

TRASUDADOS VS EXUDADOS PLEURALES. CRITERIOS DISCRIMINANTES. CAUSAS DE TRASUDADO PLEURAL Y APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Santiago Romero Candeira, Luis Hernández Blasco, Susana Romero Brufao

INTRODUCCIÓN

Dividir a los derrames pleurales en dos grandes grupos, trasudados y exudados, de acuerdo con el estado de la permeabilidad vascular de la superficie pleural conlleva ventajas indudables a la hora de hacer una aproximación diagnóstica. Mientras que en los exudados los estudios bacteriológicos y citológicos en líquido pleural así como la biopsia pleural, la pleuroscopia e incluso la toracotomía exploratoria pueden estar justificados por su rendimiento, en los trasudados estos procedimientos son inútiles y su potencial morbilidad es injustificable. Aunque la clínica ayuda a diferenciar estos dos tipos de derrame, la determinación simultánea, en líquido pleural y suero, de ciertos parámetros bioquímicos permite una separación más exacta. Dentro de los criterios bioquímicos utilizados para separar trasudados de exudados pleurales, son los propuestos por Light los más útiles, difundidos y económicos. Su mayor inconveniente radica en que su sensibilidad para trasudados disminuye en pacientes en tratamiento diurético efectivo. En esta situación, la utilización alternativa del gradiente de proteínas entre suero y líquido pleural permite disminuir el porcentaje de falsos exudados.

DEFINICIÓN

La cavidad pleural es un espacio extravascular, muy distensible, ocupado por una pequeña cantidad de líquido, calculada en 0,26 ml/kg, con características trasudativas⁽¹⁾, inapreciable en la radiografía de tórax. Cuando con endotelio vascular intacto se produce una acumulación

de líquido a su nivel, por aumento en la formación o descenso en la absorción, nos encontramos ante un derrame pleural trasudativo.

Causas

La causa que con mayor frecuencia produce un trasudado pleural es la insuficiencia cardíaca congestiva, seguida del hidrotórax hepático y de los encontrados en pacientes con insuficiencia renal con o sin síndrome nefrótico. Junto con otras causas infrecuentes, algunas de origen iatrogénico, que ocasionan este tipo de derrames, existen también una serie de estados patológicos que originan derrames pleurales que pueden ser de tipo trasudativo o exudativo indistintamente. Por último, otros desórdenes pueden contribuir a la formación de derrames trasudativos aunque por sí mismos rara vez son causa de derrame (Tabla 1). Una clasificación de acuerdo con el mecanismo de producción se muestra en la tabla 2. Varios de estos mecanismos fisiopatológicos pueden intervenir de forma conjunta en trasudados de una misma etiología.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS Y APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA EN LOS DIFERENTES TIPOS DE TRASUDADO

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los derrames pleurales secundarios a insuficiencia cardíaca congestiva son en su mayoría bilaterales, aunque habitualmente de mayor volumen en el hemitórax derecho⁽²⁾. La explicación de que así suceda parece simple si consideramos que estos trasudados se originan

TABLA 1. Etiología de los derrames pleurales de tipo trasudativo

Espontáneas

Insuficiencia cardiaca congestiva.
 Hidrotórax hepático
 Insuficiencia renal. Síndrome nefrótico
 Glomerulonefritis aguda
 Atelectasia pulmonar
 Urinotórax
 Síndrome de Meigs
 Tumores fibrosos (fibromas)
 Postparto

Yatrógenas

Diálisis peritoneal
 Perforación (erosión) por catéteres venosos centrales
 Acumulación de LCR (yatrógena o traumática).
 Obstrucción de la vena cava superior o tronco venoso braquiocefálico
 Operación de Fontan
 Oclusión transhepática de la vena coronaria
 Colangiografía percutánea transhepática

Causas que pueden originar derrames pleurales tanto de naturaleza trasudativa como exudativa

Hantavirus
 Sarcoidosis
 Embolismo pulmonar
 Amiloidosis pleural
 Hipotiroidismo
 Malignidad (Carcinoma metastásico)
 Síndrome de Meigs

Causas que pueden colaborar en la formación de trasudados

Hipoalbuminemia
 Atelectasia pulmonar

TABLA 2. Clasificación fisiopatológica del derrame pleural trasudado (según mecanismo de producción)

Aumento de la presión hidrostática

Hipertensión venosa pulmonar
 Insuficiencia cardiaca
 Sobrecarga de volumen
 Síndrome nefrótico. Glomerulonefritis
 Hipertensión venosa sistémica
 Embolismo pulmonar
 Anastomosis aurículo-pulmonar o cavo-pulmonar (operación de Fontan)

Descenso de la presión oncótica

Hipoalbuminemia

Obstrucción linfática

Obstrucción de la vena cava superior
 Trombosis del tronco braquiocefálico
 Carcinoma metastásico. Malignidad

Descenso de la presión pleural

Atelectasia pulmonar

Comunicación con otras cavidades de contenido trasudativo

Peritoneo. Ascitis
 Cirrosis (hipertensión portal)
 Diálisis peritoneal
 Síndrome de Meigs
 Retroperitoneo. Urinoma
 Urinotórax
 Conducto céfalo-raquídeo. LCR
 Fístulas ventrículo-pleurales o teco-pleurales
 Recipientes para infusión
 Perforación o erosión producida por catéteres venosos centrales

Producción excesiva

Tumores fibrosos
 Síndrome de Meigs

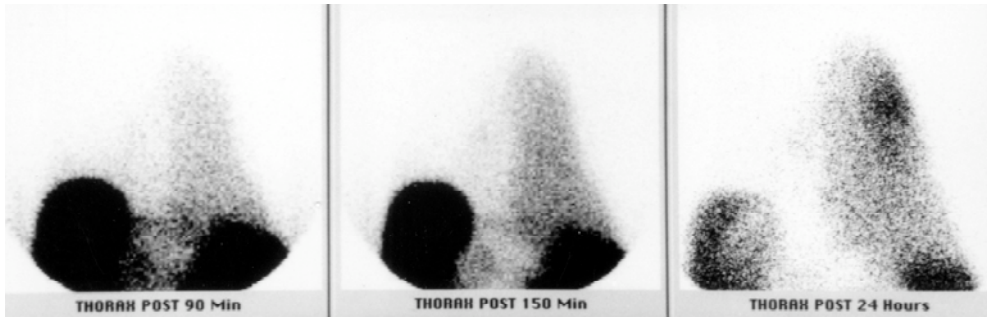


FIGURA 1. Gammagrafía peritoneal de una paciente con ascitis e hidrotórax hepático secundarios a cirrosis alcohólica. A los 90 minutos de la inyección de ^{99m}Tc -sulfuro coloidal en la cavidad peritoneal se comprueba una actividad anormal en el hemitórax derecho como demostración del paso del líquido ascítico a través de un defecto diafragmático.

como consecuencia de la hipertensión venocapilar pulmonar secundaria al fracaso del ventrículo izquierdo y de que la superficie pulmonar por la que el líquido fluye a la cavidad pleural es más extensa en el lado derecho⁽⁵⁾. La presencia de un derrame pleural unilateral por tanto nos debe obligar a descartar otras causas. Otras manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva acompañan con frecuencia al derrame pleural como disnea de intensidad creciente, sin relación con el volumen del derrame, ortopnea y edemas. En la radiografía junto a la cardiomegalia también pueden apreciarse signos de redistribución vascular y edema pulmonar, y en la exploración física, distensión de las venas cervicales y galope ventricular. Sin embargo, no siempre los signos de insuficiencia cardíaca son floridos⁽⁴⁾ y a veces es necesario acudir a la ecocardiografía, como *gold-standard*, para reconocer y así confirmar su diagnóstico. Es de destacar que la presencia en ultrasonografía de derrame pleural en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca, tiene una sensibilidad para ésta del 90% con una especificidad del 95%, superiores a las obtenidas cuando se utilizan como criterio los signos físicos o radiológicos⁽⁵⁾. Al ser el derrame pleural secundario a la insuficiencia cardíaca congestiva el más sensible al tratamiento diurético, la interpretación en este tipo de pacientes de los constituyentes del líquido pleural con una finalidad

diagnóstica debe tener en cuenta el grado de respuesta diurética (véase más adelante)

Hidrotórax hepático

La mayoría de los hidrotórax hepáticos de carácter trasudativo se producen por el paso de líquido ascítico, secundario a hipertensión portal, a través de defectos diafragmáticos en pacientes con cirrosis hepática, de frecuente origen alcohólico^(6,7). La presencia de ascitis a tensión parece necesaria en muchos casos para desarrollar estas comunicaciones transdiafragmáticas, situadas con mayor frecuencia en el lado derecho. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el líquido ascítico se mueve a través de ellas en respuesta al gradiente de presión existente entre una cavidad con presión positiva, como es la peritoneal, y otra de presión negativa, como es la pleura, sin necesidad de que la ascitis sea voluminosa (Fig. 1). De hecho el paso del líquido a la cavidad pleural puede convertir en inaparente la presencia de ascitis⁽⁸⁾.

Síndrome nefrótico

Los derrames pleurales trasudativos que aparecen en pacientes con síndrome nefrótico o con otros tipos de insuficiencia renal son probablemente ocasionados por un aumento de la presión hidrostática consecutiva a la retención hidrosalina. Aunque la hipoalbu-

minemia a través de la disminución de la presión oncótica podría colaborar en la formación de trasudados pleurales en pacientes con síndrome nefrótico, su influencia real no está demostrada. Numerosas series publicadas que especifican la etiología atribuyen a la hipoalbuminemia el origen de algunos de los trasudados, pero un estudio reciente parece descartar el papel determinante de la hipoalbuminemia en la producción de trasudados en ausencia de una enfermedad asociada⁽⁹⁾. La disposición radiológica del derrame, frecuentemente infrapulmonar, puede hacer difícil su reconocimiento. Por otra parte, la posibilidad de que aparezca en estos pacientes embolismo pulmonar, como consecuencia de la trombosis de las venas renales⁽¹⁰⁾, aconseja descartar su presencia mediante la comprobación de las características bioquímicas del líquido pleural.

Quilotórax

La presencia de quilo en la cavidad pleural es lo que define el quilotórax. Unos niveles elevados de triglicéridos en líquido pleural hacen probable su presencia y el hallazgo de quilomicrones la confirma. Sin embargo, independientemente de estos hallazgos bioquímicos y de su aspecto, con frecuencia lechoso, hay que tener presente su ocasional carácter trasudativo. De hecho, esto ocurre en los secundarios a trombosis del tronco braquiocefálico, cirrosis hepática y síndrome nefrótico^(11,12).

Urinotórax

Es la denominación que se reserva para la acumulación de orina en el tórax, desde el retroperitoneo, a causa de la obstrucción de la vía urinaria, trauma o como complicación de una nefrostomía o una biopsia renal defectuosas. La escasez de casos publicados ha sido atribuida al bajo índice de sospecha⁽¹³⁾. La presencia de urinoma retroperitoneal, olor a orina, bajo pH y elevado contenido en creatinina del líquido han sido consideradas características diferenciales de este derrame

pleural trasudativo⁽¹³⁻¹⁵⁾. Aunque la presencia de una concentración de creatinina en líquido pleural superior a la plasmática es un hallazgo constante en este tipo de derrames, de forma alguna es un hallazgo patognómico como ha querido ser considerado⁽¹⁴⁾. Pequeñas diferencias a favor de la concentración pleural de creatinina, rara vez superiores a 2 mg/dl, se pueden encontrar en derrames pleurales de diferente etiología y de hecho fueron encontradas en el trabajo original de Stark y cols.⁽¹⁴⁾.

Derrame pleural en el postparto inmediato

Derrames pleurales mínimos ocurren hasta en el 60% de las mujeres en las primeras 24 horas después del parto, sin que existan síntomas ni signos de enfermedad cardiopulmonar⁽¹⁶⁾. La apariencia de estos derrames es trasudativa aunque, debido a su falta de significación patológica y escaso volumen, no se ha efectuado un estudio de las características bioquímicas del líquido pleural en este tipo de derrame.

Erosión vascular producida por catéteres centrales

Dentro de las causas yatrógenas de trasudado, incluidas las post-quirúrgicas⁽¹⁷⁻²⁰⁾, es ésta la que con mayor frecuencia es encontrada en la clínica. Se calcula que ocurre en el 1% de todos los catéteres centrales insertados, con más frecuencia en mujeres y cuando se utiliza la vía izquierda (tronco braquiocefálico izq.)⁽²¹⁾. Son derrames de aspecto variable (claro, lechoso, serohemorrágico, etc.), que suelen ocupar más de un tercio del hemitórax. Son características de este tipo de derrame pleural, un bajo contenido en proteínas y LDH, junto a una elevada concentración en glucosa, lípidos u otras sustancias contenidas en la solución infundida. Disnea progresiva y dolor torácico junto a ensanchamiento mediastínico progresivo deben hacer sospechar esta emergencia que no siempre se reconoce de forma precoz (0-60 días después de producirse la perforación)⁽²¹⁾.



FIGURA 2. El líquido pleural evacuado de la cavidad pleural derecha en un paciente sometido a diálisis peritoneal presenta un aspecto similar al del líquido infundido en el peritoneo.

Diálisis peritoneal

El paso del líquido de diálisis al tórax a través de defectos diafragmáticos ocurre en aproximadamente el 2 % de los pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria⁽²²⁾. Como ocurre en los casos secundarios a cirrosis hepática, estos trasudados se localizan con más frecuencia en el hemitórax derecho y suelen ser sintomáticos debido a su volumen. El bajo contenido en proteínas y la elevada concentración de glucosa⁽²³⁾, similar al líquido infundido, facilitan su diagnóstico, junto con el aspecto macroscópico del líquido pleural, que es extremadamente claro (Fig. 2).

ENFERMEDADES POTENCIALMENTE CAUSANTES DE DERRAME PLEURAL CON CARACTERÍSTICAS EXUDATIVAS O TRASUDATIVAS

Embolismo pulmonar

Desde el trabajo de Bynum realizado en 1976⁽²⁴⁾, con una metodología difícil de aceptar en la actualidad, se ha venido repitiendo que de un 20 a un 30 % de los derrames secundarios a embolismo pulmonar son trasudados. El aumento de la presión venosa sistémica y la presencia de atelectasias pulmonares, que acentúan la presión negativa pleural favoreciendo la trasudación al tiempo que retrasan el vacia-

miento linfático, serían los mecanismos patógenos responsables. Sin embargo, la falta de demostración de estos supuestos mecanismos y estudios indirectos han puesto en duda la ocurrencia de trasudados en estos pacientes en ausencia de enfermedades asociadas⁽²⁵⁾. Un estudio retrospectivo llevado a cabo por nuestro grupo⁽²⁶⁾, que incluyó un número de pacientes superior al original de Bynum, completado por otro prospectivo ahora en progreso, parecen demostrar el carácter exudativo uniforme de los derrames pleurales en pacientes con embolismo pulmonar en ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva. También estos estudios parecen descartar la posibilidad, recientemente propuesta, de que el embolismo pulmonar no ocasione por sí mismo derrame pleural y que los derrames presentes en estos pacientes sean debidos a otros problemas que predisponen al embolismo pulmonar como insuficiencia cardíaca, malignidad, etc.⁽²⁷⁾.

Sarcoidosis

El carácter dual (trasudativo o exudativo) de los derrames pleurales asociados a sarcoidosis^(28,29) ha sido puesto en duda en una publicación reciente⁽³⁰⁾. Sin embargo, en una amplia revisión realizada como complemento a la comunicación de tres pacientes con exudados pleurales secundarios a sarcoidosis, Nichols y cols.⁽³¹⁾ encuentran a 28 pacientes con criterios de exudado por su contenido proteico mientras que 13 tenían una concentración de proteínas en líquido pleural inferior a 2,3 g/l. La afectación cardíaca o el obstáculo a la absorción linfática producida por la ocupación granulomatosa ganglionar, como mecanismos que podrían justificar la aparición de trasudados en esta entidad, distan de hallarse demostrados.

Amiloidosis

El carácter trasudativo del derrame pleural en pacientes con amiloidosis pleural ha sido justificado por las frecuentes afectaciones cardíaca y renal concomitantes. Como en 5 de los 10 pacientes previamente publicados⁽³²⁾,

en 2 de los 3 pacientes diagnosticados por nosotros mediante biopsia pleural las características del líquido pleural eran definitivamente exudativas⁽³³⁾. Al estar estos 2 últimos pacientes en tratamiento diurético en el momento de obtener la biopsia, la afectación pleural como origen del derrame exudativo no puede asegurarse. En cualquier caso esta entidad constituye un raro ejemplo en el que la biopsia pleural puede ser de utilidad diagnóstica en un trasudado, tanto cuando se practica en pacientes con derrame pleural de etiología no filiada como cuando se practica en aquellos pacientes con alta sospecha de padecer amiloidosis sistémica para obtener una confirmación histológica^(52,53).

Mixedema

En pacientes con hipotiroidismo, incluso en los que presentan grados mínimos de insuficiencia tiroidea, se pueden producir derrames en cualquier cavidad corporal (peritoneal, pericárdica o pleural)⁽³⁴⁾. Se ha estimado que un 25 % de los pacientes con hipotiroidismo, definido por un aumento en la concentración sérica de TSH, presentan derrame pleural evidente en la radiografía de tórax⁽³⁵⁾. La mayoría de estos derrames son debidos a enfermedades asociadas, pero en los que aparecían en pacientes sin evidencia de comorbilidad las características bioquímicas de líquido pleural mostraban escasa actividad inflamatoria y algunos criterios bioquímicos de trasudado. La disminución del drenaje linfático, que ocurre en estos pacientes, parecería como el mecanismo responsable de este tipo de derrames⁽³⁶⁾.

Malignidad

La presencia de un trasudado en un paciente con metástasis pleurales es un hallazgo excepcional^(37,38). En estos casos el paciente tiene una enfermedad asociada, como ICC, cirrosis hepática, sobrecarga hídrica, una atelectasia pulmonar sin neumonitis distal, o una obstrucción linfática de reciente instauración^(38,39).

Síndrome pulmonar por hantavirus

El síndrome pulmonar por hantavirus se caracteriza por la rápida aparición de edema pulmonar no cardiógeno e insuficiencia renal, precedidos por síntomas gripales. Esta causado por un miembro del género hantavirus perteneciente a la familia *Bunyaviridae* transmitido por roedores⁽⁴⁰⁾. Aunque el derrame pleural en estos pacientes es frecuente^(41,42), las características bioquímicas del líquido han sido estudiadas sólo de forma ocasional. En los 4 pacientes así estudiados su carácter inicial era trasudativo⁽⁴²⁾.

INTERÉS EN DIFERENCIAR TRASUDADOS DE EXUDADOS

La separación entre trasudados y exudados, como paso inicial en el estudio de cualquier derrame pleural de causa desconocida, es una práctica generalmente aceptada como útil. Se considera que esta separación, aunque no indica la enfermedad responsable, sí disminuye el número de las entidades contempladas a la hora de hacer el diagnóstico diferencial⁽⁴³⁾. Por otra parte, nos orienta hacia donde debemos encaminar nuestra investigación, hacia la pleura en el caso de los exudados o fuera de ella en los trasudados. En estos últimos es evidente que ni la bacteriología ni la citología en líquido pleural y mucho menos cualquier tipo de biopsia están inicialmente indicadas.

Sin embargo, no todos consideran esta diferenciación, y por supuesto las exploraciones y determinaciones encaminadas a conseguirla, imprescindible. En un editorial reciente, una de las investigadoras más implicadas en la actualidad en el estudio de la patología pleural considera la separación inicial de los derrames pleurales en trasudados y exudados como una práctica simplista y con frecuencia inútil⁽⁴⁴⁾. Para llenar de sentido esta consideración, advertía que “debajo de un trasudado podía existir una entidad grave como una atelectasia producida por un embolismo pulmonar”. Pero, como ya hemos señalado antes, no es cuestión de severidad lo que se

dirime al separar trasudados de exudados sino una cuestión de orientación diagnóstica. En el ejemplo previo (por cierto, una situación pocas veces probada) el trasudado no indicaría que estemos ante una enfermedad banal, tampoco lo es una insuficiencia cardiaca, pero sí que el paciente no se beneficiaría de ninguna exploración, más o menos cruenta, dirigida a la cavidad pleural. Gammagrafías, angioTAC, u otras exploraciones deben sustituir en esta situación a determinaciones en líquido pleural así como a biopsias de cualquier tipo. Una situación parecida se presenta cuando un carcinoma produce, en sus estadios iniciales, un trasudado, a través de una obstrucción del drenaje linfático. En estos casos una TAC torácica será con toda probabilidad la técnica diagnóstica de elección para demostrar la presencia de adenopatías hiliares o mediastínicas. Por otra parte, la excepcional presencia de una citología positiva para malignidad o de un cultivo positivo de un germen potencialmente patógeno en un trasudado son con frecuencia de naturaleza espúrea^(45,46).

Cómo realizar la separación

La impresión clínica obtenida al interpretar los datos extraídos de la anamnesis, exploración física y exploraciones no invasivas parece la aproximación inicial más adecuada para separar los trasudados de los exudados pleurales. En realidad la presencia de síntomas y signos típicos de una determinada enfermedad potencialmente causante de derrame pleural trasudativo convierte en innecesaria cualquier otra práctica adicional. Sin embargo, el diagnóstico causal de un derrame pleural es con frecuencia difícil y para confirmarlo y/o descartar otras patologías asociadas es conveniente la práctica de una toracentesis.

El aspecto macroscópico del líquido pleural puede orientar sobre la naturaleza trasudativa o exudativa de un determinado derrame. Sin embargo, es importante recordar que derrames secundarios a insuficiencia cardia-

ca o hidrotórax hepáticos pueden ser hemorrágicos⁽⁵⁰⁾ como también que los quilotórax secundarios a cirrosis hepática son con frecuencia trasudados⁽¹¹⁾. De hecho, en un estudio reciente, la valoración del aspecto del líquido pleural no permitió hacer una diferenciación más exacta de los trasudados que la conseguida por la impresión clínica previa a la toracentesis⁽⁴⁷⁾.

Los criterios bioquímicos han mostrado una alta especificidad y sensibilidad para diferenciar trasudados de exudados, superior a la impresión clínica aislada⁽⁴⁶⁾, a un bajo coste, dentro de un proceso diagnóstico como la toracentesis, obligado en el estudio de la mayoría de los derrames pleurales. Para conseguir este alto rendimiento, es deseable que cuando los criterios utilizados conlleven la medida de parámetros séricos, éstos sean obtenidos de forma sincrónica con la toracentesis.

Como ya hemos adelantado, en los trasudados, al evitar nuevas exploraciones a nivel pleural, no sólo se obvia una posible complicación yatrógena sino también se reduce el gasto⁽⁴⁵⁾. Sin embargo, para conseguir este último objetivo, es necesario no procesar otras muestras obtenidas en el momento de la toracentesis hasta no disponer de los resultados de los parámetros bioquímicos empleados en la separación entre trasudados y exudados. Por lo tanto es crucial, no sólo hacer una determinación de estos parámetros bioquímicos, sino también obtener los resultados con prontitud. Cuando se trata de un enfermo ingresado, el acortamiento de su estancia con un fin de eficiencia en la gestión puede llevar a realizar varias exploraciones diagnósticas en un corto espacio de tiempo, lo que a veces conlleva la realización de una exploración que podría haberse evitado conociendo los resultados de otra efectuada poco antes. Desgraciadamente, a esto se une la costumbre, a veces aconsejada, de "aprovechar" al máximo la muestra de líquido pleural obtenida para realizar en ella el mayor número de determinaciones posible.

TABLA 3. Parámetros bioquímicos propuestos en la literatura para identificar trasudados pleurales

<i>Parámetro en líquido pleural (LP)</i>	<i>Puntos de corte</i>
Proteínas	< 3 g/dl (48)
LDH	< 2/3 límite superior de la LDH sérica (49)
Colesterol	< 45 mg/dl (50) < 50 mg/dl (51) < 55 mg/dl (52) < 60 mg/dl (53,54)
Colinesterasa	< 1390 U/l (55) < 1/10 límite superior colinesterasa sérica (56) < 1600 U/l (57) < 1700 U/l (58)
SL-selectina	< 240 ng/mL (59)
Cocientes LP/suero	<i>Puntos de corte</i>
Proteínas	< 0,5 (49) < 0,6 (53)
LDH	< 0,6 (49) < 0,9 (53)
Colesterol	< 0,3 (52,53,60)
Colinesterasa	< 0,23 (56) < 0,27 (55) < 0,29 (58)
Bilirrubina	< 0,6 (61)
Gradiente suero-LP	<i>Puntos de corte</i>
Albúmina	> 1,2 (62)
Proteínas	> 3,1 (63)

Varios son los parámetros bioquímicos utilizados para lograr esta discriminación, como también diversos los valores de corte propuestos⁽⁴⁸⁻⁶³⁾ (Tabla 3), pero los 3 criterios aconsejados por Light y cols.⁽⁴⁹⁾ para considerar un

derrame pleural como trasudado (cociente de proteínas líquido pleural/suero a 0,5, cociente de LDH líquido pleural/suero a 0,6 y LDH en líquido pleural a 2/3 del límite superior de la normalidad en suero) aparecen como los más exactos y económicos. A ello se une una experiencia más dilatada en su utilización en la mayoría de los hospitales.

Con una sensibilidad para exudados cercana al 100%, el principal inconveniente de los criterios propuestos por Light es su menor especificidad, esto es, su menor sensibilidad para identificar trasudados, que hace que del 15 al 30% de éstos sean considerados como exudados^(47,53,55). Este error conlleva el riesgo de que pacientes con trasudados puedan ser sometidos de forma baldía a intervenciones invasivas no libres de morbilidad y, lo que no es menos grave, que se descuide el tratamiento adecuado de la enfermedad causal.

INFLUENCIA DE LA DIURESIS EN LOS CONSTITUYENTES DEL LÍQUIDO PLEURAL HABITUALMENTE UTILIZADOS EN LA SEPARACIÓN DE TRASUDADOS Y EXUDADOS

La apreciación de que la mayoría de los falsos exudados se producen en pacientes sometidos a tratamiento diurético⁽⁶⁰⁾ ha conducido a la búsqueda de criterios bioquímicos alternativos para ser aplicados en estos pacientes.

La absorción del líquido pleural se realiza de manera fundamental o única a través de los linfáticos y éstos lo hacen de forma indiscriminada con respecto a sus componentes, por lo que la concentración de proteínas permanece constante y por ello son éstas un fiel indicador de la permeabilidad vascular. Durante la diuresis, las cosas cambian, ya que la presión oncótica de la sangre aumenta y como consecuencia se produce el paso de agua desde el espacio extravascular (incluida la cavidad pleural) a la sangre, con el consiguiente aumento en la concentración de las proteínas en el líquido pleural⁽³⁾. Puesto que uno de los parámetros bioquímicos incluidos en los criterios de Light son las proteínas totales, no es

TABLA 4. Trasudados mal clasificados según el criterio bioquímico empleado en 15 pacientes en tratamiento diurético

Criterio bioquímico. () Punto de corte.	Primera	Segunda	Tercera
	Toracocentesis	Toracocentesis	Toracocentesis
	Número de mal clasificados (%)		
Proteínas en líquido pleural (> 30g/L)	3 (20)	5 (33)	9 (60)
Cociente de proteínas líquido pleural/suero (> 0,5)	0 (0)	2 (13)	6 (40)
Lactato deshidrogenasa en líquido pleural (> 307 u/l)	0 (0)	3 (20)	4 (27)
Cociente de lactato deshidrogenasa líquido pleural /suero (> 0,6)	1 (7)	5 (33)	7 (47)
Criterios de Light	1 (7)	7 (47)	10 (67)
Gradiente de albúmina suero-líquido pleural (12 g/l)	1 (7)	1 (7)	3 (20)
Gradiente de proteínas suero-líquido pleural (31 g/L)	1 (7)	1 (7)	3 (20)
Colesterol en líquido pleural (> 60 mg/dl)	1 (7)	3 (20)	5 (33)
Cociente de colesterol líquido pleural/suero (> 0,3)	3 (20)	2 (13)	5 (33)
Colinesterasa en líquido pleural (> 1.390 u/l)	4 (27)	6 (40)	10 (67)
Cociente de colinesterasa líquido pleural/suero (> 0,27)	1(7)	1(7)	7 (47)

de extrañar que su aplicación conduzca a confusión en pacientes con derrames pleurales trasudativos en diuresis. A ello se une también la utilización de la concentración de la LDH que, al tratarse de otra proteína, también se concentra en líquido pleural durante el tratamiento diurético efectivo, al tiempo que su producción hepática y su concentración sanguínea disminuyen como resultado de la disminución de la congestión hepática.

La demostración de estos hechos en pacientes en insuficiencia cardíaca, mediante la práctica de toracocentesis repetidas durante el tratamiento diurético, es antigua, aunque realizada de forma incompleta en un escaso número de enfermos y sin la inclusión de un grupo control⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾. Con la intención de aclarar varios aspectos con respecto a este tema, durante los últimos años hemos realizado un estudio prospectivo en el que se sometieron a 21 pacientes en insuficiencia cardíaca con-

gestiva, sin tratamiento diurético previo, a toracocentesis diagnósticas repetidas tras la instauración del tratamiento diurético. En este estudio se incluyó un grupo control de 31 pacientes en los que sólo se había practicado una toracocentesis tras dicho tratamiento⁽⁶⁵⁾. Todo ello permitió comprobar que la concentración de las proteínas es la regla en los pacientes en diuresis transcurridas 120 horas de tratamiento y que tras la tercera toracocentesis el 67% de ellos pasaban a presentar características de exudado por los criterios propuestos por Light. También se comprobó que otros parámetros bioquímicos propuestos como alternativa a la determinación de proteínas totales y LDH, como el colesterol, la colinesterasa y la albúmina, se concentraban de forma significativa en el líquido pleural durante la diuresis (Tabla 4).

Por otra parte, la demostración de que el gradiente de albúmina entre suero y líquido

TABLA 5. Porcentaje de cambio al final del estudio en las concentraciones en líquido pleural y en los cocientes y gradientes de las proteínas y la albúmina

Parámetro	Concentración		Gradiente
	Líquido pleural	Cociente	Suero-líquido pleural
	Media (intervalo de confianza del 95 %)		
Proteínas	48 (30-66)	38 (23-53)	11 (6-17)*
Albúmina	47 (25-70)	27 (14-41)	12 (2-22)#
p	0,9	0,1	0,9

*Cociente líquido pleural/suero vs Gradiente suero-líquido pleural $p = 0,0002$.

#Cociente líquido pleural/suero vs Gradiente suero-líquido pleural $p = 0,0001$.

pleural se influía en menor proporción por la diuresis que la concentración en líquido pleural de otros parámetros bioquímicos y sus respectivos cocientes líquido pleural/suero⁽⁶³⁾, ha servido para reafirmar la recomendación del uso alternativo de ese gradiente a los criterios de Light en pacientes en tratamiento diurético efectivo, comprobado por la disminución del volumen del derrame en la radiografía de tórax⁽³⁾. Sin embargo la demostración de que es el gradiente entre suero y líquido pleural la expresión matemática que menos se influye por la diuresis y de que la concentración en líquido pleural de las proteínas totales se modifican de forma similar a como lo hace la albúmina (Tabla 5), creemos que debe hacer cambiar esta recomendación y convertir al gradiente de proteínas en el parámetro de elección para separar trasudados de exudados en pacientes en tratamiento diurético efectivo. Este uso preferente de las proteínas totales vendría justificado por su determinación más habitual y su menor coste.

Otra situación que probablemente se beneficiaría del empleo alternativo del gradiente de proteínas la constituyen los pacientes con ascitis por hepatopatía secundaria a insuficiencia cardíaca crónica en la que la hipertensión de los sinusoides hepáticos produce una alteración de su permeabilidad con el resultado de una

ascitis con un cociente de proteínas con respecto al suero superior a 0,5⁽²⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noppen M, De Waele M, Li R, Vander-Gucht K, D'Haese J, Gerlo E et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-6.
2. Race GA, Scheffly CH, Edwards JE. Hydrothorax in congestive heart failure. *Am J Med* 1957; 22: 83-9.
3. Broaddus VC. Diuresis and transudative effusions. Changing the rules of the game. *Am J Med* 2001; 110: 732-5.
4. Chakko S, Woska D, Martínez H, Marchena E, Futterman L, Kessler KM et al. Clinical, radiographic and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991; 90: 353-9.
5. Kataoka H, Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1638-46.
6. Lieberman FL, Hidemura R, Peters RL, Reynolds TB. Pathogenesis and treatment of hydrothorax complicating ascitis. *Ann Intern Med* 1966; 64: 341-51.
7. Lieberman FL, Peters RL. Cirrhotic hydrothorax. Further evidence that a acquired diaphragmatic defect is at fault. *Arch Intern Med* 1970; 125: 114-7.

8. Rubinstain D, McInnes IE, Dudley FJ. Hepatic hydrothorax in the absence of clinical ascites: diagnosis and management. *Gastroenterology* 1985; 88: 188-91.
9. Eid AA, Keddissin JJI, Kinasewitz GT. Hipoalbuminemia as a cause of pleural effusion. *Chest* 1999; 115: 1066-9.
10. Llach F, Arieff AI, Massry SG. Renal vein thrombosis and nephrotic syndrome: a prospective study of 36 adult patients. *Ann Intern Med* 1975; 83: 8-14.
11. Romero S, Hernández L, Martín C, Trigo C, Pérez-Mateo M, Verdú J et al. Chylothorax in cirrhosis of the liver. Analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998; 114: 154-9.
12. Moss B, Hinds S, Fedullo AJ. Chylothorax: a complication of the nephrotic syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1436-7.
13. Salcedo JR. Urinothorax: report of 4 cases and review of the literature. *J Urol* 1986; 135: 805-8.
14. Stark DD, Shanes JG, Baron RL, Koch DD. Biochemical features of urinothorax. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1509-11.
15. Miller KS, Wooten S, Sahn SA. Urinothorax: a cause of low pH transudative pleural effusions. *Am J Med* 1988; 85: 448-9.
16. Hughson WG, Friedman PJ, Feigin DS, Resnik R, Moser M. Postpartum pleural effusion: a common radiologic finding. *Ann Intern Med* 1982; 97: 856-8.
17. Heregu N, Mahony L. Is captopril useful in decreasing pleural drainage in children after modified Fontan operation? *Am J Cardiol* 1999; 84: 1109-12.
18. Beach C, Manthey DE. Tension hydrothorax due to ventriculopleural shunting. *J Emergen Med* 1998; 16: 33-6.
19. D'Souza R, Doshi A, Bhojraj S, Shetty P, Udwardia Z. Massive pleural effusion as the presenting feature of a subarachnoid-pleural fistula. *Respiration* 2002; 69: 96-9.
20. Monla-Hassan J, Eichenhorn M, Spickler E, Talati S, Nockels R, Hyzy R. Duropleural fistula manifested as a large pleural transudate. An unusual complication of transthoracic discectomy. *Chest* 1998; 114: 1786-9.
21. Duntley P, Siever J, Korwes ML, Harpel K, Heffner JE. Vascular erosion by central venous catheters. Clinical features and outcome. *Chest* 1992; 101: 1633-638.
22. Nomoto Y, Suga T, Nakajima K et al. Acute hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a collaborative study of 161 centers. *Am J Nephrol* 1989; 9: 363-7.
23. Singh S, Vaidya P, Dale A, Morgan B. Massive hydrothorax complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1983; 34: 168-72.
24. Bynum LJ, Wilson JE. Characteristics of pleural effusions associated with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1976; 136: 159-62.
25. Wiener-Kronish JP, Goldstein R, Matthay RA, Biondi JW, Broaddus VC, Chatterjee K et al. Lack of association of pleural effusion with chronic pulmonary arterial and right atrial hypertension. *Chest* 1987; 92: 967-70.
26. Romero S, Hernández L, Soler MJ, Muñoz A, Aranda I. Biochemical and cytological characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 465-9.
27. Broaddus VC. Transudative pleural effusions. *European Respiratory Monograph*. 2002; 22: 157-76.
28. Chusid EI, Siltzbach LE. Sarcoidosis of the pleura. *Ann Intern Med* 1974; 81: 190-4.
29. Wilen SB, Rabinowitz JG, Ulreich S, Lyons HA. Pleural involvement in sarcoidosis. *Am J Med* 1974; 57: 200-9.
30. Light RW. Transudative pleural effusions. En: Light RW, ed. *Pleural diseases*. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2001. p. 96-107.
31. Nicholls AJ, Friend JAR, Legge JS. Sarcoid pleural effusion: three cases and review of the literature. *Thorax* 1980; 35: 277-81.
32. Kavuru MS, Adamo JP, Ahmad M, Mehta AC, Gephardt GN. Amyloidosis and pleural disease. *Chest* 1990; 98: 20-3.
33. Romero-Candeira S, Martín Serrano C, Hernández Blasco L. Amyloidosis and pleural disease. *Chest* 1991; 100: 292-3.
34. Sachdev Y, Hall R. Effusions into body cavities in hypothyroidism. *Lancet* 1975; 1: 564-6.
35. Gottehrer A, Roa J, Stanford GG, Chernow B, Sahn SA. Hypothyroidism and pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 1130-32.
36. Parving HH, Hansen JM, Nielsen SL, Rossing N, Munck O, Lassen NA. Mechanisms of edema formation in myxedema- increased protein extravasation and relative slow lymphatic drainage. *N Engl J Med* 1979; 301: 460-5.
37. Assi Z, Caruso JL, Herndon J, Patz EF. Cytologically proved malignant pleural effusions. Distribution of transudates and exudates. *Chest* 1998; 113: 1302-4.
38. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997; 10: 1907-13.
39. Fernández C, Martín C, Aranda I, Romero S. Malignant transient pleural transudate. A sign

- of early lymphatic tumoral obstruction. *Respiration* 2000; 67: 333-6.
40. Duchin JS, Koster FT, Peters CJ. Hantavirus pulmonary syndrome: a clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 949-55.
 41. Ketai LH, Williamson MR, Telepak RJ, Levy H et al. Hantavirus pulmonary syndrome: Radiographic findings in 16 patients. *Radiology* 1994; 191: 665-8.
 42. Bustamante EA, Levy H, Simpson SQ. Pleural fluid characteristics in hantavirus pulmonary syndrome. *Chest* 1997; 112: 1133-36.
 43. Bartter T, Santarelli, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994; 106: 1209-14.
 44. Antony VB. Drawing the line: Differentiating transudates from exudates. *Respiration* 2002; 69: 198.
 45. Paterman TA, Speicher CE. Evaluating pleural effusions. A two stages laboratory approach. *JAMA* 1984; 252: 1051-3.
 46. Hansen RM, Caya JG, Clowry LJ, Anderson T. Benign mesothelial proliferation with effusion. Clinicopathologic entity that may mimic malignancy. *Am J Med* 1984; 77: 887-92.
 47. Romero S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002; 122: 1524-9.
 48. Leuallen EC, Carr DT. Pleural effusion, a statistical study of 436 patients. *N Engl J Med* 1955; 252: 79-83.
 49. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
 50. Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. *Chest* 1995; 108: 1260-3.
 51. Gázquez I, Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Rubio M, Rivas MC. Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. *Respir Med* 1998; 92: 762-5.
 52. Valdés L, Pose A, Suárez J et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097-102.
 53. Romero S, Candela A, Martín C, Hernández L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 339-404.
 54. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987; 92: 296-302.
 55. Romero S, Martínez A, Hernández L et al. Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. *Respiration* 2000; 67: 18-23.
 56. García-Pachón E, Padilla-Navas I, Sánchez JF, Jiménez B, Custardoy J. Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1996; 110: 97-101.
 57. Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Cao G, Rubio M, Rivas MC. Useful tests on pleural fluid that distinguish transudates from exudates. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 671-5.
 58. Sevim T, Güngör G, Tahaoglu K. Pleural to serum cholinesterase ratio in separation of transudative and exudative effusions. *Chest* 2001; 119: 989-90.
 59. Horvath LL, Gallup RA, Worley BD, Merrill GA, Morris MJ. Soluble leukocyte selectin in the analysis of pleural effusions. *Chest* 2001; 120: 362-8.
 60. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JFF. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107: 1604-1609.
 61. Meisel S, Shamiss 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.
 62. Roth BJ, O' Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546-9.
 63. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Payá J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentrations of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 681-6.
 64. Pillay VKG. Total proteins in serous fluids in cardiac failure. *S Afr Med J* 1965; 6: 142-3.
 65. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989; 95: 798-802.
 66. Shinto RA, Light RW. The effects of diuresis upon the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990; 88: 230-3.