

Tratamiento paliativo de los derrames pleurales malignos mediante abrasión química

Palliative treatment of malignant pleural effusions with chemical abrasion

Dr. Juan Antonio Castellanos González, Dr. Orestes Noel Mederos Curbelo, Dr. Juan Carlos Barrera Ortega, Dr. Orestes Luis Mederos Trujillo, Dr. Alejandro López Sotelo

Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el tratamiento del derrame pleural maligno constituye un reto para los cirujanos. Su erradicación permanente ha constituido un largo bregar, y para ello se ha utilizado un numeroso grupo de sustancias.

Objetivo: mostrar los resultados del uso de diferentes sustancias químicas para conseguir la fusión de las pleuras en el derrame pleural maligno.

Métodos: fueron estudiados 116 pacientes con derrames malignos de pleura tratados mediante toracocentesis y escleroterapia química en el Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo" entre enero de 2001 y el 2013. El diagnóstico del 100 % de los pacientes fue clínico e imaginológico, con estudio del líquido pleural. Después de la toma de muestra se evacuó todo el contenido mediante un catéter colector y la instilación de la solución esclerosante. Como agentes irritantes se utilizó bleomicina, tetraciclina, amoxicilina y povidona yodada.

Resultados: la causa más frecuente de derrame pleural resultó ser el cáncer de mama, seguido por el de pulmón y el ovario. En el hombre fue más frecuente el cáncer de pulmón y en la mujer el cáncer de mama. Predominó el sexo femenino y, específicamente, la sexta década de la vida. El 52,4 % de los pacientes necesitó dos sesiones terapéuticas y el 15,6 % no presentó recidiva después de la primera sesión. **Conclusiones:** los resultados fueron similares con todas las sustancias utilizadas. La intervención paliativa logró mejorar la calidad de vida al aliviar los síntomas de los pacientes y disminuir la hospitalización.

Palabras clave: derrame pleural, abrasión pleural, toracocentesis, efusiones esclerosantes.

ABSTRACT

Introduction: the treatment of the malignant pleural effusion poses a challenge for the surgeons, its permanent eradication has been a long struggle based on the use of a number of substances.

Objective: To show the results of the use of different chemical substances to fuse the pleuras in malignant pleural effusion.

Methods: one hundred and sixteen patients with malignant pleural effusions, who were treated with thoracentesis and chemical sclerotherapy at "Comandante Manuel Fajardo" university hospital from January 2001 through January 2013, participated in the study. Their diagnosis was based on clinical examination and imaging, with additional pleural fluid study. After the sample-taking, a collecting catheter and an instilled sclerosing solution were used to remove the whole pleural content, whereas bleomycin, tetracycline, amoxicillin and povidone iodine acted as irritating agents.

Results: the most frequent cause of pleural effusion was breast cancer, followed by lung and ovary cancers. The lung cancer was commonest in men and breast cancer in females. Females and the age of 60 years prevailed. In this group, 52.4% required two therapeutic sessions and 15.6 % showed no relapse after the first session.

Conclusions: the results were similar with all the used substances. The palliative intervention succeeded in improving the quality of life, releasing symptoms and reducing hospitalization.

Keywords: pleural effusions, thoracentesis, pleural abrasion, sclerosing substances

INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores retos a los que se enfrentan los cirujanos –específicamente los que se ocupan de las enfermedades quirúrgicas del tórax– es el tratamiento del derrame pleural persistente o recidivante, provocado por una enfermedad benigna o, con mayor frecuencia, por neoplasias malignas primarias o secundaria. Ello se debe a la repercusión de estos en la función pulmonar y cardiovascular.

Se estima que ocurre más de un millón de derrames pleurales malignos anuales en los EE. UU. En Cuba, el envejecimiento de la población ha hecho que aumente la frecuencia de enfermedades neoplásicas y el número de derrames pleurales malignos, principalmente por enfermedades metastásicas de mama, pulmón, tracto gastrointestinal, ovario y linfomas, y estos constituyen un problema de salud.

Numerosas han sido las sustancias empleadas para lograr la sínfisis pleural y obliterar el espacio ocupado por el derrame. Spengler utilizó soluciones de nitrato de plata y glucosa durante la primera década del siglo XX y desde entonces se han utilizado diversas sustancias como el talco –empleado por primera vez por Bethune en 1935 y generalizado por Chambers en 1958–, agentes citostáticos (mostaza nitrogenada, doxorubicina y bleomicina), coloides radioactivos (zinc radiactivo, oro, fosfato crómico), antibióticos como la quinacrina y las tetraciclinas, hasta el empleo de soluciones yodadas, método que ha ido ganando adeptos, aunque se le señalan como principales problemas el dolor y la hipersensibilidad.

Las vías de abordaje también han sido múltiples, desde las clásicas toracotomías con aplicación directa, las punciones evacuadoras y la instilación de la sustancia esclerosante, hasta el uso reciente de la videotoracosopia. Las punciones del tórax, aunque limitadas por la menor exposición de la cavidad torácica, tienen un mayor empleo ya que se prescinde de la anestesia general y es posible auxiliarse de métodos imaginológicos como el ultrasonido (US) y la tomografía axial computarizada (TAC).

El objetivo de este trabajo es mostrar resultados obtenidos con el uso de diferentes sustancias químicas empleadas para conseguir la fusión de las pleuras en el derrame maligno.

MÉTODOS

Fueron estudiados 116 enfermos con derrames malignos de pleura, tratados en el Hospital Universitario “Comandante Manuel Fajardo” mediante toracocentesis y escleroterapia entre enero de 2001 y diciembre de 2013, los cuales constituyeron el universo de estudio. El criterio de inclusión comprendió a todos los pacientes con derrames malignos que fueron tratados con sustancias químicas para producir la sínfisis pleural.

Metodología de trabajo:

- Realizar una radiografía anteroposterior y lateral de tórax, así como ultrasonido, para cuantificar la cantidad de derrame y marcar el punto para la punción.
- Obtener el material en la primera punción, para estudio citológico y cultivos bacteriológico y micológico.

Metodología del procedimiento:

- Evacuación del derrame mediante un catéter colector unido a una llave de tres pasos.
- Instilación de la solución utilizada.
- Cierre de la llave por 20 min.
- Evacuación posterior a un frasco colector.
- Realizar una radiografía de control al culminar.

Los agentes esclerosantes utilizados fueron bleomicina, tetraciclina, amoxicilina y povidona yodada. La fuente de información fue los expedientes clínicos individuales. Se estudiaron variables como edad, sexo, enfermedad oncológica, número de sesiones, tipo de derrame y tiempo de recidiva.

RESULTADOS

Se utilizaron diferentes sustancias como agentes esclerosantes, y en los últimos enfermos se comenzó a usar la solución de povidona yodada, de mayor disponibilidad y menor costo ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Diferentes sustancias utilizadas como irritantes

Sustancia empleada	n	%
Bleomicina	52	44,8
Tetraciclina	16	13,8
Amoxicilina	8	6,9
Solución yodada	40	35,5
Total	116	100

Fuente: Historias clínicas del archivo del hospital.

El derrame pleural maligno predominó en el sexo femenino y fue más frecuente en la sexta década de vida. En los pacientes mayores de 60 años (10-50 %) fue la primera manifestación del cáncer ([tabla 2](#)). La fundamental manifestación clínica de presentación fue la disnea, dependiendo de la cuantía del líquido pleural, de la función respiratoria previa y de la existencia de afectación tumoral pulmonar o no. Incluso en

presencia de derrames moderados, la disnea fue intensa. En el 65 % de los pacientes existían antecedentes de enfermedades respiratorias y en el 85 % el antecedente de hábito de fumar.

Tabla 2. Distribución de pacientes con derrame pleural maligno según sexo y edad

Rango de edades	Masculino	Femenino	Total
30 a 39 años	-	2	2
40 a 49 años	5	22	27
59 a 59 años	22	32	52
Mayor 60 años	13	20	33
Total	40	76	116

Fuente: Historias clínicas del archivo del hospital.

La localización de los tumores primarios fue más frecuente en la mama, el pulmón y el ovario. En los hombres fue más frecuente el cáncer de pulmón, y en la mujer, el cáncer de mama (tabla 3). El 100 % del diagnóstico fue clínico e imaginológico. La radiografía de tórax en diferentes vistas se combinó con US y TAC en el 45 % de los casos. Se realizó de forma sistemática un estudio del líquido pleural, analizando la celularidad como respuesta inflamatoria, las concentraciones de deshidrogenasa láctica, proteínas y glucosa, el pH y la búsqueda de células malignas en el estudio citológico.

Tabla 3. Distribución de pacientes con derrame pleural maligno según enfermedad oncológica primaria

Enfermedad oncológica	n	%
Cáncer de mama	48	41,4
Cáncer de pulmón	35	30,3
Cáncer de ovario	27	23,3
Cáncer de colon	4	3,4
Mesotelioma pleural	1	0,8
Cáncer de páncreas	1	0,8
Total	116	100

Fuente: Historias clínicas del archivo del hospital.

Predominó el derrame pleural unilateral, y fueron necesarias dos sesiones de escleroterapia en más de la mitad de los enfermos (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes con derrame pleural maligno según número de sesiones de escleroterapia

Sesiones	Unilateral	Bilateral	Total
1	9	7	16
2	37	25	62
3	22	16	38
Total	68	48	116

Fuente: Historias clínicas del archivo del hospital.

Se observaron recidivas del derrame entre los 4 y 6 meses en el 37,8 % de los pacientes, mientras que el 17,2 % de estos no tuvieron recidivas después de las dos primeras sesiones (tabla 5). El 65 % de los pacientes necesitaron dos sesiones terapéuticas con la bleomicina, con una efectividad del 85 % con la tercera sesión. Con la povidona yodada se obtuvo un 75 % de efectividad con la segunda sesión y un 90 % en la tercera.

Tabla 5. Distribución de pacientes con derrame pleural maligno y tiempo de recidiva

Tiempo de recidiva	n	%
Menor de 1 mes	9	7,7
1 a 3 meses	30	25,9
4 a 6 meses	45	38,8
7 a 9 meses	12	10,3
Sin recidiva después 1 o 2 sesiones	20	17,3
Total	116	100

Fuente: Historias clínicas del archivo del hospital.

DISCUSIÓN

No siempre que se producen metástasis pleurales se origina un derrame. Este se debe a una disminución del drenaje del líquido pleural por la afectación del drenaje linfático y el aumento de su producción al incrementarse la permeabilidad capilar, la cual está ligada a los cambios inflamatorios secundarios a la infiltración tumoral.^{1,2} No está clara la relación entre la extensión de las metástasis y la existencia de derrame.¹

El equilibrio de los líquidos del espacio pleural permite un intercambio de 5 a 10 L/día, y al alterarse, el intercambio aumenta a 50 mL por día, con acumulaciones en la

cavidad torácica.³ Un derrame en un paciente con un tumor no implica que el derrame sea metastásico. Así, el 17 % de estos son benignos y se los denomina *derrames paramalignos*.⁴ Para clasificar un derrame como metastásico o maligno se precisa una citología o biopsia positivas.⁵⁻⁷ Si no se dispone de un diagnóstico etiológico y el examen citológico no presenta células malignas, se debe repetir la toracocentesis y la biopsia pleural para confirmar el diagnóstico.

Un 25 % de los pacientes con derrame pleural permanecen asintomáticos y el diagnóstico es casual. En ocasiones, el derrame es la manifestación inicial de un tumor. El síntoma fundamental es la disnea, que depende de la cantidad de líquido, de la función respiratoria previa y la existencia de afectación tumoral pulmonar o no. El enfermo mejora con una toracocentesis evacuadora, al permitir una mejor expansibilidad pulmonar y eliminar el desplazamiento mediastínico contralateral, pero el volumen pulmonar mejora en menor cuantía en relación con el líquido evacuado. Se considera que la no mejoría de la capacidad pulmonar total con la evacuación del líquido debe hacer sospechar en una atelectasia o infiltración pulmonar asociada.

La punción evacuadora debe ser complementada con escleroterapia química.⁸⁻¹⁵ Se han usado más de 30 sustancias para ello, pero las tres más frecuentes son tetraciclina (también doxiciclina), bleomicina y talco. Se puede hacer por toracoscopia o por medio de tubos de drenaje, tanto de grueso calibre como finos (con resultados similares) e incluso se puede realizar de forma ambulatoria.¹³⁻¹⁵ La tetraciclina y la doxiciclina tienen una alta eficacia, pero se asocian a frecuentes recaídas. Sus principales efectos secundarios son el dolor y la aparición de fiebre. La bleomicina tiene una eficacia entre el 70 y el 80 %, pero presenta como mayores problemas un alto costo y la posibilidad de absorción sistémica.⁷⁻¹⁴

El talco tiene menor costo que la bleomicina y se puede insuflar por toracoscopia o instilar diluido por un tubo de drenaje con una efectividad del 80 al 90 %.¹³ Sus complicaciones son dolor (menor que con las tetraciclinas), fiebre y, de forma ocasional, empiema, arritmia, neumonitis e, incluso, dificultad respiratoria del adulto cuando se administra en dosis mayores de 10 g.¹⁻⁶

La localización del tumor primario en la serie coincide con la que documentan otros trabajos,⁵⁻⁸ y se obtuvieron resultados similares con las diferentes sustancias. Ello demuestra que la intervención paliativa logra mejorar la calidad de vida y reduce la estadía hospitalaria al aliviar los síntomas de estos pacientes.¹³⁻¹⁵

En conclusión, se obtuvieron resultados similares con las diferentes sustancias, lo cual demuestra que la intervención paliativa logra mejorar la calidad de vida y reduce la estadía hospitalaria al aliviar los síntomas de estos pacientes. La solución del derrame, en más de la mitad de los enfermos, se logra con una o dos sesiones terapéuticas, y el mayor número de recidivas aparece pasados los 4 meses del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macías Felipe JR, Quintana Quintana M. Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital general naval de alta especialidad. *Medicina Interna de México*. 2012;28(3):240-3.
2. Xia H, Wang Xiao-J, Zhou Q, Shi HZ, Tong ZH. Efficacy and Safety of Talc Pleurodesis for Malignant Pleural Effusion: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(1):1-9. DOI: 10.1371/journal.pone.0087060.
3. Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis. *Indian Journal of Medical Research*. 2012;3(1):297-304.
4. Agarwal R, Paul AS, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis. *Respirology*. 2011;16(7):1064-9. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.01999.x.
5. Matsubara N, Itoh K, Mukai H, Nagai S. Long-term outcome of pleurodesis with OK-432 in metastatic breast cancer: a new risk model for success from an analysis of 75 cases. *International Journal of Clinical Oncology*. 2012;17(5):470-476. DOI: 10.1007/s10147-011-0312-5.
6. Maceachern P, Tremblay A. Pleural controversy: Pleurodesis versus indwelling pleural catheters for malignant effusions. *Respirology*. 2011;16(5):747-754. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.01986.x.
7. Schniewind B, Rose T, Woltmann N, Walter J, Becker T, Dohrmann P, Küchler T, Kurdow R. Clinical Outcomes and Health-Related Quality of Life after Thoracoscopic Talc Pleurodesis. *Journal of Palliative Medicine*. 2012; 15(1):37-42. DOI: 10.1089/jpm.2011.0149.
8. Neto JD, de Oliveira SF, Vianna SP, Terra RM. Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis in malignant pleural effusions. *Respirology*. 2010; 15(1):115-8. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01663.x.
9. Brunelli A, Varela G, Refai M, Jimenez MF, Pompili C, Sabbatini A, Aranda JL. Scoring System to Predict the Risk of Prolonged Air Leak After Lobectomy *Ann. Thorac. Surg*. 2010;90:204-9.
10. Travaline JM, McKenna RJ, DeGiacomo T, et al. Treatment of persistent pulmonary air leaks using endobronchial valves. *Chest*. 2009;136:355-60.
11. Collado Otero JC, Vázquez González JM, Almeida Varela R, Guerra Mesa JL, Rodríguez Borges Y. Resultados preliminares de la pleurodesis con talco para el tratamiento de los derrames pleurales de causa maligna. *Rev Cubana Cir [revista en la*

Internet]. 2007 Mar [citado 2012 Jun 19];46(1). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932007000100003&lng=es

12. Mederos Trujillo OL, Reyes Bolaño M, Moya Hernández Y. Comportamiento del derrame pleural maligno tratado con bleomicina. Revista 16 Abril. 2009 [Citado 15 de junio 2012];235. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/235/index.html>

13. Arguedas Quesada, JA. Derrame pleural. Act Méd Period. 2006; 63. Consultado 15 de mayo 2012. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/derrame_pleural.pdf

14. Seijo L, Campo A, Belén A. Manejo ambulatorio del derrame pleural maligno mediante colocación de un catéter de drenaje tunelizado. Experiencia preliminar. Arch Bronconeumol. 2006;42:660-2.

15. López-Segundo E, Salazar-Lezama MA. Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2003;16(2):70-3.

16. Ferrer S. Marcadores tumorales en líquido pleural. Arch. Bronconeumol. 2004;36:295-7.

17. Marchi E, Vargas FS, Teixeira LR, Acencio MM, Antonangelo L, Light RW. Intrapleural low-dose silver nitrate elicits more pleural inflammation and less systemic inflammation than low-dose talc. Chest. 2005;128(3):1798-804.

18. López Ordóñez MA, Buitrago Ramírez R. Manejo ambulatorio del derrame pleural maligno. Rev Neumología. 2003[Citado 15 de mayo 2012];141. Disponible en: <http://encolombia.com/medicina/neumologia/neum141-02arti-manejo.htm>

Recibido: 18 de marzo de 2014.

Aprobado: 24 de marzo de 2014.

Dr. Juan Antonio Castellanos González. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba. Correo electrónico: juancastellano@infomed.sld.cu