

Derrame pleural: ruta diagnóstica inicial

RESUMEN

El abordaje del derrame pleural debe ser siempre de manera sistemática y ordenada; existen más de 50 causas posibles; debemos tomar en cuenta la historia clínica y estudios de imagen. La integración de una ruta con las características del líquido pleural es una herramienta primordial de fácil acceso en el diagnóstico del derrame pleural con la finalidad de obtener un diagnóstico rápido y con ello tomar decisiones apropiadas para la realización de estudios de extensión junto con procedimientos apropiados que lleven al diagnóstico y al tratamiento óptimo.

Palabras clave: derrame pleural, ruta diagnóstica, líquido pleural.

José Carlos Herrera-García
Rubén Sánchez-Pérez

Departamento de CardioNeumología, Fundación
Madonna Di Guadalupe, Puebla, Puebla, México.

Pleural effusion: an initial diagnostic route

ABSTRACT

The approach of pleural effusion should always be systematic and orderly, there are over 50 possible causes. We should take in mind the background in the medical record and imaging studies. The integration of a route with the features of effusion fluid is an essential tool for easy access in the diagnosis of effusion in order to obtain a rapid diagnosis and thus make decisions appropriate to the extension studies with appropriate procedures lead us to a diagnosis and optimal treatment.

Key words: pleural effusion, diagnosed route, pleural fluid.

Recibido: 27 de octubre 2014

Aceptado: 14 de enero 2015

Correspondencia: Dr. José Carlos Herrera García
Fundación Madonna Di Guadalupe
Departamento de CardioNeumología
Av. Kepler 2143
72190 Puebla, Puebla, México
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Herrera-García JC, Sánchez-Pérez R. Derrame pleural: ruta diagnóstica inicial. Med Int Méx 2015;31:181-190.

ANTECEDENTES

La pleura es una membrana serosa que cubre el parénquima pulmonar, el mediastino, el diafragma y la caja torácica. Está dividida en pleura visceral y parietal que se unen en el ligamento pulmonar. Normalmente existe líquido entre la pleura visceral y parietal, que tiene la función de lubricante que permite el desplazamiento pasivo de ambas membranas durante los movimientos respiratorios. El espacio que se encuentra entre ellas se denomina espacio pleural.

En el espacio pleural existe aproximadamente 0.1 a 0.2 mL/kg de líquido pleural, que tiene las siguientes características: tiene < 500 células nucleadas/ μ L con un diferencial (61 a 77% macrófagos, 9 a 30% células mesoteliales, 7 a 11% linfocitos, 2% neutrófilos y 0 a 1% basófilos), con pH de 7.60 a 7.64 y bicarbonato (de 20 a 25% del plasmático) con gradiente de 8 meq/L (HCO_3 pleural- HCO_3 plasmático), sodio (3 a 5%), K y glucosa igual a la reportada en la sérica. PCO_2 pleural igual al sérico (Cuadro 1). La irrigación de la pleura está determinada por la membrana serosa dependiente como sigue: la pleura parietal recibe irrigación de los capilares sistémicos (arterias intercostales, arteria pericardiofrénica y subfrénica), así como su sistema venoso hacia la circulación intercostal y la vena cava, que están situadas cerca de la superficie mesotelial.

Cuadro 1. Composición del líquido pleural normal

Volumen	0.13 $\pm$ 0.06 mL/kg
Células totales	1,000 a 5,000
Células mesoteliales	0 a 2%
Macrófagos	64 a 80%
Linfocitos	18 a 36%
Índice CD4/CD8	0.6:1
Proteínas	1 a 2 g/dL
Albumina	50 a 70%
Glucosa	Similar al plasma
DHL	Menos del 50% al plasma
pH	Similar al plasma

La pleura visceral recibe su irrigación de la circulación pulmonar por medio de las arterias bronquiales, su sistema venoso es determinado por la venas pulmonares, que están situadas lejos de la superficie mesotelial. Respecto del sistema linfático, la pleura visceral tiene abundantes vasos linfáticos, forma un plexo que corre por la superficie pulmonar hasta el hilio donde penetran a los vasos bronquiales hasta los septos interlobulares (el líquido formado de la pleura visceral nunca desemboca al espacio pleural). En cambio, los vasos linfáticos de la pleura parietal tienen comunicación con el espacio pleural por medio de estomas con diámetros que van de 2 a 6 μ m. Por último, la formación del líquido pleural es función de la pleura parietal (0.01 mL/kg o 15 mL/día con capacidad de 0.20 mL/kg o 300 mL/día). Los vasos linfáticos de la pleura parietal tienen múltiples ramas, algunas tienen ramas submesoteliales con linfáticos dilatados llamadas lagunas; estos estomas asociados con las lagunas son la vía principal de eliminación de partículas del espacio pleural. Por último, el líquido pleural que ingresa al espacio pleural proviene de: capilares pleurales, espacio intersticial, vasos y linfáticos intratorácicos y la cavidad peritoneal con diferentes mecanismos de formación. El movimiento del líquido pleural está determinado por las fuerzas de *starling* de intercambio transcapilar (presión hidrostática [PH]/oncótica [PO]), determinado por un gradiente que normalmente está presente. La presión hidrostática parietal normal es de 30 cmH_2O (junto a la presión pleural=30-(-5)=35 cmH_2O), favoreciendo el movimiento de líquido de los capilares parietales al espacio pleural. En oposición a la presión hidrostática se encuentra la presión oncótica (normal 34 cmH_2O), las variaciones están determinadas por escasa cantidad de proteínas (5 cmH_2O); por tanto, 34-5=29 es el nuevo gradiente (PH[35]-PO[29]=6 cmH_2O), favoreciendo el movimiento de líquido capilar de la pleura parietal hacia el espacio pleural (Figura 1). El ultrafiltrado de los capilares de la

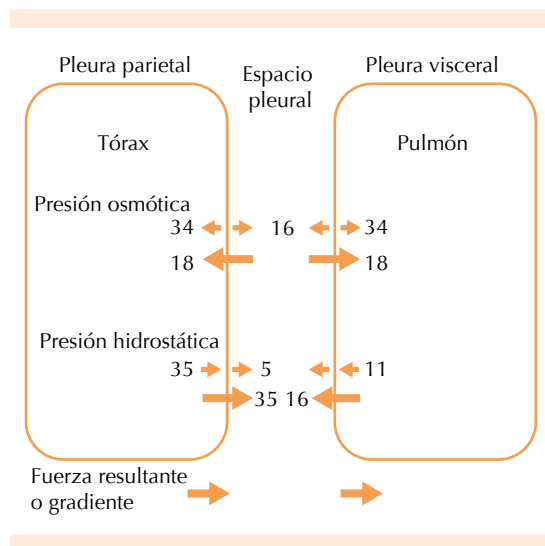


Figura 1.

pleura parietal incrementa la presión intersticial y promueve el movimiento de líquido en el espacio pleural entre las uniones de las células mesoteliales. El líquido pleural es reabsorbido desde el espacio pleural con movimientos de los estomas de la pleura parietal. El líquido pleural se mueve desde las lagunas linfáticas hacia los conductos linfáticos, hasta desembocar en los vasos linfáticos mediastinales.

El líquido pleural en el espacio pleural desarrollado por la alteración en la reabsorción del líquido se denomina derrame pleural, que es clínicamente relevante cuando excede su formación o su absorción; para ello existen diferentes mecanismos de formación, como se muestra en el Cuadro 2.

El derrame pleural es un problema médico con más de 50 posibles causas, que incluyen: enfermedad local a la pleura o daño sistémico pulmonar, disfunción orgánica y medicamentos (Cuadro 3). La fisiopatología de la acumulación de líquido varía de acuerdo con múltiples causas, así como sus diagnósticos diferenciales, por lo que se necesita un abordaje sistemático. La manera de establecer

el diagnóstico debe enfocarse en procedimientos menos invasivos que faciliten su tratamiento, teniendo en mente la posibilidad de otros métodos o maniobras y la necesidad de una nueva reintervención posible. Existen múltiples guías de abordaje del derrame pleural, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México (INER) se dicta una ruta diagnóstica según guías internacionales, como BTS y SEPAR.

Métodos de abordaje

Historia clínica. Los pacientes con derrame pleural deben estudiarse de manera sistemática; en primer lugar se debe hacer una historia clínica con especial insistencia en los antecedentes de exposición a asbesto, medicamentos y la existencia de otras enfermedades previas o actuales, como cardiopatías, tuberculosis, neoplasias o enfermedades de la colágena. La exploración física debe ser completa con base primordialmente en el síndrome pleuropulmonar definido (disminución de los ruidos respiratorios, abolición de ruidos respiratorios y matidez a la percusión). La integración de variables clínicas, antecedentes, exploración física, pruebas de laboratorio y de gabinete permite elaborar un diagnóstico pretoracocentesis y solicitar los estudios complementarios pertinentes.

Estudios de imagen. La radiografía de tórax es el estudio inicial que debe realizarse en casos de sospecha de derrame pleural porque permite visualizar derrame de 50 a 200 mL, puede ser de distribución libre o loculado, típico y atípico (subpulmonar, cisural o mediastínico) y de cantidad variable. En caso de duda diagnóstica se tienen las variantes como: decúbito lateral afectado o ultrasonido torácico (BTS 2010), en el que no exista causa y sea de mínima cantidad que no permita el adecuado abordaje del paciente con enfermedad pleural; actualmente la tomografía computada y la resonancia magnética no están indicadas para el diagnóstico de derrame pleural.

Cuadro 2. Mecanismos de fisiopatogenia en la formación del derrame pleural

Mecanismo	Efecto	Ejemplo
Incremento de la presión intracapilar	Incremento de líquido intersticial (incremento de 5 g)	Insuficiencia cardíaca congestiva Derrame paraneumónico Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda Trasplante pulmonar
Disminución de la presión pericapilar	Disminución o colapso pulmonar	Atelectasias
Disminución de la presión oncótica	Disminución de la absorción de líquido pleural	Hipoalbuminemia Edema pulmonar Hemotórax
Incremento de la permeabilidad capilar	Incremento del factor de crecimiento endotelial vascular	Neumonía
Disminución del drenaje linfático		Síndrome de la uñas amarillas
Comunicación pleuro-peritoneal	Interrupción del conducto torácico o sanguíneo	Hidrotórax
Rotura del conducto torácico		Quilotórax
Origen extravascular		Fístula duropleural
Elevación de la presión de la vena cava	Presión mayor a 15 mmHg	Obstrucción linfática
Disminución de la absorción	Obstrucción linfática (más de 0.08 mL/kg)	Neoplasia
Interrupción del sistema de acuaporinas	Eliminación de AQP-1 aumento de transporte de agua de una cavidad	Diálisis peritoneal

La primera técnica de abordaje que debe realizarse en los pacientes con derrame pleural clínico-radiológico confirmatorio es la toracocentesis, que está indicada cuando se cumplan las siguientes características: líquido pleural mayor de 10 mm en la radiografía de tórax en decúbito lateral o documentado en el ultrasonido torácico. En la actualidad la toracocentesis guiada por ultrasonido incrementa de manera significativa el aspirado pleural adecuado con mínimo riesgo de punción de algún órgano (evidencia B); este procedimiento se realiza actualmente en el Departamento de Urgencias del INER bajo supervisión del binomio radiólogo-neumólogo, lo que ha reducido los efectos adversos o la necesidad de procedimientos invasivos no necesarios para el paciente, aunado a la realización de tomografía computada como abordaje diagnóstico de la enfermedad de base (BTS-SEPAR 2010). Se usa particularmente en el

diagnóstico y cuantificación del líquido pleural y para distinguir el grado de engrosamiento pleural basado en el doppler; actualmente se usa como guía de abordaje de derrame pleural mínimo en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica (el abordaje por ultrasonido tiene sus indicaciones precisas), que se realiza de manera sistemática en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto.

Toracocentesis. Se realiza según las guías internacionales establecidas y mencionadas, con la aspiración de líquido pleural con una aguja fina de 21 G y obtención de 50 mL (en el INER se ha establecido la toma de 60 mL de líquido pleural que se envía a estudio citoquímico [proteínas, DHL, ADA, pH, glucosa], citológico [patología] y cultivo [microbiología para tinción de Gram]). Las guías internacionales recomiendan los estudios citados en el Cuadro 4 del líquido pleural

Cuadro 3. Principales causas de derrame pleural

Agentes físicos	Neoplasias	Fármacos
Tratamiento con yodo Quemadura eléctrica Radioterapia Iatrogénica	Mesoteliomas Carcinomas Síndromes mieloproliferativos Mieloma	Nitrofurantoína Bromocriptina Procarbamina Dantrolene Mitomicina Metronidazol Amiodarona Fenitoína Beta-bloqueadores Propiltiouracilo Ergotamina Bleomicina Minoxidil
Enfermedades inmunológicas	Descenso de la presión oncótica	Infradiafragmática y digestiva
Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Lupus inducido por medicamentos Enfermedad mixta del tejido conjuntivo Espondilitis anquilosante Linfadenopatía angioinmunoblástica Vasculitis de Churg-Strauss Sarcoidosis Aspergilosis broncopulmonar alérgica Rechazo postrasplante pulmonar	Hepatopatía crónica Síndrome nefrótico Hipoalbuminemia de otras causas	Rotura esofágica Escleroterapia de várices esofágicas Hernia diafragmática incarcerada Cirugía abdominal Peritonitis Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad esplénica secundaria a rotura, infarto, angioma Absceso hepático, subfrénico o esplénico Obstrucción de las vías biliares Pancreatitis y pseudoquiste pancreático Síndrome de Meigs Posparto Trasplante hepático
Cardiovasculares	Infecciones	Otros
Insuficiencia cardíaca Tromboembolia pulmonar Pericarditis constrictiva Obstrucción de la vena cava superior Procedimiento de Montan Trombosis de la vena esplénica Rotura de aneurisma disecante Embolia grasa Cirugía de derivación coronaria Posinfarto-pospericardiotomía	Bacterianas: neumonía o infección sistémica Tuberculosis Parasitosis Micosis Virales respiratorias, hepatitis y cardiotropos	Asbestosis benigna Uremia Síndrome de la uña amarilla Linfangioleiomiomatosis Histiocitosis X Secuestro pulmonar Mixedema Derrame pleural fetal Amiloidosis

extraído. Para el abordaje inicial del paciente con derrame pleural es necesario que se analice el líquido pleural en las siguientes condiciones físicoquímicas: la apariencia y la proporción de sustancias y celularidad presentes, que darán una dirección sumamente sugerente del origen del derrame por medio de la nemotecnia ACCCPG.

Apariencia. Es la característica física del líquido, porque ciertas enfermedades están determinadas por la turbidez y olor del líquido (Cuadro 5).

Celularidad. La ruta diagnóstica debe basarse en el predominio de células en el líquido en las siguientes circunstancias: de predominio linfo-

Cuadro 4. Cuantificación de líquido pleural según la Guía Internacional de Toma de Líquido Pleural

Examen	Determinación cuantitativa de líquido
DHL y proteínas	2 a 5 mL en tubo especial para biometría hemática
Cultivo	5 mL para aerobios y anaerobios
Citoquímico	El máximo líquido que se pueda enviar, en el INER son 60 mL
pH	0.5 a 1 mL en líquido no purulento sospechoso de infección en una jeringa heparinizada y se determina en gasómetro convencional
Glucosa	1 a 2 mL en un tubo determinado para bioquímica
BAAR y cultivo	0.5 mL
Triglicéridos y colesterol	Se incluye en determinación de DHL y proteínas
Amilasa	Se incluye de rutina en la determinación de DHL y proteínas
Hematócrito	1 a 2 mL en tubo EDTA para biometría hemática y en gasómetro convencional

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.

Cuadro 5. Características macroscópicas de líquido pleural

Líquido pleural	Probable diagnóstico
Olor pútrido	Empiema anaerobio
Restos alimentarios	Rotura esofágica
Restos biliares	Colotórax (fístula biliar)
Lechoso	Quilotórax-pseudoquilotórax
Anchoas	Rotura de absceso amibiano

cito, neutrófilo y eosinófilo. Si el líquido pleural muestra predominio linfocítico (mayor de 50%) el diagnóstico más probable es tuberculosis o neoplasia.

Cuando la proporción de linfocitos es mayor de 80% se debe pensar en tuberculosis, linfoma, pleuritis crónica reumatoide, sarcoidosis y debido a derivación coronaria.

Cuando es de predominio neutrófilo el derrame pleural se asocia con procesos agudos, como

derrame paraneumónico, embolismo pulmonar, tuberculosis aguda y asbestosis pleural benigna. Si es de predominio eosinofílico, con más de 10% de células, la causa más común es aire o sangre en el espacio pleural, aunque puede encontrarse en asbestosis pleural, síndrome de Churg-Strauss, linfoma, infarto pulmonar y enfermedad por parásitos.

Las neoplasias pueden mostrar 37 a 60% de celularidad asociada con eosinófilos.

pH. La acidosis del líquido pleural es reflejo del incremento de ácido láctico y dióxido de carbono que se produce localmente por la actividad metabólica incrementada, lo que provoca la caída del transporte de H entre las membranas pleurales, así como el consumo de glucosa; en la actualidad tiene un lugar importante en la determinación de derrames infectados o no purulentos; la presencia de aire o anestésico puede alterar los resultados. En los derrames paraneumónicos un pH menor de 7.2 es indicativo de drenaje con sonda endopleural, entre los que se encuentran derrames malignos, infecciosos complicados, enfermedades de la colágena, principalmente artritis reumatoide, tuberculosis pleural y rotura esofágica. El pH bajo en los pacientes con derrame pleural maligno es dato directo de supervivencia; cuando es menor de 7.28, la supervivencia a tres meses es de 38.9 a 61.6%.

Glucosa. En ausencia de enfermedad pleural, la glucosa cruza libremente entre la membrana pleural y es equivalente a la sérica. Una glucosa baja en el líquido puede reportarse en derrames paraneumónicos complicados, empiemas, pleuritis reumatoide, asociados con tuberculosis, neoplasia y rotura esofágica. La causa más frecuente es el empiema y la artritis reumatoide.

Amilasa. Las concentraciones de amilasa en líquido con un radio amilasa pleural-sérica mayor

de 1 sugiere pancreatitis aguda, pseudoquiste pancreático, rotura de esófago, embarazo ectópico roto y malignidad pleural secundaria a adenocarcinoma.

Citología. El reporte de la celularidad por medio del estudio citológico es primordialmente importante en el diagnóstico de neoplasias pulmonares; incluso 60% de los casos se diagnostica con este medio. Se reporta que la muestra mayor de 60 mL tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico. En el INER se envían 60 mL de manera sistemática desde hace algunos años. Hasta el momento no se cuenta con un panel de marcadores tumorales que determinen la causa de la neoplasia; sin embargo, la mesotelina tiene sensibilidad de 48 a 84% y especificidad de 70 a 100% en el seguimiento de mesotelioma maligno.

Cultivo. Es determinante en el origen del germen en el derrame simple, complicado o empiema. De acuerdo con ello se determina el tratamiento antibiótico dirigido por medio de la tinción de Gram y cultivos para aerobios, anaerobios, BAAR y hongos. Hasta el momento se han determinado varias clasificaciones documentadas por Light/Sahn y recientemente de la AACP en categorías A a D.

Respecto de la fisicoquímica del líquido, en 2002 Light determinó proporciones de proteínas y DHL para diferenciar los principales tipos de derrame pleural a estudiar en los pacientes: exudado y trasudado. En la actualidad son criterios bastante contundentes con los que se hace la orientación causal con sólo un criterio positivo (Cuadro 6). Al tomar como prioridad a las proteínas sobre la DHL, la albúmina y el colesterol, se puede determinar el diagnóstico con otras sustancias. Posterior a la determinación del origen del líquido pleural, debemos dividir las causas posibles de acuerdo con lo encontrado en el líquido (Cuadro 7).

Cuadro 6. Sensibilidad y especificidad para exudado y trasudado determinado por Light

Examen	Sensibilidad para exudado	Especificidad para exudado
Criterios de Light (uno o más de los tres que siguen)	98	83
Proporción (P): proteínas de líquido pleural-proteínas séricas mayor de 0.5	86	84
P: DHL (deshidrogenasa láctica) líquido pleural-DHL sérica	90	82
P: DHL tres veces el límite superior de la DHL sérica	82	89
Otros		
Colesterol en líquido pleural mayor de 60 mg/dL	54	92
Colesterol en líquido pleural mayor de 43 mg/dL	75	80
P: colesterol en líquido pleural-colesterol sérico mayor de 0.3	89	81
Albúmina sérica-albúmina pleural menor de 1.2 g/dL	87	92

Cuadro 7. Principales causas de derrame pleural

Exudado	Trasudado
Causas comunes	
Malignidad	Insuficiencia cardíaca
Derrame paraneumónico	izquierda
Tuberculosis	Cirrosis hepática
Causas menos comunes	
Tromboembolia pulmonar	Hipoalbuminemia
Artritis reumatoide	Diálisis peritoneal
Asbestosis benigna	Hipotiroidismo
Pancreatitis	Síndrome nefrótico
Posinfarto	Estenosis mitral
Posderivación coronaria	
Causas raras	
Síndrome de uñas amarillas	Pericarditis constrictiva
Linfangioleiomiomatosis	Urinotórax
Drogas	Síndrome de Meigs
Infecciones por hongos	

Casos especiales

Existen causas de derrame pleural de origen raro, pero es importante mencionarlas, como las asociadas con:

Artritis reumatoide: tienen un exudado de predominio linfocítico, con glucosa baja y pH menor de 7.3, así como FR mayor de 1:320 y el pseudoquilotórax es la causa de enfermedad crónica.

Lupus eritematoso sistémico: se observa en 5 a 10%, Porcel determinó que la presencia de ANA tiene sensibilidad de 100% y especificidad de 94%.

Asociado con embolismo pulmonar: se observa en 23 a 48% con exudado.

Quilotórax y pseudoquilotórax: asociado primordialmente con traumatismo torácico por rotura del conducto torácico, incluye otras causas como linfoma, tuberculosis y malformaciones linfáticas; los criterios se describen en el Cuadro 8 y otras causas en el Cuadro 9.

Hemotórax: existencia de sangre en la cavidad pleural, se considera con hematócrito en líquido pleural mayor de 50% del sérico. Entre las causas están la traumática y la iatrogénica, posteriormente las posquirúrgicas tras la colocación de

Cuadro 8. Valores de lípidos en líquido pleural para diagnosticar quilotórax-pseudoquilotórax

Examen	Pseudoquilotórax	Quilotórax
Triglicéridos		> 110 mg/dL
Colesterol	> 200 mg/dL	Bajo
Cristales de colesterol	Presentes	Ausentes
Quilomicrones	Ausentes	Presentes

Cuadro 9. Otras causas de derrame pleural de causa menos común

Condición	Cuadro clínico	Características de líquido
Posderivación coronaria temprana	Dentro de los 30 días de procedimiento	Exudado, hematócrito mayor de 5%, eosinofílico
Posderivación coronaria tardía	30 días después del procedimiento	Exudado, amarillento, linfocítico
Urinotórax	Uropatía obstructiva, acumulación en el retroperitoneo	P: creatinina pleural > creatinina sérica, trasudado y pH bajo
Síndrome de ovario hiperestimulado	Reacción a la HCG, de predominio derecho, ascitis, insuficiencia hepática, tromboembolia y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	Exudado sin predominio de celularidad
Linfoma	Linfadenopatía mediastinal	Exudado, de predominio linfocítico, citología positiva en 40%, quilotórax en 15%

catéteres vasculares o punciones transpleurales diagnósticas o terapéuticas. Se divide en traumático y no traumático de manera general.

CONCLUSIONES

El abordaje diagnóstico rápido de los derrames pleurales se basa primordialmente en el estudio del líquido; hasta el momento se cuenta con varios algoritmos de diagnóstico, los más representativos son los redactados por Light y la BTS (Figura 2).

El seguimiento en el abordaje diagnóstico del derrame pleural está determinado tras el análisis

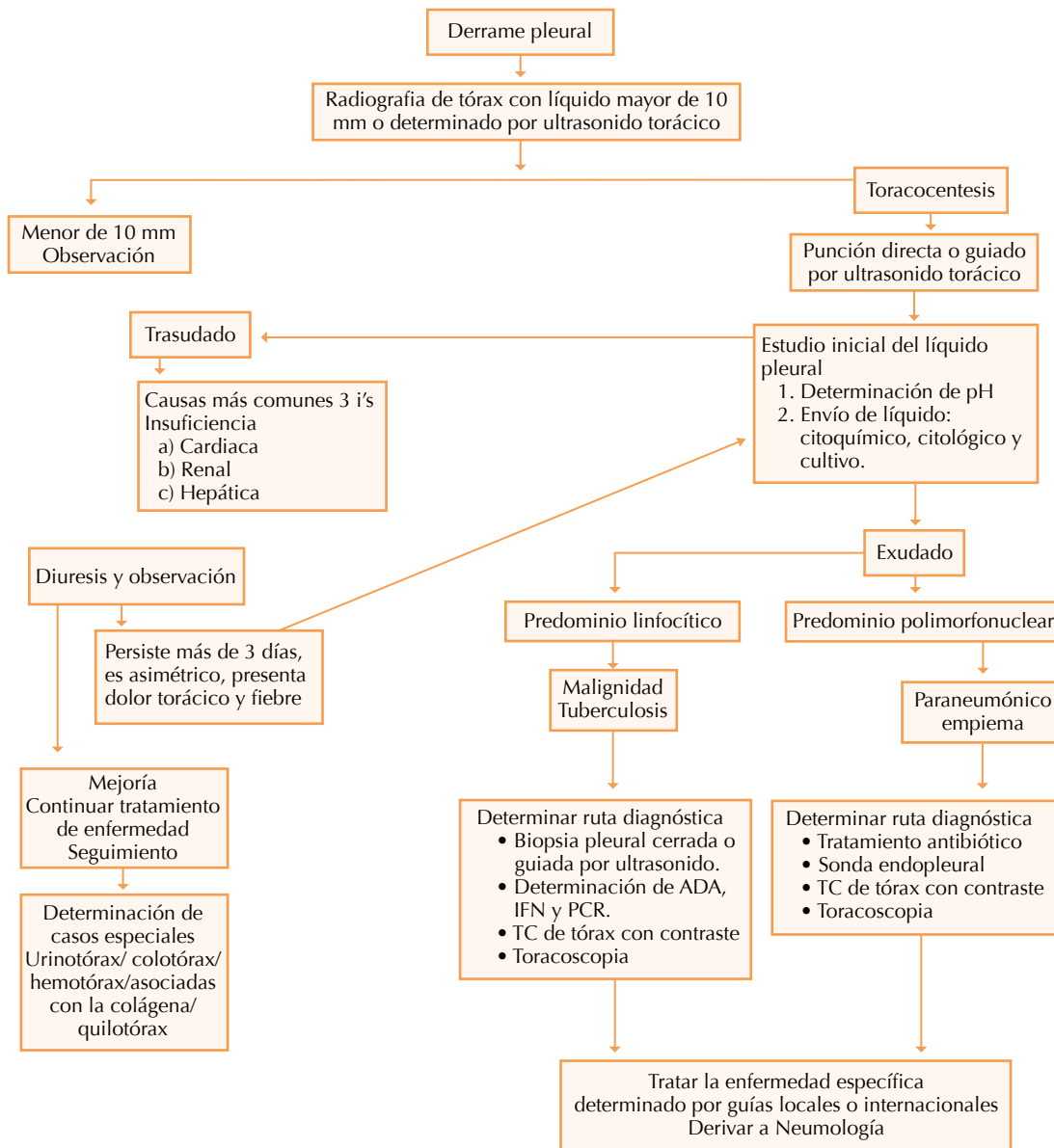


Figura 2. Algoritmo inicial del derrame pleural.

del líquido y, de acuerdo con el resultado, se dicta la ruta para llegar al diagnóstico e inicio

del tratamiento adecuado para cada caso individualizado (Cuadro 10).

Cuadro 10. Ruta diagnóstica en el exudado

Características del líquido	Celularidad	Probable diagnóstico	Estudio de imagen de extensión	Estudio invasivo más pertinente
Exudado	Linfocítico	Neoplasia Tuberculosis	1. Tomografía computada (TC) de tórax con contraste 2. Resonancia magnética 3. Tomografía por emisión de positrones 4. Tomografía computada por emisión de un solo fotón	1. Biopsia pleural a ciegas y guiada por tomografía computada 2. Broncoscopia 3. Toracoscopia
	Polimorfonuclear	Derrame paraneumónico empiema	1. Tomografía computada de tórax con contraste	1. Sonda endopleural 2. Toracoscopia 3. Lavado y decorticación

BIBLIOGRAFÍA

1. Light R. Pleural effusion. N Engl J Med 2002;346:1971-1977.
2. Normativa SEPAR. Diagnóstico y Tratamiento del Derrame pleural. Arch Bronconeumol 2006;42:349-372.
3. Hooper, et al. British Thoracic Society Pleural disease: Thorax 2010;65:4-17.
4. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. In: Light RW, Lee YCG. Textbook of pleural diseases. 2nd ed. London, 2008-2009.
5. Porcel JM. Analysis of pleural effusion. Respirology 2007;12:234-239.