

## Revaluación del método estándar (criterios de Light) para identificar exudados pleurales

José M. Porcel<sup>a</sup>, José M. Peña<sup>b</sup>, Carmina Vicente de Vera<sup>a</sup> y Aureli Esquerda<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

<sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital de Barbastro. Barbastro. Huesca. España.

<sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVOS:** Los criterios de Light se consideran el mejor método para diferenciar los exudados de los trasudados pleurales. Nos proponemos evaluar sus características operativas, así como las que resultan de eliminar el cociente de lactatodeshidrogenasa (LDH) entre líquido pleural y suero de los criterios originales (criterios de Light abreviados), en una serie amplia de pacientes. Asimismo buscamos la mejor combinación de parámetros bioquímicos del líquido pleural (entre ellas proteínas, LDH y colesterol), capaz de identificar exudados.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se analizó retrospectivamente a 1.490 pacientes consecutivos con derrame pleural a quienes se había realizado una toracentesis. El diagnóstico final fue de exudado en 1.192 y de trasudado en 298. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, área bajo la curva de eficacia diagnóstica y *odds ratio* tanto de parámetros individuales como combinados del líquido pleural.

**RESULTADOS:** La sensibilidad y especificidad de los criterios de Light fueron del 97,5 y el 80%, respectivamente. Tanto los criterios de Light abreviados (sensibilidad del 95,4% y especificidad del 83,3%) como la combinación, con una regla en «o», de las proteínas y LDH del líquido pleural (sensibilidad del 95,4% y especificidad del 80,2%) tuvieron la misma capacidad discriminatoria que los criterios estándar.

**CONCLUSIONES:** La identificación de los exudados pleurales se puede realizar con los criterios de Light abreviados cuando no se dispone del valor de la LDH sérica. Por otro lado, si la extracción sanguínea no es posible (circunstancia infrecuente), la combinación de proteínas y LDH pleurales serviría también como criterio diagnóstico alternativo a los criterios clásicos de Light.

**Palabras clave:** Derrame pleural. Exudado. Trasudado. Sensibilidad. Especificidad.

**Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exudates**

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Light's criteria remain the best method for separating pleural exudates from transudates. We assessed their operating characteristics, as well as those resulting from omitting the pleural fluid to serum lactate dehydrogenase (LDH) ratio from the original criteria (abbreviated Light criteria), in a large series of patients. We also searched for the best combination of pleural fluid parameters, including protein, LDH and cholesterol that identify exudates.

**PATIENTS AND METHOD:** We conducted a retrospective study of 1,490 consecutive patients with pleural effusion who underwent a diagnostic thoracentesis. There were 1,192 exudates and 298 transudates. Sensitivity, specificity, area under ROC curve, and odds ratio for both individual and combined pleural fluid parameters were calculated.

**RESULTS:** Light's criteria yielded 97.5% sensitivity and 80% specificity. Both abbreviated Light criteria (sensitivity: 95.4%; specificity: 83.3%) and the combined use in an «or» rule of pleural fluid protein and LDH (sensitivity: 95.4%; specificity: 80.2%) had similar discriminative properties than standard criteria.

**CONCLUSIONS:** Diagnostic separation of pleural effusions into exudates or transudates can be done effectively through the abbreviated Light criteria when the serum LDH value is not available. On the other hand, if venipuncture wants to be avoided (an unusual circumstance) the combination of pleural fluid protein and LDH represents an alternative to Light's criteria.

**Key words:** Pleural effusion. Exudate. Transudate. Sensitivity. Specificity.

El primer paso en la valoración diagnóstica de un derrame pleural consiste en discernir su naturaleza trasudativa o exudativa<sup>1</sup>. Los trasudados están producidos por un número muy limitado de causas, entre las que destaca la insuficiencia cardíaca, mientras que los exudados pueden deberse a una gran variedad de procesos, bien sean infecciosos, tumorales o inflamatorios. Tradicionalmente un exudado se define por la presencia de cualquiera de estas características (criterios de Light)<sup>2</sup>: a) cociente de proteínas entre líquido pleural (LP) y suero superior a 0,5; b) cociente de lactatodeshidrogenasa (LDH) entre LP y suero superior a 0,6, y c) LDH del LP mayor del 67% del límite superior de la normalidad para la LDH sérica.

Numerosos estudios han mostrado la excelente sensibilidad (> 95%) de los criterios de Light para identificar exudados. Sin embargo, la alta especificidad descrita inicialmente por Light (98%)<sup>3</sup> no se ha confirmado con posterioridad. Así, una serie española de 619 derrames pleurales situó la especificidad de estos criterios en el 64%<sup>4</sup>. Por otro lado, se ha cuestionado la necesidad de incluir en la tríada de Light 2 variables con una elevada correlación como la LDH pleural y el cociente de LDH entre LP y suero, e incluso se ha propuesto la eliminación de uno de estos 2 elementos (criterios de Light abreviados)<sup>5</sup>. Finalmente, la aplicación de los criterios de Light obliga a la extracción simultánea de una muestra sanguínea para calcular los cocientes de proteínas y LDH. Algunos autores han propuesto la combinación de LDH y colesterol pleurales para soslayar este inconveniente<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio, realizado con la serie de pacientes más grande procedente de un único centro hasta la fecha, ha sido determinar los criterios bioquímicos que mejor discriminan exudado de trasudado, incluyendo los criterios de Light clásicos y abreviados, así como aquellas combinaciones que conllevan la exclusión de parámetros séricos.

### Pacientes y método

Analizamos retrospectivamente las características demográficas, el diagnóstico final, la bioquímica sanguínea y los datos del LP de 1.490 pacientes consecutivos con derrame pleural a quienes se había realizado una toracentesis en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida entre 1993 y 2004, después de excluir los casos con más de una causa potencial del derrame. El diagnóstico de trasudado o exudado se basó en criterios clínicos. De este modo, la clasificación de un derrame como trasudado requería la exclusión de cualquier enfermedad asociada a un exudado y al menos 3 meses de seguimiento clínico del paciente para excluir diagnósticos alternativos. Se utilizaron los criterios comúnmente aceptados para diagnosticar las causas específicas de derrame pleural<sup>7,8</sup>. Todas las determinaciones bioquímicas del LP se realizaron por métodos estandarizados en un autoanalizador Hitachi 717 y 917. En nuestro laboratorio, el límite superior de la normalidad para la LDH sérica es 470 U/l. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital.

### Análisis estadístico

Se calcularon las características operativas (sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud, *odds ratio* y área bajo la curva de eficacia diagnóstica) de cada elemento de la tríada de Light, de las proteínas y del colesterol en el LP de forma individual, de los criterios de Light clásicos, de los criterios de Light abreviados (resultantes de prescindir del cociente de LDH entre LP y suero) y de las combinaciones dobles (proteínas y colesterol; proteínas y LDH; LDH y colesterol) o triples (proteínas, colesterol y LDH) de parámetros del LP siguiendo una regla en «o». El mejor punto de corte del colesterol y de las proteínas del LP se obtuvo mediante análisis de curvas de eficacia diagnóstica. Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

### Resultados

Se incluyó en el estudio a 890 (60%) varones y 600 (40%) mujeres, con una edad media (desviación estándar) de 61 (19) años. El diagnóstico final fue de exudado en 1.192 casos (80%) y de trasudado en los 298 restantes (20%). Las causas más frecuentes de trasudado fueron la insuficiencia cardíaca (220 pacientes; 74%) y el hidrotórax hepático (48 pacientes; 16%), mientras que los derrames malignos (414 pacientes; 35%), los paraneumónicos (293 pacientes; 25%) y la tuberculosis (173 pacientes; 14,5%) constituyeron las etiologías más comunes de exudado.

Correspondencia: Dr. J.M. Porcel.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Avda. Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lleida. España.

Correo electrónico: jporcel@yahoo.com

Recibido el 12-7-2005; aceptado para su publicación el 26-10-2005.

TABLA 1

## Eficacia diagnóstica de diferentes parámetros individuales para identificar exudados pleurales

	N	Sensibilidad, % (IC del 95%)	Especificidad, % (IC del 95%)	RVP (IC del 95%)	RVN (IC del 95%)	OR (IC del 95%)	ABC, % (IC del 95%)
Proteínas LP > 3 g/dl	1.467	86,9 (85,88,9)	83,9 (79,7-88,1)	5,4 (4,2-7)	0,16 (0,13-0,18)	34,6 (24,3-49,2)	92,5 (91-93,8)
Proteínas LP/S > 0,5	1.271	86,4 (84,3-88,6)	87,7 (83,8-91,6)	7,02 (5,1-9,7)	0,15 (0,13-0,18)	45,4 (30,2-68,2)	94 (92,6-95,3)
LDH LP > 312 U/l*	1.449	78,8 (76,4-81,2)	94 (91,2-96,7)	13,1 (8,3-20,4)	0,23 (0,20-0,25)	57,8 (35,2-95,1)	94,1 (92,8-95,3)
LDH LP/S > 0,6	1.065	90,4 (88,5-92,4)	85,6 (80,8-90,4)	6,27 (4,5-8,7)	0,11 (0,09-0,14)	56,1 (35,8-87,8)	94,6 (93-95,8)
Colesterol LP > 44 mg/dl	317	88,3 (84,3-92,3)	79,7 (70,2-89,2)	4,35 (2,7-7)	0,15 (0,10-0,21)	29,7 (14,7-60)	90,2 (86,4-93,3)

ABC: área bajo la curva de eficacia diagnóstica; IC: intervalo de confianza; LDH: lactatodeshidrogenasa; LP: líquido pleural; LP/S: cociente entre LP y suero; OR: *odds ratio*; RVP: razón de verosimilitud positiva; RVN: razón de verosimilitud negativa.

\*312 U/l representa el 67% del límite superior de la normalidad para la LDH sérica.

TABLA 2

## Eficacia diagnóstica de diferentes combinaciones de parámetros para identificar exudados pleurales

	N	Sensibilidad, % (IC del 95%)	Especificidad, % (IC del 95%)	RVP (IC del 95%)	RVN (IC del 95%)	OR (IC del 95%)
Proteínas LP o LDH LP o LDH LP/S (criterios de Light)	1.424	97,5 (96,6-98,4)	80 (75,4-84,6)	4,8 (3,8-6,2)	0,03 (0,02-0,04)	158 (98,8-255)
Proteínas LP/S o LDH LP (criterios de Light abreviados)	1.410	95,4 (94,1-96,6)	83,3 (78,9-87,8)	5,7 (4,4-7,5)	0,06 (0,04-0,07)	102,5 (67,2-156,5)
Proteínas LP o LDH LP	1.467	95,4 (94,2-96,6)	80,2 (75,7-84,7)	4,8 (3,8-6,1)	0,06 (0,04-0,08)	83,6 (56,4-124,1)
LDH LP o colesterol LP	1.048	98,8 (98,1-99,5)	63,9 (53,5-74,2)	2,7 (2,1-3,6)	0,02 (0,01-0,03)	140,3 (68-289,5)
Proteínas LP o colesterol LP	1.150	98,2 (97,4-99)	50,5 (40,8-60,1)	1,9 (1,6-2,4)	0,04 (0,02-0,06)	55,2 (30,4-100,1)
Proteínas LP o LDH LP o colesterol LP	1.234	99,4 (98,9-99,8)	44,6 (35,4-53,9)	1,8 (1,5-2,1)	0,01 (0,01-0,03)	128,5 (55,9-294,9)

IC: intervalo de confianza; LDH: lactatodeshidrogenasa; LP: líquido pleural; LP/S: cociente entre líquido pleural y suero; OR: *odds ratio*; RVP: razón de verosimilitud positiva; RVN: razón de verosimilitud negativa.

El análisis de la curva de eficacia diagnóstica estableció en 3,0 g/dl y 44 mg/dl los puntos de corte de las proteínas y del colesterol en el LP que mejor discriminaban exudado de trasudado, respectivamente. Como se observa en la tabla 1, ningún parámetro individual del LP resultó claramente superior a otro, a tenor del solapamiento de los intervalos de confianza del área bajo la curva de eficacia diagnóstica. No obstante, se evidenció una tendencia hacia una mayor especificidad (94%) y razón de verosimilitud positiva (13,1) de la LDH pleural. El mismo grado de superposición en la *odds ratio* indica que las propiedades discriminadoras de combinaciones dobles o triples de parámetros del LP fueron similares (tabla 2). Los criterios de Light tuvieron una sensibilidad elevada (97,5%), pero carecieron de una especificidad óptima, ya que clasificaron como exudados un 20% de trasudados, principalmente derrames de origen cardíaco en sujetos que tomaban diuréticos. Con la aplicación de los criterios de Light abreviados se perdió de forma no significativa un 2,1% de sensibilidad (95,4%), a expensas de una también insignificante mejoría del 3,3% en la especificidad (un 83,3 frente al 80%). La correlación entre la LDH pleural y el cociente de LDH entre LP y suero fue elevada ( $r = 0,906$ ), al igual que la existente entre las proteínas pleurales y su cociente con las proteínas séricas ( $r = 0,914$ ). Si se quiere prescindir de los valores séricos, la más atractiva de las posibles combinaciones reflejadas en la tabla 2 es la

de proteínas y LDH del LP, ya que, manteniendo una buena sensibilidad (95,4%), superó en especificidad (80,2%) a las restantes.

## Discusión

En la separación entre trasudados y exudados, el uso de pruebas con una estrategia de combinación en paralelo o regla en «o» traduce la importancia clínica de maximizar la sensibilidad para detectar exudados frente al riesgo de perder cierta especificidad e identificar erróneamente algunos trasudados. Este axioma se cumple al aplicar los criterios clásicos de Light, cuyo único inconveniente radica en su menor especificidad o, lo que es lo mismo, su menor sensibilidad para identificar trasudados, que hace que el 20% de éstos se consideren equivocadamente exudados, según la serie presentada. Nuestros resultados coinciden con los obtenidos en un metaanálisis de 1.448 pacientes, donde los criterios de Light tuvieron una sensibilidad del 97,9% (intervalo de confianza del 95%, 96,9-98,9%) y una especificidad del 74,3% (intervalo de confianza del 95%, 68,9-79,7%) para diagnosticar exudados<sup>9</sup>.

Una posible crítica a los criterios de Light es que, de los 3 componentes que los integran, 2 (LDH y cociente de LDH entre LP y suero) están estrechamente relacionados (coeficiente de correlación de Pearson: 0,90). Este hecho justifica que pueda prescindirse de uno de ellos sin que se altere significativamente la eficacia de

los criterios<sup>5</sup>. En efecto, la capacidad discriminatoria de los criterios de Light abreviados no difirió de la obtenida para la tríada clásica, circunstancia que puede aprovecharse en la práctica clínica cuando no se disponga del valor de la LDH sérica.

Por último, para evitar la obtención de una muestra sanguínea concomitante a la toracentesis, se han propuesto estrategias diagnósticas que combinan exclusivamente parámetros bioquímicos del LP, como el colesterol y la LDH<sup>6,9</sup>. De este modo, en el metaanálisis de Heffner et al<sup>9</sup>, la combinación de valores de LDH mayores del 45% del límite superior de la normalidad en suero y colesterol superior a 45 mg/dl tuvo la misma eficacia diagnóstica (sensibilidad del 97,5% y especificidad del 71,9%) que los criterios de Light. En nuestra experiencia actual, sin embargo, dicha combinación no parece la óptima, ya que carece de suficiente especificidad (64%). En su lugar, se puede recomendar el uso conjunto de LDH y proteínas del LP, 2 parámetros que, a diferencia del colesterol, están universalmente aceptados como parte del estudio sistemático de todo LP.

En conclusión, los criterios de Light siguen siendo válidos 3 décadas después de su descripción, debido a su sencilla aplicación y a la robustez de sus características operativas. No obstante, la discriminación entre exudado y trasudado pleural se puede alcanzar con igual operatividad mediante los criterios de Light abreviados o a través de la combi-

nación de las proteínas y la LDH del LP. Estas 2 alternativas tienen interés para aquellas situaciones en que no se dispone del valor de la LDH sérica o ni tan sólo de la concentración de proteínas sanguíneas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porcel JM, Rubio-Caballero M. Evaluación diagnóstica del derrame pleural. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:426-32.
2. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002; 346:1971-7.
3. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972; 77:507-13.
4. Jiménez-Castro D, Díaz-Nuevo G, Pérez-Rodríguez E. Análisis comparativo de los criterios de Light y otros parámetros bioquímicos para distinguir entre exudados y trasudados. *Rev Clin Esp*. 2002;202:3-6.
5. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Do we need all three criteria for the diagnostic separation of pleural fluid into transudates and exudates? An appraisal of the traditional criteria. *Med Sci Monit*. 2003;9:CR474-6.
6. 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.
7. Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera C, Ribelles E, Rubio M. The study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. *Chest*. 1996;109: 1503-7.
8. Porcel JM, Vives M. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest*. 2003;124:978-83.
9. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest*. 1997; 111:970-80.