

Derrame pleural: métodos de diagnóstico y tratamiento

•WILLIAM ARCINIEGAS QUIROGA

Medico Neumólogo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira

Resumen

Varios procedimientos son posibles de realizar en el estudio del derrame pleural, el desafío para el clínico es su utilización de una manera eficiente costo resultados. Siempre el paso inicial es documentar la presencia del derrame pleural por radiografía, ecografía y clínica. Se realiza una toracentesis que nos define si es un trasudado o exudado. En el exudado se debe realizar biopsia pleural cerrada y otros estudios de acuerdo a la orientación diagnóstica. En caso de ser negativa y persistir dudas en él diagnóstico, se puede repetir una segunda biopsia pleural o realizar toracosopia.

PALABRAS CLAVES: derrame pleural, métodos diagnósticos.

Recibido para publicación: 18-04-2003

Aceptado para publicación: 06-06-2003

Introducción

Se define el derrame pleural como la acumulación anormal de líquido dentro del espacio pleural. Muchos parámetros de laboratorio ayudan a la aproximación del diagnóstico. La pregunta es: cuales parámetros costo efectivo deberían ser escogidos en su primera etapa?

El más simple es la toracentesis. Inicialmente es diferenciar si se trata de un trasudado o un exudado, lo cual es de significancia clínica fundamental. Malignidad o enfermedades inflamatorias de la pleura son poco probables en los trasudados.

Fisiopatología

La pleura está constituida por una capa de células mesoteliales sobre una capa de tejido conectivo. Entre las células de la pleura parietal hay pequeños orificios llamados estomas, los cuales comunican con la laguna linfática que drena a los canales linfáticos que a su vez van al mediastino.

El movimiento de líquido entre las hojas parietal y visceral, está determinado por la ecuación de Starling del transporte de líquidos y por el drenaje linfático, lo que permite la entrada y salida de líquido y proteínas en forma balanceada para mantener un volumen y concentración constante de proteínas. El movimiento neto de líquido por el espacio pleural es de 5 a 10 litros/día.

Hay seis mecanismos responsables de la formación de un derrame pleural: (a) Incremento en la presión hidrostática capilar; (b) Disminución de la presión oncótica capilar; (c) Disminución de la

presión del espacio pleural (clínicamente ocurre sólo ante colapso pulmonar total); (d) Incremento en la permeabilidad vascular; (e) Compromiso del drenaje linfático; (f) movimiento de líquido del espacio peritoneal a través de los linfáticos diafragmáticos o por defectos (orificios) del diafragma(1,2).

Los derrames pleurales se clasifican en trasudados y exudados. Un trasudado es un filtrado de plasma que resulta del aumento de la presión hidrostática o de la alteración de la permeabilidad capilar. Los trasudados se asocian con insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, cirrosis y condiciones de sobrecarga de volumen.

El exudado es un líquido rico en proteínas resultante de una inflamación local o por una falla en la eliminación de proteínas por los linfáticos o ambos mecanismos.

Existen criterios para la diferenciación entre trasudados y exudados. Los exudados deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios(1): Relación de proteína pleural/sérica > 0.5; relación de LDH pleural/sérica > 0.6; LDH pleural > 200 U/l. Estos criterios tienen significación diagnóstica con una sensibilidad del 98% y especificidad de 77% (1).

Otro análisis del líquido pleural de importancia es la concentración de glucosa. Un resultado bajo (< 60 mg/dl) en el líquido pleural es sugestivo de empiema, neoplasia, Tuberculosis, Lupus eritematoso sistémico o pleuresía reumática.

El pH normal es de 7.60 encontrándose menor a 7.30 en las mismas entidades patológicas descritas para la glucosa y en la ruptura esofágica; en los derrames por neoplasia un pH bajo se relaciona con menor sobrevida y menor respuesta a la pleurodesis química.

La medición de triglicéridos confirma el quilotórax (> 110mg/dl). La tuberculosis pleural ocurre en ausencia de tuberculosis pulmonar aparente en la radiografía, como consecuencia de un origen infeccioso primario 3 a 6 meses previos. Los focos caseosos tuberculosos son adyacentes a la pleura. La hipersensibilidad retardada tiene un papel

importante en la patogenesis de la tuberculosis pleural. La incidencia de SIDA aumenta los casos de tuberculosis (3).

El recuento y la diferenciación celular ayudan al diagnóstico etiológico del derrame. Los trasudados en general tienen menos de 1.000 leucocitos/ml; recuentos mayores a 10.000/ml se ven en derrames paraneumónicos y mayores de 50.000/ml en empiema. Los derrames crónicos (Tuberculosis, neoplasia) tienen menos de 5.000/ml. La linfocitosis es indicativa de Tuberculosis, neoplasia, linfomas, sarcoidosis, pleuresía reumática. Se encuentra predominio neutrofílico en neumonía, embolia y pancreatitis (4).

Ante la sospecha de neoplasia, se debe solicitar citología del líquido pleural la cual tiene una sensibilidad del 60% al 70% (5).

Hasta en un 15% pueden existir falsos positivos en la clasificación del derrame como en el caso de una insuficiencia cardíaca que recibe diuréticos y se convierte en exudado (pseudoexudado). El gradiente de la relación albúmina pleural/sérica mayor a 1.2gm/dl sugiere que el derrame sea por insuficiencia cardíaca.

Un total de 40% de los pacientes con neumonía bacteriana tienen un derrame pleural acompañante, pero solo un 10% requiere intervención para su resolución.

El derrame pleural es una rara complicación en la micosis y son responsables del 1% de los derrames pleurales.

El tromboembolismo pulmonar generalmente se acompaña de derrames pequeños, en ocasiones asociados a infiltrados parenquimatosos, generalmente hacia un solo lado aunque ocasionalmente pueden ser bilaterales. Un 15% se acompaña de infarto pulmonar; un derrame hemorrágico debe sugerir el diagnóstico si se ha excluido trauma o malignidad. Algunos consideran que el dímero D es la mejor prueba de tamizaje. Una gammagrafía de perfusión negativa disminuye sustancialmente la probabilidad del diagnóstico (6).

Cuando son derrames de origen abdominal el cuadro clínico está dominado por síntomas abdominales; puede tener varios orígenes como la pancreatitis aguda, el absceso pancreático, el absceso subfrénico secundario a cirugías, trauma de abdomen, abscesos intrahepáticos, patología esplénica por absceso o trauma. En los de origen ginecológico tenemos el síndrome de Meigs, endometriosis y derrame posparto.

El derrame asociado a enfermedades del colágeno es más frecuente en el Lupus eritematoso, en mujeres a cualquier edad con compromiso bilateral en un 50%, rara vez son masivos, su presentación clínica más frecuente es tos, disnea, dolor pleurítico y fiebre. En artritis reumatoidea ocurre en un 5% de los pacientes (7).

El derrame asociado a SIDA tiene entre sus causas tuberculosis, bacterias, Sarcoma de Kaposi, linfomas, falla renal, criptococosis, y raro por Neumocistis Carini. El estudio en estos pacientes debe ser tan amplio que incluya entidades infecciosas y neoplásicas.

Cuadro clínico: Los principales síntomas son la fiebre, tos generalmente seca, dolor torácico inespecífico o con características pleuríticas, generalmente unilateral. Los hallazgos al examen físico dependen de la cantidad de líquido que se encuentre acumulada en el espacio pleural. Cuando es inferior a 200 mililitros generalmente el examen es normal, en cantidades mayores encontraremos la semiología clásica del derrame pleural (2,8).

Métodos diagnósticos

Colección de líquido, neumotórax y engrosamiento pleural son frecuentemente encontrados en la práctica clínica. El acceso percutáneo al espacio pleural es relativamente simple. Desafortunadamente hasta 25% de las anomalías de la pleura pueden quedar sin diagnóstico, después de realizar toracentesis y biopsia pleural cerrada (9,10). Sin embargo, estudios complementarios como la tomografía axial computarizada de tórax y la broncoscopia pueden ayudar a disminuir este porcentaje. Todo derrame

pleural debe ser confirmado con radiografía de tórax.

Radiología: La radiografía del tórax es el examen más importante para detectar la presencia del derrame pleural y con frecuencia sugiere su etiología: cardiomegalia y redistribución de la circulación venosa pulmonar en la insuficiencia cardíaca, neoplasia, atelectasias, erosiones costales que sugieren un carcinoma, elevación del hemidifragma que sugiere un absceso subfrénico. En la radiografía posteroanterior y lateral, el hallazgo típico del derrame pleural es la obliteración del ángulo costofrénico posterior con una imagen de menisco, bien notorio cuando hay más de 175 ml de líquido.

En ocasiones se observan hallazgos atípicos representados por el derrame subpulmonar, sus características son el aplanamiento o desplazamiento en la cúpula diafragmática del tercio medio lateral, poca visualización de los vasos del lóbulo inferior por debajo del diafragma, aumento de la distancia del diafragma a la burbuja gástrica (2 cm) y líquido en las fisuras interlobares que produce una opacidad elipsoide o «pseudotumor». Un derrame masivo produce desviación contralateral del mediastino donde la causa más frecuente es malignidad.

La ecografía establece la cantidad de líquido, su ubicación, profundidad, septaciones y loculaciones.

Toracentesis y análisis del líquido pleural: La toracentesis está indicada en todos los derrames pleurales de etiología no clara. En caso de duda de la presencia de derrame pleural se debe realizar ecografía de tórax, en los derrames loculados es útil para localizar con precisión el líquido y con ello hacer la toracentesis más fácil y sin riesgos (6,11).

La causa más frecuente de derrame pleural es la insuficiencia cardíaca (50%), acompañando la enfermedad isquémica donde son generalmente bilaterales. Son de alta incidencia los derrames pleurales asociados a infecciones, principalmente paraneumónicos. Otras causas menos frecuentes son el origen maligno y el tromboembolismo pulmonar. Cuando se agrupan insuficiencia cardíaca, tuberculosis, cáncer e infecciones, son responsables del 90% de los derrames pleurales.

Cuando se sospecha derrame paraneumonico se debe realizar toracentesis para evidenciar si está complicado (empiema); los organismos aeróbicos son los más frecuentemente aislados y en caso de sospecha de gérmenes anaerobios debe solicitarse un medio de cultivo adecuado para ellos.

Los exámenes a solicitar en un líquido pleural son el cito químico el cual siempre se debe enviar con anticoagulante para evitar agrupación de proteínas y células, además permite clasificar el derrame en exudado o trasudado y decidir si requiere estudios adicionales. En el exudado nos obliga a otros estudios como tuberculosis (BK directo y cultivo, adenosina deaminasa, reacción en cadena de la polimerasa, biopsia pleural), infecciones bacterianas (Gram, cultivos), inmunosupresión (micosis, parásitos entre otros), neoplasia (citología preservándola en alcohol al 90%, biopsia preservándola en formol), enfermedades del colágeno (anticuerpos antinucleares, células LE, inmunofluorecencia de la biopsia pleural).

La medición de adenosina deaminasa permite la diferenciación de Tuberculosis pleural y neoplasia cuando es mayor de 45 UI en el primero de estos (11). En pacientes con SIDA el comportamiento es igual. La medición de la adenosina deaminasa se incrementa en tuberculosis, el valor de referencia influencia la sensibilidad y especificidad del examen. A menor valor de adenosina deaminasa (35 UI/L) mayor es la sensibilidad (83%) pero disminuye su especificidad a un valor del 66%; a valores de 100 UI/L la sensibilidad es del 40% y la especificidad 100%. A valores entre 40 y 45 UI/L la sensibilidad es del 99% (12). Un trabajo colombiano demuestra que títulos mayores de 50 UI/L son altamente sugestivos descartando empiema o derrame pleural por artritis reumatoidea (13). La adenosina deaminasa presenta 2 fracciones; la dos es la que con más frecuencia se encuentra en pacientes tuberculosos pero la titulación rara vez es necesaria (11).

La reacción en cadena de la polimerasa consiste en la replicación de las secuencias básicas del

DNA o RNA del *Micobacterium* las cuales pueden ser identificadas por sondas; se han reportado resultados positivos con una concentración de 10 bacilos donde en esputo la sensibilidad es del 95% y la especificidad del 98%, en niños la sensibilidad puede disminuir hasta el 40% y una reacción negativa no descarta la enfermedad. Para realizar esta técnica se requieren laboratorios muy especializados (8,14) de inmunología. Se ha realizado la medición del interferón gama como método diagnóstico para TBC teniendo una baja sensibilidad y especificidad (8). Los marcadores tumorales son de utilidad limitada.

Biopsia pleural: Si después del análisis del líquido pleural no hay diagnóstico la biopsia pleural cerrada es de gran valor (10,15). Cuando existen áreas de alta endemia de tuberculosis el campo diagnóstico es del 80%, en comparación con la toracoscopia que es del 98%. Esto nos lleva a la conclusión que en áreas de alta prevalencia de tuberculosis un mínimo de 3 biopsias y el examinar cada espécimen histológica y microbiológicamente contribuye a tener alta positividad en el diagnóstico. El encuentro de granulomas de células gigantes y epiteliodes debería ser atribuido a tuberculosis. El principal diagnóstico diferencial es la sarcoidosis. La diferencia en sensibilidad con la toracoscopia, es que la biopsia con aguja se realiza de manera ciega y la afectación de la pleura es en parches, pero la biopsia cerrada es de menor costo, su sensibilidad es del 60-70%; si es negativa se tienen 2 opciones, si se dispone de toracoscopia sería de elección y si no, entonces puede repetirse la biopsia cerrada.

La preparación del paciente debe iniciar por dársele una adecuada explicación del procedimiento a realizarse y obtener consentimiento informado. La biopsia pleural puede ejecutarse de manera segura en un paciente ambulatorio y se debe tener una radiografía reciente de tórax disponible en el momento del examen.

La indicación de una biopsia pleural es la presencia de un exudado cuya etiología no es clara, principalmente si se trata de un exudado linfocitario que no sea debido a tromboembolismo,

infección bacteriana o trauma. Los instrumentos más comúnmente utilizados son la aguja de Cope y la de Abrams (10,15) y se realiza bajo anestesia local. En tuberculosis, la biopsia pleural tiene una sensibilidad del 75% (histología y cultivo del tejido) la cual aumenta hasta el 90% en conjunto con el cultivo del líquido pleural. En caso de neoplasia es menos satisfactorio el resultado (sensibilidad del 68%), siendo más sensible la citología del líquido. Si se practica simultáneamente la biopsia pleural y citología del líquido, la positividad del procedimiento es aún más elevada.

La biopsia está contraindicada en pacientes no colaboradores, lesiones dérmicas sobre el área de punción como el herpes zoster, piodermatitis, y obliteración del espacio pleural. No debería ser ejecutada en pacientes con tos incontrolable, alteración de la coagulación, plaquetas menores de 50.000/mm³, sospecha de empiema o muy escaso líquido pleural. Las complicaciones son raras, incluyen reacción vasovagal, hemotorax por ruptura de vasos intercostales o laceración pulmonar, enfisema subcutáneo y neumotorax. Para ejecutar la biopsia pleural con seguridad debería estar presente una cantidad suficiente que separe el parénquima pulmonar de la pleura; el riesgo de laceración pulmonar y neumotórax se incrementa con un derrame pleural pequeño.

Citología: La efectividad de la citología del líquido pleural en caso de malignidad es máximo del 60%; es inferior a los especímenes histológicos obtenidos por biopsia pleural con aguja y toracoscopia.

La más aceptada indicación de inmunocitología es el intento de discriminar entre compromiso maligno y benigno de la pleura. El clásico antígeno carcinoembrionario no tiñe con las células del mesotelioma, pero si tiñe con el 80% del carcinoma metastásico a pleura (16). La medición de marcadores tumorales no se recomienda debido a que no son 100% específicos. En el cáncer de pulmón el derrame es ipsilateral. Se aumenta su rendimiento cuando se combina con bloque celular, que resulta de centrifugar 50 centímetros de líquido pleural por 10 minutos a 3000 r.p.m.; luego, tomando el sedimento, se adiciona formol 10% por 4 horas y se realiza un bloque. Cuando se envían 3 muestras separadas de líquido pleural se puede aumentar la positividad hasta un 80%.

Toracoscopia: Está indicada cuando al realizar la biopsia pleural con aguja de Cope no se obtiene un diagnóstico. El procedimiento permite la visualización de todo el espacio pleural tomando de manera dirigida las biopsias, y además evalúa áreas adyacentes como el mediastino, diafragmas, hilios pulmonares y superficie externa del pulmón. Es el procedimiento de mayor sensibilidad y especificidad en el estudio de los derrames de pleura, evitando realizar toracotomía abierta (3). *En el derrame pleural loculado permite su liberación por debridamiento o instilación de sustancias fibrinolíticas, al igual que en el hemotórax coagulado. *Permite el estudio etiológico del quilotorax.

*En Neumotórax primario o secundario como el caso de neumonía con fístula broncopleural, permite estudiar su etiología y hacer correcciones quirúrgicas en el mismo procedimiento, instilación de pleurodesis mecánica o química.

Tomografía de tórax: Es útil para diferenciar absceso pulmonar con colecciones loculadas de la pleura y cuando se requiere tomar una decisión entre colocación de un tubo a tórax en múltiples loculaciones y una toracotomía de limpieza. Cuando existe neoplasia se puede definir si el tumor primario está en el pulmón y si existe compromiso mediastinal. Idealmente para su realización debe ser evacuado el líquido pleural, porque el parénquima está comprimido y no deja visualizar ninguna masa.

Broncoscopia: ayuda como método complementario en el estudio principalmente de las neoplásicas y en descartar cierta etiología del derrame.

Toracotomía abierta: se disminuyó su utilidad en forma importante con el uso de la toracoscopia que tiene menor morbilidad y mortalidad.

Tratamiento

La conducta terapéutica depende principalmente de la causa del derrame. En los trasudados se deben manejar la enfermedad de base causante del incremento en la presión hidrostática o disminución de la presión oncótica. En la

insuficiencia cardiaca congestiva se disminuye la presión venosa y mejora el gasto cardíaco con diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos; con el manejo adecuado los derrames se resuelven en días o semanas. En la cirrosis se debe restringir la ingesta de sodio y promover la diuresis; en general el derrame persiste hasta cuando la ascitis ha cedido clínicamente (1).

Las toracentesis terapéuticas para evacuación del derrame se realizan cuando se han terminado los estudios de la etiología del derrame pleural, y éste es masivo y responsable de los síntomas del paciente (severa disnea); no se deben extraer más de 1000 a 1500 ml en un solo procedimiento, ya que puede producir edema pulmonar de reexpansión e hipotensión severa. Por cuanto la mayoría de los pacientes presentan descenso de la PaO_2 es aconsejable hacerla bajo Oxigenoterapia (1).

Para los exudados el tratamiento también va enfocado a la causa. En el caso de los derrames paraneumónicos, los no complicados ($\text{pH} > 7.30$, glucosa > 60 mg/dl), se resuelven con el tratamiento antibiótico dirigido a la neumonía sin dejar secuela alguna. Si se trata de un derrame complicado ($\text{pH} < 7.10$, glucosa < 40 mg/dl ó tinción de gram positiva) se debe colocar un tubo de tórax para su drenaje. En el caso de empiema, es imperativo la colocación de un tubo de tórax e iniciar un manejo antibiótico fundamentado en el resultado del cultivo. Si el empiema se encuentra loculado se puede intentar la colocación de un tubo de tórax en el sitio que se halla el lóculo de empiema, realizar terapia trombolítica (17) con estreptoquinasa intrapleural y toracoscopia con el fin de romper adherencias pleurales. La toracotomía cerrada se retira cuando el drenaje es menor de 50 centímetros al día. En infección pleural persistente se realiza toracotomía de limpieza y decorticación. En grandes adherencias y riesgo quirúrgico elevado, la alternativa es la toracostomía abierta, que consiste en reseca 2-3 costillas para mejor drenaje de la pleura irrigando con solución antiséptica. La pleuresía secundaria a infección viral resuelve espontáneamente en semanas.

En la tuberculosis pleural, el tratamiento es el mismo que en las otras formas de Tuberculosis:

esquema acordado supervisado normado por el Ministerio de salud. El derrame debido a Micobacterias no tuberculosas es raro y para hacer un diagnóstico de certeza debe demostrarse su presencia en tejidos; en cambio el empiema tuberculoso debe drenarse por toracostomía cerrada.

El tromboembolismo pulmonar es una entidad frecuente, pero existe falta de especificidad de los síntomas y ausencia de una prueba diagnóstica que llene todas las expectativas. Solo se realiza el diagnóstico en un 30%. Su tratamiento es corregir la causa que la originó y anticoagulación. El derrame por embolia pulmonar aunque hemorrágico no contraindica la anticoagulación. La pleuritis reumatoidea se maneja con antiinflamatorios no esteroideos hasta que la inflamación ceda; se pueden dar corticoides orales en las primeras semanas, vigilando siempre la posibilidad de empiema. La pleuresía lúpica tiene mejor respuesta al manejo con corticoides (7). El derrame en sarcoidosis puede resolverse espontáneamente o requerir manejo con corticoides.

Los derrames secundarios a carcinomas ameritan un manejo paliativo. En pacientes con importante compromiso del estado general y pronóstico pobre se pueden hacer punciones repetidas para drenaje del líquido, procedimiento que es mejor realizar en forma ambulatoria. La alternativa es la pleurodesis química a través de un tubo de tórax; las sustancias más utilizadas actualmente son la Tetraciclina, Bleomicina, talco (6, 17). Algunos derrames pueden resolver con radio o quimioterapia, generalmente asociados a cáncer de seno y linfomas. Existe un catéter que se coloca intrapleural con anestesia local y se maneja en casa, realizando drenaje cuando se está sintomático.

Referencias Bibliográficas

-
1. Light RW. Pleural diseases. 4^a edition. Baltimore. Williams and Wilkins. 2001
 2. Fraser, Muller, Colman, Paré. Diagnosis of diseases of the Chest. 4^a edition. W.B Saunders company. 1999.
 3. Mohamed KH., Mobasher AA., Yousef AI., Salah A., Ramadan MA, et al. Pleural lavage: a novel diagnostic approach for diagnosing exudative pleural effusion. *Lung* 2000; 178:371-9.
 4. Bartter et al. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994; 106:1209-14.
 5. Ong KC., Indumathi V., Poh WT., Ong YY. The diagnostic yield of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions. *Singapore Med J.* 2000; 41:19-23.
 6. Fenton KN., Richardson JD. Diagnosis and management of pleural effusions. *AJ Surg* 1995; 170:69-74.
 7. Sahn SA. Immunologic Diseases of the Pleura. *Clin Chest Med* 1985; 6:83-102. 8. Villegas MV., Labrada LA., Saravia NG. Evaluation of polymerase chain reaction adenosine ademinase and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000; 118:1355-64.
 9. Cope C. New pleural biopsy needle. *JAMA* 1958; 167: 1107-1108.
 10. Poe RH., Israel RH., Utell MJ., Hall WJ., Greenblatt DW., Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med* 1984; 14: 325-328.
 11. Perez-Rodriguez E., Perez Walton LJ., Sanchez Hernandez JJ, et al. ADA 1/Ada Ap ratio in pleural tuberculosis an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999; 93:816-21.
 12. Jimenez D., Diaz G., Perez Rodríguez E. Diagnosis of pleural Tuberculosis. *Chest* 2001; 121(3):1005.
 13. Guerrero MI., Leon C.I., Ricaurte O., Naranjo N. El laboratorio en el diagnóstico de la TBC. *Rev Col Neumol* 1995; 7(1):13-22.
 14. Pietrzak J., Frei R., Senn HP., Moroni C. Comparison of polymerase chain reaction with standard methods in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13:1079-83.
 15. Salyer WR., Eggleston JC., Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 1975; 67: 536-539.
 16. Garcia-Pachon E., Padilla-Navas I., Dosda D., Miralles-Llopis. Elevated level of carcinoembryonic antigen in non-malignant pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 643-47.
 17. Porcel-Perez JM. Practical management of pleural effusion. *An Med Interna* 2002; 19:202-8.

