



Sección de Neumología. Departamento de Medicina Interna (J. Tornos Solano) Ciudad Sanitaria Francisco Franco. Barcelona.

## PLEURITIS TUBERCULOSA. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO Y BACTERIOLOGICO EN 310 PACIENTES

C. Plans Bolívar, A. Aranda Torres, A. Roca Montanari, R. Vidal Pla, S. Sendra Salillas, M. Vilaplana Soler, F. Morell Brotad y J. Morera Prat.

### Introducción

La afectación tuberculosa de las serosas pleurales puede ocurrir, fundamentalmente, de dos formas: una, localizada y subyacente a una lesión pulmonar, clínicamente inaparente, evidenciable radiológicamente en forma de adherencia, engrosamiento parietal, casquete apical, pinzamiento de los senos diafragmáticos o alguna otra, de poca importancia clínica y terapéutica ya que la lesión pulmonar priva de forma muy significativa, no precisando la lesión pleural ninguna maniobra diagnóstica ni terapéutica; la otra sería la forma de pleuritis tuberculosa con derrame, secundaria a una lesión pulmonar generalmente inaparente desde el punto de vista clínico y radiológico, pero de la que a partir de la cual se produciría una extensión masiva del proceso a ambas superficies pleurales con abundante reacción exudativa. En la clínica sólo esta última forma tiene una entidad independiente y se presta al diagnóstico diferencial con otros tipos de procesos que también cursan con derrame pleural, por lo que sólo nos referiremos a ella.

Aunque la prevalencia general de la enfermedad tuberculosa se está reduciendo, todavía la pleuritis tuberculosa

con derrame es, en nuestro medio, la causa más frecuente de derrame pleural. Debido a las implicaciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas que conlleva el diagnóstico de tuberculosis ante un derrame pleural y a la disponibilidad de procedimientos histológicos y bacteriológicos, el diagnóstico de tuberculosis debería asentarse, en todos los casos posibles, con completa seguridad. De esta forma algunos pacientes pueden ahorrarse el miedo, la aprehensión y el rechazo social que conlleva, aún, el diagnóstico de tuberculosis y, lo que es más importante, un tratamiento a largo plazo con drogas potencialmente tóxicas.

**TABLA I**  
**Diagnóstico final de 680 pacientes con derrame pleural**

Pleuritis tuberculosa .....	310
Pleuritis neoplásica .....	221
Pleuritis bacteriana .....	41
Linfoma .....	11
Tromboembolismo pulmonar .....	13
Artritis reumatoidea .....	8
Lupus eritematoso sistémico .....	2
Amiloidosis .....	1
Miscelánea:	
Insuficiencia cardíaca	
Hepatopatía crónica	
Insuficiencia renal crónica	
Hipotiroidismo	
Quilotórax .....	37
No diagnosticadas .....	35

Desde la introducción de la aguja de biopsia pleural, se han diagnosticado en nuestro servicio 310 pacientes de pleuritis tuberculosa, lo que representa casi un 50 % de un total de 738 biopsias practicadas a 680 pacientes con derrame pleural. En este trabajo vamos a revisar el cuadro clínicos y radiológico que presentaban nuestros 310 pacientes, los estudios analíticos del líquido pleural y, sobre todo, el rendimiento diagnóstico de la biopsia pleural en sus dos vertientes: histológica y bacteriológica.

### Material y métodos

Desde enero de 1971 hasta abril de 1979 se han practicado en nuestro Servicio 738 biopsias percutáneas con aguja de Abrams, en 680 pacientes con derrame pleural. Los diagnósticos finales de estos pacientes están descritos en la tabla I.

Hemos revisado los protocolos clínicos de 310 pacientes a los que se les había practicado biopsia pleural y cuyo diagnóstico final fue de pleuritis tuberculosa. Dichos pacientes fueron agrupados, según cumplieran unos determinados criterios diagnósticos, en tres grupos: En un primer grupo aquellos pacientes cuya *bacteriología* (cultivo de *Mycobacterium Tuberculosis*) fue positiva en al menos una de las siguientes muestras: líquido pleura, biopsia pleural, esputo o aspirado gástrico; dichos pacientes podían o no, tener una histología pleural específica de tuberculosis. En un segundo grupo los pacientes con una bacteriología negativa, pero cuya *histología* fue específica, es decir, en el tejido pleural existían granulomas de células redondas, con células epiteloides con o sin necrosis caseosa. En un tercer grupo los pacientes sin hechos de tuberculosis en la histología y bacteriología

Recibido el día 14 de febrero 1980.

pero que presentaban unos determinados criterios clínicos:

A) Exudado pleural con celularidad predominantemente linfocitaria, o bien que en pocos días virará su citología desde un predominio de leucocitos polimorfonucleares a linfocitos.

B) Prueba de la tuberculina practicada mediante la intradermoreacción de PPD de 5 U.I., positiva, es decir, 10 ó más milímetros de pápula a las 48-72 horas de lectura.

C) Evolución clínica posterior compatible, es decir, favorable con quimioterapia antituberculosa.

D) Como criterios menores: Edad inferior a 35 años. Antecedentes epidemiológicos de tuberculosis.

A todos los pacientes se les practicó:

1) Anamnesis completa y dirigida a los datos que permitieran descartar toda la serie de procesos que pueden producir derrame pleural: Neumonía aguda, insuficiencia cardíaca, nefropatía, hepatopatía crónica difusa, traumatismo torácico, factores predisponentes de tromboembolismo pulmonar, cuadro previo de abdomen agudo, enfermedad neoplásica, colagenosis, ingesta de fármacos, exposición al asbesto, etc...

2) Exploración física completa.

3) Pruebas analíticas en sangre, incluyendo en todos los casos: proteínas, tiempo de coagulación en tubo, tiempo de sangría, recuento de plaquetas y tiempo de protrombina y la enzima lactodeshidrogenasa (LDH).

4) Radiografía de tórax postero-anterior y lateral.

5) Intradermoreacción de Mantoux con PPD 5 U.I.

6) Investigación bacteriológica del Myc. tuberculosis en esputo o en su defecto en aspirado gástrico, por baciloscopia directa y cultivo en medio de Lowenstein-Jensen mantenido en estufa hasta los 2 meses.

7) Estudio bioquímico (proteínas y LDH), citológico y bacteriológico (baciloscopia y cultivo de Mycobacterium tuberculosis) en dos o más muestras de líquido pleural.

8) Biopsia percutánea de pleura parietal con aguja de Abrams.

Las condiciones previas para la realización de la biopsia fueron: a) buena colaboración por parte del enfermo, b) estudio de coagulación correcto, c) existencia de líquido pleural en cantidad suficiente.

La biopsia pleural se realizó según la técnica habitual descrita por el autor <sup>1</sup> con un pequeño artificio que permite obtener varios fragmentos de tejido pleural sin necesidad de extraer el extremo de la aguja de la cavidad pleural. Previa administración de 0,5-1 mgr. de Atropina intramuscular y 5-10 mgrs. de Diacepán, tras asepsia de la piel, se infiltra la pared torácica con un anestésico y se procede a la introducción de la aguja. El número de tomas de muestras estaba en relación con la tolerancia de la exploración por parte del enfermo y el juicio del médico que la practicaba. Las muestras de tejido eran remitidas para estudio histológico en un frasco con solución de formol al 10 %. A partir del año 1973 también se remitían uno o más fragmentos en suero salino para investigación de Mycobacterias.

Las muestras para estudio histológico se procesaban de manera rutinaria con la tinción de hematoxilina-eosina; otras tinciones fueron practicadas según los casos, pero no de forma habitual. Los fragmentos para cultivo de Mycobacterias se sembraban, tras su procesamiento, en medio de Lowenstein-Jensen tras la práctica de Baciloscopia directa; siendo dado el cultivo como negativo si no se producía crecimiento a los dos meses.

## Resultados

**Edad y sexo:** La distribución de los pacientes queda reflejada en la figura 1, observándose un neto predominio de

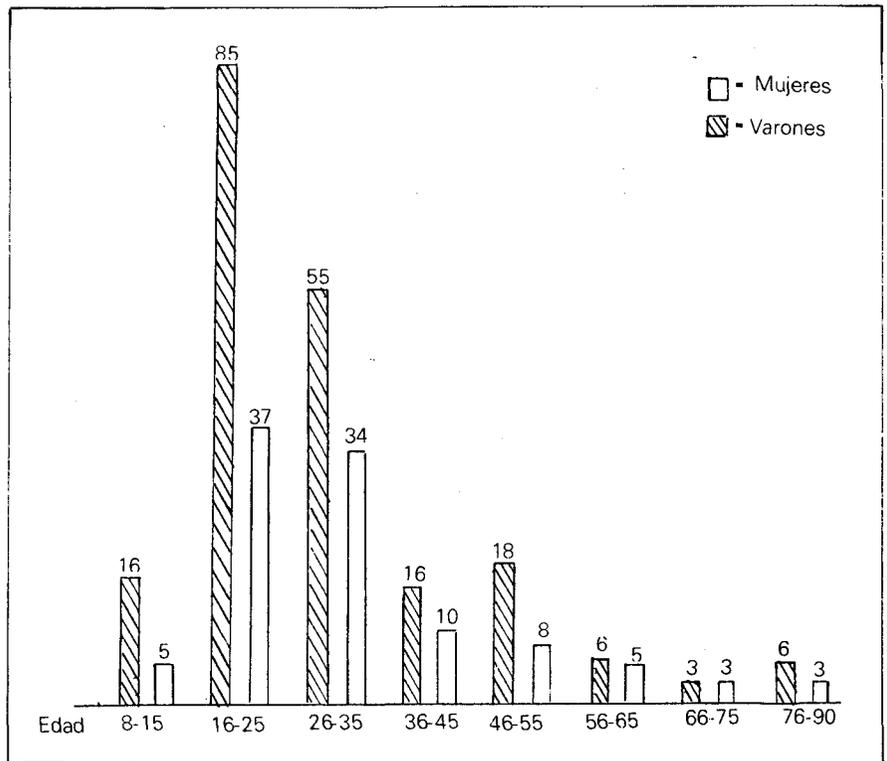


Fig. 1. Distribución de los pacientes afectados de P.T., según la edad y el sexo.

los varones sobre las hembras (20-5/105) en una proporción casi del 2:1. La edad oscilaba entre los 8 y los 90 años, observándose que casi las 2/3 partes de los pacientes (61 %) eran menores de 35 años.

**Clínica:** Generalmente los pacientes no tenían antecedentes de enfermedad tuberculosa pulmonar o extrapulmonar previa al cuadro de pleuritis y en unos pocos se constató el antecedente de contacto reciente con paciente afecto de tuberculosis pulmonar.

El inicio de la enfermedad fue agudo pero no brusco, en forma de dolor torácico, fiebre y tos. El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la llegada al Hospital varió entre 2 días y 4 meses; la mayoría de los pacientes presentaba una clínica de 2 semanas o más de evolución.

## TABLA II

### Asociación de otras enfermedades en 310 pleuritis tuberculosa

Tuberculosis pulmonar .....	28
Pericarditis .....	3
Silicosis .....	2
Neoplasia pulmonar .....	2
Asma bronquial .....	5
Hepatopatía crónica .....	4
Leucosis mieloide Crónica .....	1
Insuficiencia cardíaca .....	2
Diabetes mellitus .....	2

Los síntomas más frecuentes fueron el dolor torácico y la fiebre presentes, cada uno de ellos, en más del 90 % de los pacientes. En algunos casos predominaban la fiebre y los síntomas generales acompañantes, que junto con el dolor torácico simulaba el inicio de una neumonía bacteriana.

Veinticuatro pacientes presentaron sintomatología en dos tiempos: tras presentar fiebre y/o dolor torácico, la clínica se autolimita permaneciendo el paciente asintomático durante un período de tiempo variable para, posteriormente, presentar de nuevo los síntomas de pleuritis.

Dos pacientes de nuestra serie estaban asintomáticos, siendo casual el hallazgo radiológico del derrame pleural.

La pleuritis se observó en 31 pacientes (10 % de la serie) asociada a otras formas torácicas de tuberculosis: 28 infiltrados pulmonares y 3 pericarditis (ver tabla II).

La pleuritis tuberculosa se desarrolló en 19 pacientes del total de nuestra serie, que tenían otras enfermedades (tabla II), algunas de las cuales, como la neoplasia bronquial, cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca, podían prestarse a equívoco ya que «per se» pueden también ser causa de derrame pleural.

**Radiografía de tórax:** El examen radiológico identificó la presencia de una cantidad variable de líquido pleural, en

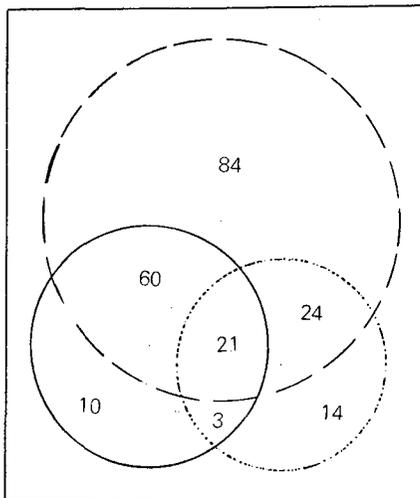


Fig. 2. Correlación histológica y bacteriológica en 242 pleuritis tuberculosas. (---), 189 casos con histología específica, con 84 casos con cultivo negativo. (—), 94 casos con cultivo de la biopsia pleural positivo para Mycobacter. (.....), 62 casos con cultivo del líquido pleural positivo para mycobacteria tuberculosa.

disposición libre dentro de la cavidad pleural. En 3 casos el derrame era no libre o enquistado.

En ningún caso el derrame ocupaba masivamente toda la cavidad pleural, con desplazamiento mediastínico o se observó tendencia a la recidiva inmediata tras la toracocentesis evacuadora.

El derrame era unilateral, excepto en 4 casos que era bilateral, de los cuales en 3 existía pericarditis asociada.

**Intradermoreacción con PPD:** Dio resultado negativo en 29 pacientes (9,3 %). Salvo en 2 casos (una leucosis mieloide crónica y cirrosis hepática avanzada) no se evidenció causa que lo justificase.

**TABLA III**

**Rendimiento de la biopsia pleural en la pleuritis tuberculosa, según la literatura**

AUTOR	AGUJA	NUM CASOS DE P. TUBERCULOSA	HISTOLOGIA	BK EN LP	BK EN BP	REND GLOB
Mestitz, 1958	Abrams	95	85 %			
Pagel, 1960	Abrams	26	13-50 %			
Hampson, 1961	Abrams	32	24-75 %			
Weiss, 1961	V-S	69	47-68 %	20 (62)-32 %		
Hanson, 1962	Abrams	15	5-33 %	6-40 %		
Sison, Weiss, 1962	V-S	86	51-61 %			
Rao, 1965	V-S	49	32-65 %			
Wichelhausen, 1966	Abrams	12	—		6-50 %	
Yam, 1967	Cope, Abrams	29	24-83 %			
Scharer, 1967	Cope	40	25-63 %	9-23 %	22-55 %	80
Levine, 1968	Cope, Abrams	71	—	16 (32)-50 %		
Levine, 1970	Abrams	21	15-71 %	10-48 %	16-76 %	95
Boutin, 1968	Abrams	79	50-63 %	10 (55)-18 %	14 (26)-53 %	
Scerbo, 1971	Abrams	49	35-71 %			
Berger, 1973	Abrams, V-S	49	29-63 %	11 (45)-24 %	11 (17)-65 %	
Onadoko, 1978	Abrams	167	62 (118)-53 %	15 (126)-12 %		
Hirsch, 1979	Abrams	52	38 (43)-88 %	12-23 %		
	Abrams	310	233-75 %	72-23 %	94 (242)-40 %	84

Los números entre ( ), son los pacientes en que se practicó la exploración.

**Cultivo de esputo y/o aspirado gástrico para Mycobacterium Tuberculosis:** Fue positivo en 22 pacientes (7 %), en 8 de ellos existían infiltrados pulmonares en la radiografía.

**Estudio del líquido pleural:** Las características macroscópicas del líquido fue en el 94 % serofibrinoso, amarillento; sólo en 18 casos era serohemático.

La **bioquímica** del líquido fue la de un exudado, siguiendo los criterios de Light <sup>2</sup>, la relación proteínas en líquido pleural y suero fue superior a 0,5 en todos los casos. La LDH se practicó en el líquido de 132 pacientes comprobándose en un 94 % de los casos superior a 200 U.

La **citología**, del líquido mostró un claro predominio de células linfocitarias, es decir, en más del 80 % de la celularidad total hallada en la extensión. En algunos casos se observó en un primer estudio citológico una celularidad predominantemente polinuclear y, al repetir la exploración a los varios días, se observó un viraje citológico en el sentido de un porcentaje linfocitario mayor. Se hallaron, en algunos casos, eosinófilos y células mesoteliales en una proporción total de menos del 5 %.

La **bacteriología** del líquido (cultivo en medio de Löwenstein) fue positiva en 72 casos (23,5 %).

**Estudio de la biopsia pleural**

a) **La histología** se realizó en todos los casos con los siguientes resultados: positiva, es decir granulomas de células epiteloideas, células redondas y células gigantes tipo Langhams, con o sin necrosis caseosa, en 233 pacientes, lo que representa un 75 % de nuestra serie. En 55 casos (18 %) el diagnóstico

fue inespecífico, es decir la pleura se hallaba infiltrada por células redondas y/o tejido fibroso. No se obtuvo pleura o el material pleural era insuficiente para asentar un diagnóstico en 22 casos (7 %).

b) **La bacteriología** (cultivo de Löwenstein) se realizó en 242 pacientes y fue positivo en 94 casos (39 %).

La figura 2 correlaciona las positividades simultáneas del estudio de la biopsia pleural (histológico y bacteriológico) y del líquido pleural (bacteriológico) de 242 pacientes en que se realizó el estudio completo. Además hay que señalar que existieron 14 pacientes en que el cultivo de Mycobacterium Tbc. fue positivo en esputo o aspirado gástrico y de ellos en 7 casos fue el único dato que permitió el diagnóstico, ya que el resto fue negativo.

El rendimiento aislado del cultivo de líquido pleural de los 242 pacientes fue del 25,6 %, el de la biopsia pleural (histología y cultivo) fue del 83,4 % y el rendimiento global de todos los estudios diagnósticos efectuados fue del 92,2 %. A pesar de estos buenos rendimientos quedan 19 casos de estos 242 y 39 de nuestra serie completa, cuyo diagnóstico fue clínico y evolutivo.

**Comentarios**

Nuestros resultados demuestran la necesidad de recurrir a la combinación de una serie de estudios histológicos y bacteriológicos para que sean diagnosticadas con certeza el mayor número de casos de pleuritis tuberculosa. La no puesta en practica de una correcta sistemática de estudio conlleva a: no tratar una enfermedad perfectamente curable, lo que supone alto riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar o ex-

trapulmonar en el plazo de 5 años<sup>3</sup>; que una enfermedad maligna, pueda no ser diagnosticada o bien por una enfermedad bacteriana no tuberculosa expongamos al paciente a un tratamiento largo, tóxico y costo.

La pleuritis tuberculosa con derrame es una entidad fácil de meter en esquemas, pero estos no siempre se cumplen. Existe una incidencia corta pero nada despreciable en edades avanzadas y la forma de presentación clínica puede ser falible, a veces sobregada, simulando una neumonía<sup>4-6</sup>. Los pacientes no suelen haber presentado anteriormente enfermedad tuberculosa, por lo que se considera que ocurre poco tiempo después de sufrir la infección tuberculosa.

La prueba de la intradermoreacción con PPD tiene un valor orientativo. El hecho de la positividad favorece el diagnóstico, y la negatividad va en contra pero no lo rechaza. Un PPD con 5 U.I. negativo debería repetirse a las 4 ó 6 semanas ya que en la mayoría de los casos de pleuritis tuberculosa se asistirá a un viraje hacia la positividad, una vez excluidas las causas, ya conocidas, que pueden deprimir la inmunidad tuberculínica<sup>7-9</sup>. Otra causa referida en la literatura<sup>9</sup> de PPD negativo es el derrame masivo.

El estudio bioquímico y citológico del líquido pleural aporta datos orientativos, que permiten la indicación de la biopsia pleural. Dentro de un contexto clínico compatible valoramos el viraje de la celularidad hacia un predominio linfocitario. Ante una citología polinuclear no debe dejar de pensarse en el empiema tuberculoso. No hemos constatado en nuestra serie la ausencia de células mesoteliales<sup>10-12</sup>.

El cultivo del líquido pleural nos permite confirmar el diagnóstico de pleuritis tuberculosa pero es un procedimiento lento y de rendimiento bajo en nuestra serie y en las series más importantes<sup>4,5,12-25</sup> (tabla III). Algo similar ocurre con el estudio bacteriológico

del esputo y/o aspirado, debiendo señalarse que no es del todo infrecuente la asociación tuberculosis y neoplasia.

La biopsia de la pleura parietal con aguja ha sido ampliamente aceptada para el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa, desde 1955 hasta la actualidad<sup>4,5,12-30</sup>. El rendimiento obtenido está reflejado en la tabla V. En el estudio histológico varía entre el 50 y el 88 %, excepto en una serie corta de 33 casos en que el rendimiento fue sólo del 33 %. Es posible que estas variaciones estén en relación con los criterios de selección de pacientes y la forma en que se realizó la exploración. Es necesario insistir en el valor del estudio bacteriológico del tejido pleural, preconizado por Weiss<sup>15</sup> y Wichelhausen<sup>19</sup>; su positividad permite confirmar los hallazgos histológicos y, en ocasiones, es el único método diagnóstico, aumentando por ello el rendimiento global de la biopsia pleural. Su positividad en las series de la literatura varía entre un 50 y un 75 %; en nuestra serie sólo alcanza el 40 % y esto hemos supuesto que es debido a no utilizar medio de cultivo líquido como preconizan los autores que obtienen mejor resultado<sup>5,19-21</sup> y a que el explorador escogía para estudio histológico los especímenes de mejor calidad. A pesar de todo, nos ha supuesto un incremento nada desdeñable de diagnósticos seguros y creemos debe practicarse ante todo derrame pleural con mínima sospecha de enfermedad tuberculosa. En nuestra serie la biopsia con aguja de Abrams no ha presentado ninguna complicación digna de mención.

#### Resumen

La pleuritis tuberculosa es en nuestro medio una de las causas más frecuentes de derrame pleural. De 680 pacientes en que se les había practicado biopsia pleural en un Departamento de Medicina I, 310 se hallaban afectos de

tuberculosis. El diagnóstico histológico se estableció en 236 casos. En 157 pacientes el cultivo de biopsia o/y líquido o/y esputo, fue positivo para *Mycobacteria T.* En 39 pacientes el diagnóstico fue exclusivamente clínico y evolutivo.

Se comparan los resultados obtenidos, con los de otras series de la literatura, y se insiste, al igual que otros autores, en el estudio bacteriológico de la biopsia pleural que permite elevar el rendimiento de esta exploración.

Se concluye, en la necesidad de combinar diversos estudios bacteriológicos y histológicos, para llegar a un diagnóstico de certeza en la pleuritis tuberculosa.

#### Summary

TUBERCULOUS PLEURISY. HISTOLOGICAL AND BACTERIOLOGICAL DIAGNOSES IN 310 PATIENTS.

In the authors' environment, tuberculous pleurisy is one of the most frequent causes of pleural effusion. Out of 680 patients for whom pleural biopsies were made in a Department of Internal Medicine, 310 were found to have tuberculosis. The histological diagnosis was established in 236 cases. In 157 patients the culture of the biopsy and/or liquid and/or sputum, was positive for *Mycobacteria T.* The diagnosis was exclusively clinical and evolutive for 39 patients.

The authors compare the results obtained with those of other series described in medical bibliography, and insist, just like other authors, in the bacteriological study of the pleural biopsy which permits a higher yield from this exploration.

Finally, the authors insist on the necessity of combining various bacteriological and histological studies in order to form a certain diagnosis of tuberculous pleurisy.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ABRAMS, L. D.: A pleural biopsy punch. *Lancet*, 1: 30, 1958.
2. LIGHT, R. W., MCGREGOR, M. y LUCHSINGER, P. C.: Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann. Intern. Med.*, 77: 507, 1972.
3. ROPER, W. H. y WARING, J. J.: Primary serofibrinous pleural effusion in military personnel. *Am. Rev. Tuberc.*, 71: 616, 1955.
4. LEVINE, H., SZANTO, P. B. y CUGELL, D. W.: Tuberculous pleurisy. An acute illness. *Arch. Intern. Med.*, 122: 329, 1968.

5. MACKAY-DRAK, J. y ROTHNIE, N. G.: Serous primary pleural effusion in young adults. *Tubercle Lond.*, 25: 182, 1955.
6. THIRUVENGADAM, K. V., ANGULI, V. C., MADANAGOPALAN, N. y VICTOR, S.: Etiologic diagnosis of pleural effusion by punch biopsy of the parietal pleura. *Dis. Chest.*, 42: 529, 1965.
7. American Thoracic Society. The tuberculin skin test. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 104: 769, 1971.
8. KENT, D. C. y SCHWARTZ, D.: Active pulmonary tuberculosis with negative tuberculin skin reactions. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 95: 411, 1967.

9. American Thoracic Society, Therapy of pleural effusion. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 97: 479, 1968.
10. LIGHT, R. W., EROZAN, Y. S. y BALL, W. C.: Cells in pleural fluid, their value in differential diagnosis. *Arch. Intern. Med.*, 132: 854, 1973.
11. SAHN, S. A.: Evaluation of pleural effusions and pleural biopsy. En «Pulmonary Diagnostic Techniques». Ed. Petty, T. L., pág. 122. Lea-Febriger, Philadelphia, 1975.
12. MESTITZ, P., PURVES, M. J. y POLLARD, A. C.: Pleural biopsy in the diagnosis of pleural effusion. *Lancet*, 2: 1349, 1958.
13. PAGEL, W. y GOLFARB, S.: The diag-



nostic value of pleural biopsy in broncopulmonary carcinoma. *J. Clin. Path.*, 13: 425, 1960.

14. HAMPSON, F. y KARLISH, A. J.: Needle biopsy of the pleura in the diagnosis pleural effusions. *Quart. J. Med.*, 30: 249, 1961.

15. WEISS, W.: Needle biopsy of the parietal pleura in tuberculous effusion. *Dis Chest*, 39: 271, 1961.

16. HANSON, G. y PHILLIPS, T.: Pleural biopsy in diagnosis of thoracic disease. *Br. Med. J.*, 2: 300, 1962.

17. SISON, B. S. y WEISS, W.: Needle biopsy of the parietal pleura in patients with pleural effusion. *Br. Med. J.*, 2: 298, 1962.

18. RAO, N. V., JONES, P. O., GREENBERG, S. D., BAHAR, D., DAYSO, A. O., SCHWEPPE, H. I. y JENKINS, D. E.: Needle biopsy of parietal pleura in 124 cases. *Arch. Inter. Med.*, 115: 34, 1965.

19. WICHELHAUSEN, R. H., McLEAN, R. L., LOWREY, F. B.: Reinforcement of diagnostic value of pleural biopsies by culture in liquid medium. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 92: 288, 1966.

20. SCHARER, L. y McCLEMENT, J. H.: Isolation of tubercle bacilli from needle biopsy specimens of parietal pleura. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 97: 466, 1968.

21. LEVINE, H., METZGER, W., LACERA, D. D. y KAY, L.: Diagnosis of tuberculous pleuresy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch. Intern. Med.*, 126: 269, 1970.

22. BOUTIN, C., ARNAUD, A., ROCCA SERRA, J., TARANGER, J. y CHARPIN, J.: Le diagnostic des pleurésies tuberculeuses. Intéret de la poction biopsie de plèvre et de la culture du fragment. *Rev. Tuberc. Pneumol.*, 32: 37, 1968.

23. SCERBO, J., KELTZ, H., STONE, D. J.: A prospective study of closed pleural biopsies. *J.A.M.A.*, 218: 377, 1971.

24. ONADEKO, B. O.: Tuberculous pleural effusion: clinical patterns and management in Nigerians. *Tubercle*, 59: 269, 1978.

25. HIRSCH, A., RUFFIE, P., NEBUT, M., BIGNON, J., CHRETIEN, J.: Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. *Thorax*, 34, 106, 1979.

26. STOREY, D. D., DINES, D. y COLES, D. T.: Pleural effusion. A diagnostic dilemma. *J.A.M.A.*, 236: 2183, 1976.

27. MANRESA PRESAS, F., ESTOPA, R., AGUSTI VIDAL, A. y ROZMAN, C.: Estudio de la punción biopsia pleural. Primeros resultados. *Med. Clin.*, 60: 623, 1973.

28. ROCA MONTANARI, A.: Valor diagnóstico de la biopsia de pleura parietal con aguja de Abrams. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 1975.

29. REGLI FERNANDEZ, E., CORNUDELLA MIR, R., CASTILLO GOMEZ, J. y BLAJOT PENA, I., FERNANDEZ LUCEÑO, A.: Pleuresias no supuradas. Segunda ponencia IX Congreso S.E.P.A.R. Sevilla, 1976.

30. MOLINOS MARTIN, L., ESCUDERO BUENO, C., RODRIGUEZ RAMOS, S., MARTINEZ GONZALEZ DEL RIO, J.: Estudio prospectivo de la rentabilidad de la biopsia pleural con aguja de Cope. *Arch. Bronconeumol.*, 15: 67, 1979.