

Importancia de la forma de obtención del líquido en la determinación del equilibrio ácido-base pleural

Manuel Haro-Estarriol, Juan Carlos Calderón-López, Gladis Sabater-Talaverano, Núria Font Vall-Llobera, Luis Alberto Álvarez-Castillo y Salvi Sendra-Salillas

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

OBJETIVO: Analizar las formas de obtención del líquido para determinar el equilibrio ácido-base pleural en nuestro medio y su influencia o relevancia clínica.

MÉTODOS: En una primera fase se describieron las formas en que los médicos de nuestro hospital obtenían el líquido para determinar el equilibrio ácido-base pleural. En una segunda fase se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y comparativo de 71 pacientes con derrame para comparar el equilibrio ácido-base pleural según las formas de obtención.

RESULTADOS: El líquido pleural se obtenía de 3 formas distintas: *a*) extracción directa con jeringa heparinizada (grupo I); *b*) extracción con jeringa de 20 ml, aspirando de esta jeringa con la jeringa heparinizada (grupo II), o *c*) llenando la jeringa heparinizada con la jeringa de 20 ml (grupo III). Se observó un aumento significativo sólo en los valores de la presión parcial (PO_2) y saturación de oxígeno entre el grupo I y los grupos II o III. La diferencia de las medias del pH entre los grupos I y II fue de 0,009 (intervalo de confianza del 95%, -0,039 a 0,02; $p = 0,5$), y entre los grupos I y III, de 0,007 (intervalo de confianza del 95%, -0,038 a 0,023; $p = 0,6$). Las correlaciones entre los distintos grupos de la PO_2 , pH y presión parcial de anhídrido carbónico (PCO_2) fueron estadísticamente significativas y con valores superiores a 0,95 en las 2 últimas.

CONCLUSIONES: Los médicos que realizan las toracocentesis en nuestro hospital procesan de formas distintas el líquido para determinar el equilibrio ácido-base pleural. Las 3 formas analizadas no mostraron diferencias significativas en cuanto al pH y la PCO_2 . La obtención del líquido puede realizarse con una única punción con jeringas de mayor capacidad, para posteriormente llenar la jeringa heparinizada, sin que se modifiquen de forma significativa los valores del pH y la PCO_2 , y con una disminución del número de manipulaciones y el riesgo de complicaciones.

Palabras clave: Derrame pleural. pH. Toracocentesis.

Introducción

Las características y el estudio del líquido pleural son imprescindibles para facilitar el manejo de los derrames¹⁻³.

Correspondencia: Dr. M. Haro-Estarriol.
Servicio de Neumología (Planta 4.ª B).
Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta.
Avda. de Francia, s/n. 17007 Girona. España.
Correo electrónico: mip.mharo@htrueta.scs.es

Recibido: 27-7-2007; aceptado para su publicación: 31-10-2007.

Influence of the Method Used to Obtain Pleural Fluid on the Determination of the Acid-Base Balance

OBJECTIVE: To analyze the methods used in our hospital for obtaining pleural fluid to determine the acid-base balance and to evaluate the clinical repercussions of each method.

METHODS: Initially we studied the methods used by physicians in our hospital to collect pleural fluid for determination of the acid-base balance. In a second phase, we performed a prospective, descriptive, comparative study with the participation of 71 patients with pleural effusions in order to compare the acid-base balance according to the technique used to obtain the fluid.

RESULTS: Pleural fluid was obtained using 3 methods: *a*) direct extraction using a heparinized syringe (group 1); *b*) extraction using a 20 mL syringe with subsequent aspiration from this syringe into a heparinized syringe (group 2); and *c*) filling a heparinized syringe from the 20 mL syringe (group 3). The only significant differences between group 1 and groups 2 and 3 were an increase in the pleural PO_2 and oxygen saturation. The difference in the mean pH between groups 1 and 2 was 0.009 (95% confidence interval: -0.39 to 0.02; $P = .5$) and between groups 1 and 3 was 0.007 (95% confidence interval: -0.38 to 0.023; $P = .6$). The correlations between findings for PO_2 , pH, and PCO_2 obtained in the different groups were statistically significant, with values superior to .95 in the last 2 variables.

CONCLUSIONS: Physicians who perform thoracentesis in our hospital use different methods for obtaining fluid to determine the pleural acid-base balance. The 3 methods analyzed show no significant differences with regard to pH or PCO_2 . Pleural fluid may be obtained by a single puncture with a large-volume syringe, subsequently transferring the fluid to a heparinized syringe without this significantly affecting the pH or PCO_2 , thus reducing the number of manipulations and the risk of complications.

Key words: Pleural effusion. pH. Thoracentesis.

En el estudio del equilibrio ácido-base, el pH pleural es el parámetro más utilizado por sus implicaciones diagnósticas, pronósticas o terapéuticas³⁻⁵. La presión parcial de anhídrido carbónico (PCO_2), que se relaciona directamente con el pH y la presión parcial de oxígeno (PO_2) tienen una utilidad más controvertida y no suelen determinarse de forma sistemática en el líquido pleural^{3,6,7}.

La obtención del líquido y la determinación del equilibrio ácido-base pleural deberían realizarse de forma anaeróbica, analizando un líquido extraído directamente

del espacio pleural, en una jeringa heparinizada independiente y evitando su mezcla con la anestesia local^{3,7,8}. No obstante, en nuestra experiencia, los médicos que realizan la toracocentesis no utilizan siempre el mismo procedimiento. No es infrecuente que se evite el cambio de la jeringa y se realicen 2 punciones independientes (una jeringa heparinizada para el pH y otra para el resto de las determinaciones), o que se utilice una única jeringa desde donde se reparte la muestra, sin que se conozcan con exactitud los posibles efectos de estos cambios o manipulaciones en el equilibrio ácido-base pleural.

El objetivo del presente estudio ha sido, por un lado, identificar las distintas formas de obtener el líquido pleural para determinar el equilibrio ácido-base en nuestro medio y, por otro, valorar su importancia en los valores obtenidos, sobre todo por lo que respecta a los cambios del pH, PO₂ o PCO₂ y a su relevancia clínica.

Métodos

El estudio se realizó entre enero de 2005 y marzo de 2006 en un hospital terciario, en 2 fases consecutivas.

Primera fase

Se efectuó un estudio transversal y descriptivo sobre la forma de obtención del líquido para la determinación del equilibrio ácido-base pleural entre los médicos que realizan habitualmente las toracocentesis en nuestro hospital. La información se obtuvo mediante pregunta directa y/o visualización de la técnica. Se entrevistó a todos los médicos especialistas y residentes de Neumología o Cirugía Torácica y a más de la mitad de los que trabajan en los Servicios de Urgencias, Medicina Interna o Medicina Intensiva.

Segunda fase

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo de un total de 71 pacientes ingresados en nuestro hospital con un derrame pleural sin estudio o manipulación previa en los últimos 30 días. A todos ellos se les realizó una toracocentesis para obtener líquido pleural y colocarlo en una jeringa heparinizada con objeto de analizar el equilibrio ácido-base considerando las distintas formas de obtención registradas en la primera fase.

Las toracocentesis se realizaron con el paciente en sedación y anestesia local con jeringuilla de 10 ml (clorhidrato de mepivacaína sin vasoconstrictor al 2%, Scandinibsa®, Inibsa, SA, Barcelona, España), y se utilizaron 3 jeringas diferentes de 20 ml para obtener una muestra de 60 ml para estudio bioquímico (proteínas, glucosa, lactatodeshidrogenasa, amilasa, colesterol y adenosinasaminasa), microbiológico (baciloscopia y cultivo) y citológico. Durante la toracocentesis se utilizaron 3-4 ml de anestésico local en la piel y el espacio intercostal hasta la pleural parietal, sin sobrepasarla ni inyectarlo dentro de la cavidad pleural en ningún momento del proceso y eliminando la jeringa para evitar interferencias del anestésico en los valores del pH⁸. Se excluyó a los pacientes que no firmaron el consentimiento informado, con contraindicaciones de la toracocentesis⁹, punción traumática, líquido purulento o con coágulos, cuando no se obtuvo líquido suficiente para las determinaciones o no pudo realizarse el equilibrio ácido-base pleural en los primeros 10 min de la extracción⁷. Los derrames se clasificaron en trasudados o exudados según los criterios de Light³. Las determinaciones en plasma se realizaron dentro de las primeras 24 h de las toracocentesis.

Determinación del equilibrio ácido-base del líquido pleural

En cada jeringa heparinizada (jeringa de 3 ml para muestra de sangre arterial con 200 unidades de heparina y aguja de 22 G, Quick ABG, Marquest™, Englewood, CO, EE.UU.; ref. 4022) se colocaron 2-3 ml de líquido pleural, de forma lenta y evitando intencionadamente la presencia de burbujas de aire residuales por eliminación de parte del líquido cargado para su posterior cierre. Las jeringas se abrían y utilizaban una única vez en el momento de procesar las muestras. Las jeringas cargadas de cada paciente según las distintas formas de obtención del líquido se llevaban al laboratorio para determinar el valor del equilibrio ácido-base antes de que transcurrieran 10 min desde la realización de la toracocentesis. El orden de medición de las diferentes jeringas de un mismo paciente se modificaba en todos los casos (el primero realizado en la medición del paciente anterior pasaba a ser el último de las determinaciones del siguiente paciente).

El equilibrio ácido-base se determinó durante todo el estudio con un mismo aparato (anализador de gases modelo 248, Ciba Corning Diagnostics, Medfield, Massachusetts, EE.UU.), previa calibración horaria del sistema. Las mediciones se efectuaron con muestras de 60-85 μ l a $37 \pm 0,15$ °C en menos de 60 s y con lavados cada 30 min para evitar su obstrucción. Se determinaron los valores de pH, PO₂ y PCO₂, y el mismo sistema calculó los correspondientes al exceso de base, bicarbonato real o plasmático, bicarbonato estándar, saturación estimada de oxígeno y anhídrido carbónico total.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo general y por especialidades de la técnica utilizada por los facultativos de nuestro hospital para obtener el líquido pleural con vistas a determinar el equilibrio ácido-base. Con relación a la segunda fase del estudio, se efectuó el análisis descriptivo de las principales características de los pacientes incluidos, el tipo de derrame pleural y su etiología. Se realizó un análisis independiente del equilibrio ácido-base pleural en cada una de las formas de obtención del líquido pleural. Estos valores se compararon tomando como referencia los valores registrados con su obtención directa del espacio pleural. Las comparaciones se efectuaron con la prueba de la t de Student-Fisher y el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

En la tabla I se recogen las diferentes formas de obtención del líquido para determinar el equilibrio ácido-base pleural, así como su distribución entre los facultativos de nuestro hospital. Las 3 formas utilizadas fueron: a) obtención directa de la cavidad pleural con una jeringa heparinizada (grupo I); b) a través de la muestra obtenida con una jeringa de 20 ml, aspirando de esta jeringa con la jeringa heparinizada (grupo II) y c) utilizando el líquido de la jeringa de 20 ml para llenar la jeringa heparinizada (grupo III).

En la tabla II se muestran las principales características de los pacientes estudiados en la segunda fase del estudio. En el grupo de pacientes con una neoplasia pleural se incluían 26 adenocarcinomas (15 de origen pulmonar, 5 de mama, 4 de estómago y 2 de ovario), 4

TABLA I
Formas de obtener el líquido pleural para la determinación del equilibrio ácido-base y su distribución entre los médicos de nuestro hospital

Servicio	N	Edad (años)	Varones	Grupos		
				I	II	III
Neumología	10	44 ± 12	8 (80%)	4 (40%)	3 (30%)	3 (30%)
Cirugía Torácica	4	38 ± 12	2 (50%)	1 (25%)	3 (75%)	0
Medicina Interna	21	38 ± 13	8 (38%)	6 (29%)	11 (52%)	4 (19%)
Urgencias	12	31 ± 4	3 (25%)	0	6 (50%)	6 (50%)
Medicina Intensiva	13	35 ± 9	3 (23%)	1 (8%)	9 (69%)	3 (23%)
Total	60	37 ± 11	25 (42%)	12 (20%)	32 (53%)	16 (27%)
Residentes	27	28 ± 3	4 (15%)	5 (18%)	10 (37%)	12 (44%)

Datos expresados como media ± desviación estándar o número (porcentaje). Grupo I: obtención directa del líquido de la cavidad pleural con la jeringa heparinizada; grupo II: aspiración con aguja heparinizada de una jeringa de 20 ml del líquido pleural obtenido de forma directa; grupo III: llenado de la jeringa heparinizada con el líquido obtenido con la jeringa de 20 ml. N: número de médicos estudiados en cada servicio de nuestro hospital.

mesoteliomas malignos y un linfoma. Entre las etiologías no neoplásicas destacaban 7 derrames paraneumónicos, 4 pleuritis tuberculosas, 6 casos de insuficiencia cardíaca, 3 de hepatopatía crónica, 2 embolias pulmonares, 2 derrames tras cirugía cardíaca y el resto, derrames pleurales inespecíficos.

TABLA II
Principales características de los pacientes de la segunda fase del estudio (n = 71)

Edad (años)	67 ± 12
Varones	47 (66%)
Fumadores	37 (52%)
Derrame derecho	31 (44%)
Derrame unilateral	61 (86%)
Derrame masivo	34 (48%)
Derrame 1/3 hemitórax	19 (27%)
Trasudado	4 (6%)
Exudado linfocitario	51 (72%)
Exudado neutrofilico	13 (18%)
Etiología neoplásica	31 (44%)
Glucosa pleural (mg/dl)	96 ± 59
Proteínas pleurales (g/dl)	4,9 ± 6
Lactatodeshidrogenasa pleural (U/l)	707 ± 688
Colesterol pleural (mg/dl)	82 ± 30
Hematíes/μl en pleura	57.812 ± 152.000
Leucocitos/μl en pleura	2.200 ± 4.900
Porcentaje de linfocitos en pleura	68 ± 22

Datos expresados como media ± desviación estándar o número de pacientes (porcentaje).

TABLA III
Valores del equilibrio ácido-base pleural y su comparación entre las 3 formas de obtención del líquido analizadas

Grupos	I	II	III
pH	7,337 ± 0,09	7,344 ± 0,09	7,346 ± 0,09
PCO ₂ (mmHg)	54,9 ± 10	53,7 ± 10	53,7 ± 10
PO ₂ (mmHg)	42,4 ± 15	49,5 ± 18*	49,3 ± 16*
HCO _{3r} (mmol/l)	28,8 ± 6	28,6 ± 5	28,7 ± 5
HCO _{3e} (mmol/l)	25,5 ± 6	25,7 ± 5	25,5 ± 6
EB (mmol/l)	4,5 ± 4	4,5 ± 4	5,7 ± 10
SaO ₂ (%)	67,5 ± 22	74,8 ± 22*	74,4 ± 21*
CtCO ₂ (mmol/l)	30,5 ± 6	30 ± 5	30 ± 7

Valores expresados como media ± desviación estándar. CtCO₂: anhídrido carbónico total; EB: exceso de base; HCO_{3e}: bicarbonato estándar; HCO_{3r}: bicarbonato real; PCO₂: presión pleural de anhídrido carbónico; PO₂: presión pleural de oxígeno; SaO₂: saturación de oxígeno.
*p < 0,05 en relación con los valores del grupo I.

En la tabla III se muestran los valores del equilibrio ácido-base pleural en las 3 formas de obtención y su comparación con el grupo I. Sólo la PO₂ y la saturación de oxígeno fueron significativamente superiores en los pacientes de los grupos II y III. La diferencia de las medias del pH entre los grupos I y II fue de 0,009 (intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,039 a 0,02; p = 0,5); entre los grupos I y III, de 0,007 (IC del 95%, -0,038 a 0,023; p = 0,6), y entre los grupos II y III, de 0,001 (IC del 95%, -0,032 a 0,03; p = 0,9). Las correlaciones del pH, la PCO₂ y la PO₂ entre los grupos I y II fueron de 0,98; 0,96, y 0,90, respectivamente; entre los grupos I y III, de 0,98; 0,97, y 0,85, y entre los grupos II y III, de 0,98; 0,95, y 0,85, todas ellas con una p < 0,05. En la figura 1 se representan gráficamente las correlaciones de los valores del pH entre las distintas determinaciones.

Discusión

Nuestro estudio demuestra que los médicos que realizan las toracocentesis en nuestro hospital procesan de formas distintas el líquido pleural para determinar el equilibrio ácido-base. De las 3 formas analizadas, la mayoría de los médicos evitó el sistema considerado de referencia, por aspiración del líquido directamente del espacio pleural con una jeringa heparinizada³. No obstante, el pH y la PCO₂ no variaron de manera significativa al comparar las diferentes formas de extracción. A excepción de la PO₂ y la saturación de O₂, las distintas formas de extraer el líquido pleural para determinar el equilibrio ácido-base no reflejaron diferencias significativas o de relevancia clínica y se acompañaron de unas buenas correlaciones, especialmente por lo que se refiere al pH.

Sólo hay un estudio anterior que haya valorado los cambios del pH según la forma de obtener el líquido pleural (MEDLINE, 1966-2007)¹⁰. Goldstein et al¹⁰ analizaron 20 derrames pleurales, en su mayoría constituidos por exudados linfocitarios de etiología inespecífica, sin observar diferencias significativas en los valores del pH entre 2 formas de extracción del líquido. Dicho estudio incluyó a un número más limitado de pacientes, sólo comparaba la extracción directa del líquido desde el espacio pleural con el llenado de la jeringa heparinizada con el líquido obtenido de una jeringa de 30-

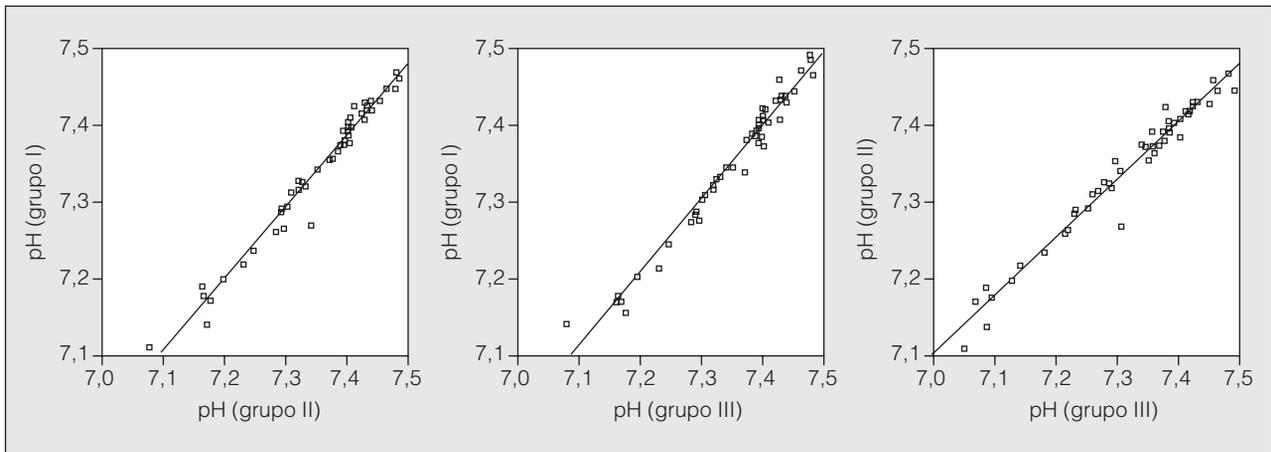


Fig. 1. Representación gráfica de la relación de los valores del pH entre las distintas formas de obtención del líquido para determinar el equilibrio ácido-base.

60 ml, y no analizaba el resto de los parámetros del equilibrio ácido-base. Nuestro estudio, con un mayor número de pacientes o etiologías, es el único que ha analizado los cambios que experimentan todos los componentes del equilibrio ácido-base al utilizar 3 formas distintas para obtener el líquido, tras estudiar la práctica de los médicos que realizan las toracocentesis en nuestro centro, sin que hayamos observado cambios significativos de los valores del pH y la PCO_2 .

La ausencia de cambios en el pH y la PCO_2 del líquido pleural descarta que la forma de obtención influya en sus valores. Las variaciones de la PCO_2 se atribuyen habitualmente a cambios en su producción intrapleural o la difusión sanguínea^{11,12}. La importancia de su determinación radica en su capacidad de modificar los valores del pH y en su incremento en los pacientes con una mayor actividad metabólica, inflamatoria e infiltrativa pleural, que no se modificaría y sería independiente de su forma de obtención¹³⁻¹⁵. La PO_2 pleural es el único componente que aumentó de forma significativa cuando comparamos la obtención directa con el resto de formas analizadas. Esta determinación es la menos utilizada en el estudio del equilibrio ácido-base pleural y la más susceptible de variación durante la manipulación de las muestras del líquido^{7,11-13}. El aumento de la PO_2 y la estabilidad del resto de parámetros analizados en este estudio, a pesar de seguir las actuales recomendaciones sobre el procesamiento del líquido pleural y la utilización de un analizador de gases, indican que esta manipulación no impidió la entrada de oxígeno en forma de pequeñas burbujas durante el llenado de la jeringa heparinizada^{3,7,16-19}. Sin embargo, dicho aumento tendría una importancia limitada debido a la incierta significación clínica del uso de la PO_2 pleural frente a las más conocidas del pH y la PCO_2 , aunque sería suficiente para no recomendar la valoración de la PO_2 cuando no se realiza una extracción directa del espacio pleural.

La ausencia de cambios significativos en los valores del pH o la PCO_2 confirma que la forma de obtener el líquido para analizar el equilibrio ácido-base no modifica el manejo de estos pacientes y proporciona una in-

formación de utilidad clínica en el manejo general de los pacientes con derrame pleural^{3,20-23}. En la práctica habitual, la utilización de una única jeringa permitiría reducir la duración de la toracocentesis y el riesgo que entraña aumentar el número de manipulaciones o el cambio de las jeringas durante el procedimiento. Es probable que pueda disminuir el riesgo de neumotórax por entrada de aire en el espacio pleural a través de las agujas o de una lesión accidental del parénquima pulmonar durante los cambios de jeringas^{3,10}. Nuestro estudio indica que el líquido pleural puede obtenerse con una única punción con una jeringa de mayor capacidad en este tipo de pacientes, y que este líquido puede introducirse en una jeringa heparinizada para determinar el equilibrio ácido-base sin riesgo de que sus valores se modifiquen de forma significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002;25:1971-7.
2. Villena V. ¿De qué nos informa el líquido pleural? *Arch Bronconeumol*. 2003;39:193-4.
3. Villena V, Ferrer J, Hernández L, De Pablo A, Pérez E, Rodríguez F, et al. Normativa SEPAR: diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:349-72.
4. Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? *Ann Clin Biochem*. 2001;38:311-22.
5. Light RW. Avances en el manejo de derrame pleural paraneumónico. *Arch Bronconeumol*. 1996;32:319-20.
6. Good JT, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest*. 1980;78:55-9.
7. Haro M, Baldó X, Lora M, Rubio-Garay M, Rubio M, Sebastián F. Evolución del equilibrio ácido-base del líquido pleural durante las dos primeras horas de la toracocentesis. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:612-7.
8. Jiménez D, Díaz G, Pérez E, Prieto E, Yusen RG. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia. *Chest*. 1999;116:399-402.
9. Gallo F, Pascual F, Viejo JL. Complicaciones de la toracocentesis y de la biopsia pleural con aguja. *Arch Bronconeumol*. 1993;29:129-35.
10. Goldstein LS, McCarthy K, Mehta AC, Arroliga AC. Is direct collection of pleural fluid into a heparinized syringe important for determination of pleural pH? A brief report. *Chest*. 1997;112:707-8.

HARO-ESTARRIOL M ET AL. IMPORTANCIA DE LA FORMA DE OBTENCIÓN DEL LÍQUIDO EN LA DETERMINACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE PLEURAL

11. Light RW, MacGregor MI, Ball WC, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and pCO₂. *Chest*. 1973;64:591-6.
12. Ayoub AK, Kerkeni AH. The pH, pCO₂ and pO₂ of pleural fluid. Variations and diagnostic value. *Rev Pneumol Clin*. 1984;40:243-50.
13. Light RW. Clinical manifestations and useful tests. En: Light RW, editor. *Pleural diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 42-86.
14. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. En: Light RW, Gary Lee YC, editors. *Textbook of pleural diseases*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 191-209.
15. Good JT, Taryle DA, Sahn SA. The pathogenesis of low glucose, low pH malignant effusions. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131:737-41.
16. Lesho EP, Roth BJ. Is pH paper an acceptable, low-cost alternative to the blood gas analyser for determining pleural fluid pH?. *Chest*. 1997;112:1291-2.
17. Byrd RP, Roy TM. Pleural fluid pH determination. *Chest*. 1998; 113:1426-7.
18. Cheng D, Rodríguez M, Rogers J, Wagster M, Starnes DL, Light RW. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter and indicator strip. *Chest*. 1998;114:1368-72.
19. Hill AR. Avoiding air in pleural fluid pH samples. *Chest*. 1998; 113:1729-30.
20. Heffner JE. Infection of the pleural space. *Clin Chest Med*. 1999; 20:607-22.
21. Villena V, López A, Echave J, Álvarez C, Martín P. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:21-6.
22. Villena V, López A, Echave J, Álvarez C, Rey L, Sotelo MT, et al. Mesotelioma pleural: experiencia durante 9 años y descripción de 62 casos. *Arch Broncomeumol*. 2004;40:203-8.
23. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for evaluating malignant pleural effusions. *Chest*. 2003;123:1887-94.