Histología*. Madrid: Panamericana.

**González M.** (2006). *Calidad de la toma de la muestra crevical de la Unidad Médica de Medicina Familiar N.57 del Instituto Mexicano de Seguro Social*. . Rev. Biomed , 102-106.

**Hassan, T.** (2012). *Pleural fluid analysis: standstill or a work in progress?* PubMed .

**Hernández, A. O.** (2009). *Efusión pleural maligna: estudio citopatológico de 75 casos consecutivos con correlación clínica e histologica*. Gaceta Médica de Caracas , v.109 n.4.

**Instituto, N. D.** (2012). *Derrame pleural maligno*. Boletín del Instituto Nacional del cáncer de los Estados Unidos.

**Irani D.R.**, (1987). *Malignant pleural effusions. A clinical cytopathologic study*. PubMed , 1133-6.

**Johnston, W.** (1985). *The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients*. Centro Nacional de Información Biotecnológica, EEUU. Biblioteca Nacional de Medicina 8600 Pike, Bethesda MD, 20894, USA , 905-909.

**Koss, L.** (2010). *Diagnostic Cytology and its Histopatologic Bases*. Philadelphia: Lippincott Willoams & Wilkins.

**Lleida, L. E. (s.f.)**. *Enfermedad del aparato respiratorio* . Medicina y Cirugía del Aparato Respiratorio .

**Macías, F. Q.** (2012). *Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital General Naval*. Medicina Interna de México Volumen 28, núm. 3. , 240.

**Maskell, N. B.** (2003). *BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults*. Journal of Respiratory Medicine. , V.58, pp 8-17.

**Medical, N.** (2012). *"Adenocarcinoma"*. Wikipedia- Wikimedia Foundation Inc. , Creative Commons Atributions - ShareAlike License.

**MedlinePlus.** (2006). *Cáncer Mesotelioma Maligno*. MedLINE Plus , Servicio de Biblioteca de Medicina de EEUU NIH Instituto Nacionales de la Salud.

**Menéndez, B.** (2006). *Tumores benignos y malignos del pulmón*. Clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Cir* , 45 (3-4).

**Mocelin HT**, (2002). *Epidemiology, presentation and treatment of pleural effusion. Epidemiología de niños (as) con derrame pleural atendidos en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"* , 292-297. .

**Morales, J. N.** (2009). *Guía de Práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. IMMS.* , 8.

**Mosby, O.** (2005). *Diccionario de Medicina.* Barcelona (España): Océano.

**Páez, S.** (1994). *Derrame Pleural.* Manual de urgencias en Medicina Interna .

**Pardo, M.** (1997). *Anatomía Patológica.* Barcelona: Ediciones Médicas Centauro.

**Paredes, A.** (2009). *"La pleura" Tema 9.* Córdoba-España: IES La Fuentasa.

**Pertuze., J. A.** (1997). *Derrame Pleural neoplásico.* Boletín de la Escuela de Medicina .

**Porcel, J. R.** (2006). *Enfoque diagnóstico de derrame pleural en adultos.* American Family Physician , 109 - 119.

**Porcel, J. V.** (2003). *Etiología y características del fluido pleural de los derrales grandes y masivas.* PubMed , 124 (3): 978-83.

**Romero, C.** (2002 ). *Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions?*PubMed , Nov;122(5):1524-9.

**Rubin, J.** (2011). *Derrame pleural.* Epidemiología.Medscape References .

**Sarzuri, S. C.** (2009). *Estudio de frecuencia e incidencia de las enfermedades neoplásicas, inflamatorias y de otra índole por el Método citológico de Papanicolaou en la cavidades serosas del cuerpo humano.* Departamento de Anatomía Patológica del Instituto de Gastroenterol. Biblioteca Virtual Central-UMSA , 10.

**Say, S.** (2010). *Un estudio sobre el derrame pleural tuberculoso*. Revista Internacional de Investigación de Colaboración en Medicina Interna y Salud Pública , 32-48.

**Solomon., R. N.** (2006). *El Sistema Bethesda para informar la citología cervical*. Buenos Aires: Ediciones Journal.

**Villena V.** (2002). *Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes*.Archivos de Bronconeumonía. pp 21-26.

**Willey, B.** (2010). *Nuevo agente para manejar derrames relacionadas con el cáncer* . ScienceDaily .

## INTERNET

**BuenaSalud.com.** (2000). <http://www.buenasalud.com/index.cfm>. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de Bibliomed.com.

**Cáncer, I. N.** (21 de noviembre de 2012).

<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/pulmon-celulas-pequenas/Patient/page1>.

Recuperado el 11 de marzo de 2013

**Cáncer, S. A.** (4 de octubre de 2012).

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002311-pdf.pdf>.

Recuperado el 11 de marzo de 2013

**Center, R. U.** (2010).

[www.rush.edu/spanish/speds/oncology/glossary.html](http://www.rush.edu/spanish/speds/oncology/glossary.html). Recuperado el 4 de Octubre de 2013, de HEALTH INFORMATION IN SPANISH. Glosario.

**Coca, I. B.** (2008). <http://www.slideshare.net/suidares/derame-pleural-presentation>.

Recuperado el 11 de noviembre de 2012

**Farley, T. F.** (2013). <http://www.thefreedictionary.com/Cancer>. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de Medical Dictionary.

**Feller-Kopman D, Y. R.** (2009).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19834962>. Recuperado el 11 de Marzo de 2012

Froydis, F. L. (s.f.). [www.uib.es/congres/fr/trabajos/LA%20PLEURA.doc](http://www.uib.es/congres/fr/trabajos/LA%20PLEURA.doc). Recuperado el 10 de Noviembre de 2012.

**Garcia, U. E.** (2009). *Citología de los derrames cavitarios*. X Congreso Virtual de Anatomía Patológica . [www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id\\_trabajo=1772...3](http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1772...3). Recuperado el 2 de Marzo de 2012.

**Giménez, B.** (2011). *Onmeda. es Para tu salud*. Recuperado el 4 de Octubre de 2013, de [http://www.onmeda.es/enfermedades/derrame\\_pleural-definicion-3100-2.html](http://www.onmeda.es/enfermedades/derrame_pleural-definicion-3100-2.html).

**Hettich, A. (s.f.).**

[http://www.hettichlab.com/appc/\\_upload/hettich/2009\\_34/M\\_\\_todo\\_Citolog\\_\\_a\\_Derrames\\_Pleurales\\_Ascitis.pdf](http://www.hettichlab.com/appc/_upload/hettich/2009_34/M__todo_Citolog__a_Derrames_Pleurales_Ascitis.pdf). Recuperado el 06 de Mayo de 2013

<http://www.cytologystuff.com/ES/indexnongyn.htm>. (s.f.). Recuperado el 28 de Julio de 2012

**Heffner John, S. S.** (2002). *"Enfermedades de la pleura"*. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de <http://escuela.med.puc.cl/publ/AparatoRespiratorio/49DerramePleural.html>.

**InfoCáncer.** (2010). [www.infocancer.org.mx/contenidos.php](http://www.infocancer.org.mx/contenidos.php). Recuperado el 4 de Enero de 2013, de InfoCáncer.

**Inoue Y.** (1991). *The usefulness of pleural biopsy in benign or malignant pleurisy*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2067153>. PubMed , 332-7. Recuperado el 11 de Marzo de 2012

**MedlinePlus.** (2012).

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000086.htm>. Recuperado el 10 de Noviembre de 2012

**MiMi.HU. (s.f.).** <http://es.mimi.hu/medicina/linfoma.html>. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de MIMI.hu.

**Wikipedia.com** <http://es.pneumowiki.org/mediawiki/index.php/Pleura>. Recuperado el 10 de Noviembre de 2012

**Rivas, P.** (2012). *"Resultados de una citología cervical"* webconsultas. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de <http://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/resultados-de-una-citologia-cervical-8083>.

**Salud, C. N.** (2009).

[http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/TODAS/IMSS\\_243\\_09\\_DERRAME\\_PLEURAL/IMSS\\_243\\_09\\_EyR.pdf](http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/TODAS/IMSS_243_09_DERRAME_PLEURAL/IMSS_243_09_EyR.pdf). Recuperado el 10 de noviembre de 2012

**Serban, S. D.** (2011). *Mesothelioma Help*. Recuperado el 4 de Enero de 2013, de <http://www.mesotelioma.net/>.

**Takahashi, M.** (1985). *Atlas color Citología del Cáncer*. Tokyo: Panamericana.

(2002). [http://www.sact.org.ar/dpneop\\_puncion.php](http://www.sact.org.ar/dpneop_puncion.php). Recuperado el 06 de Mayo de 2013

Wikipedia.com (2012). Recuperado el 4 de Enero de 2013.

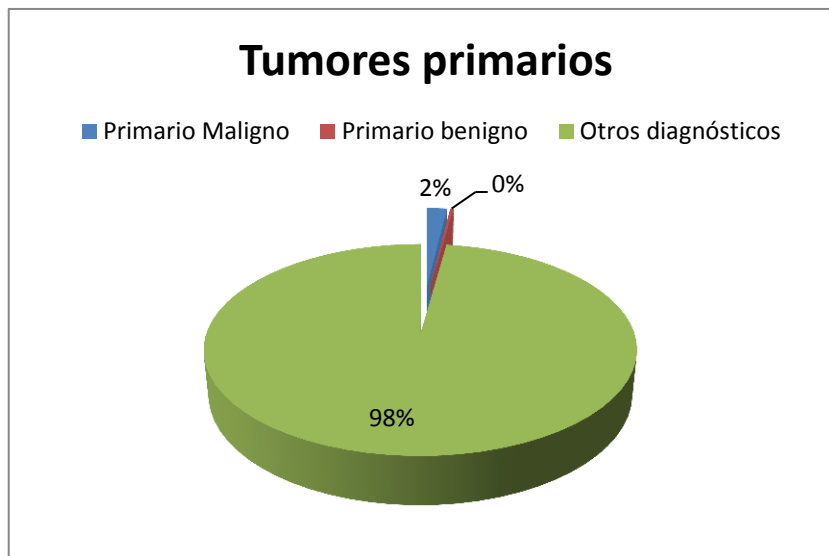
<http://es.wikipedia.org/wiki/Hiperplasia>.



**Anexo 2.** Clasificación general de patologías benignas y malignas en estudio histopatológico

TUMORES					
		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	NEGATIVO	96	30.2	30.2	30.2
	PRIMARIOS	7	2.2	2.2	32.4
	METASTÁSICOS	190	59.7	59.7	92.1
	SIN VALOR DIAGNÓSTICO	25	7.9	7.9	100.0
	Total	318	100.0	100.0	

**Tumores primarios malignos y benignos**



Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Análisis**

En el estudio, los tumores primarios encontrados son 6 malignos (1,88%) y un tumor benigno de pleura (0,31%).

**Anexo 3.** Clasificación de tumores primarios y metastásicos encontrados en estudio histopatológico, en referencia al género.

TUMORES ENCONTRADOS EN ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO								
GÉNERO	NEGATIVO		PRIMARIOS		METASTÁSICOS		SIN VALOR DG	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
FEMENINO	56	58,3%	2	28,6%	117	61,6%	13	52,0%
MASCULINO	40	41,7%	5	71,4%	73	38,4%	12	48,0%
TOTAL	96	100,0%	7	100,0%	190	100,0%	25	100,0%

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Análisis**

En la tabla se observa que en el género masculino los tumores primarios son los predominantes con un 71.4% y en el femenino los tumores metastásicos presentan un porcentaje 61.6%. Esto indica que únicamente en el estudio histopatológico se pudo evidenciar la presencia del tumor primario no así en el estudio citológico.

**Anexo 4.** Clasificación de tumores primarios y metastásicos encontrados en estudio histopatológico en referencia a la edad.

TUMORES								
EDAD	NEGA		PRIMARIOS		METASTÁSICOS		SINV	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
0 a 4	0	0,0%	0	0,0%	1	,5%	0	0,0%
5 a 9	4	4,2%	0	0,0%	4	2,1%	2	8,0%
10 a 14	1	1,0%	0	0,0%	4	2,1%	1	4,0%
15 a 19	0	0,0%	0	0,0%	2	1,1%	0	0,0%
20 a 24	3	3,1%	0	0,0%	9	4,7%	1	4,0%
25 a 29	5	5,2%	0	0,0%	5	2,6%	1	4,0%
30 a 34	5	5,2%	0	0,0%	2	1,1%	0	0,0%
35 a 39	2	2,1%	0	0,0%	9	4,7%	1	4,0%
40 a 44	3	3,1%	0	0,0%	7	3,7%	0	0,0%
45 a 49	6	6,3%	1	14,3%	17	8,9%	4	16,0%
50 a 54	8	8,3%	2	28,6%	19	10,0%	1	4,0%
55 a 59	7	7,3%	1	14,3%	18	9,5%	1	4,0%
60 a 64	9	9,4%	2	28,6%	22	11,6%	2	8,0%
65 a 69	12	12,5%	0	0,0%	24	12,6%	4	16,0%
70 a 74	13	13,5%	0	0,0%	24	12,6%	4	16,0%
75 a 79	10	10,4%	1	14,3%	12	6,3%	3	12,0%
80 a 84	6	6,3%	0	0,0%	5	2,6%	0	0,0%
85 a 89	2	2,1%	0	0,0%	5	2,6%	0	0,0%
90 a 94	0	0,0%	0	0,0%	1	,5%	0	0,0%
TOTAL	96		7		190		25	

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Análisis**

Las edades en las que predominan los tumores primarios están en los rangos de edad de 50 a 54 años y de 60 a 64 años, en los tumores metastásicos los rangos de edad se encuentran en 65 hasta 74 años.

**Anexo 5.** Clasificación general de tumores primarios del estudio histopatológico en referencia a la edad

TUMORES PRIMARIOS			
EDAD	Recuento	% válido	% acumulado
45 a 49	1	0.31	0.31
50 a 54	2	0.63	0.94
55 a 59	1	0.31	1.25
60 a 64	2	0.63	1.88
75 a 79	1	0.31	2.20
TOTAL	7	2.20	4.40

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Análisis**

Los tumores primarios que se observan con mayor frecuencia están entre los rangos de edad de 50 a 54 años y 60 a 64 años principalmente.

**Anexo 6.** Clasificación general de tumores primarios del estudio histopatológico en referencia al género

<b>TUMORES PRIMARIOS</b>			
<b>GÉNERO</b>	<b>N</b>	<b>% valido</b>	<b>% acumulado</b>
FEMENINO	2	0.63	0.63
MASCULINO	5	1.57	2.20
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>2.20</b>	<b>4.40</b>

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

**Análisis**

El género masculino tiene mayor número de casos de tumor primario encontrado.

**Anexo 7. Clasificación general de tumores metastásicos encontrados en estudio  
histopatológico**

<b>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO T. METASTÁSICOS</b>				
<b>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO T. METASTÁSICOS</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>% válido</b>	<b>% acumulado</b>
ADENOCARCINOMA DE ESTÓMAGO	5	2.6	2.6	2.6
ADENOCARCINOMA DE PRIMARIO DESCONOCIDO	3	1.6	1.6	4.2
ADENOCARCINOMA DE PULMÓN	1	.5	.5	4.7
ADENOCARCINOMA ENDOMETROIDE	1	.5	.5	5.3
ADENOCARCINOMA TUBULAR DE ESOFAGO	1	.5	.5	5.8
BLOQUE CELULAR NEGATIVO PARA MALIGNIDAD	1	.5	.5	6.3
CÁNCER DE ENDOMETRIO	1	.5	.5	6.8
CÁNCER DE HIGADO	4	2.1	2.1	8.9
CÁNCER DE MAMA	31	16.3	16.3	25.3
CÁNCER DE OVARIO	10	5.3	5.3	30.5
CÁNCER DE PULMÓN	3	1.6	1.6	32.1
CÁNCER DE TEJIDOS BLANDOS	1	.5	.5	32.6
CÁNCER DE TESTICULO	2	1.1	1.1	33.7
CÁNCER DE TIROIDES	5	2.6	2.6	36.3
CÁNCER DE ÚTERO	9	4.7	4.7	41.1
CARCINOMA BASOCECULAR DE PIEL	2	1.1	1.1	42.1
CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS	1	.5	.5	42.6
CARCINOMA METASTÁSICO	7	3.7	3.7	46.3
DISGERMINOMA	1	.5	.5	46.8
LEIOMIOSARCOMA	2	1.1	1.1	47.9
LEUCEMIA	1	.5	.5	48.4
LINFOMA	49	25.8	25.8	74.2
MELANOMA	4	2.1	2.1	76.3
NEFROBLASTOMA	1	.5	.5	76.8
RABDOMIOSARCOMA	1	.5	.5	77.4
SARCOMA	8	4.2	4.2	81.6
SIN VALOR DIAGNÓSTICO	1	.5	.5	82.1
TERATOMA MADURO	1	.5	.5	82.6
TUMOR DE CAVIDAD ORAL	1	.5	.5	83.2
TUMOR DE CÉLULAS ESCAMOSAS	2	1.1	1.1	84.2

TUMOR DE ESTÓMAGO	9	4.7	4.7	88.9
TUMOR DE HÍGADO	1	.5	.5	89.5
TUMOR DE MAMA	4	2.1	2.1	91.6
TUMOR DE OVARIO	1	.5	.5	92.1
TUMOR DE PERITONEO	1	.5	.5	92.6
TUMOR DE PROSTATA	1	.5	.5	93.2
TUMOR DE TESTICULO	2	1.1	1.1	94.2
TUMOR MALIGNO DE HUESO Y MÉDULA OSEA	1	.5	.5	94.7
TUMOR MALIGNO DE PALADAR	1	.5	.5	95.3
TUMOR MALIGNO DE PELVIS	1	.5	.5	95.8
TUMOR MALIGNO DE TEJIDOS BLANDOS	3	1.6	1.6	97.4
TUMOR MALIGNO DE VESÍCULA BILIAR	1	.5	.5	97.9
TUMOR MALIGNO RETROPERITONEAL	1	.5	.5	98.4
TUMOR MALIGNO SECUNDARIO DE PIEL	1	.5	.5	98.9
TUMOR METASTÁSICO DE PULMÓN	2	1.1	1.1	100.0
Total	190	100.0	100.0	

Elaborado por: Ángeles Guerrón  
Fuente: Hospital Oncológico SOLCA-Quito 2007-2010

## Análisis

Existe una variedad de tipos de diagnóstico histopatológico en el estudio, observándose que el linfoma es el tumor más importante, seguido de cáncer de mama y en tercer lugar se evidencia el adenocarcinoma.