



11227

14

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

*"SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS DEL ESTUDIO
DE LIQUIDO PLEURAL PARA DIFERENCIAR EXUDADOS DE TRASUDADOS"*

28907i

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTA:

Dra. LAURA ESTHER CELESTINO SANTILLAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

TUTORES ACADEMICOS:

Dr. RAUL C. ARIZA ANDRACA



IMSS

MEXICO, D.F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Tesis para grado de Especialista

Sensibilidad, especificidad y
valores predictivos del estudio de
liquido de derrame pleural para
diferenciar exudados de
trasudados

*Que para obtener el grado de Especialista
en Medicina Interna, presenta:*

Dra. Laura Esther Celestino Santillán

Asesor: Dr. Raul Ariza Andraca



“Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del estudio de liquido de derrame pleural para diferenciar exudados de trasudados”



DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA



DR. RAÚL ARIZA ANDRACA
TITULAR DEL CURSO

DRA. LAURA ESTHER CELESTINO SANTILLAN
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

NUMERO DEFINITIVO DEL PROTOCOLO

99-690-0154

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS, POR DARME UN REGALO IMPORTANTE "LA VIDA" Y POR ENVIARME A ESTE MUNDO A COMPARTIRLA CON UNA GRAN CANTIDAD DE PERSONAS ADMIRABLES.

A MI FAMILIA, POR SU APOYO INCONDICIONAL Y COMPRESION, SIN LO CUAL NO PODRIA HABER LLEGADO HASTA AQUI. PRINCIPALMENTE A MIS PADRES QUIENES CON GRAN DEDICACION ME AYUDARON A LLEGAR AL SITIO DONDE AHORA ME ENCUENTRO Y PORQUE ME HAN GUIADO .

A MIS MAESTROS QUIENES HAN PUESTO TANTO EMPEÑO PARA NUESTRA FORMACION Y EN EN ESTE APARTADO UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL A DOS PERSONAS: Dr. Raúl Ariza Andraca y Dr. Moisés Casarrubias Ramírez, POR SU VALIOSA AYUDA PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE RESIDENCIA, DE QUIENES HE APRENDIDO TANTO Y QUIENES ME HAN APOYADO EN TODO MOMENTO.

INDICE

	Página
Resumen	4
Abstract	5
Introducción	6
Objetivo	8
Diseño del estudio	9
Material y métodos	10
Análisis estadístico	12
Resultados	13
Discusión	16
Conclusiones	18
Bibliografía	19
Anexos	20

RESUMEN.

TITULO: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del estudio de líquido de derrame pleural para diferenciar exudados de trasudados

OBJETIVO: Crear un índice para clasificación de exudados en líquido de derrame pleural y estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada parámetro y para el índice de clasificación.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Análisis de prueba diagnóstica.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 20 pacientes subsecuentes de los departamentos de medicina interna y neumología con derrame pleural en estudio, a quienes se les realizó toracocentesis, previo consentimiento y toma de muestra sanguínea para determinación de D.P., DHL, proteínas, bilirrubinas, pH y glucosa.

RESULTADOS: Encontramos que los mejores parámetros para diagnóstico, en base a su sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos, así como a la confianza de estos fueron la relación P/S DHL (S=91.6%, E=100%, VPP=100% y VPN=88.8%), la determinación de P/DHL (S=91.6%, E=100%, VPP=100% y VPN=88.8%) y la determinación de D.P. (83.3%, 100%, 100% y 80% respectivamente) en forma independiente y como índice el conjunto de la determinación de P/DHL y la D.P. con una sensibilidad = 91.6%, E = 100%, VPP = 100% y VPN 88.8%, comparado con el índice de Light que muestra un 75% de sensibilidad, 100% de especificidad, VPP de 100% y un VPN = 72.7%.

CONCLUSIONES: Existen mayores ventajas en sólo realizar la determinación de P/DHL, P/S DHL y D.P. y como índice la combinación de estos ya que se obtuvo adecuada clasificación para exudados, sin embargo los resultados difieren a lo publicado por otros autores.

PALABRAS CLAVE: Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos, derrame pleural, exudado, trasudado.

ABSTRACT.

TITLE: Sensitivity, specificity and predictives values for test of pleural effusions for diagnostic differential between exudates and transudates.

OBJECTIVES: To make index for classification of exudates in pleural effusions and estimate sensitivity, specificity and predictives values for each one to parameters and for classification index.

DESIGN: Analysis of diagnostic Test.

MATERIAL AND METHODS: Twenty patients with pleural effusion in study were admitted at Internal Medicine and Neumology Departments, whom practice thoracocentesis and venous puncture for biochemical analysis (D.P, LDH, proteins, bilirrubins, pH and glucose).

RESULTS: In our study found the best parameter for diagnostic in according with sensitivity, specificity and predictives values and their confidence were: P/S DHL (S = 91.6%, E = 100%, VPP= 100% and VPN = 88.8%), the P/DHL determination (S= 91.6%, E=100%, VPP=100% and VPN=88.8%), and D.P. determination (83.3%, 100%, 100%, 80% respectively) and the P/DHL determination and D.P. like index, with sensitivity=91.6%, specificity=100%, VPP=100% and VPN 88.8%, versus the Light index that show sensitivity= 75%, specificity=100%, VPP=100% and VPN=72.7%.

CONCLUSION: There are most advantages only with the P/DHL, P/S DHL, D.P. de termination and the combination of this to create classification index. Although, the results of our study were different whit the others publications.

Key words: Sensitivity, specificity, predictives values, pleural effusions, exudates and transudates.

ANTECEDENTES

El derrame pleural se presenta cuando hay un exceso de líquido en el espacio pleural. El líquido pleural se acumula cuando la formación excede a la absorción. ⁽¹⁾ Cuando se encuentra un derrame pleural se debe determinar la causa del mismo y el primer paso es diferenciar entre exudado y trasudado. ⁽²⁾

Un trasudado ocurre cuando los factores sistémicos que influyen en la formación y absorción del líquido pleural están alterados; las alteraciones que producen la formación de éstos son: incremento en la presión osmótica del plasma o bien, aumento en la presión hidrostática pulmonar o sistémica. Las causas más frecuentes de esto son: falla ventricular izquierda, embolismo pulmonar y cirrosis. ⁽²⁾

Un exudado ocurre cuando los factores locales que influyen en la formación y absorción del líquido se alteran, esto puede ser secundario a inflamación u otra enfermedad de la superficie pleural, como: tuberculosis, neumonía con derrame, neoplasias, pancreatitis, infarto pulmonar o lupus eritematoso sistémico. ⁽³⁾

Estudios realizados por Paddock en 1940, tomaban como base la densidad específica del líquido para diferenciar exudados de trasudados, además del conteo celular y la presencia o ausencia de sangre en el líquido. Además reportó que el nivel de proteínas existentes en el líquido no daba mayor ayuda para el diagnóstico que la proporcionada por la densidad específica. Sin embargo se trataba de estudios descriptivos que no midieron la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de estas variables. ⁽²⁾ En 1955 Leuallen y Carr reportaron que el 28.1% de 32 derrames pleurales causados por falla cardíaca congestiva tuvieron una densidad específica de 1.016 o más y que 27% de 137 derrames causados por neoplasias o tuberculosis tuvieron una densidad específica menor de 1.016, sin embargo, el mismo autor propuso que el nivel de proteínas pudiera clasificar mejor el tipo de derrame ya que sólo medir la densidad específica clasificó erróneamente el 30% de los casos. ⁽⁴⁾

Desde 1958 Wroblewski F., y Wroblewski R., observaron que el nivel de DHL en líquido pleural de etiología neoplásica fue mayor que el nivel de DHL sérico, ⁽⁵⁾ pero fue hasta 1972 cuando Light y colaboradores realizaron un estudio en 150 líquidos pleurales de diferentes pacientes, encontrando que para diferenciar exudados de trasudados, la medición combinada de proteínas y DHL son más efectivos como criterio de clasificación que cada variable por separado. Este autor propuso cumplir uno de los tres criterios siguientes para clasificar un líquido de derrame pleural como exudado:

- 1) Relación proteínas de líquido pleural / proteínas séricas > 0.5 .
- 2) DHL de líquido pleural $>$ de 200 UI.
- 3) Relación DHL en líquido pleural/DHL sérica > 0.6 .

Sin embargo tampoco se hizo un análisis de estos criterios en cuanto a su sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Otras características del líquido pleural que han sido evaluadas como criterios para clasificar los diferentes tipos de derrame son: determinación del contenido de glucosa y grasa, así como pH del líquido pleural.⁽⁶⁾ Los trasudados tienen niveles de glucosa que habitualmente exceden los 95 mg/dl, mientras que los exudados por tuberculosis⁽⁷⁾ y neoplasia presentan niveles de glucosa dentro de lo normal, por otro lado, los derrames asociados con artritis reumatoide presentan niveles de glucosa menores de 30 mg/dl hasta en un 78% de los casos, aunque estos niveles de glucosa también pueden ser encontrados en pacientes con tuberculosis. El diagnóstico diferencial, puede realizarse por determinación de glucosa en el líquido pleural después de administrar una comida rica en glucosa, la cual aumenta la concentración de glucosa en el derrame pleural de origen tuberculoso pero no, en el asociado con artritis reumatoide.⁽⁷⁾

El derrame pleural quiliforme puede presentarse en casos secundarios a tuberculosis o enfermedad reumatoidea (crónicos) y presentan un alto contenido de grasa, (> 400 mg/dl) y presentan además cristales de colesterol. El derrame quiloso puede presentarse en pacientes con traumatismo (25%) y neoplasia (50%) y el nivel de triglicéridos es > 110 mg/dl.⁽⁸⁾ Light y colaboradores encontraron que un pH < 7.30 era altamente sugestivo de tuberculosis, mientras que un pH > 7.40 por lo común indica neoplasia, sin embargo, cuando este derrame está presente por largo tiempo los valores de pH tienden a caer.⁽⁶⁾ Cuando se trata de un trasudado por lo general el pH es igual o mayor que el de la sangre.

En 1990 Mersel y colaboradores reportaron que la relación de bilirrubina del líquido pleural/bilirrubina sérica > 0.6 se podía utilizar para diferenciar entre exudados y trasudados en la mayoría de los casos, con una sensibilidad de 96% y una especificidad de 83%,⁽⁹⁾ proponiendo este parámetro como otro más para el diagnóstico diferencial entre exudados y trasudados, recordando lo mencionado por Light y col.: "Una prueba o un grupo de pruebas químicas raramente serán 100% efectivas para separar dos poblaciones, pero si el número de pruebas se aumenta resultará en una mejor y más confiable separación".⁽³⁾

Hasta el momento, las mediciones en líquido pleural, más utilizadas para clasificar un derrame como exudado o trasudado, han sido la densidad específica, celularidad, el pH los niveles de bilirrubinas, así como la concentración de DHL, proteínas y el cociente pleural sérico de éstos dos últimos parámetros. Sin embargo, no se ha estimado la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de todas estas variables por separado, y menos aún se ha propuesto un índice de clasificación que evalúe la discriminación diagnóstica de estas mediciones en conjunto.

Por lo anterior, hemos decidido llevar a cabo un estudio para estimar la utilidad diagnóstica de estas mediciones para clasificar un derrame pleural como exudado o trasudado.

OBJETIVOS DE TRABAJO.

1. Crear un índice para clasificación de exudados en el estudio de líquido de derrame pleural en el cual los parámetros para tal diagnóstico serían:

- a) Relación proteínas de líquido pleural/proteínas séricas >0.5 .
- b) DHL de líquido pleural >200 UI.
- c) Relación DHL de líquido pleural/DHL sérica >0.6 .
- d) Relación bilirrubina de líquido pleural/bilirrubina sérica >0.6 .
- e) Densidad específica <1.016 .

- 1.1. La presencia de 3 o más de estos criterios lo clasificara como definitivo para exudado.
- 1.2. La presencia de 2 de estos criterios lo clasificara como probable exudado.
- 1.3. La presencia de 1 o menos de estos criterios lo clasificara como trasudado.

2. Estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del índice de clasificación de líquido pleural, para diagnóstico de exudado y trasudado.

DISEÑO DEL TRABAJO.

TIPO DE ESTUDIO.

- Por la participación del investigador en el fenómeno a estudiar, se considera como estudio observacional, ya que el investigador describe o mide el fenómeno, tal y como se presenta en la naturaleza.
- De acuerdo al tiempo en que será captada la información relevante al proyecto, se considera prospectivo, ya que los datos serán captados en el futuro.
- Se considera transversal ya que las variables de interés se miden una sola ocasión en el mismo individuo.
- Analítico.
- Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras se considera ciego simple. (ya que el investigador encargado de las mediciones en líquido pleural, desconoce las características clínicas de los pacientes)

DISEÑO: ANALISIS DE PRUEBA DIAGNOSTICA.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años de edad, que ingresaron a nuestro servicio y al servicio de infectología, con derrame pleural, diagnosticado clínicamente y con apoyo de radiografía de tórax y en quienes fue necesario realizar punción pleural diagnóstico/terapéutica.(anexo 2) a quienes se les informo del procedimiento (toracocentesis), de los riesgos, de la necesidad de realizarlo y otorgaron su consentimiento por escrito.

Se excluyeron aquellos pacientes quienes por sus condiciones de salud fue técnicamente difícil realizar toracocentesis (pacientes en estado crítico, con asistencia mecánica ventilatoria), quienes presentaban contraindicación para la realización de toracocentesis (anexo 2) y aquellos pacientes quienes presentaban una causa definida del derrame pleural.

Se eliminaron aquellos pacientes en quienes no se logro recabar toda la información necesaria con respecto a las variables incluidas en el índice de derrame pleural para diferenciar entre exudado y trasudado.

A cada paciente se le realizó toracocentesis para obtener muestras de líquido pleural y además se obtuvieron muestras de sangre por punción venosa, las cuales fueron tomadas con una diferencia no mayor de 30 min. entre cada una de ellas. Las mediciones se realizaron en forma inmediata en el laboratorio clínico, para lo cual se emplearon equipos automatizados para la determinación de cada parámetro.

Para determinar la cantidad de proteínas, la medición se realizó por la técnica de Biuret, y reportadas en gr/ml; la determinación de DHL se realizó por medio de la técnica de UV-cinética y se reportó en UI. La determinación de bilirrubinas con el método de Jendrassik-Groff y se reportó en mg/dl. La determinación de glucosa se realizó por el método de glucosa oxidasa y se reportó en mg/dl. El conteo celular se realizó en forma directa a cada muestra.

Los pacientes fueron seguidos hasta el diagnóstico final y se dividieron en categorías de acuerdo a lo siguiente.

- 1) El diagnóstico de derrame pleural maligno requirió la demostración de tejido maligno en la cavidad pleural, ya sea por biopsia pleural, citopatología o demostración inequívoca por tomografía computada de proceso maligno que involucre a la pleura, o este contiguo.
- 2) El diagnóstico de derrame pleural secundario a falla cardíaca debió cumplir con los siguientes criterios: a) Radiografía de tórax con cardiomegalia. b) presión venosa central elevada o distensión de venas yugulares y edema o galope ventricular. c) ausencia de infiltrados pulmonares, esputo purulento, tromboflebitis, dolor torácico pleurítico o signos tempranos de síndrome de distress respiratorio del adulto. d) Clara respuesta del derrame a régimen terapéutico.
- 3) El diagnóstico de pleuritis tuberculosa requirió aislar *Mycobacterium tuberculosis* por tinción o cultivo de líquido pleural y/o tejido así como respuesta a tratamiento antifímico.
- 4) Para clasificarlo como derrame paraneumónico se consideró proceso febril agudo con expectoración purulenta e infiltrado pulmonar o consolidación con derrame pleural unilateral sin signos clínicos de falla cardíaca.

En la categoría de otros exudados se comprenden los derrames causados por pancreatitis, enfermedades de la colágena, embolia pulmonar o síndrome de Dressler.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo con distribuciones de media, mediana y desviación estándar de acuerdo a las escalas de medición de las diferentes variables que se midieron en el estudio.

La utilidad de cada uno de los parámetros bioquímicos para identificar exudados se calculó por medio de tablas de contingencia, donde sensibilidad ($VP/VP+FN$), especificidad ($VN/VN+FP$), valor predictivo positivo ($[VPP]= VP/VP+FP$) y valor predictivo negativo ($[VPN]= VN/VN+FN$), de los cuales VP es el número de verdaderos positivos, VN es el número de verdaderos negativos, FP es el número de falsos positivos y FN es el número de falsos negativos. El diagnóstico final establecido en cada caso, se consideró como estándar de oro. Además se calculó la confiabilidad de los valores de sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS.

Se incluyeron 20 pacientes que ingresaron en el periodo comprendido entre Diciembre de 1999 y Octubre de 2000 con derrame pleural en estudio, estos se dividieron en dos grupos de acuerdo a la causa de derrame pleural: Trasudados y exudados, este último para su análisis se subdividió en cuatro grupos (Tabla 1), la edad media de los pacientes fue para el grupo de trasudados de 62 ± 14 (rango, 39 a 82 años), para el subgrupo de derrame pleural (DP) paraneumonico de 40 ± 11 (rango, 34 a 56 años), para el subgrupo de tuberculosis pleural (TBP) de 26 ± 21 (rango, 18 a 58 años), para el subgrupo de neoplasias de 57 ± 23 (rango, 43 a 95 años) y para el subgrupo de otros fue de 45 ± 6 (rango, 41 a 50 años). De estos un 55% (11 pacientes) fueron del sexo masculino. A cada parámetro se le calculó la media, mediana y desviación estándar (Anexo 4).

Tabla 1. Causas de derrame

Relación proteínas de líquido pleural / proteínas séricas. (P/S PROT).

La media para la relación P/S PROT para trasudados fue de 0.26 ± 0.14 (rango, 0.06-0.49), para derrames paraneumonicos fue de 0.66 ± 0.16 (rango, 0.54-0.85) y para los neoplásicos 0.35 ± 0.33 (rango, 0.13-0.82). (Tabla 2). Se utilizó como punto divisorio entre exudados de trasudados una relación P/S PROT de 0.5 o más lo cual clasificó de forma adecuada 18/20 pacientes (90%), dos pacientes (un paciente con mesotelioma y uno con derrame pleural (DP) iatrogénico) con exudado fueron mal clasificados de acuerdo a este parámetro, con una sensibilidad 83%, especificidad 100%. (Tabla 3).

TIPO DE DERRAME	No. de casos
TRASUDADOS:	8
Insuficiencia cardiaca	4
Sx. Nefrotico	2
Cirrosis	2
EXUDADOS:	12
<i>Infecciones</i>	
a) Paraneumonico	3
b) Tuberculosis pleural	3
<i>ci) Neoplasias</i>	
Adenocarcinoma	2
Mesotelioma	1
Mieloma	1
<i>di) Otros</i>	
Embolia pulmonar iatrogenico	1

DHL De líquido pleural (P/DHL).

La media para P/DHL en el grupo de trasudados fue de 44 ± 27.67 (rango, 17.0-104.0), los paraneumonicos con media de 1178.07 ± 21.50 (rango, 1157-1200) y para los neoplásicos de 357.0 ± 769.76 (rango, 234-1832). (Tabla 2). Se utilizó como punto de cohorte un resultado mayor de 200 UI para diferenciar exudados de trasudados. Este parámetro clasificó en forma adecuada a 19/20 (95%) pacientes, sólo un exudado asociado con tuberculosis pleural fue mal clasificado de acuerdo a este parámetro (P/DHL=1391), con una sensibilidad de 91.6% y especificidad de 100%. (Tabla 3)

Relación DHL de líquido pleural / DHL sérica (P / S DHL).

La media de la relación P/S DHL para los trasudados fue de 0.21 ± 0.12 (rango, 0.07-0.46), los paraneumónicos con 6.14 ± 0.05 (rango, 6.10-6.20), para Tb pleural de 0.94 ± 0.35 (rango, 0.68-1.0). (Tabla 2). Considerando una relación mayor de 0.6 como diagnóstica para exudados, está clasificado en forma correcta a 19/20 pacientes (95%), el que fue clasificado en forma incorrecta fue un DP Iatrogénico en el cual la P / S DHL fue menor a 1; obteniéndose una sensibilidad de 91.6% y una especificidad de 100%. (Tabla 3)

Relación bilirrubinas de líquido pleural/ bilirrubinas séricas (P / S BILIR).

La media para la relación P/S BILIR para los trasudados fue de 0.54 ± 1.06 (rango, 0.31-3.5), los paraneumónicos con 2.02 ± 0.62 (rango, 1.5-2.73), para los neoplásicos de 0.62 ± 0.39 (rango, 0.50-1.3) y para el grupo de otros fue de 0.00 ± 0.53 (rango, 0.00-0.75). (Tabla 2). Tomando como punto de cohorte una relación P / S BILIR mayor de 0.6 para diagnóstico de exudado, se clasificaron de forma adecuada sólo 13/20 pacientes (65%), de los clasificados erróneamente 4 corresponden a trasudados y 3 de ellos exudados, con una sensibilidad de 75%, especificidad de 50%. (Tabla 3).

Densidad Especifica de líquido pleural (D.P.).

La media para la D.P. fue de 1.02 ± 0.00 (rango, 1.02-1.03) para los trasudados y de 1.00 (rango, 1.0-1.01) en derrames paraneumónicos. (Tabla 2). Considerando que una

Tabla 2. Media, mediana y desviación estándar (DE) de los parámetros de líquido pleural.

Parámetros	TIPOS DE DERRAME					
		Trasudados n=8	Paraneumónico n 3	Tb pleural n 3	Neoplasias n=4	Otros n 2
P S PROT	media	0.26	0.66	0.66	0.35	0.22
	DE	0.14	0.16	0.04	0.33	0.98
	mediana	0.26	0.67	0.66	0.76	0.81
P DHL	media	44.0	1178.07	200.82	357.00	281.09
	DE	27.67	21.50	82.03	769.76	22.63
	mediana	44.0	1178.00	225	336.50	282.00
P S DHL	media	0.21	6.14	0.94	1.78	0.01
	DE	0.12	0.05	0.35	7.86	1.22
	mediana	0.21	6.12	1.00	1.51	0.87
P S BILIR	media	0.54	2.02	0.82	0.62	0.00
	DE	1.06	0.62	0.15	0.39	0.53
	mediana	0.69	2.20	0.80	0.56	0.38
DENSIDAD	media	1.02	1.00	1.01	1.02	1.02
	DE	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01
	mediana	1.02	1.00	1.01	1.01	1.02

n por debajo de 1.016 correlaciona con exudados, se clasifico en forma adecuada a 18/20 pacientes (90%), los pacientes clasificados erróneamente corresponden a 2 pacientes cuyo derrame pleural presentaba

características de exudado (uno con mieloma y otro con embolia pulmonar), con lo cual se obtiene una sensibilidad de 83.3% y especificidad de 100% para este parámetro. (Tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada uno de los parámetros de líquido pleural.

Además para crear un índice de clasificación para exudados se realizó la comparación

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Confianza sensibilidad (%)	Confianza especificidad (%)
S/P PROT	83.0	100	100	80.0	67.4-98.6	-
P/ DHL	91.6	100	100	88.8	79.9-100	-
S/P DHL	91.6	100	100	88.8	79.9-100	-
S/P BILIR	75.0	50.0	69.2	57.1	56.2-93.8	38.9-61.1
DENSIDAD	83.3	100	100	80.0	67.1-99.5	-

entre el índice de Light, la P/S BILIR y la combinación de la P/DHL + D.P., lo cual se muestra en la Tabla 4, en nuestro estudio encontramos que es mejor la última combinación por su sensibilidad de 83.3%, comparada con una sensibilidad de 75% para los criterios de Light; con una confianza de sensibilidad mejor para la primera.

Tabla 4. Comparación del índice de Light con otros parámetros de líquido pleural para el diagnóstico de exudado.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Confianza sensibilidad (%)	Confianza especificidad (%)
Criterios de Light	75.0	100	100	72.7	56.2-93.8	-
P/S BILIR	75.0	50.0	69.2	57.1	56.2-93.8	38.9-61.1
P/DHL y D.P.	83.3	100	100	80	67.1-99.5	-

DISCUSIÓN.

El uso de pruebas bioquímicas para diferenciar exudados de trasudados para lograr orientación diagnóstica es el primer paso ante un paciente con derrame pleural en estudio; de estas pruebas existe una batería que pudieran determinarse como densidad específica, pH, DHL, bilirrubinas, colesterol, proteínas, glucosa y recuento celular, las relaciones P/S DHL, P/S PROT, P/S BILIR entre los más comunes (1,3,4,5,13) además de otras mediciones como albúmina amilasa, creatinina, adenosindeaminasa, anticuerpos antinucleares, complemento y antígeno carcinoembrionario (1,3,4,5,13) estos últimos ya específicamente para confirmar sospecha diagnóstica.

Desde 1940 Paddock y col. iniciaron estudios para el diagnóstico diferencial entre exudados y trasudados, pero no fue sino hasta 1972 cuando Light y col. crearon un índice de clasificación, sin embargo su estudio fue retrospectivo y ellos reportan una sensibilidad para el diagnóstico de exudados de 99%, con especificidad de 98%, VPP de 99% y un VPN de 98%, estudios posteriores agregan otros parámetros a incluir en el índice, atreviéndose algunos a sugerir que sólo una determinación bioquímica es semejante al índice de clasificación propuesto por Light, tal es el caso de Meisel y col. quienes realizaron un estudio en el cual proponen que la relación P/S BILIR puede ser similar al índice de Light y reportan una sensibilidad para ésta de 90%, con una especificidad de 82% y un VPP de 87%, pero el tipo de estudio también fue retrospectivo y además ambos estudios incluían pacientes en quienes la etiología del derrame pleural se conocía. (3,9) Los resultados de nuestro estudio difieren además de lo reportado por Light y colaboradores y de Meisel y col. con otros estudios en los cuales de la misma forma evaluarón la utilidad diagnóstica de los criterios de Light para el diagnóstico de exudados, tal es el caso de el estudio publicado por Burgess y col. en el año de 1995,⁽¹⁵⁾ en el cual se reporta una sensibilidad del 98%, especificidad del 83%, con VPP de 93% y un VPN 96%, así como Roth y colaboradores en 1990⁽¹⁶⁾ quienes reportaron una sensibilidad del 100% y especificidad del 72% , otro estudio reportado por Romero y col en el año de 1993⁽¹⁷⁾ quienes encontraron a una sensibilidad del 98% pero con especificidad del 77%, para clasificar exudados utilizando los criterios de Light, pero, cabe mencionar nuevamente que en estos estudios fueron incluidos todos los pacientes con derrame pleural que ingresaron o acudieron a sus respectivos hospitales para realización de toracocentesis, considerando esto una diferencia importante con el actual reporte.

En base a estos reportes en la literatura es que decidimos realizar un estudio en el cual se incluyeran sólo aquellos pacientes que presentaran derrame pleural en estudio y cuyo seguimiento fuera prospectivo, utilizando como estándar de oro el diagnóstico final del paciente y de esta forma obtener sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para cada una de las relaciones: P/S PROT, P/S DHL, P/SBILIR, P/DHL y además densidad específica. obteniendo como resultados una mejor sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la determinación P/DHL (S=91.6%, E=100%, VPP=100% y VPN=88.8%), para el cociente P/S DHL (S=91.6%, E=100%, VPP=100% y VPN=88.8%) y para la determinación de D.P. (83.3%, 100%, 100% y 80% respectivamente) en forma independiente, y como índice el conjunto de la determinación de P/DHL y la D.P. con una sensibilidad = 91.6%, E = 100%, VPP = 100% y VPN 88.8%, comparado con el índice de Light que muestra un 75% de sensibilidad, 100% de especificidad, VPP de 100% y un VPN = 72.7%, esto último confirmado por medio del cálculo de confianza para la sensibilidad en ambos.

De acuerdo con nuestros hallazgos consideraríamos que la determinación de DHL pleural y la densidad específica puede ser similar o incluso mejor para diferenciar exudados de trasudados que los criterios propuestos por Light. Aunque un punto importante a tomar en consideración es el número de pacientes en nuestra muestra (n=20), lo cual pudiera dar un sesgo importante a nuestros resultados; esto lo podemos explicar ya que nuestro Hospital es un sitio de concentración en el cual los ingresos hospitalarios por derrame pleural en estudio son mínimos. Para corregir este sesgo y considerar como válidos los resultados y aplicables a nuestra población quizá debería de realizarse un análisis con mayor número de pacientes.

Es importante mencionar que para el diagnóstico de trasudados la especificidad para las relaciones P/S PROT, P/DHL, P/S DHL y D.P. es del 100%, no así para la relación P/S BILIR la cual clasifica de forma inadecuada al 50% de los pacientes. Con lo cual y dado que tanto su sensibilidad como su especificidad son muy bajas consideramos que para nuestra población estas determinaciones son innecesarias, ya que pudieran clasificar inadecuadamente los exudados y por tanto llevar a una orientación diagnóstica errónea.

En cuanto a las causas que originan derrame pleural en nuestro estudio fueron similares con las reportadas en la literatura, encabezando la lista de trasudados los ocasionados por insuficiencia cardíaca (4/8), seguidos de los asociados con sx. nefrótico y cirrosis y entre los trasudados los de origen paraneumónico (3/12), los asociados con Tb pleural (3/12), los asociados con neoplasias (4/12) y finalmente los ocasionados en forma iatrogénica o por embolia

CONCLUSIONES.

El presente estudio fue realizado para valorar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos (VPP y VPN) de los distintos parámetros del estudio del líquido pleural, para el diagnóstico de exudado. De la misma forma intentamos crear un índice de clasificación con alta sensibilidad, especificidad y confiabilidad del mismo, que nos sea de utilidad en la práctica para orientar el diagnóstico etiológico y al mismo tiempo permita reducir la solicitud de estudios innecesarios, así como disminuir la estancia hospitalaria de nuestros pacientes.

Los resultados son realmente alentadores pues encontramos que los mejores parámetros para el diagnóstico en base a su sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos, así como a la confianza de estos fueron la relación P/S DHL (S=91.6%, E=100%, VPP=100% y un VPN=88.8%), la determinación de P/DHL (S=91.6%, E=100%, un VPP=100% y un VPN=88.8%)y la determinación de D.P. (83.3%, 100%, 100% y 80% respectivamente) en forma independiente y como índice el conjunto de la determinación de P/DHL y la D.P. con una sensibilidad de 91.6%, E = 100%, VPP = 100%y un VPN 88.8%, comparado con el índice de Light que muestra un 75% de sensibilidad, 100% de especificidad, un VPP de 100% y un VPN = 72.7%.

A diferencia de lo reportado por otros autores; los cocientes de P/DHL, P/S DHL y D.P. y como índice la combinación de estos permiten diferenciar claramente entre exudados y trasudados, permitiendo además una orientación al diagnóstico etiológico.

Por lo cual sugerimos la determinación sólo de estos parámetros y la realización de los cocientes: P/DHL, P/S DHL y D.P. como primer estudio en los pacientes con derrame pleural, los cuales nos pueden orientar de forma adecuada al diagnóstico etiológico, de acuerdo a los hallazgos en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFIA.

1. Fauci & cols. HARRISON's Principles of Internal Medicine 14'th Edition. Mc Graw Hill, 1998.
2. Paddock FK. The Diagnostic Significance of Serous Fluids in Disease. N Engl J Med 1940; 223: 1010-5.
3. Light RW et al. Pleural Effusions: The Diagnostic Separation of Trasudates and Exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-13
4. Leuallen EC, Carr DT. Pleural Effusion: A Statistical Study of 436 Patients. N Engl J Med 1955; 252: 79-83.
5. Wroblewski F, Wroblewski R. The Clinical Significance of Lactic Dehydrogenase Activity of Serous Effusions. Ann Intern Med 1958; 48: 813-22
6. Light RW. Pleural Diseases 3rd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
7. Epstein DM, Kline L, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous Pleural Effusions. Chest 1987; 91: 106-9
8. Steven A. Sahn. The Diagnostic Value of Pleural Fluid Analysis. Seminars In Respiratory and Critical Care Medicine. 1995;16:269-278.
9. Meisel S, Shamiss A, Thaler M, et al. Pleural Fluids to Serum Bilirrubin Concentration Ratio For The Separation of Trasudates From Exudates. Chest 1990; 98: 141-44
10. Goldstein L, Mc Carthy K, Mehta A, Arroliga A. Is Direct Collection of Pleural Fluid Into A Heparinized Syringe Important for Determination of Pleural pH?. Chest 1997; 112: 707-8.
11. 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.
12. Valdés L, Pose A, Suárez J, et al. Colesterol: A Useful Parameter for Distinguishing between Pleural Exudates and Trasudates. Chest 1991;99:1097-1102.
13. Hamm H, Brohan U, Bohmer R and Missmahl HP. Cholesterol in Pleural Effusions. A Diagnostic Aid. Chest 1992;92:296-302.
14. Lundberg GD. Evaluating Pleural Effusions. JAMA 1984;252:1051-1053.
15. Burgess. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995;107:1064.
16. Roth. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990;98:546.
17. Romero. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. Chest 1993;104:399
18. Costa. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase: a simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. Chest 1995;108:1260.
19. Epstein. Tuberculous pleural effusions. Chest 1987;91:106.

ANEXO No. 1

CRITERIOS PARA CLASIFICAR DERRAME PLEURAL, COMO EXUDADO.

- 1.-Relación proteínas de líquido pleural/proteínas séricas >0.5 .
- 2.-DHL de líquido pleural >200 UI.
- 3.-Relación DHL de líquido pleural/DHL sérica >0.6 .
- 4.-Relación bilirrubina de líquido pleural/bilirrubina sérica >0.6 .
- 5.-Densidad específica <1.016 .

La presencia de 3 o más de estos criterios lo clasificara como definitivo para exudado.

La presencia de 2 de estos criterios lo clasificara como probable exudado.

La presencia de 1 de estos criterios lo clasificara como trasudado.

ANEXO No.2

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA TORACOCENTESIS

INDICACIONES.

1. Para conocer la naturaleza de un derrame cuya causa no es clara.
2. Para aliviar la disnea de un paciente con derrame pleural masivo.

CONTRAINDICACIONES.

1. Diátesis hemorrágica.
2. Infección en la pared torácica.
3. Paciente no cooperador.
4. Cantidad insuficiente de líquido.

COMPLICACIONES DE LA TORACOCENTESIS.

1. Dolor en el sitio de punción.
2. Sangrado (local, intrapleural, intraabdominal).
3. Neumotórax.
4. Empiema.
5. Punción de bazo o hígado.

ANEXO no. 3

CAUSAS DE EXUDADO.

- a) *Infecciosas.*
 - Neumonía bacteriana
 - Pleuritis tuberculosa
 - Parásitos
 - Enfermedades micóticas
 - Neumonías atípicas
 - Nocardia, Actinomicetes
 - Absceso subfrénico
 - Absceso hepático
 - Absceso esplénico
 - Hepatitis
 - Ruptura esofágica espontánea
- b) *Iatrogénicas.*
 - Inducida por medicamentos
 - Perforación esofágica
 - Escleroterapia esofágica
 - Catéter venoso central
 - Alimentación por sonda enteral en espacio pleural
- c) *Malignidad.*
 - Carcinoma
 - Linfoma
 - Mesotelioma
 - Leucemia
 - Quilotórax
- d) *Otras causas inflamatorias*
 - Pancreatitis
 - Embolismo pulmonar
 - Radioterapia
 - Pleuritis uremica
 - Sarcoidosis
 - Sx. de lesión postcardiaca
 - Hemotórax
 - Sd. de dificultad respiratoria del adulto
- e) *Aumento en la presión intrapleural negativa*
 - Atelectasias
 - Derrame de colesterol
- f) *Enfermedades del tejido conectivo*
 - Pleuritis lúpica
 - Pleuritis reumatoidea
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo
 - Sx. de Churg-Strauss
 - Granulomatosis de Wegener
 - Fiebre Mediterránea Familiar

g) *Disfunción endocrina*

- Hipotiroidismo
- Sd. de hiperestimulación ovárica

h) *Alteraciones linfáticas*

- Malignidad
- Sd. de uña amarilla
- Linfangiomatosis

i) *Movimiento de líquido de abdomen a espacio pleural*

- Pancreatitis
- Pseudoquiste pancreático
- Sd. de Meigs
- Carcinoma
- Ascitis quillosa
- Urinotórax

CAUSAS DE TRASUDADO

- a) Insuficiencia cardíaca congestiva
- b) Cirrosis
- c) Sd. nefrótico
- d) Diálisis peritoneal
- e) Hipoalbuminemia
- f) Urinotórax
- g) Atelectasia
- h) Pericarditis constrictiva
- i) Atrapamiento pulmonar
- j) Obstrucción de vena cava superior

CAUSAS DE EXUDADO CLASICO QUE PUEDEN SER TRASUDADOS.

- a) Neoplasias
- b) Embolismo pulmonar
- c) Sarcoidosis
- d) Derrame pleural por hipotiroidismo

ANEXO No 4

CAUSAS DE DERRAME PLEURAL

FRASU DADO

ETIOLOGIA	EDAD	SEXO	D	DHL PLFUR	P S Prot	P S DHL	P S BIII IR	D.P.
IC	71	F	1.02	104.00	0.49	0.46	0.47	der
IC	82	M	1.02	17.00	0.13	0.07	0.33	der
IC	66	F	1.03	46.00	0.08	0.28	0.31	der
IC	75	M	1.02	58.00	0.23	0.27	0.50	bilat
Sx Nefrotico	75	M	1.03	35.00	0.25	0.15	3.50	der
Sx nefrotico	51	F	1.02	46.00	0.26	0.17	0.19	der
currosis	39	M	1.02	19.00	0.06	0.17	0.35	der
currosis	72	F	1.02	60.00	0.23	0.25	1.00	der
media	62.88		1.02	44.00	0.26	0.21	0.54	
mediana	71.50		1.02	44.00	0.26	0.21	0.69	
DE	14.30		0.00	27.67	0.14	0.12	1.06	
EXUDADOS								
paraneumonico	38	M	1.00	1157.00	0.85	6.12	2.73	izq
paraneumonico	56	M	1.01	1200.00	0.67	6.20	1.50	der
paraneumonico	34	M	1.00	1178.00	0.54	6.10	2.20	der
media	40.77		1.00	1178.07	0.66	6.14	2.02	
mediana	38.00		1.00	1178.00	0.67	6.12	2.20	
DE	11.72		0.00	21.50	0.16	0.05	0.62	
TB pleural	58	M	1.01	139.00	0.70	0.68	0.70	bilat
TB pleural	18	F	1.01	303.00	0.63	1.37	1.00	der
TB pleural	24	F	1.01	225.00	0.66	1.00	0.80	bilat
media	26.21		1.01	200.82	0.66	0.94	0.82	
mediana	24.00		1.01	225.00	0.66	1.00	0.80	
DE	21.57		0.00	82.03	0.04	0.35	0.15	
Adenoca	63	M	1.01	234.00	0.73	1.21	0.50	der
Adenoca	95	M	1.01	248.00	0.78	1.25	0.63	izq
mieloma	43	F	1.04	425.00	0.82	1.77	0.48	izq
mesotelioma	49	M	1.01	1832.00	0.13	17.12	1.30	der
media	57		1.02	357.00	0.35	1.78	0.62	
mediana	56.00		1.01	336.50	0.76	1.51	0.56	
DE	23.23		0.01	769.76	0.33	7.86	0.39	
OTROS EXUDADOS								
Isrogenico	50	M	1.02	266.00	0.12	0.00	0.00	der
embolia	41	F	1.03	298.00	1.50	1.73	0.75	bilat
frecuencia								
media	45.05		1.02	281.09	0.22	0.01	0.00	
mediana	45.50		1.02	282.00	0.81	0.87	0.38	
DE	6.36		0.01	22.63	0.98	1.22	0.53	