

Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío  
(Sevilla). Departamento de Medicina  
Interna (F. Andreu Kern). Servicio  
de Neumología

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO BIOQUÍMICO DEL LIQUIDO PLEURAL EN EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE LOS DERRAMES PLEURALES

J. Castillo Gómez, C. Rey Romero, J. Rey Pérez, M. Díaz Fernández  
y J. López Mejías.

### Introducción

El diagnóstico etiológico de un derrame pleural puede ser hecho con facilidad si tenemos lesiones radiológicas visibles, baciloscopias positivas en los tuberculosos, anatomía patológica en las neoplasias malignas o bacteriología en los bacterianos.

Es cierto que estos diagnósticos etiológicos relativamente fáciles los encontramos e menudo en nuestras consultas, pero no es menos cierto que existen otro tipo de derrames pleurales, los denominados *autónomos*, cuyo diagnóstico es sumamente complicado y, tanto en nuestra experiencia como en la de todos los Servicios especializados, éste no se consigue más que en estadios muy avanzados de la enfermedad, con el consiguiente perjuicio para el enfermo.

Entendemos por derrames pleurales autónomos aquellos en los que el único signo objetivo es el propio derrame y, al mismo tiempo, pueden ser agudos o crónicos, siendo estos últimos los que tienen una duración de más de ocho semanas.

En nuestro país es frecuente que

una pleuresía en una persona de menos de 20 años, con clínica poco llamativa, sea etiquetada de tuberculosa y tratada como tal; la mayoría de las ocasiones no tenemos más prueba etiológica que la respuesta a la terapéutica que, como sabemos, no es válida en absoluto para afirmarla. ¿Cómo sabremos en este caso si se trata de una pleuresía tuberculosa o una viral?

En un derrame pleural autónomo en un enfermo de más de 40 años, ¿cómo distinguir si es de etiología neoplásica o tuberculosa, si las exploraciones habituales son negativas? ¿Un derrame serofibrinoso autónomo en cualquier edad es bacteriano con posible evolución hacia un empiema, o no lo es?

Ante este hecho, los investigadores han intentado por medio del estudio bioquímico del líquido pleural, encontrar una orientación diagnóstica a partir de la primera extracción de líquido. Si esto fuese posible, se evitarían errores importantes en el diagnóstico y en la terapéutica, que sin duda originan problemas de suma importancia y complicaciones desfavorables en los enfermos.

Este punto es el que hemos estu-

diado y para ello hemos determinado los siguientes parámetros en el líquido pleural:

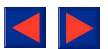
pH; pCO<sub>2</sub>; pO<sub>2</sub>; Lacticodehidrogenasa (LDH); Glucosa; Recuento celular; Proteínas totales, y Tasa de albúmina con objeto de ver su utilidad.

### Material y métodos

#### Métodos

Las determinaciones del pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub> han sido realizadas en el Combi-Analizador Schwaier, con electrodos de medida directa. La ventaja de este aparato es, sobre todo, su gran precisión, ya que tiene un error de 0,5 mm de Hg para la pCO<sub>2</sub> y de un mm. de Hg para pO<sub>2</sub>. Los tres electrodos han sido renovados cada 15 días de forma sistemática y cuando hemos observado cualquier deficiencia, por pequeña que ésta fuese.

Las medidas han sido hechas en condiciones anaerobias y cuando ha existido alguna burbuja, ha sido desechado el resultado obtenido. Las determinaciones han sido realizadas inmediatamente después de la extracción. En la determinación del pH, el electrodo ha sido inmediatamente antes calibrado, mediante una solución Buffer de pH conocido y garantizado en las condiciones de conservación y tiempo. El contacto del electrodo de CO<sub>2</sub> con el líquido pleural ha sido de tres minutos. Para hallar la pO<sub>2</sub>, el líquido en el capilar ha sido sometido a una oscilación alternante de no menos de un centímetro de altura.



La glucosa se ha valorado mediante un método enzimático, empleando glucosa-varidasa, introducido en un aytoanalizador Tecnicon (A-11).

Las proteínas: se han valorado mediante un refractómetro tipo Abba. Los proteinogramas se han realizado sobre membranas de cetato de celulosa por el procedimiento microzona en un sistema Beckman. La valoración cuantitativa se ha realizado por densitometría e integración automática, empleando el densitómetro Beckman R-110. Para determinar la Lacticodehidrogenasa se ha empleado una técnica colorimétrica, expresando los resultados en miliunidades por centímetro cúbico, con arreglo a las recomendaciones del «Report of the Commission on Enzymes of the International Union Biochemistry».

**Material**

Hemos estudiados un total de 97 enfermos repartidos en cinco etiologías diferentes, que son:

1. Neoplasias malignas.
2. Inflammaciones pulmonares agudas bacterianas.
3. Trasulados.
4. Tuberculosos.
5. Grupo X.

Los criterios de selección han sido los siguientes:

1. Neoplasias malignas:

Hemos incluido las confirmadas por Anatomía Patológica, bien por biopsia endoscópica, por toracotomía, por citología o por biopsia pleural con aguja de Abrams. Además, aquellas en que clínica, radiológica y evolutivamente eran neoplasias malignas evidentes, a pesar de no haber obtenido la confirmación anatomopatológica por diversas causas. En los protocolos indicamos el diagnóstico y las causas por las que ha sido hecho.

2. Inflammaciones pulmonares agudas bacterianas:

Incluimos los empiemas y las pleuresías paraneumónicas clínica y radiológicamente visibles.

3. Trasulados:

Se trata de insuficiencias cardíacas en las que el derrame ha aparecido coincidiendo con la descompensación y se ha resuelto con el tratamiento habitual de las insuficiencias cardíacas. También cirrosis hepáticas con comprobación laparoscópica en las que, además, se ha descartado otra posible causa.

4. Tuberculosos:

Hemos exigido los siguientes criterios:

- a) Existencia de lesiones radiológicas evidentes.
- b) Mantoux fuertemente positivo.
- c) Regresión con tratamiento específico.

5. Grupo X:

Con esta denominación agrupamos una serie de derrames pleurales cuyas características son:

- a) Que se trate de inflammationes pulmonares agudas.
- b) Que se haya podido seguir su evolución hasta su resolución.
- c) Haber descartado cualquier otra etiología. Este grupo se diferencia de los antes mencionados de una forma evidente; se trata de exudados que pensamos sean posiblemente virales, pero no lo podemos afirmar, de aquí la denominación X en el sentido de desconocer su etiología.

El total de casos se reparte de la forma siguiente:

Neoplasias malignas	38
Inflammaciones pulmonares agudas bacterianas	22
Trasulados	8
Tuberculosos	8
Grupo X	21

**Comentarios**

El diagnóstico etiológico de las pleuresías ha sido y es preocupación de todos los neumólogos y la literatura es abundante en este problema<sup>1,8</sup>. Se ha intentado obtener la etiología por anatomía patológica<sup>9-14</sup>, la lacticodehidrogenasa en el líquido pleural y en la relación sangre-líquido<sup>15-29</sup>. La glucosa y el recuento celular en cuanto al porcentaje de neutrófilos o linfocitos<sup>30-38</sup>; del valor de la determinación de las proteínas totales y tasa de albúmina<sup>30,34-37,40-43</sup>.

Sin embargo, la bibliografía es muy escasa en lo que se refiere a las determinaciones del pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub> en el líquido pleural<sup>39-41, 44, 46</sup>; de estos seis

trabajos, los cuatro primeros son de los mismos autores (Lavandier, Moline y Boudoin). Las conclusiones con parámetros aislados son decepcionantes y no existe ninguna publicación de las citadas, en la que afirmen el diagnóstico etiológico por la determinación de uno o varios parámetros, por lo que es necesario disponer de los mayores datos posibles, para llegar al diagnóstico etiológico lo más precozmente posible y por métodos incruentos.

En este trabajo no nos vamos a ocupar de la clínica ni de la radiología ni, incluso, de la biopsia pleural, sino únicamente del estudio bioquímico del líquido, como medio de llegar al diagnóstico etiológico de los derrames pleurales.

En las Tablas I y II, se muestran los resultados obtenidos, en la determinación de pH y LDH en siembras de neumococos, estafilococos y pseudomonas, en un medio de cultivo apto para el crecimiento de los gérmenes y en líquido pleural que sabemos que, como medio de cultivo, no es apto para este fin. Podemos observar en la Tabla I el descenso del pH inicial (6,74) que, al cuarto día, llega a un mínimo de 5,25 para recuperarse después, (con la siembra de neumococos). Con estafilococos sucede igual con la diferencia de que las cifras de pH son aún más bajas (4,10). La LDH está mucho más aumentada en el cultivo de estafilococos que en los de neumococos y sigue la misma evolución que el pH.

TABLA I

**Investigación bacteriológica**

Medio de cultivo: tioglicolato				
Neumococo			Estafilococo	
Días	pH	LDH	pH	LDH
1	6,74	9	5,10	40
2	—	—	4,10	50
3	5,25	10	—	—
4	5,25	8	4,60	60
5	5,33	8	4,35	8
6	5,50	8	4,90	8
7	5,50	7	4,85	9
8	6,54	—	5,59	8

TABLA II

**Investigación bacteriológica**

	pH	LDH	pCO <sub>2</sub>
Medio de cultivo – sin gérmenes – tioglicolato	6,76		
Líquido pleural de un trasulado – sin gérmenes	8,90		
– con coli – a las 24 horas	8,20		
– con pseudomonas a las 24 horas	8,60		
– más heparina más estafilococo – a las 24 horas	8,70	ó MU/CC	
– más heparina más estafilococo – a las 72 horas	8,80	6	
– más heparina – más neumococo – a las 72 horas	7,89	7	
– a las 72 horas – más ampicilina más tioglicolato más pseudomona – a las 72 horas	7,67	6	
– más estafilococo – a las 72 horas	5,50	20	
– a las 72 horas – más estafilococo – más tioglicolato más ampicilina	5,50	48	
– más tioglicolato más ampicilina – más tioglicolato	7,03	10	
– más tioglicolato	7,12	20	
Solución de glucosa más coli – a las 24 horas	7,10		16
– más estafilococo – a las 24 horas	6,50		26

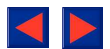


TABLA III  
Pleuresías neoplásicas

Linfocitos %	Glucosa	Proteínas totales	LDH
69,647 M.A. 31,132 D.T.	0,698 M.A. 0,494 D.T.	3,945 M.A. 1,172 D.T.	578,214 M.A. 360,746 D.T.
pH 1. <sup>a</sup> determinación 7,3374 M.A. 0,1374 D.T.	pH 2. <sup>a</sup> determinación 7,2673 M.A. 0,1019 D.T.	pCO <sub>2</sub> 1. <sup>a</sup> determinación 43,000 M.A. 8,7241 D.T.	pCO <sub>2</sub> 2. <sup>a</sup> determinación 56,2325 M.A. 18,683 D.T.
pO <sub>2</sub>	Tasa de albúmina		
64,641 M.A. 30,001 D.T.	50,870 M.A. 6,412 D.T.		

M.A. = Media aritmética  
D.T. = Desviación típica

TABLA IV  
Pleuresías bacterianas

Glucosa	Linfocitos %	LDH	Tasa de albúmina
0,156 M.A. 0,336 D.T.	39,666 M.A. 33,202 D.T.	1.014,166 M.A. 230,195 D.T.	42,600 M.A. 8,918 D.T.
Proteínas totales	pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>
4,441 M.A. 1,239 D.T.	6,6983 M.A. 0,4276 D.T.	104,5833 M.A. 28,2010 D.T.	6,937 M.A. 3,923 D.T.

M.A. = Media aritmética  
D.T. = Desviación típica

En la Tabla II se observan exactamente los mismos hechos y se demuestra que, cuando el medio de cultivo no es óptimo, los pH son alcalinos.

Los resultados obtenidos en el estudio del líquido pleural de etiología neoplásica, son mostrados en la Tabla III, en la que cabe destacar la progresiva acidificación del líquido pleural a lo largo del tiempo demostrada por el descenso del pH y el aumento de pCO<sub>2</sub> en dos determinaciones sucesivas con intervalo de más de una semana. Es importante, también, la cifra de tasa de albúmina que, como veremos más adelante, es importante para diferenciar un exudado de un trasudado. El resto de las determinaciones no tiene para nosotros valor.

En la tabla IV podemos ver los re-

sultados obtenidos en las pleuresías bacterianas y, observando las cifras de glucosa, LDH, pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub>, se demuestra claramente la gran importancia que tiene el estudio bioquímico del líquido pleural para el diagnóstico de este tipo de pleuresía, ya que sea con líquido sero-fibrinoso como purulento, y los resultados obtenidos son absolutamente reproducibles.

Nuestra experiencia en pleuresías tuberculosas es pequeña y, como podemos observar en la tabla V únicamente son significativas la linfocitosis y la pCO<sub>2</sub> discretamente elevada. El pH asimismo, está descendido. De todas formas, el escaso número de estos enfermos, no nos permiten ir muy lejos en nuestras conclusiones.

El Grupo X tabla VI es muy anodino como tal, aunque comparando con

el resto de las etiologías, tendremos diferencias significativas, lo que sucede igual en los trasudados (tabla VII).

La tabla VIII resume todo lo expuesto anteriormente mediante estudio estadístico y podemos observar en ella la gran significación de nuestros resultados y que, prácticamente, la pleuresía bacteriana puede distinguirse del resto de las otras etiologías.

Le siguen en resultados significativos las neoplasias, sobre todo, comparándolas en la segunda determinación. Los trasudados y Grupo X, si bien entre ellos la significación es pequeña, si son claramente diferenciales del resto.

### Conclusiones

Las medidas del pH, de la pCO<sub>2</sub> y de la pO<sub>2</sub> tienen un valor de orientación en el diagnóstico de las pleuresías *autónomas*, cuando faltan los métodos clásicos para poder hacer un diagnóstico etiológico.

Las pleuresías de origen bacteriano, sea cual fuere el aspecto del líquido, tienen un pH inferior a 7,10; una pCO<sub>2</sub> superior a 70 mm. de Hg y una pO<sub>2</sub> menor de 12 mm. de Hg. Esta cifra se ha dado en el 100 % de los enfermos estudiados; las medidas han sido: pH, 6,6983 ± 0,4276; pCO<sub>2</sub>, 104,583 ± 28,2010; pO<sub>2</sub>, 6,937 ± 3,923. El estudio comparativo con el resto de las etiologías ha sido significativo. En todas las comparaciones (test de Student), la significación es evidente (P < 0,0005). Creemos, por tanto, que un líquido pleural con estas características es siempre bacteriano.

En las pleuresías debidas a neoplasias malignas creemos que tiene un gran valor orientativo hacia esta etiología, la tendencia hacia la acidez en sucesivas extracciones: las medias han sido: pH 1.<sup>a</sup> determinación: 7,3374 ± 0,1374; pH 2.<sup>a</sup> determinación: 7,2673 ± 0,1019; pCO<sub>2</sub> 1.<sup>a</sup> determinación: 43,0000 ± 0,1019; pCO<sub>2</sub> 1.<sup>a</sup> determinación: 43,0000 ± 8,7241; pCO<sub>2</sub> 2.<sup>a</sup> determinación: 56,2325 ± 18,6833.

TABLA V  
Pleuresías tuberculosas

Glucosa	Linfocitosis	Proteínas totales
0,896 M.A. 0,137 D.T.	80,000 M.A. 10,000 D.T.	4,890 M.A. 0,374 D.T.
pH 7,2791 M.A. 0,0761 D.T.	pCO <sub>2</sub> 45,9166 M.A. 6,4308 D.T.	

M.A. = Media aritmética  
D.T. = Desviación típica

TABLA VI  
Grupo X

Glucosa	Linfocitos %	LDH	Tasa de albúmina
1,005 M.A. 0,173 D.T.	45,750 M.A. 34,960 D.T.	353,636 M.A. 322,002 D.T.	48,384 M.A. 7,331 D.T.
Proteínas totales	pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>
2,749 M.A. 1,666 D.T.	7,4455 M.A. 0,0670 D.T.	37,3333 M.A. 7,6389 D.T.	68,714 M.A. 32,629 D.T.

M.A. = Media aritmética  
D.T. = Desviación típica

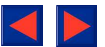


TABLA VII

## Trasudados

LDH	pH
99,000 M.A. 69,790 D.T.	7,5233 M.A. 0,0600 D.T.
pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>
32,1250 M.A. 4,8236 D.T.	95,666 M.A. 13,966 D.T.

M.A. = Media aritmética; D.T. = Desviación típica

TABLA VIII

## Test de Student

pCO <sub>2</sub>	pH	pO <sub>2</sub>	LDH	Glucosa
T-B: P < 0,0005 T-N 2.ª D: P < 0,0005 T-N 1.ª D: P < 0,0005 T-TBC: P < 0,0005 N 1.ª D-B: P < 0,0005 N 2.ª D-B: P < 0,0005	T-B: P < 0,0005 N 1.ª D-B: P < 0,0005 T-TBC: P < 0,0005 N 2.ª D-B: P < 0,0005	T-B: P < 0,0005 T-X: P < 0,05	X-B: P < 0,0005	X-B: P < 0,0005

T = Trasudados; B = Bacterianas; N = Neoplásicas; X = Grupo X; 1.ª y 2.ª D = Determinación

En una persona joven con derrame pleural autónomo, un pH ácido con una pCO<sub>2</sub> en los límites superiores de la normalidad o elevada, nos puede orientar hacia la etiología tuberculosa del proceso: La media del pH en las pleuresías tuberculosas ha sido: 7,2791 ± 0,0761 y la de la pCO<sub>2</sub>: 45,9166 ± 6,4308.

En los trasudados y las afecciones incluidas en el Grupo X, no son valorables las determinaciones del pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub>.

La pO<sub>2</sub> sólo es significativa en las pleuresías bacterianas. La determinación de Glucosa muestra una gran dispersión de resultados y en nuestra experiencia no es valorable a favor o en contra de ningún diagnóstico; únicamente es orientativa en el caso de las pleuresías bacterianas.

La determinación de la Lacticodehidrogenasa tampoco es valorable en el diagnóstico etiológico.

## Resumen

Se estudian 97 enfermos en los que previamente se ha llegado a un diagnóstico etiológico del derrame pleural, determinando: pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub>-L.D.H.-Glucosa-Recuento celular-Proteínas totales y Tasa de albúmina, con objeto de ver si estos parámetros nos pueden orientar hacia el diagnóstico etiológico de las pleuresías y nos permiten continuar el estudio de éstas, con las exploraciones a nuestro alcance, evitando las exploraciones «ciegas».

## Summary

## IMPORTANCE OF BIOCHEMICAL STUDY OF PLEURAL LIQUID IN THE ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF PLEURAL EFFUSION

The authors study 97 patients, with a previous etiological diagnosis of pleural effusion, determined by: pH-pCO<sub>2</sub>-pO<sub>2</sub>-L.D.H.-Glucose-Cellular recout- Total proteins and rate of albumin. The object of these determinations was to discover if these parameters could be used to orient the etiological diagnosis of pleurisy, and allow their continued studies with available explorations, thus avoiding «blind» explorations.

El recuento celular tiene un título orientativo muy débil y en esto coincidimos con todos los autores que se han preocupado de este problema. Creemos que el diagnóstico diferencial entre un exudado y un trasudado, puede hacerse por medio de la tasa de albúmina con un límite entre uno y otro en nuestra experiencia, de un 25 %.

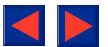
Las proteínas totales no nos indican la diferencia entre un exudado y un trasudado.

## BIBLIOGRAFIA

1. BARIETY, M. y RULLIERE, R.: Aspects actuels des pleuresies sero-fibrineuses tuberculeuses primitives. Leur symptomatologie actuel. *Rev. de Tuberc. et de Pneumologie*, 23: 785, 1959.
2. LEUALLEN, A.C. y CARR, D.T.: Pleural effusions. A statistical study of 436 patients. *New Engl. J. Med.*, 252: 79, 1955.
3. BARIETY, M., y RULLIERE, R.: Aspects actuels des pleuresies sero-fibrineuses tuberculeuses primitives. Leur symptomatologie initiale. *Rev. Tuberc. et Pneumol.*, 23: 785, 1959.
4. CHAHINIEN, PH., HIRSCH, A., BIGNON, J., CHOFFEL, C., PARIENTE, R., BROUET, G. y CHRETIEN, J.: Les pleuresies asbestosiques non tumorales. *Rev. Franç. Mal. Resp.* 1: 5, 1973.
5. BATTESTI, J.P.: Les pleuresies sero-fibrineuses virales et microbiennes. *Poumon et Coeur*, 1: 21, 1972.
6. STEVENET, P. MAJOU, F. y STEVENET, A.: Les épanchements pleuraux au cours de la maladie de Waldenstrom. *Poumon et Coeur*, 10: 1189, 1970.
7. RUBIN, E. y RUBIN, M.: Enfermedades de la pleura. pág. 98 *Enfermedades del Tórax*. 1965.
8. BLAJOT, I.: Radiología clínica del Tórax. Radiología de la pleura. Pág. 363. Salvat. Barcelona, 1969.

9. CHRETIEN, J. y BOUGARAN, A.: La ponction-biopsie de la plevre parietale a l'aiguille dans le diagnostic etologique des épanchements pleuraux. *Soc. Med. Hop. Paris*, 118: 1.143, 1967.
10. HILL, B.R. y LEVI, C.: Elevation of serum component in neoplastic disease. *Cancer Research*, 14: 513, 1954.
11. FRAISSE, J., MONTARRY, M. BERRARD, J. y BRIZARD, C.P.: Notes preliminaires sur l'etude citogenétique des épanchements pleuraux. *Rev. Tuberc. et Pneumol.*, 6: 997, 1972.
12. MORERE, P. STAIN, J.P., NOUVET, G., LEROY, D., MAISSE, P. y BOURREILLE, J.: Pleuresies enzymatiques traitées par perfusion intrapleurale d'acide lactique. *Rev. Franç. Mal. Resp.*, 4: 593, 1973.
13. BOUTIN, C., VARETTE, O., GIRBAL, J.P. y CHARPIN, J.: Lesions histologiques des pleuresies tuberculeuses et mecanisme de sequelles pleurales. *J. F. Med. Chir. Thor.*, 3: 213, 1972.
14. PIERON, R., KAUFFMAN, J.P. y JAGUEUX, M.: Etude comparative des épanchements sereux par trois méthodes d'investigation: cytologie conventionnelles, test a la tetracycline, filtres millipores. *Poumon et Coeur*, 2: 111, 1973.
15. WROBLEWSKI, F. y DE LA DUE, J.S.: Lactic de hidrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 90: 210, 1955.

16. VALDES, E.F., SCHERE, M., PERAZZO, L. y ABELINI, O.: La dehidrogenasa láctica en el diagnóstico etiológico de los derrames de las serosas. *Rev. Clin. Esp.* 104: 133, 1967.
17. BONDIA, M., DEL CARCO VICENTE, J.ª A. y PEREZ SANDOVAL, D.: Valoración enzimática en el suero y líquidos de exudados y trasudados de origen benigno y maligno. *Rev. Clin. Esp.*, 127: 1.073, 1972.
18. KOMATSU, T.: Lactic dehidrogenase and isoenzymes of serum and pleural effusion in patients with pleural effusion. *J. Osaka Cy. Med. Center*, 18: 93, 1969.
19. PEÑA-YAÑEZ, A., TORIL, M. RICO, J. y PEÑA, J.F.: Estudios sobre la Lactodehidrogenasa y su función termoestable en fluidos orgánicos. Valor clínico de su determinación en derrames pleurales y líquidos ascíticos. *Rev. Clin. Esp.*, 114: 357, 1969.
20. BIERMAN, H.R., HILL, B.R., REINHARDT, L. y EMORY, E.: Correlation of serum lactic dehidrogenase activity with clinical status of patients with cancer: Lymphomas and leukemias. *Cancer Research*, 17: 660, 1957.
21. FREEMAN, I., JACKSON, D.A. y COLLIER, C.S.: Lactic dehidrogenase versus glutamic oxalacetic acid transaminase as a diagnostic test for myocardial infraction. *Am. J. Med. Sc.*, 237: 768, 1959.
22. GAVOSTO, F., BRUSCA, A., DISTASI, M., PILERI, A. y VERGNANO, F.: Attivita la-



ttico-dehidrogenasica del siero in vari stati morbos. *Minerva Medica*, 17: 1.078, 1956.

23. WROBLEWSKI, F.: Clinical significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Am. J. Med. Sc.*, 234, 1957.

24. DE TORREGOSA, W.V.: Results of lactic dehydrogenase determinations in benign and malignant effusions. *Am. J. Med. Sc.*, 234: 552, 1959.

25. HORRCKS, J.E., KING, J. WAIND, A.P.B. y WARD, J.: Lactate dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusions. *Nature*, 191: 507, 1961.

26. RICHTERICH, R., ZUPPINGER, K. y ROSSI, E.: Diagnostic significance of heterogeneous lactic dehydrogenases in malignant effusions. *Nature*, 181: 507, 1961.

27. VESELL, E.S. y BEARN, A.G.: Localization of lactic acid dehydrogenase activity in serum fractions. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 94: 96, 1957.

28. WIEME, R.J.: Application diagnostique de l'enzymo-electrophorese des deshydrogenases de l'acide lactique. *Clin. chim. Acta*, 4: 46, 1957.

29. ERICKSON, R.J.: Lactic dehydrogenase activity of effusions fluids as aid to differential diagnosis. *J.A.M.A.*, 176: 794, 1961.

30. KOURILSKY, R., KOURILSKY, S., PIERON, R., COMBRISSE, A., DECROIX, G., JACQUILLAT, Cl. y VASTEL, CL.: Valeur diagnostique des investigations biologiques dans les epanchements sero-fibrineux de la pleure.

*Revue de Tuberculose et de Neumologie*, 27: 23, 1963.

31. PINNER, M. y MOERKE, G.: Pleural effusions: Laboratory findings and clinical correlations. *Am. Rev. Tub.*, 22: 249, 1941.

32. NASSAU, E.: Diagnostic and prognosis value of estimations of the free sugar in pleural effusions. *Tubercle*, 22: 249, 1941.

33. RUSSAKOFF, A.H., LEMAISTRE, C.A. y DEWLETT, H.G.: An evaluation of the pleural fluid glucose determination. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 85: 220, 1962.

34. DELGRANGE, B., GALY, P. y BRUNE, J.: L'etiologie et le diagnostic de la pleuresie decelee après 50 ans. *Louvain Med.*, 88: 555, 1963.

35. VERLINGE, R.: Difficultés du diagnostic etiologique des pleuresies sero-fibrineuses. *Ouest Medical*, 60: 1.612, 1968.

36. MIGUERES, J. y JOVER, A.: Essai de caracterisation biochimique des epanchements sero-fibrineux de la plevre d'origine neoplasique. *Lille Med.*, 11: 205, 1966.

37. OEFF, F. y PEETERS, H.: Protides in biological fluids. Pág. 104. Elsevier. Amsterdam, 1960.

38. LAVAL, P.: Diagnostic etiologique des pleuresies chroniques au-delà de 50 ans. *Rev. Tuberc. Paris*, 26: 791, 1962.

39. HARICHAUX, P., BOUDOIN, J., MOLINE J. y DEZILE, G.: Mesure de pO<sub>2</sub> et PCO<sub>2</sub> dans les epanchements pleuraux. *J. Franç. Med. Chir. Thor.*, 22: 331, 1968.

40. MOLINE, J., LAVANDIER, M. y BOU-

DOIN, J.: Interet diagnostic de la mesure des pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> et de pH dans les pleuresies et les ascites. *Press Med.*, 78: 1.512, 1970.

41. LIGHT, R., MACGREGOR, M.I., BALL, W. y LUCHSINGER, P.: Diagnostic Significance of Pleural fluid pH and pCO<sub>2</sub>. *Chest*, 64: 591, 1973.

42. BOGDANIKOWN, E. y GRAWOSKI, R.: Serum proteins in edema fluids. *Clin. Chim. Acta.*, 36: 351, 1972.

43. KRISHNAN, B. y RAMAKISHNAN, S.: Refractrometric determination of protein concentration of body fluids. *Am. J. Med. Technol.*, 38: 193, 1972.

44. BOUDOIN, J., LAVANDIER, M., MOLINE, J.: Valeur diagnostic de la mesure du pH, de la pCO<sub>2</sub> et de la pO<sub>2</sub> dans les epanchements des serueses. *Poumon et Coeur*, 3: 261, 1970.

45. MOLINE, J., HARICHAUX, P., BOUDOIN, J., LAVANDIER, M. y BRETAUDEAU, J.: Pressions partielles d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> dans les epanchements peritoneaux et plauraux cancéreux experimentaux et humains. *C.R. Soc. Biol.*, 162: 964, 1968.

46. CASTILLO GOMEZ, J., LOPEZ MEJIAS, J., REY PEREZ, J., VERANO, A. MONTERO, C.: Contribución al estudio de la etiologia de los derrames pleurales por medio de la determinación de los valores de pH-pCO<sub>2</sub>-pO<sub>2</sub> en el liquido pleural. *An. Med. de Sevilla*, 11: 81, 1974.