

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA DIFERENCIAR TRASUDADOS DE EXUDADOS EN LIQUIDO PLEURAL

FERNANDO VAZQUEZ, HERNAN MICHELANGELO, HORACIO TREVISANI, FERNAN GONZALEZ BERNALDO DE QUIROS

*Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano, Buenos Aires*

**Resumen** El objetivo fue determinar la utilidad de diferentes criterios para el diagnóstico diferencial entre exudados y trasudados en el líquido pleural. Se realizó la evaluación de todos los pacientes ingresados desde el 15 de enero hasta el 15 de agosto de 1994 con derrame pleural en forma consecutiva. Se obtuvieron las características clínicas y el diagnóstico etiológico de los pacientes (*gold standard*), y se midieron en líquido pleural y en suero los niveles de proteínas totales, lácticodehidrogenasa (LDH), albúmina y colesterol. De los 112 pacientes evaluados fueron excluidos 7 por no llegar al diagnóstico final. En base al diagnóstico etiológico, 47 pacientes (44,8%) con una edad promedio de  $69,6 \pm 12,07$  fueron definidos como trasudados y 58 (52,2%) con una edad promedio de  $66,5 \pm 14,26$  como exudados. El 66% de los trasudados fue secundario a insuficiencia cardíaca, mientras que el 40% de los exudados fueron neoplásicos. Utilizando los criterios de Light obtuvimos una exactitud diagnóstica (ED) del 82,7 (IC 95% 73,1-90,0)%. Sin embargo, cuando se modificaron los valores de corte según Valdés y se agregó al colesterol en líquido pleural y su relación con el suero la ED se elevó al 90,2 (83,2-96,0)%. ( $p < 0,05$ ); prueba de proporciones. Entre los exudados la relación del colesterol en el líquido pleural/suero  $> 0,3$  presentó una sensibilidad del 100 (85,1-100)% para derrames neoplásicos, en tanto que para los exudados no neoplásicos, la sensibilidad fue del 89 (73,2-96,8)%. El test, no obstante, mostró una especificidad de tan sólo 17,4 (6,56-33,6)%. El gradiente de albúmina entre el plasma y el líquido pleural no se modificó en pacientes con trasudados que recibían tratamiento diurético, permitiendo definir correctamente un 93% de los casos. Sin embargo, en los pacientes con trasudados que recibían diuréticos, los criterios clásicos de índice de proteínas definieron correctamente un 66% ( $p < 0,05$ ). Por lo expresado concluimos que el agregado del dosaje del colesterol en líquido pleural y su relación con el colesterol del suero, sumados a la modificación de los valores de corte establecidos por Light, permitieron mejorar la exactitud diagnóstica, siendo el mejor método para segregar trasudado de exudado. La relación de colesterol mostró una muy baja especificidad para diferenciar derrames pleurales exudativos de causa neoplásica. A diferencia de lo que ocurre con el índice de proteínas líquido pleural/suero, el gradiente de albúmina permitió definir correctamente a trasudados, incluso en aquellos pacientes bajo tratamiento diurético.

**Palabras clave:** líquido pleural, exudado, trasudado.

Diferentes han sido las técnicas empleadas para determinar la etiología de los derrames

pleurales<sup>1,2</sup>, algunas de las cuales son invasivas y por lo tanto no exentas de morbilidad. Los procedimientos invasivos locales, como la biopsia pleural, sólo están indicados en derrames exudativos; por lo tanto, el primer acercamiento diagnóstico ante un derrame pleural es la distinción entre trasudado y exudado<sup>3,4</sup>.

-----  
Recibido: 5-IX-1995

-----  
Aceptado: 29-III-1996

Dirección postal: Dr. Fernando Vázquez, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano, Gallo 450, 1181 Buenos Aires, Argentina.

Los criterios establecidos por Light y col.<sup>5</sup> en 1972 para diferenciar trasudados de exudados han tenido una gran aceptación; basta tener en cuenta que el uso de los mismos permitió clasificar correctamente los derrames pleurales en más del 90% de los casos. No obstante, acercamientos más recientes<sup>6, 7</sup> mostraron una menor exactitud diagnóstica de dichos criterios, desencadenando intervenciones invasivas innecesarias.

Por ese motivo, se ha buscado agregar nuevos criterios, como el nivel de colesterol<sup>7</sup> para aumentar la exactitud en el diagnóstico; el mismo comenzó a emplearse como criterio diagnóstico anexo en el año 1987, a partir del trabajo de Ham y col., y retomado con posterioridad por Valdés<sup>8</sup>. El propósito de nuestro estudio es evaluar la utilidad de los nuevos criterios (LDH > 280 UI; relación LDH entre líquido pleural-LP- y suero -S- > 0,9; proteínas LP/S > 0,6; colesterol > 60 mg/dl; colesterol LP/S > 0,3) para separar exudados de trasudados. En forma paralela se analizarán dos subgrupos: el primero evaluará la utilidad de la relación de colesterol como marcador de derrame exudativo neoplásico y el segundo analizará el comportamiento del gradiente de albúmina en pacientes con derrames trasudativos con y sin tratamiento diurético.

Este análisis se basa en la modificación producida por los diuréticos sobre la concentración de proteínas totales en el líquido pleural, determinando una errónea interpretación de los derrames pleurales trasudativos. A pesar de que éste es un fenómeno conocido, no hemos encontrado trabajos publicados que hayan evaluado la incorporación de criterios alternativos para mejorar la exactitud diagnóstica en este subgrupo.

## Material y métodos

Nosotros estudiamos todos los pacientes internados en nuestro servicio por derrame pleural entre el 15/4 al 15/9 de 1994. Utilizamos como criterio de inclusión a todos los pacientes con derrame pleural de etiología conocida (requisito obligatorio). No fueron excluidos los pacientes con tratamiento diurético previo.

Se realizaron los siguientes estudios en todas las muestras de fluido pleural: proteínas, lacticodehidrogenasa (LDH), colesterol, albúmina, examen citológico y análisis bacteriológico (observación directa, cultivo para bacterias, hongos y bacilos ácido-alcohol resistentes).

Se obtuvo una muestra de sangre dentro de las mismas 24 hs de la toracocentesis, dosándose en la misma, proteínas, albúmina, LDH y colesterol. Sólo fue considerado el resultado de la primera toracocentesis.

Los métodos utilizados en el laboratorio para realizar los dosajes fueron los siguientes:

pH = electrodo ion selectivo

LDH = reacción cinética ultravioleta (medida en unidades internacionales).

Proteínas = método de Biuret sin desproteinización (en gramos por ciento).

Albúmina = método de verde de Bromacresol (BCG).

Glucosa = Método de la glucosa-oxidasa-peroxidasa (GOD/PAP)

Colesterol = Método de Trinder de colesterol oxidasa-paraminofenol (CHOD/PAP), medido en miligramos por decilitro.

Los derrames pleurales se consideraron exudados si cumplían con, al menos, uno de los siguientes criterios:

LDH > 307 UI

LDH LP/S > 0,60

Proteínas LP/S > 0,50

Colesterol > 60 mg/dl

Colesterol LP/S > 0,30

El derrame se consideró:

a) Maligno: a través de la demostración de células neoplásicas en la citología o en la biopsia pleural.

b) Paraneumónico: paciente con fiebre, tos, expectoración purulenta y radiografía de tórax con infiltrado más derrame pleural, sin evidencia de neoplasia, ni germen en el líquido y que presenta buena evolución con antibióticos.

c) Empiema: demostración de germen en el directo de líquido pleural y/o pH menor de 7,10.

d) Tuberculosis: desarrollo de BAAR en cultivo o hallazgo de granulomas con necrosis de caseificación en la biopsia.

e) Tromboembolismo de pulmón: alta sospecha clínica más centellograma ventilación-perfusión de alta probabilidad o angiografía diagnóstica.

f) Insuficiencia cardíaca: radiografía de tórax con cardiomegalia más congestión venosa pulmonar, edemas periféricos y buena respuesta al tratamiento diurético.

g) Síndrome nefrótico: proteinuria, hipoalbuminemia y edemas.

h) Cirrosis: síndrome ascítico edematoso en pacientes con hepatopatía crónica.

## Análisis estadístico

La utilidad de cada parámetro bioquímico utilizado para identificar exudados se evaluó usando el método Bayesiano: sensibilidad, VP/(VP+FN); especificidad, VN/(VN+FP); y exactitud diagnóstica, (VP+VN) /

(VP+VN+FP+FN) donde VP es el número de verdaderos positivos, VN el número de verdaderos negativos, FP falsos positivos y FN el número de falsos negativos. Este es un parámetro analítico en donde la especificidad para exudados se corresponde con la sensibilidad para trasudados.

Las comparaciones de grupos se realizaron por el test de proporciones considerando la prueba significativa para una  $p < 0,05$ .

Todos los resultados se expresaron con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para valores de  $n < y >$  de 100.

**Resultados**

Se evaluaron 112 pacientes con derrame pleural. En 7 pacientes a pesar de un extenso examen no se pudo confirmar la causa del derrame. En los mismos, hubo más de una patología superpuesta, motivo que impidió su inclusión para realizar el análisis estadístico. Por esa razón quedaron para el estudio 105 pacientes.

La edad promedio fue  $67,2 \pm 13,35$  (rango de 22 a 94 años). Hubo 57 hombres y 48 mujeres. Cuarenta y siete derrames fueron definidos como trasudados y 58 fueron exudados.

Entre los 47 pacientes con trasudados, 23 (48,9%) eran hombres y 24 (51,1%) eran mujeres, con una edad promedio de  $69,6 \pm 12,07$  (rango de 35 a 94 años).

Entre los 58 pacientes con exudados, 34 (59%) eran hombres y 24 (41%) eran mujeres, con una edad promedio de  $66,5 \pm 14,26$  (22 a 88 años).

Las causas de los 105 derrames se muestra en la Tabla 1.

De los 47 trasudados, 31 (66%) fueron secundarios a insuficiencia cardíaca, 6 (13%) fueron secundarios a cirrosis hepática y 9 (19%) a síndrome nefrótico.

De los 58 exudados, 23 (40%) fueron derrames neoplásicos confirmados por biopsia pleural y/o citología del líquido con evidencia de malignidad, y 16 (28%) presentaron derrames paraneumónicos. Hubo 10 (9,5%) empiemas, 4 (3,8%) tuberculosis y 3 (2,9%) tromboembolismos de pulmón.

El paciente con derrame pleural atribuido al *Mycobacterium avium intracelulare*, presentó el bacilo en un lavado broncoalveolar y no tenía otra causa conocida de derrame.

TABLA 1.— Causas de derrame pleural

Causa	n	%
TRASUDADOS	47	44,7
Insuficiencia cardíaca	31	29,5
Cirrosis hepática	6	5,7
Síndrome nefrótico	9	8,6
EXUDADOS	58	55,3
Derrame neoplásico	23	21,9
Paraneumónico	16	15,2
Empiema	10	9,5
Tuberculosis	4	3,8
Embolia de pulmón	3	2,9
Otras*	2	1,9

\* Vasculitis por artritis reumatoidea y derrame por *Mycobacterium avium intracelulare*.

*Relación de proteínas en líquido pleural y suero*

Utilizando como valor de corte 0,5 para separar trasudado de exudado, 84 de 105 pacientes fueron clasificados correctamente, con una exactitud diagnóstica del 80 (71,03-87,14)%.

Ocho pacientes con IC de 47 trasudados fueron clasificados erróneamente (especificidad 83%). A su vez, 8 de 58 exudados fueron mal clasificados como trasudados (sensibilidad 86%). Entre los mismos 6 eran derrames paraneumónicos, 1 secundario a empiema y el otro a linfoma.

Modificando el valor de corte establecido por Light y col<sup>5</sup> y llevándolo a 0,6 según propuesta de Valdés<sup>8</sup>, no se modificó la exactitud diagnóstica del criterio analizado. No obstante, 4 pacientes de los 47 trasudados fueron falsamente clasificados (especificidad 91,5%). A su vez, 17 de los 58 exudados fueron considerados erróneamente como trasudados (sensibilidad 71%). Entre los exudados mal clasificados hubo 8 paraneumónicos, 5 neoplásicos, 2 empiemas, 1 tuberculosis y 1 embolia de pulmón.

*Concentración de lactodeshidrogenasa (LDH) en líquido pleural*

Utilizando 307 UI como valor de corte para separar trasudado y exudado, 75 de 105 pacien-

tes fueron correctamente clasificados con una exactitud diagnóstica de 71,4 (61,76-79,76)%.

Todos los trasudados fueron correctamente clasificados (especificidad 100%). A su vez 30 de los 58 derrames exudativos fueron mal clasificados (sensibilidad 51,7%).

Utilizando como valor de corte 280 UI, 91 de 105 pacientes fueron correctamente clasificados con una exactitud diagnóstica de 86,7 (78,59-92,5)%.

Al igual que con el valor de corte previo, todos los trasudados fueron correctamente clasificados (especificidad 100%), mientras que 14 de 58 exudados fueron mal clasificados usando este valor de corte (sensibilidad 75,8%).

#### *Relación de LDH entre líquido pleural y suero*

Utilizando como valor de corte 0,6, 88 de 105 pacientes fueron correctamente clasificados con una exactitud diagnóstica del 84 (75,31-90,25)%. Entre los 47 trasudados 11 fueron falsamente clasificados (especificidad 76,6%).

Seis de los 58 exudados fueron erróneamente clasificados (sensibilidad 89,6%). Las causas de los derrames mal clasificados fueron 3 neoplásicos, 2 paraneumónicos y 1 por tuberculosis.

Empleando como valor de corte 0,9 fueron correctamente clasificados 94 de 105 pacientes mostrando una exactitud diagnóstica de 89,5 (81,97-94,65)%. Entre los 47 trasudados 8 fueron incorrectamente clasificados (especificidad 82,9%).

Entre los exudados, 5 fueron mal clasificados (sensibilidad 91,4%). Las causas de los derrames mal catalogados fueron 3 neoplásicos y 2 paraneumónicos.

#### *Concentración de colesterol en líquido pleural*

Usando como valor de corte 60 mg% de colesterol en líquido pleural, 95 de 105 pacientes fueron correctamente clasificados con una exactitud diagnóstica del 91 (84,29-96,1)%.

Un paciente con IC fue falsamente clasificado como exudado (especificidad 97,8%). A su vez, 9 de los 58 exudados fueron incorrectamente clasificados (sensibilidad 84,5%).

#### *Relación entre el colesterol del líquido pleural y del suero*

Usando como valor de corte 0,3, 98 de 105 pacientes fueron clasificados correctamente con una exactitud diagnóstica del 93,3 (86,68-97,30)%.

Entre los trasudados incorrectamente clasificados 2 fueron debidos a IC y 1 a SN (especificidad 93,6%). Mientras tanto, 4 de 58 exudados fueron falsamente clasificados (sensibilidad 93,1%), 3 de los cuales eran derrames paraneumónicos y 1 secundario a empiema.

#### *Gradiente albúmina sérica-líquido pleural*

Usando como línea divisoria 1,1, 90 de 105 pacientes fueron correctamente clasificados con una exactitud del 86 (77,49-91,76)%. Tres de 47 trasudados, 2 debidos a IC y otro a SN, fueron falsamente clasificados (especificidad 93,3%). A su vez, 12 de 58 exudados fueron erróneamente clasificados (sensibilidad 80%).

La Tabla 2 indica los porcentajes de trasudados y exudados correctamente clasificados con cada uno de los criterios empleados, mientras que la tabla 3 señala los errores diagnósticos.

Utilizando los criterios de Light obtuvimos una exactitud diagnóstica del 82,7 (73,1-90,0)%. Sin embargo, cuando se modificaron los valores de corte, y se agregó al colesterol en líquido pleural y su relación con el sérico, la exactitud diagnóstica se elevó al 90,2 (83,2-96,0)%. ( $p < 0,05$ ); prueba de proporciones.

### **Análisis de subgrupo**

#### *Gradiente de albúmina*

Se analizó el comportamiento del gradiente de albúmina en pacientes con derrame pleural trasudativo, considerando si los mismos se encontraban bajo tratamiento diurético en ese momento o dentro de los 15 días previos a la toracocentesis, comparándola contra la relación de proteínas.

En el grupo A (bajo tratamiento diurético) se incluyeron 29 pacientes, mientras que en el B (sin tratamiento diurético) se analizaron 18 pacientes (Tabla 4).

TABLA 2.— *Trasudados y exudados correctamente clasificados con cada parámetro*

Criterio	E(%)	T(%)	DE(%)
Proteínas LP/S > 0,5	50/58 (86)	34/47 (72)	84/105 (80)
Proteínas LP/S < 0,6	41/58 (71)	43/47 (91)	84/105 (80)
LDH LP/S > 0,6	52/58 (89)	36/47 (76)	88/105 (84)
LDH LP/S > 0,9	50/58 (86)	45/47 (96)	95/105 (91)
LDH LP > 307	28/58 (48)	47/47 (100)	75/105 (71)
LDH > 280	44/58 (76)	47/47 (100)	91/105 (87)
Colesterol LP > 60	49/58 (84)	46/47 (97)	95/105 (91)
Colesterol LP/S > 0,3	54/58 (93)	44/47 (94)	98/105 (93)
Gradiente albúmina	46/58 (79)	44/47 (94)	90/105 (86)

LP = líquido pleural; S = suero; LDH = lactodeshidrogenasa; E (%) = sensibilidad para exudados; T (%) = especificidad para exudados; DE = exactitud diagnóstica.

TABLA 3.— *Número de derrames pleurales mal clasificados por etiología y parámetro analizado*

Diagnóstico	PLP/S (%)	LDH LP (%)	Criterios			Gr. Alb (%)
			LDH LP/S (%)	Col. LP (%)	Col. LP/S (%)	
Trasudados	13/47 (27)	0/47 (0)	10/47 (21)	1/47 (3)	3/47 (6,4)	3/47 (6,4)
Neoplasia	1/23 (4,4)	9/23 (39)	1/23 (4,4)	1/23 (4,4)	0/23 (0)	4/23 (17)
Paraneumónico	6/16 (37)	6/16 (37)	0/16 (0)	1/16 (6,3)	3/16 (12,5)	3/16 (19)
Empiema	1/10 (10)	2/10 (20)	0/10 (0)	0/10 (0)	2/10 (20)	2/10 (20)
Tuberculosis	0/4 (0)	2/4 (50)	0/4 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	1/4 (25)
Otras*	0/5 (0)	2/5 (40)	0/5 (0)	0/5 (0)	0/5 (0)	1/5 (20)
Total	21/105 (20)	21/105 (20)	11/105 (11)	3/105 (3)	3/105 (30)	14/105 (13)

\* Embolia de pulmón (3); vasculitis por artritis reumatoidea (1); infección por *Mycobacterium avium* intracelulare (10).

TABLA 4.— *Comportamiento del gradiente de albúmina en pacientes con trasudados y uso de diuréticos*

Trasudados	Prot. LP/S (%)	Grad. Albúmina (%)	p
Sin diuréticos	15/18 (83)	17/18 (94)	NS
Con diuréticos	19/29 (66)	27/29 (93)	p < 0,05

LP = líquido pleural; S = suero; NS = no significativo

La relación de proteínas clasificó correctamente 15 de 18 trasudados en el grupo B (exactitud 83%), y 19 de 29 pacientes del grupo A (exactitud 66%).

A su vez el gradiente de albúmina clasificó correctamente 17 de 18 pacientes del grupo B (exactitud 94%) y 27 de 29 en el grupo A (exactitud 93%).

En ninguno de los pacientes, el uso de diuréticos modificó los valores de proteínas totales (PT) o albúmina en el suero.

En los pacientes sin tratamiento diurético (n=18), el valor medio de las PT en líquido pleural (LP) fue  $2,6 \pm 0,6$  g/dl, mostrando un gradiente de proteínas (PT séricas-PT en LP) de 4,29 g/dl.

En pacientes con tratamiento diurético (n=29), el valor de PT en LP fue de  $2,94 \pm 0,8$  g/dl, con un gradiente de PT séricas - PT en LP de 3,87 g/dl.

La albúmina del LP, en los pacientes sin tratamiento diurético fue de  $2,08 \pm 0,9$  g/dl, con un gradiente de 1,45 g/dl; entre los que estaban bajo tratamiento diurético, la albúmina del LP fue de  $2,58 \pm 0,88$  g/dl, con un gradiente de 1,22 g/dl.

Analizando los porcentajes de modificación de gradientes (PT y albúmina) con el uso de diuréticos, no se hallaron diferencias significativas.

#### *Especificidad de la relación de colesterol en derrames exudativos no neoplásicos*

Entre los exudados la relación colesterol líquido pleural/suero presentó una sensibilidad del 100 (85,1-100)% para derrames neoplásicos, en tanto que para los exudados no neoplásicos, la sen-

sibilidad fue del 89 (73,2-96,8)%. El test, no obstante, mostró una especificidad de tan sólo 17,4 (6,56-33,6)%.

## Discusión

La utilización de varios tests químicos para separar trasudados de exudados se recomienda como el primer paso para determinar la causa y la conducta frente a un derrame pleural<sup>5, 6</sup>.

En el trabajo original de Light y col.<sup>5</sup> realizado en 1972, se usaron los niveles séricos y en líquido pleural de proteínas y LDH como criterios para segregar trasudado de exudado con una sensibilidad y especificidad superior al 90%. En función de los resultados obtenidos por Light, estos criterios diagnósticos se transformaron en el primer acercamiento ante un derrame pleural. No obstante, varios estudios prospectivos<sup>7, 9</sup> fueron incapaces de reproducir los resultados alcanzados por Light.

Peterman y col.<sup>6</sup> publicaron en 1984 un meta-análisis<sup>6</sup> en donde se observaba que los criterios de Light tenían una sensibilidad para exudados cercana al 95%, pero la especificidad no superaba el 78%. A partir de estos trabajos se comen-

TABLA 5.— *Sensibilidad y especificidad de la relación de colesterol para el diagnóstico de derrames neoplásicos*

Exudados	Relac. de colesterol (%)	S(%)	E(%)
Neoplásico	23/23 (100)	100	11,5
No neoplásico	31/35 (89)	91	60

S = sensibilidad; E = especificidad.

TABLA 6.— *Número de derrames pleurales estudiados, porcentaje excluido y porcentaje de trasudados: comparación con trabajos previos*

Fuente	Total	N° E (%)	Incluidos N° T(%)
Light y col. <sup>5</sup>	183	33 (18)	150 47 (31)
Hamm y col. <sup>7</sup>	70	8 (11)	62 31 (50)
Valdés y col. <sup>8</sup>	283	30 (11)	253 65 (26)
Estudio presente	112	7 (6)	105 47 (42)

E = pacientes excluidos; T = trasudados.

zaron a evaluar la utilidad de otros parámetros en el líquido pleural con mayor especificidad para segregar trasudados de exudados, tal es el caso del colesterol<sup>7, 8</sup>, la albúmina<sup>9</sup> y la bilirrubina<sup>10</sup>.

Como lo reportado en otros trabajos, nosotros encontramos imposibilidad para reproducir el valor de especificidad obtenida por Light<sup>5</sup>. Trece de 47 (27,6%) trasudados fueron incorrectamente clasificados usando los criterios de Light. En situaciones con alta prevalencia de trasudados, el uso de criterios alternativos pueden estar indicados.

Usando uno de los criterios alternativos, el nivel de colesterol, propuesto por Valdés<sup>9</sup> en 1991, nosotros encontramos una exactitud diagnóstica mayor que usando los criterios de Light. Por tal motivo se asume que la modificación de los valores de corte establecidos por Light, permite aumentar la sensibilidad y especificidad, así como la exactitud diagnóstica en el acercamiento ante un derrame pleural.

Desde los trabajos de Hamm y col. en 1987 se postuló al dosaje de colesterol en líquido pleural y a su relación con el sérico como un marcador altamente específico de derrame pleural exudativo de tipo neoplásico. No obstante, nosotros analizamos la relación de colesterol en los 58 exudados observando que el mismo, si bien presentó alta sensibilidad para derrames neoplásicos, mostró una muy baja especificidad. En consecuencia sólo la citología y la anatomía patológica de la pleura permiten aportar datos sobre los derrames exudativos neoplásicos.

El tratamiento de la IC y otras causas de derrame trasudativo con diuréticos puede modificar la bioquímica del fluido pleural<sup>11, 12</sup>, determinando clasificar incorrectamente como exudados a derrames trasudativos por la relación de proteínas.

Nosotros observamos que el gradiente de albúmina presentaba mayor especificidad para definir trasudados en pacientes que recibían diuréticos. La diferencia notada en la relación de proteínas, presentó una  $p < 0,05$ , lo que marca que la diferencia no es debida al azar.

Este resultado no lo hemos encontrado descrito en otras series y hemos intentado aproximar alguna explicación razonable.

La producción de líquido pleural depende de la presión en la pleura parietal (dependiente de la circulación sistémica) y de la presión en la pleura visceral (dependiente de la circulación pul-

monar)<sup>13</sup>. El aumento en la presión hidrostática en la circulación microvascular, determina aumento de las fuerzas de Starling, con mayor pasaje de agua y proteínas al espacio pleural, generando derrames trasudativos. El uso de diuréticos aumenta la salida de agua del líquido pleural (y en menor medida de proteínas), logrando concentrar a las proteínas totales y a la albúmina.

Al analizar en nuestra serie la modificación producida por los diuréticos a los trasudados (diferencia entre la concentración en el plasma y el líquido pleural) encontramos que los diuréticos concentran proporcionalmente igual a la albúmina y a las globulinas en el líquido pleural.

Por lo tanto, la mayor especificidad del gradiente de albúmina para el diagnóstico de trasudado en pacientes que se encuentran recibiendo diuréticos, al menos con una ventana de 15 días desde la última ingesta, podría deberse solamente a que el valor de corte para el gradiente de albúmina presenta una mayor brecha para mantener la definición de trasudado. Es decir, si bien el gradiente de albúmina se estrecha por la ingesta de diuréticos, el valor de corte ( $< 1,1$ ) aún permitió mantener la misma especificidad. A pesar de ello este valor de corte mantiene una excelente sensibilidad.

Se puede concluir que:

1) La modificación de los valores de corte establecidos por Light y col. aumenta la exactitud diagnóstica para segregar exudado de trasudado.

2) El colesterol en líquido pleural y su relación con el sérico presentaron baja especificidad para fluidos pleurales exudativos neoplásicos.

3) El gradiente de albúmina permitió definir correctamente a trasudados, sin mostrar alteración en pacientes bajo tratamiento diurético, a diferencia de lo que ocurre con el índice de proteínas totales.

## Summary

### *Differential diagnosis between exudate and transudate in pleural effusion*

The objective was 1) to determine the usefulness of different criteria in the differential diagnosis between exudate and transudate in pleural effusion, 2) to evaluate albumin gradient changes in pleural effusion fluids characterized as transudates in patients who do and do not receive diu-

retic therapy, 3) to define the specificity of pleural effusions of neoplastic etiology.

All patients with pleural effusion admitted to the hospital between January 15 and August 15 1994 were evaluated consecutively. Serum and pleural effusion, total protein, LDH, albumin and cholesterol levels were measured and the etiologic diagnosis of the pleural effusion (gold standard) was established.

Out of the total of 112 evaluated patients, 7 were excluded because it was impossible to reach a final diagnosis. Based on the etiologic diagnosis, 47 patients (44.8%), average age of  $69.6 \pm 12.07$ , had pleural effusions defined as transudate and 58 patients (55.2%), average age of  $66.5 \pm 14.26$ , had pleural effusions defined as exudate. Sixty-six percent of the transudates were secondary to heart failure, while 40% of the exudates were of neoplastic origin. Using the criteria of Light et al.<sup>5</sup> we obtained a diagnostic accuracy (DA) of 82.7% (CI 95% 73.1-90.0)%. However, when the cut-off point was modified according to Valdez<sup>13</sup> and the value of cholesterol in pleural effusion and its relation to serum cholesterol was added, the DA rose to 90.2 (83.2-96.0)% ( $p < 0.05$ ).

The effusion-serum cholesterol ratio demonstrated 100 (85.1-100)% sensitivity for neoplastic effusions, whereas for non-neoplastic exudative effusions the sensitivity was 89 (73.2-96.8)%. The tests, however, showed only 17.4 (6.56-33.6)% specificity.

The albumin gradient (the difference between serum and pleural effusion albumin) did not vary in patients with transudates who received diuretics, allowing a correct diagnosis of transudate in 93 (82.4-97.8)% of the cases. However, in patients who were taking diuretics, the classic criteria of protein index defined correctly only 66 (53.4-82.1)% of the cases ( $p < 0.05$ ).

It can be concluded that the variation of cut-off points originally established by Light et al. and the addition of cholesterol determination in pleural effusion and its relation to the serum cholesterol level allowed us to increase the DA. This appears to be the best way to differentiate a

transudate from an exudate. The relation between pleural effusion and serum cholesterol levels showed a very low specificity for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic exudative pleural effusions. Unlike the pleural effusion-serum total protein ratio, the albumin gradient allowed us to establish the correct diagnosis of transudate even in patients taking diuretics.

## Bibliografía

1. Storey DD, Dines DE, Coles DT. Pleural effusion: a diagnostic dilemma. *JAMA* 1976; 236: 2183-6.
2. Gunnels JJ. Perplexing pleural effusion. *Chest* 1978; 74: 390-3.
3. Seneff MG, Corwin RW, Gold LH, Irwin LS. Complications associated with thoracentesis. *Chest* 1986; 90: 97-100.
4. Ryan CJ, Rodgers RF, Unni KK, Hepper NG. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause of thoracotomy. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 145-9.
5. Light RW, Mac Gregor MI, Ball WC, Luchsinger PC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 505-13.
6. Peterman TA, Speicher CE. Evaluating pleural effusions: a two-stage laboratory approach. *JAMA* 1984; 252: 1051-3.
7. Hamm H, Brohan U, Bohmer R et al. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987; 92: 296-302.
8. Valdés L, Pose A, Suárez J et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 98: 546-9.
9. Roth BJ, O Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusion. *Chest* 1990; 98: 546-9.
10. Meisel S, Shamis A, Thaler M, Nussinovicht N, Rosenthal T. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 141-4.
11. Pillary UKG. Total proteins in serum fluids in cardiac failure. *S Afr Med J* 1965; 39: 142-3.
12. Chacco S, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989; 95: 798-802.
13. Sahn SA. The Pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.