

# Quilotórax en pacientes con derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 2011-2012

Juan Luis Martínez-Díaz, Luis Torre-Bouscoulet, Arturo Cortés-Télles, María Esther Jaime-Capetillo, Laura Gochicoa-Rangel, David Martínez-Briseño, Rosario Fernández-Plata, Cecilia García-Sancho, Rogelio Pérez-Padilla

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
Trabajo recibido: 19-III-2013; aceptado: 29-V-2013

**RESUMEN. Antecedentes:** Se desconoce la prevalencia de quilotórax en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER). **Objetivos:** a) determinar la prevalencia de quilotórax a un año; b) describir las características del derrame pleural (DP); c) conocer la etiología del quilotórax; y d) comparar la frecuencia de quilotórax diagnosticado por triglicéridos (TG) en DP *versus* la frecuencia de quilotórax diagnosticado por TG en DP lechoso. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ingreso de DP en estudio (2011-2012) y cuya muestra de DP fue enviada al Laboratorio Clínico del INER. Con fines de este estudio se determinaron en todos los pacientes con DP los TG mg/dL en DP. Se hizo el análisis de acuerdo con la distribución de las variables. **Resultados:** a) la prevalencia de quilotórax (TG en DP >110 mg/dL) fue de 5.3%; b) características del DP: exudados 91.5%; trasudados 8.5%; media de colesterol 71.5 ( $\pm$ 50) y TG 58.5 ( $\pm$ 150) mg/dL; c) causas de quilotórax: infecciones y cáncer pulmonar; y d) la prueba de TG en DP diagnosticó 60% más casos de quilotórax *versus* prueba TG en DP lechoso ([5.1 *versus* 0.9%],  $p = 0.0001$ ). **Conclusiones:** La prevalencia a un año de quilotórax en el INER fue de 5.3%. Las causas de quilotórax que se observaron fueron las infecciones y el cáncer pulmonar. La prueba de TG en DP es útil en el diagnóstico de quilotórax.

**Palabras clave:** Derrame pleural, quilotórax, triglicéridos.

**ABSTRACT. Background:** Prevalence of chylothorax (QT) is unknown at INER. **Objectives:** a) to determine one-year prevalence of chylothorax; b) to describe the characteristics of pleural effusion (PE); c) to determine the etiology of the chylothorax; and; d) to compare the frequency of chylothorax diagnosed by triglycerides (TG) in PE *versus* chylothorax frequency by TG determination only in milky pleural effusion. **Material and methods:** We included patients diagnosed with PE at the hospital entry (2011-2012). We collected samples of PE which were sent to the Clinical Laboratory of the INER. For this study determined the TG mg/dL in PE. Statistical analysis was done according to the distribution of variables. **Results:** a) One-year prevalence of chylothorax (PE TG > 110 mg/dL) was 5.3%; b) characteristics of PE: 91.5% exudates, transudates 8.5%, mean cholesterol 71.5 ( $\pm$ 50) and mean TG 58.5 ( $\pm$ 150) mg/dL, c) chylothorax causes: infections and lung cancer, and d) evidence of TG in PE diagnosed 60% more cases of chylothorax *versus* TG analysis only in milky pleural effusion ([5.1 *versus* 0.9%],  $p = 0.0001$ ). **Conclusions:** One-year prevalence was of chylothorax: 5.3%. The causes of chylothorax were: infections and lung cancer. TG test in DP is useful in diagnosing chylothorax.

**Key words:** Pleural effusion, chylothorax, triglycerides.

## INTRODUCCIÓN

La acumulación anormal del líquido en el espacio pleural establece el diagnóstico de derrame pleural (DP).<sup>1</sup> Las causas más frecuentes de DP son la insuficiencia cardíaca, las neumonías y el cáncer pulmonar. Existen otras causas de DP que requieren de un mayor número de pruebas diagnósticas para iniciar el tratamiento temprano en estos pacientes.<sup>2</sup> Una de estas pruebas diagnósticas es la determinación de la concentración

de triglicéridos (TG) en el líquido del DP que puede orientar al diagnóstico de quilotórax.

El quilotórax es un tipo de DP poco frecuente que resulta del vaciamiento del líquido linfático intestinal del conducto torácico y de sus tributarias, o de los conductos linfáticos intestinales al espacio pleural. Las causas pueden ser traumáticas (cirugía torácica) o no traumáticas (idiopáticas o por malignidad). El tratamiento consiste en la modificación de la dieta y/o en cirugía (ligamiento del conducto torácico o pleurodesis).<sup>3</sup> Este

tipo de DP se caracteriza por linfocitosis y elevación de las proteínas, inmunoglobulinas, colesterol y TG, los cuales provienen del tracto digestivo. El quilotórax se define como un DP lechoso de apariencia opalescente, cuyo valor de TG es superior a 110 mg/dL, quedando excluidos los pacientes que presenten una cifra menor de TG. El estándar de oro para el diagnóstico de quilotórax es el análisis de lipoproteínas para demostrar la presencia de quilomicrones.<sup>4-6</sup>

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) es un centro de referencia a nivel nacional para enfermedades respiratorias, por lo que se consideró que se podría obtener un buen número de pacientes con el diagnóstico de quilotórax que nos permitiera estudiar sus características. En este contexto, los objetivos de nuestro estudio fueron: a) determinar la prevalencia de quilotórax en los pacientes que ingresan con DP en un período de 1 año en el INER; b) describir las características generales del DP en pacientes hospitalizados en el INER y con estudio de laboratorio del DP durante un año; c) conocer la etiología del quilotórax en nuestros pacientes, y d) comparar el número de pacientes con quilotórax diagnosticados por el análisis rutinario de TG del DP en comparación con el análisis de TG sólo en pacientes con DP de aspecto lechoso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en el INER durante el período del primero de agosto de 2011 al 31 de julio de 2012. El estudio fue aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación (clave de aprobación C43-11). Por ser un estudio de una base de datos secundarios, no se requirió de carta de consentimiento informado.

### Población de estudio

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de ingreso de DP en estudio y cuya muestra de DP fue enviada al Laboratorio Clínico del INER durante el período 2011-2012. Los pacientes fueron estudiados consecutiva y prospectivamente a lo largo del año de estudio. Del registro del laboratorio se extrajeron los datos demográficos de los pacientes, características físico-químicas de DP. *Con fines de este estudio se determinaron en todos los pacientes con DP los TG mg/dL independientemente de su aspecto.* Se excluyeron del estudio a los pacientes que no contaban con los análisis de laboratorio completos necesarios para su análisis.

## Diagnóstico de DP y quilotórax

Se analizó el estudio citoquímico del DP aplicando los criterios de Light para identificar los exudados.<sup>5</sup> El diagnóstico de quilotórax se hizo cuando la concentración de TG en DP fue >110 mg/dL; se definió como LP indeterminado cuando la concentración de TG en LP fue entre 50 y 110 mg/dL y se definieron como DP debidos a otras causas cuando la concentración de TG fue de menos de 50 mg/dL.

## Evaluaciones del estudio

- La medición de TG se realizó centrifugando el líquido pleural a 1,500 revoluciones durante 5 minutos y se ingresó al equipo Dx C800 Synchron Clinical System y la concentración se expresó en mg/dL.
- Para obtener la etiología, evolución y desenlace del quilotórax se revisaron los expedientes clínicos en los sujetos con DP con concentración de TG >110 mg/dL.

## Análisis estadístico del estudio

Se hizo la descripción de las variables continuas mediante medidas de tendencia central (media y desviación estándar [DE]) para las variables de colesterol mg/dL y TG mg/dL y se calculó la mediana (valor mínimo y máximo) para la edad. Las variables dicotómicas se analizaron como porcentajes. Se determinó la prevalencia y no la incidencia de quilotórax porque los pacientes estudiados podrían haber cursado con otro ingreso por DP en el pasado. La prevalencia de quilotórax en todos los pacientes con DP y estudio de TG se comparó con la prevalencia de quilotórax diagnosticada únicamente por TG en DP con aspecto lechoso mediante la prueba de Chi cuadrada. Se realizó la estadística descriptiva del estudio utilizando el paquete estadístico STATA versión 9.0.

## RESULTADOS

La mediana de edad (valor mínimo y máximo) para nuestra población de estudio fue de 53 (1-94) años; de los 530 pacientes con DP, el 63.8% fueron hombres. De acuerdo con nuestros objetivos, los principales hallazgos de este estudio fueron: a) la prevalencia de quilotórax diagnosticada por la concentración de TG en DP >110 mg/dL fue de 5.3% del total de sujetos con DP; b) las principales características del DP fueron: exudados 91.5%; trasudados 8.5%; predominio de polimorfonucleares 60%; media ( $\pm$ DE) colesterol 71.5 ( $\pm$ 50) mg/dL y media ( $\pm$ DE) de TG 58.5 ( $\pm$ 150) mg/dL (tabla 1); c) las

**Tabla 1.** Características del derrame pleural de pacientes, INER, 2011-2012.

Característica	N = 530	
<i>Líquido pleural, criterios de Light (n = 530)</i>		
Exudados (n, [%])	485	91.5
Trasudados (n, [%])	45	8.5
<i>Citoquímica diferencial</i>		
Polimorfonucleares (n, [%])	318	60
Linfocitosis (n, [%])	212	40
Colesterol mg/dL (media, [± DE])	71.5	±50
Triglicéridos mg/dL (media, [± DE])	58.5	±150
Quilotórax (triglicéridos >110 mg/dL) (n, [%])	28	5.3
Indeterminados (triglicéridos entre 50 y 110 mg/dL) (n, [%])	137	25.8
Otros (con menos de 50 mg/dL de triglicéridos) (n, [%])	365	68.9
Total	530	100
<i>Aspecto macroscópico del LP de los pacientes con quilotórax (n = 27)</i>		
Lechoso (n, [%])	5	18.5
Hemático (n, [%])	8	29.7
Turbio (n, [%])	9	33.3
Purulento (n, [%])	5	18.5
<i>Etiología del quilotórax (n = 28)</i>		
Neumonía o derrame paraneumónico (n, [%])	15	53.6
Empiema, lavado y decorticación (n, [%])	7	25.0
Cáncer pulmonar (n, [%])	3	10.7
Tuberculosis pulmonar (n, [%])	3	10.7
Total	28	(100)

DE: Desviación estándar

causas de quilotórax en el INER fueron principalmente infecciosas, tales como: neumonías, empiemas y TB, seguidas del cáncer pulmonar, y d) la cuantificación de TG en DP permitió diagnosticar 60% de casos más de quilotórax en comparación con solo la cuantificación de TG en DP de aspecto lechoso ([27/530] 5.1% *versus* [5/530] 0.9%,  $p = 0.0001$ ).

## DISCUSIÓN

### Prevalencia de quilotórax en centros hospitalarios de tercer nivel

En nuestro estudio la prevalencia a un año de quilotórax fue de 5.3%, una frecuencia más alta a la encontrada en otros centros de tercer nivel. El quilotórax representa una causa poco frecuente de DP. Romero *et al.*, analizaron 809 pacientes con DP a través de la medición rutinaria de TG durante un período de 6 años. Estos autores identificaron 24 pacientes que cumplían los criterios

diagnósticos de quilotórax, lo que representa el 3% de los ingresos por DP estudiados de forma consecutiva en un servicio médico de tercer nivel. Este estudio tiene la limitación de que el diagnóstico de quilotórax se hizo únicamente en pacientes con cirrosis hepática, lo cual excluye a los pacientes con DP traumático, infeccioso o neoplásico.<sup>6</sup> Un segundo estudio que incluyó 876 pacientes con DP consecutivos, encontró una prevalencia de quilotórax de 2.5%.<sup>7</sup> En un estudio realizado en el INER en el año 2010, Cortés-Tellés *et al.*, encontraron 15 pacientes con quilotórax en un período de 10 años.<sup>8</sup> La etiología no traumática fue la más común (60%), siendo la más frecuente las neoplasias malignas. Una de las limitaciones de este estudio es la baja frecuencia de quilotórax descrita por los autores (0.03%); esto es debido a que en parte, en el INER el criterio para realizar TG en DP es que el derrame tenga un aspecto lechoso en la evaluación inicial, el cual se presenta en muy pocos casos de quilotórax.

### Causas de quilotórax

Maldonado *et al.*, analizaron las características del DP, así como la etiología en una serie de 74 pacientes con quilotórax diagnosticado por quilomicrones. El 51% se asoció con procedimientos quirúrgicos. El aspecto blanco opalescente se documentó sólo en 44% de los pacientes con quilotórax, con 86% de exudados y 14% trasudados.<sup>9</sup> En nuestro estudio, las causas de quilotórax fueron infecciosos, principalmente neumonía, empiema y tuberculosis; seguidos de cáncer pulmonar. Estos resultados son diferentes a los observados en otras poblaciones hospitalarias. Doerr *et al.*, de la Clínica Mayo, en los Estados Unidos, analizaron 203 pacientes con quilotórax. En 101 pacientes (49.8%) la causa fue de origen traumático (postquirúrgicos), 89 pacientes (43.8%) por diferentes condiciones médicas (neoplásicas) y 13 pacientes (6.4%) sin causa identificable o idiopática. Los autores consideran que estos resultados son debido a que la mayoría de sus pacientes ingresan para procedimientos cardíacos quirúrgicos.<sup>10</sup> Entre los pacientes con cáncer pulmonar, la presencia de quilotórax indica una esperanza de vida extremadamente limitada.<sup>11</sup>

### Utilidad de la prueba de TG en DP

En nuestro estudio, a pesar de que no se hizo la prueba de quilomicrones, que es el estándar de oro para el diagnóstico de quilotórax, la cuantificación sistemática de TG en todos los casos de DP permitió diagnosticar 60% casos de más de quilotórax en comparación con solo la cuantificación de TG en DP de aspecto lechoso

([27/530] 5.1% versus [5/530] 0.9%,  $p = 0.0001$ ). Además de permitir un mayor número de diagnósticos de quilotórax, la determinación de TG en DP permite excluir a los pacientes con empiema pleural.<sup>12</sup>

### Limitaciones del estudio

En nuestro estudio excluimos a los pacientes que desarrollaron el DP durante su estancia hospitalaria y a aquellos en los cuales no se hizo el estudio de laboratorio del DP, lo cual pudo haber introducido un sesgo de selección. Esta es la primera vez que se hace un estudio sistemático, consecutivo y prospectivo de todos los pacientes que ingresan con el diagnóstico de DP en estudio durante un año, y de los que se obtuvo una muestra del DP que se estudió en el Laboratorio Clínico del INER. Para evaluar un posible sesgo, comparamos nuestros datos con los registrados en la base de datos de pacientes hospitalizados, que es una base que se lleva de manera rutinaria en el Instituto; durante el año 2010 se registraron 56 casos de DP como principal motivo de egreso (56/4,588), 1.2% y en 2011 a 91 pacientes (91/4,489), 2% que tenían como diagnóstico de egreso principal DP. Nuestro estudio es el primero que reporta una cifra más precisa del número de pacientes con diagnóstico de ingreso de DP en estudio que se registran en un año, independientemente del motivo de egreso los cuales fueron (530/4,489) que corresponde al 11.8%, lo que nos muestra el gran subregistro o la pérdida de pacientes con este diagnóstico que existe en el INER. Esto puede ser debido, principalmente, a que egresan del INER con el diagnóstico de la enfermedad principal ya confirmado y no con diagnóstico de DP. Esto nos muestra que el evaluar a los pacientes con DP en estudio al momento del ingreso nos permite un mayor registro de los casos de esta enfermedad. Por otra parte, no pudimos calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en nuestra serie ya que no hicimos la determinación de quilomicrones, que es el estándar de oro para el diagnóstico de quilotórax. En la revisión que hicimos de la literatura, no se reporta el valor predictivo positivo y negativo de la determinación de TG en comparación con quilomicrones, únicamente se sugiere que el estudio de TG en pacientes con DP es útil para el diagnóstico de quilotórax;<sup>13</sup> sin embargo, en otros grupos se ha observado que hasta el 14% de los pacientes con quilotórax no presentan un nivel de TG mayor o igual a 110 mg/dL.<sup>7</sup> En este sentido, el utilizar como único criterio diagnóstico de quilotórax la concentración de TG en DP también tiene muchas limitaciones.<sup>4</sup> Una última limitación fue que no contamos

con los valores de colesterol en DP y en suero para poder excluir a los pacientes con pseudoquilotórax.<sup>14,15</sup>

### CONCLUSIONES

En este estudio determinamos que la prevalencia a un año de quilotórax fue de 5.3% en el total de pacientes que ingresan al INER por DP. Las causas de quilotórax en nuestro medio fueron infecciosas, principalmente neumonía, empiema y tuberculosis, seguidos de cáncer pulmonar. El quilotórax es una entidad asociada con una gran morbimortalidad, por lo que el hacer la prueba de TG en DP de manera rutinaria tiene un efecto directo sobre el pronóstico de estos pacientes.<sup>16</sup> La medición de quilomicrones, actualmente no disponible en el contexto clínico rutinario, ayudaría a un mejor diagnóstico en casos en los que el DP es indeterminado, así como el cociente entre colesterol sérico y colesterol en DP, lo que permitiría excluir a los pacientes con pseudoquilotórax.

### REFERENCIAS

1. Light RW. *Clinical practice. Pleural effusion*. N Engl J Med 2002;346:1971-1977.
2. Ryu JH, Tomassetti S, Maldonado F. *Update on uncommon pleural effusions*. Respirology 2011;16:238-243.
3. Chen E, Itkin M. *Thoracic duct embolization for chylous leaks*. Semin Intervent Radiol 2011;28:63-74.
4. Skouras V, Kalomenidis I. *Chylothorax: diagnostic approach*. Curr Opin Pulm Med 2010;16:387-393.
5. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. *Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates*. Ann Intern Med 1972;77:507-513.
6. Romero S, Martin C, Hernandez L, et al. *Chylothorax in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics*. Chest 1998;114:154-159.
7. Agrawal V, Doelken P, Sahn SA. *Pleural fluid analysis in chylous pleural effusion*. Chest 2008;133:1436-1441.
8. Cortés-Telles A, Rojas-Serrano J, Bouscoulet-Torre L. *Quilotórax: Frecuencia, causas y desenlaces*. Neumol Cir Torax 2010;69:157-162.
9. Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, Doerr CH, Decker PA, Ryu JH. *Pleural fluid characteristics of chylothorax*. Mayo Clin Proc 2009;84:129-133.
10. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, Ryu JH. *Etiology of chylothorax in 203 patients*. Mayo Clin Proc 2005;80:867-870.
11. Teng CL, Li KW, Yu JT, Hsu SL, Wang RC, Hwang WL. *Malignancy-associated chylothorax: a 20-year study of 18 patients from a single institution*. Eur J Cancer Care (Engl) 2012;21:599-605.
12. Davidsen JR, Laursen CB, Madsen PH. *Measuring pH in pleural fluid is valuable when identifying the cause of purulent pleural effusion*. Ugeskr Laeger 2012;174:1469-1470.

13. Valdés L, San José ME, Pose A, et al. *Usefulness of triglyceride levels in pleural fluid*. Lung 2010;188:483-489.
14. Agrawal V, Sahn SA. *Lipid pleural effusions*. Am J Med Sci 2008;335:16-20.
15. Chong SG, Chauhan Z, Di Nino E, Brien AO, Casserly BP. *Effusion under the microscope*. Monaldi Arch Chest Dis 2012;77:32-34.
16. Carrillo-Esper R, Sosa-García JO, Carrillo-Córdova CA. *Chylothorax secondary to gunshot wound*. Cir Cir 2009;77:447-449.

✉ **Correspondencia:**

Dra. en C. Ma. Cecilia García-Sancho Figueroa,  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502,  
Colonia Sección XVI,  
14080, México, D.F.  
Teléfono: 54-87-17-00, extensión 5238;  
fax: 56-65-46-23  
Correo electrónico: cegarsan@netscape.net

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)