

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Utilidades de dosaje de colesterol para diferenciar los exudados de los trasudados en los derrames pleurales

TESIS Para optar el Título de: ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR

RICARDO IVAN BRACAMONTE AOKI

LIMA – PERU 2004

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . .	1
2. HIPÓTESIS: . .	3
3. METODOLOGÍA: . .	5
4. RESULTADOS: .	7
5. DISCUSIÓN: .	15
BIBLIOGRAFIA .	17

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En todo derrame pleural, es necesario determinar si es un exudado o un trasudado. Desde el punto de vista de los exámenes bioquímicos utilizados hasta la actualidad, la sensibilidad llega hasta 90% y la especificidad hasta el 89%. Richard Light y colaboradores (1972) encontró la sensibilidad del 99% y la especificidad del 98%. Sin embargo otros investigadores utilizando los criterios de Richard Light reportaron sensibilidad de 98% y la especificidad de 86%.

Los derrames pleurales son comúnmente vistos en una variedad de enfermedades. Estos derrames representan un reto para el clínico, ya que un correcto diagnóstico etiológico redundara en el tratamiento adecuado. En muchos casos es fácil determinar la causa, pero hay un 10-20% que a pesar de toda la batería de análisis (bioquímicos, radiológicos, histológicos, etc.) no se llega a determinar la causa del derrame.

Un primer paso, es determinar si el derrame pleural es un exudado o un trasudado; si el derrame es un trasudado ya no se necesitan mas técnicas diagnosticas y la terapéutica debe dirigirse hacia la insuficiencia cardiaca, cirrosis o la nefrosis. Si el derrame resulta ser un exudado es obligatorio proceder a otras técnicas diagnosticas para descubrir la causa de la enfermedad pleural. Precisamente lo primero que debe realizar en un exudado pleural es un examen citoquímico y/o cultivo.

Se ha visto a través del tiempo que: el conteo de leucocitos y su diferencial, dosaje de glucosa, amilasa, estudio citológico, PH, cultivo, etc. ; no son muy sensibles y/o específicos para diferenciar un trasudado de un exudado. Inicialmente se usó el nivel de proteínas totales y DHL en líquido pleural. Así un nivel de proteínas mayor o igual a 3g/dl

y DHL, mayor o igual a 200 UI son compatibles con un exudado, pero no siempre se cumple.

En 1972 Richard Light y colaboradores estableció, los siguientes criterios para un exudado pleural (1):

$\frac{\text{Proteínas en líquido pleural}}{\text{Proteínas en suero}}$	> 0.5
$\frac{\text{DHL en líquido pleural}}{\text{DHL en suero}}$	> 0.6
$\text{Deshidrogenasa Láctica (DHL)}$	> 200

Desde entonces se han utilizado mucho de estos criterios, pero con diferentes resultados, igualmente el uso de dosaje de colesterol y/o DHL (2), (3), (4), (5), (6).

2. HIPÓTESIS:

* H. DIRECCIONAL: El uso de dosaje de colesterol en líquido pleural es tan útil como los criterios de Richard Light, en la separación de los exudados de los trasudados.

* H. NULA: El uso de dosaje del colesterol en líquido pleural no es tan útil como los criterios de Richard Light en la separación de los exudados de los trasudados.

3. METODOLOGÍA:

Estudio retrospectivo, descriptivo. Se toma 50 pacientes con derrame pleural (solo se evalúa la primera punción pleural) y 10 cc. de sangre sin usar anticoagulante. Dichos pacientes fueron admitidos entre Julio 1988 Agosto 1999 del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins. ESSALUD.

El diagnóstico de derrame pleural fue establecido por un examen clínico, radiografía de pulmones (antero posterior y/o lateral), los pacientes fueron divididos en 4 grupos:.

GRUPO 1: Trasudados por:

- Insuficiencia cardíaca: Determinado por agrandamiento del corazón, pulmones congestivos visualizados por rayos X, edema periférico y ausencia de enfermedad pulmonar maligna o infiltrados.

- Cirrosis Hepática: Diagnosticados por signos evidentes de cirrosis, en ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva, ausencia de enfermedad pulmonar maligna o infiltrados; además respuesta a tratamiento con diuréticos

GRUPO II: Exudados de origen neoplásico, basado en:

_ Histología del tumor maligno, citología y/o histología de evidencia maligna en líquido pleural; ausencia de enfermedades que causen trasudados y no presencia de infiltrados pulmonares

GRUPO III: Exudados de origen infeccioso:

_ TBC fue diagnosticado por presencia de granulomas en biopsia pleural y/o cultivo

de líquido pleural.

_ Pleuroneumonía: presencia de fiebre, infiltrados pulmonares, respuesta al tratamiento con antibióticos y ausencia de enfermedades malignas y/o enfermedades que causen trasudados.

GRUPO IV: Derrames que tienes mas de un criterio de los tres grupos anteriores:

No se incluyen a los Quilotorax ni derrames de origen traumáticos

Proteínas totales: Dosaje por método de BIURET. Se expresa en gr/dl.

Colesterol: Método enzimático (Lipasa – colesterol oxidasa – peroxidasa). Se expresa en mg/dl

DHL: Método UV (Fosfatos – Piruvato – NADH) según DGKC. Su resultado dados en UI.

4. RESULTADOS:

En el cuadro N° 1, se observa las causas de los 50 derrames pleurales:

CUADRO N° 1

Utilidades de dosaje de colesterol para diferenciar los exudados de los trasudados en los derrames pleurales

TIPO DE DERRAME PLEURAL	Nº DE CASOS
GRUPO I (Trasudados)	6
Insuficiencia cardiaca congestiva	2
Cirrosis hepática	4
GRUPO II (Derrames malignos)	14
Origen: Pulmón	1
Estómago	1
Mamas	1
Hígado	1
Linfoma	1
Desconocido	9
GRUPO III (exudados de origen infeccioso)	18
TBC pulmonar	15
Pleuroneumonías	3
GRUPO IV (Derrame mixto o causa indeterminada)	12
Insuficiencia cardiaca + TBC pulmonar	2
Uremia vs. Hemodiálisis	3
TBC + insuficiencia renal crónica	4
Síndrome de Guillant Barret	1
Aneurisma aorta abdominal	1
Cirrosis + metástasis hepática	1

CUADRO Nº 2

GRUPO	CASOS	CRITERIO DE RICHARD LIGHT		
		PROT PLEUR. PROT SERICA	DHL PLEUR. DHL SERICA > 0.6	DHL > 200 UI
I (Trasudados)				
	Nº 1	(0.75)	(0.57)	(20)
	Nº 5	(0.17)	(0.59)	(170)
	Nº 9	(0.25)	(0.20)	(120)
	Nº 12	(0.28)	(0.32)	(50)
	Nº 21	(0.26)	(0.40)	(70)
	Nº 30	(0.29)	(0.45)	(150)
II (Derrames Malignos)	Nº 7	(0.35)	(0.32)	(103)
	Nº 11	(1.04)	(1.04)	(245)
	Nº 14	(2.87)	(2.87)	(428)
	Nº 16	(0.68)	(0.28)	(172)
	Nº 20	(0.81)	(1.50)	(187)
	Nº 27	(0.72)	(0.74)	(88)
	Nº 33	(0.19)	(0.19)	(49)
	Nº 34	(0.68)	(0.68)	(418)
	Nº 35	(0.71)	(0.71)	(250)
	Nº 36	(0.74)	(1.37)	(506)
	Nº 38	(0.30)	(2.39)	(187)
	Nº 44	(0.62)	(0.27)	(83)
	Nº 46	(0.31)	(5.07)	(1146)
	Nº 49	(0.69)	(0.79)	(242)
III Exudados de Origen Infeccioso	Nº 2	(0.80)	(1.33)	(157)
	Nº 3	(0.85)	(1.76)	(337)
	Nº 4	(1.03)	(0.83)	(190)
	Nº 8	(0.60)	(0.70)	(349)
	Nº 13	(0.70)	(1.87)	(649)
	Nº 17	(0.81)	(8.0)	(949)
	Nº 18	(0.75)	(1.20)	(100)
	Nº 19	(0.82)	(1.33)	(257)
	Nº 23	(0.61)	(1.70)	(398)
	Nº 24	(0.69)	(0.45)	(54)
	Nº 25	(0.66)	(1.60)	(290)
	Nº 28	(0.72)	(0.29)	(201)
	Nº 29	(0.68)	(0.77)	(192)
	Nº 32	(0.79)	(0.43)	(206)
	Nº 39	(0.70)	(3.9)	(374)
	Nº 40	(0.62)	(1.0)	(178)
	Nº 45	(0.71)	(259)	(341)
	Nº 31	(0.66)	(1.60)	(290)

Utilidades de dosaje de colesterol para diferenciar los exudados de los trasudados en los derrames pleurales

GRUPO	CASOS	CRITERIO DE RICHARD LIGHT		
	Nº 32	(0.79)	(0.43)	(206)
	Nº 39	(0.70)	(3.9)	(374)
	Nº 40	(0.62)	(1.0)	(178)
	Nº 45	(0.71)	(259)	(341)
IV Derrames de origen mixto	Nº 6	(0.49)	(1.45)	(194)
	Nº 10	(0.61)	(0.24)	(78)
	Nº 15	(0.84)	(0.88)	(182)
	Nº 20	(0.81)	(1.5)	(187)
	Nº 26	(0.38)	(0.38)	(50)
	Nº 37	(0.76)	(1.05)	(193)
	Nº 41	(0.16)	(0.28)	(82)
	Nº 42	(0.62)	(0.82)	(622)
	Nº 43	(0.43)	(1.35)	(526)
	Nº 47	(0.67)	(1.48)	(173)
	Nº 48	(0.67)	(0.69)	(197)
	Nº 50	(0.39)	(4.43)	(501)

En el Cuadro Nº 02, donde se evalúan los 50 derrames pleurales, aplicando los criterios de Richard Light.

Así; comparando el primer criterio (Prot. Pleural / Prot. Serico > 0.5); se observa que en el GRUPO I, el promedio de la razón es bajo (0.33) siendo el rango de 0.17 – 0.75 en comparación con el GRUPO II, la razón promedio es 0.76, con rango de 0.19 – 2.87; en el GRUPO III es 0.73, con rango de 0.61- 1.03 y el GRUPO IV en 0.56 y rango de 0.16 – 0.84. usando la línea divisionaria de 0.5 para separar los trasudados de los exudados; 1 de los 6 (16.6%) del GRUPO I es falsamente clasificando como exudado; en GRUPO II, 4 de 14 (28.5%) son mal clasificados como trasudados; en el GRUPO III todo está bien clasificados (100%); por último en el GRUPO IV, 5 de 12 (41.6%) son clasificados erróneamente como trasudados.

Utilizando el segundo criterio, se observa:

En el GRUPO I, el promedio de la razón es 0.42, con rango de 0.20 – 0.59; en el GRUPO II es 1.30, con rango de 0.19 – 5.07; en el GRUPO III es 1.70, con rango de 0.43 - 8.0 y el GRUPO IV es 1.21, con rango de 0.24 – 4.43, usando la razón 0.6 para marcar los trasudando de los exudados; en el GRUPO I, todos son correctamente clasificados en el GRUPO II, 4 de 14 (28.5%) son erróneamente clasificado; el GRUPO III, 3 de 18 (16.63%) están mal clasificados, el GRUPO IV, 3 de 12 (25%) son falsamente considerados como trasudados.

Al aplicar en 3ª criterio de Richard Light, se observa que en el GRUPO I, el promedio de los valores de DHL es 96.6, con Rango de 20-170 UI en el GRUPO II es 293, con rango DE 49 – 1146 UI; en el GRUPO III es 290, con Rango de 54 – 949 UI y el GRUPO IV es 248, con Rango de 50 – 622 UI, usando la línea divisoria de 200 UI; el GRUPO I todos son correctamente clasificados como trasudados (100%), en el GRUPO II, 7 de 14

(50%) son clasificados erróneamente como trasudados; en el GRUPO III, 6 de 18 (33.3%) mal clasificados y en el GRUPO IV 9 de 12 (75%) son erróneamente clasificados como trasudados.

CUADRO N° 3

Utilidades de dosaje de colesterol para diferenciar los exudados de los trasudados en los derrames pleurales

GRUPO	CASOS	NIVEL DE COLESTEROL EN DERRAME PLEURAL	
I Trasudados		< 60mg/l	≥ 60mg/l
	Nº 1	30	
	Nº 5		60
	Nº 9	20	
	Nº 12	21	
	Nº 21	30	
	Nº 30	42	
GRUPO	CASOS	NIVEL DE COLESTEROL EN DERRAME PLEURAL	
II		< 60mg/l	≥ 60mg/l
	Nº 7		98
	Nº 11		78
	Nº 14		99
	Nº 16		90
	Nº 20		62
	Nº 27		84
	Nº 33		69
	Nº 34		76
	Nº 36		75
	Nº 38		195
	Nº 44		115
	Nº 46		66
GRUPO	CASOS	NIVEL DE COLESTEROL EN DERRAME PLEURAL	
III Derrames de Origen Infeccioso		< 60mg/l	≥ 60mg/l
	Nº 2		86
	Nº 3		70
	Nº 4		140
	Nº 8		68
	Nº 13		69
	Nº 17		117
	Nº 18		67
	Nº 19		103
	Nº 23		94
	Nº 24		64
	Nº 25		109
	Nº 28		60
	Nº 29		68
	Nº 31		123
	Nº 32		109
	Nº 39		79
Nº 40		65	
Nº 45		96	

GRUPO	CASOS	NIVEL DE COLESTEROL EN DERRAME PLEURAL	
GRUPO	CASOS	NIVEL DE COLESTEROL EN DERRAME PLEURAL	
IV Derrames Mixtos		< 60mg/l	≥ 60mg/l
	Nº 6		94
	Nº 10		66
	Nº 15		89
	Nº 26	50	
	Nº 37		69
	Nº 41	18	
	Nº 42	43	
	Nº 43		61
	Nº 47		102
	Nº 48		72
	Nº 50		64

En el cuadro Nº 3, se resume las conclusiones de colesterol en derrame pleural, en los diferentes grupos, en el GRUPO I, el promedio es 33.6, con Rango de 20 – 60 mg/dl el GRUPO II, es 84.5, con Rango de 62 – 195 mg/dl, el GRUPO III, es 88, con Rango de 60 – 140 mg/dl y el GRUPO IV es 59.8, con Rango de 18 – 102 mg/dl.

Usando la línea divisoria de 60mg/dl, el GRUPO I, 1 de 6 (16.6%) está mal clasificado, GRUPO II y III, son correctamente separados al 100%; en el GRUPO IV, 3 de 12 (25%) son erróneamente clasificados como trasudado.

Aplicando los tres criterios de Richard Light el GRUPO I, 1 – 6 (16.6%) están mal clasificados, el GRUPO II, 2 de 14 (14.2%) están mal clasificados, el GRUPO III todos están correctamente clasificados (100%) y GRUPO IV 2 de 12 (16.6%)

De lo que se deduce que el dosaje de colesterol está tan efectivo como los criterios de Richard Light.

5. DISCUSIÓN:

La evaluación temprana y decisiva para evidenciar si un derrame pleural es un trasudado o exudado es muy importante, ya que evita otras evaluaciones (a menudo, costosas) y tratamiento etiológico, en lo posible.

Es bien conocido que el colesterol es constantemente hallado en todo derrame pleural, en el presente estudio se encuentra valores desde 20 – 60 mg/dl en el caso de los trasudados, con una media de 33.6 y en los exudados malignos, una media de 84.5, en el GRUPO III (exudados de origen inflamatorio) es de 88 y el GRUPO IV (exudados de origen mixto) es de 59.8; entonces poniendo la línea de corte en 60mg/dl, en el GRUPO I hay un derrame mal clasificado, los GRUPOS II Y III están correctamente clasificados y del GRUPO IV, 3 de 12, están mal clasificados.

Podría objetarse que el nivel de colesterol serico influiría en los valores del colesterol en líquido pleural, pero de 50 casos, 44 casos tienen colesterol serico \leq 190 mg/dl y los 6 restantes (tienen niveles de 203, 209, 224, 236, 271, 279 respectivamente).

Así por ejemplo el caso N° 28 (TBC) tiene 60mg/dl de colesterol pleural y 236 mg/dl en suero; por otro lado el caso N° 41 (aneurisma de la aorta abdominal) tiene 18mg/dl en líquido pleural y 186 mg/dl en suero.

El caso N° 16 (adenocarcinoma de próstata, con metastasis pulmonar), tiene 90mg/dl en líquido pleural y 203mg/dl en suero.

El caso N° 39 (TBC), con 79mg/dl colesterol en líquido pleural y 279mg/dl en suero.

Por todo lo mencionado, se puede concluir que el nivel de colesterol en líquido

pleural no es reflejo del colesterol sérico. Estos hallazgos están de acuerdo con los quilotorax donde hay acumulación alta de colesterol en líquido pleural, independiente del nivel sérico del colesterol (7)

La posible causa del aumento de colesterol en los exudados es debido a la degeneración celular, sobre todo de leucocitos y glóbulos rojos.

Se usa la primera toracocentesis, porque esta reportado que cuando se repite las punciones pleurales en los quilotorax, los niveles de colesterol disminuye (8).

El presente estudio no reproduce el excelente resultado de Richard Light (150 derrames pleurales), en los cuales aplicando los tres criterios, todos los exudados son correctamente clasificados (100%), vs. 90.9%

Lo que si se puede demostrar, es que el nivel de colesterol en líquido pleural, es tan útil como los tres criterios de Richard Light y con un costo mucho menor.

En resumen:

A) En cuanto a la sensibilidad, el dosaje de colesterol en líquido pleural es de 93.1% contra 90.9% de los criterios de Richard Light.

B) Al evaluar la especificidad, ambas metodologías tienen el mismo resultado (83.3%)

C) La utilidad del uso de colesterol en líquido pleural es equiparable a los criterios de Richard Light, con la atenuante que es menos costoso.

BIBLIOGRAFIA

- Light RW, Mac Gregor M1, Luchdwger PC. Pleural Effusions: The Diagnostic Separation of Transudates and Exudates. *Ann Intern Med* 1972, 77:507-13
- Quiroga T, Costa M, Sapunar F et. AL. Utilidad de La Concentración de Colesterol en Derrames Pleurales para diferenciar entre exudados y trasudados. *Enf. Respir. Cin Torax* 1989.
- Romero S. Candela A, Martin C et. Al. Evaluation of Different Criteria for the Separation of Pleural Transudates from Exudates. *Chest* 1993; 104:399-404.
- Costa-M, Quiroga-T, Cruz E. Measurement of Pleural Fluid Cholesterol and Lactate Dehydrogenase. *Chest* 1995.105-5.
- Alipio, F. Vargas., R Onisch and Teixeira R,. Cholesterol Profile on pleural disease. *Chest* 1999, 116-4
- Marcelo A.C., Vaz Md, Teixeira R., Light R,. Relationship between pleural fluid and Serum Cholesterol Levels. *Chest* 2001, 119:204-210.
- Hillerdal G. Chyliform (Cholesterol) Pleural Effusion *Chest* 1985, 88:426-28.
- Sasson CS, Light RW. Chylotorax and Pseudochylotorax. *Clin Chest Med* 1985, 6: 163-71.
- Evaluating diagnostic test in the Pleural Space Clinics – in – *Chest. Medicine Volumen* 19 Number 12 – June 1998.