

Toracentesis en pacientes con derrame pleural asociado a enfermedad hepática alcohólica

RESUMEN

Introducción: la enfermedad hepática alcohólica crónica se asocia a derrame pleural recidivante. Generalmente no se realiza toracentesis por considerar el líquido pleural de tipo trasudado. El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la toracentesis y las causas del derrame pleural recidivante.

Material y métodos: se evaluaron pruebas sanguíneas, radiografías de tórax y líquido pleural de pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, derrame pleural recidivante e insuficiencia respiratoria.

Resultados: se incluyeron 27 casos. El tiempo promedio de evolución de la hepatopatía fue de aproximadamente cuatro años; 55.6 % del líquido pleural fue de tipo exudado y 44.4 % de tipo trasudado. Las causas de derrame pleural recidivante fueron hipertensión portal en 12 (44.4 %). En los pacientes con exudado, ocho (29.6 %) fueron de causa infecciosa; en cuatro (14.8 %) el origen fue neoplásico; uno con embolismo pulmonar y en dos no se identificó la causa.

Conclusiones: más de la mitad de los sujetos estudiados con enfermedad hepática alcohólica crónica y derrame pleural recidivante tenía líquido pleural exudado, por lo que la toracentesis debe realizarse con mayor frecuencia en este tipo de pacientes.

SUMMARY

Background: chronic alcoholic liver disease (EHAC) associates to recurrent pleural effusion. Generally thoracocentesis is not performed for considering this fluid a trasudate. Our objective was to determine the usefulness of thoracocentesis and causes of recurrent pleural effusion.

Methods: we analyzed samples of pleural fluid of patients with chronic alcoholic liver disease, recurrent pleural effusion and respiratory failure. Blood tests, chest x-rays and pleural fluid analyses were evaluated. Results: we included 27 cases. Mean age of patients was > 60 year old, mean evolution time of liver disease was ~ 4 years. 55.6 % were exudates and 44.4 % trasudates. Causes of recurrent pleural effusion were portal hypertension in 12 (44.4 %) cases. In patients with exudate, the origin was infectious in 8 (29.6 %) cases; in 4 (14.8 %) the cause was malignancy; one more with pulmonary embolism, and in other two patients the cause was not identified.

Conclusions: we found that more than half of patients with chronic alcoholic liver disease and recurrent pleural effusion was an exudate, thus thoracocentesis should be frequently performed in these patients.

Recibido: 4 de septiembre de 2006

Aceptado: 21 de noviembre de 2006

Introducción

Los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal frecuentemente tienen acumulación de líquido en diferentes espacios del organismo, como el peritoneal y el pleural, a consecuencia de una inadecuada regulación del volumen extracelular.¹⁻³

Lieberman y colaboradores⁴ encontraron que 5.5 % de los pacientes con cirrosis hepática desarrollan

derrame pleural, en tanto que Johnston y Loo⁵ identificaron 6 %. En este sentido, Rombola⁶ describió que el derrame pleural asociado a enfermedad hepática alcohólica crónica sin enfermedad cardiopulmonar se presenta en aproximadamente 7 % de los casos, e incluso sin que en los pacientes se haya acumulado líquido de ascitis.

En contraste con lo que sucede en la cavidad peritoneal, donde la acumulación de gran-

**Joel Armando
Loeza-Irigoyen,¹
Yolanda
Muñoz-Guzmán,²
Carlos
Pérez-Guzmán,^{3,4}
Israel
Gutiérrez-Mendoza⁴**

¹Departamento de
Neumología,
Centro Médico Nacional
de Occidente,
Instituto Mexicano del

Seguro Social,
Guadalajara, Jalisco

²Consulta privada,
Guadalajara, Jalisco

³Unidad Médica
Ambulatoria 1,
Aguascalientes,
Aguascalientes

⁴Instituto de Salud del
Estado de Aguascalientes,
Aguascalientes,
Aguascalientes

Comunicación con:
Carlos Pérez-Guzmán
Tel: (449) 153 2278,
extensión 125.
Fax: (449) 153 2281.
Correo electrónico:
perezg6@aol.com

Palabras clave

- ✓ toracentesis
- ✓ derrame pleural
- ✓ hepatitis por alcohol
- ✓ insuficiencia hepática

Key words

- ✓ paracentesis
- ✓ pleural effusion
- ✓ alcoholic hepatitis
- ✓ hepatic failure

des cantidades de líquido (5 a 8 L) ocasiona leves síntomas, cantidades menores (1 o 2 L) en la cavidad pleural pueden producir severas manifestaciones respiratorias con hipoxemia.⁵

Dentro de los procedimientos para el diagnóstico de hidrotórax hepático, la toracentesis, también conocida como punción pleural, es el más confiable y permite obtener líquido pleural para determinar sus características físicas, químicas y microbiológicas.⁷ Cuando es realizado por personas experimentadas, el neumotórax es la complicación más frecuente (0.4-7 %),⁸⁻¹³ seguidas de otras como el hemotórax y la hemoptisis (2 %);¹⁴ rara vez puede desarrollarse metástasis después de una biopsia transtorácica en el sitio de punción (0.012 %).¹⁵

El líquido pleural del hidrotórax hepático se considera trasudado, es decir, con bajos niveles de proteínas, y generalmente se acumula en el hemitórax derecho.⁵ Por lo general se debe al aumento de las presiones intraperitoneal e intrapleural negativa, que facilitan el paso de líquido de la cavidad peritoneal a la pleural a través de la abertura de algunos canales, conocidos como defectos diafragmáticos.^{6,16,17} Assouad y colaboradores¹⁸ han descrito que en ocasiones los pacientes con hidrotórax hepático pueden desarrollar infecciones y neoplasias intrapleurales.

En aproximadamente 10 % de los pacientes con insuficiencia hepática,¹ el derrame pleural hepático puede ser refractario a la restricción hídrica o de sodio, a los diuréticos e incluso a las toracentesis repetidas.

Debido a la escasa información acerca de la asociación entre enfermedad hepática alcohólica crónica y derrame pleural recidivante, mediante toracentesis y biopsia pleural decidimos conocer su frecuencia y las causas que producen este último.

Material y métodos

Estudio prospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de derrame pleural recidivante y enfermedad hepática alcohólica crónica que acudieron por disnea al Hospital de Especialidades 2, Instituto Mexicano del Seguro Social en Ciudad Obregón, Sonora, México, que fueron hospitalizados entre octubre de 2003 y noviembre de 2004. La enfermedad hepática alcohólica

crónica fue considerada cuando el paciente tenía antecedentes de alcoholismo crónico, de lesiones hepáticas mediante ultrasonido, de haber presentado encefalopatía hepática, várices esofágicas, hipertrofia parotídea, red venosa colateral o ascitis. El derrame pleural recidivante se definió como la acumulación de líquido en el espacio intrapleural al menos dos veces en los últimos tres meses en el mismo hemitórax. Excluimos a los pacientes con encefalopatía hepática de segundo y tercer grado o hemorragia activa del tubo digestivo.

Una vez firmada la carta de consentimiento informado, los pacientes con insuficiencia respiratoria (presión parcial de oxígeno en sangre arterial menor a 60 mm Hg) fueron sometidos a toracentesis y biopsia pleural. Se colocó al paciente sentado, con hiperextensión del miembro torácico del hemitórax por puncionar, y con una jeringa se infiltraron 5 mL de xilocaína a 1 % sin epinefrina, desde piel hasta la pleura parietal, después se puncionó la cavidad pleural y se extrajeron 100 mL de líquido pleural, mismo que se utilizó para los estudios citoquímico, citológico y cultivos de bacterias y hongos.

Se realizó un corte de 3 mm en la piel del lugar donde se obtuvo el líquido pleural, se introdujo aguja de biopsia tipo Abrams al espacio intrapleural, con la que se obtuvieron tres o cuatro muestras de pleura parietal¹⁹ para el análisis histológico. Después del procedimiento, mediante exploración física y radiografía de tórax en proyección posteroanterior se evaluaron las posibles complicaciones. A los pacientes se les realizó perfil hepático, tiempos de coagulación, química sanguínea, electrolitos séricos, radiografías de tórax, prueba de ELISA para infección por virus de inmunodeficiencia humana y determinación de anticuerpos de hepatitis A, B y C. Se compararon las variables de los pacientes con líquido pleural tipo trasudado con las de los pacientes con líquido tipo exudado.²⁰

El análisis estadístico de las variables de frecuencia se hizo mediante prueba exacta de Fisher y *U* de Mann-Whitney para las variables continuas de distribución no normal. Se utilizó Epi-Info versión 6.0 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, and WHO, Geneva) y Prophet versión 5.0 (BBN Systems and Technologies, Cambridge, MA). Las diferencias estadísticas se consideraron con *p* < 0.05

bimarginal. Los datos se expresaron en frecuencias, porcentajes, medianas y rangos.

Resultados

Fueron incluidos 112 pacientes con enfermedad hepática crónica alcohólica, 59 (52.7 %) asociados a derrame pleural. Treinta y uno tenían derrame pleural recidivante, pero solo en 27 (24 hombres [88.88 %] y tres mujeres [(11.11 %)]) se realizó toracentesis y biopsia pleural, debido a que cuatro no aceptaron participar en el estudio. A 14 (51.9 %) también se les practicó punción abdominal para analizar el líquido de ascitis. La identificación de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis *A, B y C* fue negativa en todos. Predominó el sexo masculino, con una relación 1.6:1 respecto al femenino. La edad promedio fue mayor a los 60 años y el tiempo de evolución promedio de la hepatopatía antes de desarrollar síntomas respiratorios propios del derrame pleural fue de aproximadamente cuatro años.

Se encontraron diferentes enfermedades asociadas en 21 pacientes (77.8 %), de las cuales la hipertensión arterial sistémica (33.3 %) fue la más frecuente, le siguieron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes mellitus en ocho casos (29.6 %) cada una; cinco pacientes (18.5 %) tuvieron dos o más enfermedades asociadas. En

17 pacientes (69.9 %) se registró tabaquismo activo, mientras que en seis (22.2 %) tabaquismo pasivo y negativo en 7.9 % (cuadro I).

El derrame pleural bilateral fue la presentación más frecuente (44.4 %), seguido en hemitórax derecho (40.7 %). En los resultados (cuadros II y III) de los estudios de laboratorio, la mediana de cada variable estuvo dentro de los límites normales, sin embargo, los límites inferior y superior fueron anormales. Esto se debe a que los valores más anormales en la mayor parte de sus resultados correspondieron a dos pacientes de cada grupo, con mayor deterioro clínico por la insuficiencia hepática.

Con base en los criterios de Light,²⁰ se identificaron 12 (44.4 %) pacientes con derrame pleural trasudado y 15 (55.6 %) con exudado. En los primeros, las causas del derrame pleural recidivante fueron las propias de la insuficiencia hepática, como la hipertensión portal; en tres hubo hipoalbuminemia (< 1.8 g/dL). En los segundos, en ocho (29.6 %) la causa fue infecciosa (cuatro con empiema y cuatro con derrame paraneumónico), en cuatro (14.8 %) neoplásica (dos con adenocarcinoma y dos con mesotelioma), en uno (3.7 %) secundaria a tromboembolia pulmonar confirmada mediante gammagrafías ventilatoria y perfusoria pulmonar; en dos (7.5 %) no fue posible identificarla. No se detectaron complicaciones durante ni después de la toracentesis y la biopsia pleural.

Joel Armando Loeza-Irigoyen et al.
Toracentesis en derrame pleural e insuficiencia hepática

Cuadro I
Condiciones demográficas y comórbidas de los pacientes estudiados, así como hemitórax afectado por derrame pleural

| Variable | Exudados (n = 15) | Trasudados (n = 27) | Todos los pacientes (n = 12) |
|---|----------------------|------------------------|---------------------------------|
| Sexo masculino | 15 (100.0) | 8 (73.0) | 34 (88.9) |
| Edad (años) | 66.1 ± 5.3 | 62.7 ± 5.4 | 64.6 ± 5.5 |
| Enfermedad hepática (años) | 4.1 ± 1.4 | 3.3 ± 1.1 | 3.8 ± 1.3 |
| Hipertensión arterial sistémica | 4 (44.4) | 5 (55.6) | 9 (33.3) |
| Diabetes mellitus | 6 (75.0) | 2 (25) | 8 (29.6) |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 7 (87.5) | 1 (12.5) | 8 (29.6) |
| Insuficiencia cardíaca | 0 (0.0) | 2 (100.0) | 2 (7.4) |
| Enfermedad isquémica coronaria | 1 (100.0) | 0 (0.0) | 1 (3.7) |
| Tabaquismo | | | 24 (88.9) |
| Derrame pleural bilateral | 6 (50.0) | 6 (50.0) | 12 (44.4) |
| Derrame pleural derecho | 5 (45.5) | 6 (54.5) | 11 (40.7) |
| Derrame pleural izquierdo | 4 (100.0) | 0 (0.0) | 4 (18.8) |

Los valores están expresados en promedio ± desviación estándar. Comorbilidad y hemitórax afectado están expresados en el número de casos y porcentaje (entre paréntesis). No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Cuadro II
Parámetros sanguíneos en pacientes con derrame pleural

| Variable | Exudados (n = 15) | Trasudados (n = 12) | Todos los pacientes (n = 27) |
|---|----------------------|------------------------|---------------------------------|
| Hemoglobina (g/dL) | 12.7 ± 2.2 | 10.9 ± 1.7 | 11.9 ± 2.2 |
| Leucocitos séricos (x 1000)/mm ³ | 14.1 (4-38) | 6.4 (3.2-11.1)* | 9.4 (3.2-38) |
| Neutrófilos séricos (%) | 80.0 (25-90) | 64.0 (42-75)* | 67.0 (35-90) |
| Linfocitos séricos (%) | 11.5 (10-57) | 19.5 (12-30) | 15.0 (10-57) |
| Monocitos séricos (%) | 3.0 (0-6) | 7.0 (0-11) | 4.0 (0-11) |
| Eosinófilos séricos (%) | 0.0 (0-4) | 1.0 (0-4) | 0.5 (0-4) |
| Plaquetas (x 1000) | 176.5 (73-427) | 139 (71-323) | 140.0 (71-427) |

El valor de la hemoglobina está expresado en promedio ± DE;

los demás en mediana y rango (entre paréntesis)

*p < 0.05 en comparación con los pacientes del grupo de exudados

Comparación exudados y trasudados

Después de comparar las diferentes variables entre los pacientes con exudado y con trasudado no se encontraron diferencias en sexo, edad, tiempo de evolución de los síntomas de la enfermedad hepática alcohólica crónica, ni en parámetros asociados (cuadro I).

El derrame pleural izquierdo solamente se observó en los pacientes con derrame pleural exudado. El derecho y el bilateral se distribuyeron de manera similar en ambos grupos (cuadro I).

Respecto a las pruebas de laboratorio, la cuenta total de leucocitos y de neutrófilos en sangre del grupo de exudados fue estadísticamente mayor a la del grupo de trasudados. La cuenta de las demás células sanguíneas se mantuvo dentro de los rangos normales. Los demás estudios de laboratorio no mostraron diferencias estadísticas entre los grupos (cuadros II y III).

Discusión

En nuestro estudio, más de la mitad de los pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica desarrolló derrame pleural, frecuencia mayor a la descrita por Lazaridis y colaboradores²¹ y Bozkurt y colaboradores,¹ quienes señalan 4 y 10 %, respectivamente. El diagnóstico de insuficiencia hepática se hizo en promedio tres años antes de desarrollar la patología pleural, información no descrita en las escasas series publicadas. Las enfermedades asociadas en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica y derrame pleural recidivante fueron

prácticamente las mismas que las identificadas en los sujetos mayores de 60 años de edad con enfermedades como tuberculosis pulmonar.²²

El predominio de derrame pleural en el lado derecho en nuestro estudio es un hallazgo constante en las diferentes series, sin que la causa sea un factor determinante en diferentes condiciones patológicas.^{5,18,23-25}

El líquido pleural que se acumula en los pacientes con enfermedad hepática crónica ha sido identificado como trasudado,¹⁸ razón por la que a estos enfermos de forma rutinaria no se les practica toracentesis, sin embargo, encontramos que más de la mitad tuvo líquido pleural exudado. Esta diferencia probablemente se deba a la alta frecuencia de derrame pleural de origen infeccioso o neoplásico diagnosticado en este estudio. En los pacientes en los que se realizó punción abdominal no se halló líquido de ascitis infectado, aunque algunas investigaciones han descrito empiema torácico por peritonitis bacteriana espontánea en sujetos con insuficiencia hepática crónica.²⁶⁻²⁸ Kodama y colaboradores²⁹ describieron un caso de cirrosis hepática con derrame pleural de origen neoplásico. En 1997, Ackerman y Reynolds,³⁰ en un estudio retrospectivo de 21 pacientes con hidrotórax hepático, 28.6 % tenía derrame pleural de origen infeccioso (dos con tuberculosis pleural, tres de origen paraneumónico y uno empiema), cifra mayor a 14.8 % identificado en nuestro estudio. A pesar de que diagnosticamos ocho pacientes con derrame pleural de origen infeccioso, no se presentaron casos de tuberculosis pleural, entidad descartada mediante baciloscopía y biopsia pleural. En este mismo estudio,³⁰ los

autores no encontraron enfermedad neoplásica en pleura, lo que contrasta con 14.8 % de derrame neoplásico de nuestra serie. Esta diferencia pudo deberse a que las neoplasias son causa frecuente de derrame pleural recidivante y en nuestro estudio solamente incluimos a pacientes con este tipo de derrame.

La elevación de la cuenta promedio total de los leucocitos y de los neutrófilos en sangre de los pacientes con exudado parece haber sido consecuencia de síndromes paraneoplásicos y otros de infección pleural, condiciones que elevan el número de leucocitos totales.³¹⁻³³

Aunque Chakrabarti y colaboradores¹¹ refieren el neumotórax como complicación de la toracentesis y de la biopsia con aguja de Abrams hasta en 11 %, en nuestro estudio no tuvimos complicaciones utilizando la misma aguja, lo que sugiere que el procedimiento es muy seguro en manos experimentadas.

Debido a que existen pocos artículos publicados de patología pleural en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica crónica, nuestro estudio permite abrir una ventana poco explorada, donde el derrame pleural exudado es más frecuente de lo considerado hasta ahora. Un alto porcentaje de pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica y derrame pleural recidivante puede tener un origen diferente al hepático *per se*, lo que ocasiona el subdiagnóstico de otras enfermedades que también provocan patología pleural, y, por ende, no se les brinda diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

Con base en nuestros resultados, consideramos que la toracentesis y la biopsia pleural en los pacientes con derrame pleural recidivante asociado a enfermedad hepática alcohólica crónica no deben ser descartadas.

Las limitaciones de nuestro estudio son el pequeño tamaño de la muestra y la no inclusión de quienes desarrollaron derrame pleural por primera vez y los que cursaban con encefalopatía hepática o hemorragia activa.

Joel Armando Loeza-Irigoyen et al.
Toracocentesis en derrame pleural e insuficiencia hepática

Agradecimientos

A los doctores Luz Audina Mendoza Topete, Rafael Fletes Zepeda, Rubén Santoyo Aguilar, Francisco Sánchez Llamas y Ana María Contreras Navarro, por su valioso apoyo técnico, metodológico y en la redacción de este trabajo.

Referencias

1. Bozkurt S, Stein J, Teuber G. Hepatic hydrothorax. Z Gastroenterol 2005;43(12):1319-1328.
2. Alberts WM, Salem AJ, Solomon DA, Boyce G. Hepatic hydrothorax. Cause and management. Arch Intern Med 1991;151(12):2383-2388.
3. Pérez-Amor E, Almonacid C. Derrame pleural en las enfermedades del aparato digestivo. Rev Patol Respir 2003;6(2):57-64.
4. Lieberman FL, Hidemura R, Peters RL, Reynolds TB. Pathogenesis and treatment of hydrothorax

Cuadro III
Parámetros de electrolitos y perfil hepático sanguíneos en pacientes con derrame pleural incluidos en el estudio

| Variable | Trasudados (n = 15) | Exudados (n = 12) | Todos los pacientes (n = 27) |
|----------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------------|
| Sodio sérico | 142.0 (128-158) | 135 (122-145) | 138.0 (122-158) |
| Potasio sérico | 3.9 (2.8-4.5) | 3.6 (3-4.7) | 3.8 (2.8-4.7) |
| ALT | 50.0 (23-121) | 33.0 (15-62) | 41.0 (15-121) |
| AST | 52.0 (2-146) | 41.0 (18-72) | 50.0 (2-146) |
| Bilirrubina indirecta | 0.7 (0.5-1.1) | 0.6 (0.2-1.1) | 0.7 (0.2-1.1) |
| Bilirrubina directa | 0.5 (0.2-0.9) | 0.4 (0.2-0.7) | 0.4 (0.2-0.9) |
| Bilirrubina total | 1.3 (0.9-1.6) | 1.0 (0.7-1.6) | 1.1 (0.7-1.6) |
| Proteínas séricas totales | 4.0 (2.8-6.1) | 3.8 (2.9-4.8) | 4.0 (2.8-6.1) |
| Albúmina sérica | 2.4 (1.9-3.2) | 2.1 (1.6-2.9) | 2.2 (1.6-3.2) |
| Tiempo de protrombina | 31.0 (26-34) | 30.0 (25-32) | 31.0 (25-34) |
| Tiempo parcial de tromboplastina | 13.0 (10-17) | 12.5 (11-16) | 13.0 (10-17) |

ALT = alanino aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa

Los valores están expresados con mediana y rango (entre paréntesis)

No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos

complicating cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med* 1966;64(2):341-351.

5. Johnston RF, Loo RV. Hepatic hydrothorax: studies to determine the source of the fluid and report of thirteen cases. *Ann Intern Med* 1964; 61:385-401.
6. Rombola F, Spinoso A, Ranieri FS, Bertuccio A, Del Giudice AC, Bertuccio SN. Hydrothorax in absence of ascites: an unusual complication of hepatic cirrhosis with portal hypertension. *Clin Ter* 2005;156(4):179-181.
7. Qureshi N, Momin ZA, Brandstetter RD. Thoracentesis in clinical practice. *Heart Lung* 1994;23 (5):376-383.
8. Fijalkowski M, Graczyk J, Szmidt M. Pleural needle biopsy in the diagnostic standards of pleural diseases in the past and today. *Pol Merkuriusz Lek* 1999;6(31):9-11.
9. Christopher DJ, Peter JV, Cherian AM. Blind pleural biopsy using a Tru-cut needle in moderate to large pleural effusion —an experience. *Singapore Med J* 1998;39(5):196-199.
10. Benamore RE, Scott K, Richards CJ, Entwistle JJ. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. *Clin Radiol* 2006;61(8): 700-705.
11. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, Warburton CJ, Earis JE. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006;129(6):1549-1555.
12. Clore F, Virapongse C, Saterfiel J. Low-risk large-needle biopsy of chest lesions. *Chest* 1989;96(3): 538-541.
13. Ogirala RG, Agarwal V, Aldrich TK. Raja pleural biopsy needle. A comparison with the Abrams needle in experimental pleural effusion. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(4):984-987.
14. Mathis G, Bitschnau R, Gehmacher O, Dirschmid K. Ultrasound-guided transthoracic puncture. *Ultraschall Med* 1999; 20(6):226-235.
15. Ayar D, Golla B, Lee JY, Nath H. Needle-track metastasis after transthoracic needle biopsy. *J Thorac Imaging* 1998;13(1):2-6.
16. Cárdenas A, Kelleher T, Chopra S. Hepatic hydrothorax. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(3):271-279.
17. Kinasewitz GT, Keddisi JI. Hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9(4):261-265.
18. Assouad J, Barthes Fle P, Shaker W, Souilamas R, Riquet M. Recurrent pleural effusion complicating liver cirrhosis. *Ann Thorac Surg* 2003;75(3):986-989.
19. Jiménez D, Pérez-Rodríguez E, Díaz G, Fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med* 2002;96(1):14-17.
20. Light RW. Trasudative pleural effusions. En: Light RW, editor. *Pleural diseases*. Third edition. Baltimore, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 1995. p. 83-93.
21. Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, Kamath PS. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis and management. *Am J Med* 1999;107(3):262-267.
22. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Villarreal H, Torres A. Does aging modify pulmonary tuberculosis. A meta-analytical review. *Chest* 1999;116(4):961-967.
23. Mirouze D, Juttner HU, Reynolds TB. Left pleural effusion in patients with chronic liver disease and ascites. *Dig Dis Sci* 1981; 26(11):984-988.
24. Kalajeh WK. Etiology of exudative pleural effusions in adults in North Lebanon. *Can Respir J* 2001;8(2):93-97.
25. Al-Qorain A, Larbi EB, al-Muhanna F, Satti MB, Baloush A, Falha K. Pattern of pleural effusion in Eastern Province of Saudi Arabia: a prospective study. *East Afr Med J* 1994;71(4):246-249.
26. Primo J, Hinojosa J, Moreno MJ, Ferreras I, Sanchis C. Spontaneous bacterial empyema in a patient with liver cirrosis. *Rev Esp Enferm Dig* 1991;79(4):296-297.
27. Xiol X, Guardiola J. Hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4(4):239-242.
28. Barrio J, Arriola JA, Castiella A, Gil I, Uriz J, Arenas JI. Bacterial spontaneous empyema: infrequent complication of liver cirrhosis. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(8):652-653.
29. Kodama H, Ikemura S, Aiba T, Anzai T, Yoshida I, Morishita Y. Surgical treatment of lung cancer complicated with liver. *Kyobu Geka* 1995;48(5): 426-429.
30. Ackerman Z, Reynolds TB. Evaluation of pleural fluid in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1997;25(4):619-622.
31. Boll IT, Domeyer C, Buhrer C. Locomotion of human bone marrow and peripheral blood leukocytes is associated with maturational stage and altered in malignancy. *Blood Cells* 1992; 18(2):267-277.
32. Eichenhorn MS, Van Slyck EJ. Marked mature neutrophilic leukocytosis: a leukemoid variant associated with malignancy. *Am J Med Sci* 1982; 284(3):32-36.
33. Kirchmair R, Allerberger F, Bangerl I, Egger C, Nachbaur K, Patsch JR, Vogel W. Spontaneous bacterial pleural empyema in liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1998;43(5):1129-1132. **rm**