

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



Vol. 26 No. 2, 1997 [ver índice]

# DERRAME PLEURAL NEOPLASICO

Dr. Julio Pertuze Rivera  
Profesor Adjunto  
Depto. de Enfermedades Respiratorias  
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dr. Rodrigo Aparicio Ramírez  
Profesor Auxiliar  
Depto. de Enfermedades Respiratorias  
Pontificia Universidad Católica de Chile

El derrame pleural neoplásico puede ser manifestación de una neoplasia primaria de la pleura, de la extensión directa de un cáncer bronquial o de metástasis hematógenas en la pleura o ganglios mediastínicos.

## Neoplasias secundarias de la pleura

Un 75% de los derrames pleurales neoplásicos son secundarios a cáncer pulmonar, cáncer mamario y linfomas. Se estima que alrededor de un 50% de los pacientes con cáncer bronquial y un 40 a 50% de las pacientes con cáncer de mama diseminado presentan un derrame pleural en el curso de su evolución. También pueden dar metástasis pleurales otros tumores primarios como carcinomas ováricos, sarcomas, melanomas, cáncer cérvicouterino, cánceres del tubo digestivo, vejiga, etcétera.

Ocasionalmente, el derrame puede ser la primera manifestación de enfermedad tumoral, como sucede en un 5% de los pacientes con cáncer bronquial. La búsqueda exhaustiva del tumor primario se justifica cuando está dirigida hacia los tumores susceptibles de ser tratados curativa o paliativamente, pero generalmente no lo está en el caso de tumores primarios, cuyo diagnóstico no implica una decisión significativa. En alrededor de un 6% de los derrames pleurales neoplásicos no se logra identificar el tumor primario.

Debe tenerse presente, por una parte, que puede existir invasión tumoral de la pleura sin que haya derrame y, por otra, que la presencia de derrame pleural en un paciente con una neoplasia pulmonar o de otro órgano no es sinónimo de carcinomatosis pleural. En un 5% de los derrames coexistentes con un tumor, éste puede deberse a bloqueo linfático o a la coexistencia de otra enfermedad pleural benigna. Por las implicancias pronósticas y terapéuticas, estas posibilidades deben ser consideradas aunque sean escasas.

## Fisiopatología

La enfermedad neoplásica puede provocar un derrame por diversos mecanismos:

1. Metástasis pleurales con aumento de permeabilidad y obstrucción metastásica de los linfáticos pleurales.
2. Disminución de la absorción linfática por compromiso de ganglios mediastínicos.

3. Obstrucción del conducto torácico (quilotórax)

4. Obstrucción bronquial con atelectasia, que genera presiones intrapleurales más negativas.

Un factor coadyuvante infrecuente puede ser la hipoproteinemia y, como condiciones concomitantes, pueden observarse neumonitis obstructiva con derrame paraneumónico, embolias pulmonares y derrame post radioterapia de tumores bronquiales o mamarios.

### **Cuadro clínico**

Además de los síntomas y manifestaciones generales de la enfermedad neoplásica, como compromiso del estado general, anorexia o baja de peso, uno de los síntomas más constantes es la disnea, que se presenta en más del 50% de los pacientes con derrame pleural neoplásico. Un 25 % de los pacientes suele referir un dolor torácico sordo y cansado sin características pleuríticas.

Si bien el compromiso neoplásico de la pleura es la causa más frecuente de derrames pleurales masivos (>2.000 ml), no sólo en estos casos debe sospecharse esta causa, ya que la mayoría de los derrames tumorales son de mediana cuantía (500-1.000 ml). La tendencia a reproducirse rápidamente después de la evacuación sugiere una etiología neoplásica, aun cuando esta característica no siempre está presente.

### **Radiología**

Las metástasis pleurales en sí no suelen dar imagen radiológica, por lo que la radiografía de tórax generalmente muestra sólo las imágenes propias del derrame. Cuando éste es secundario a un cáncer bronquial, pueden observarse manifestaciones del tumor primario. La presencia de un derrame pleural extenso sin desviación del mediastino o con desviación ipsilateral, debe hacer sospechar que el mediastino está infiltrado por tumor o que existe una disminución de volumen pulmonar simultánea, por atelectasia secundaria a obstrucción bronquial tumoral. La TAC de tórax permite demostrar la presencia de masas pulmonares bajo el derrame, de adenopatías mediastínicas o de nódulos o masas pleurales, elemento de especial utilidad en el diagnóstico de mesotelioma.

### **Diagnóstico**

El derrame pleural por invasión tumoral es un exudado, corrientemente linfocitario y con frecuencia hemorrágico. El diagnóstico se confirma con el hallazgo de células neoplásicas en el derrame o en una biopsia pleural.

La sensibilidad del examen citológico oscila entre 50 y 80% en diferentes centros, siendo mayor cuanto más avanzada es la enfermedad. La positividad del examen aumenta cuando la totalidad del líquido evacuado en la toracocentesis es enviado para centrifugación y se procesa el sedimento como block celular. La sensibilidad de la biopsia por aguja de la pleura parietal es cercana al 50-60%, siendo en general inferior al examen citológico, ya que algunos pacientes presentan sólo compromiso tumoral de la pleura visceral. La sensibilidad

de ambos procedimientos diagnósticos en conjunto es cercana al 90%. La presencia de resultados positivos depende tanto de la experiencia del patólogo, como del tipo de tumor primario. Así, en carcinomas bronquiales pavimentosos es menos frecuente obtener citología positiva, porque suelen provocar derrame por obstrucción linfática. Asimismo, la sensibilidad del examen citológico en el derrame neoplásico secundario a linfoma de Hodgkin no supera el 25%. Desde el punto de vista citológico e histológico, suele ser difícil diferenciar un adenocarcinoma metastásico de un mesotelioma, para lo cual deben agregarse técnicas de inmunohistoquímica y microscopia electrónica.

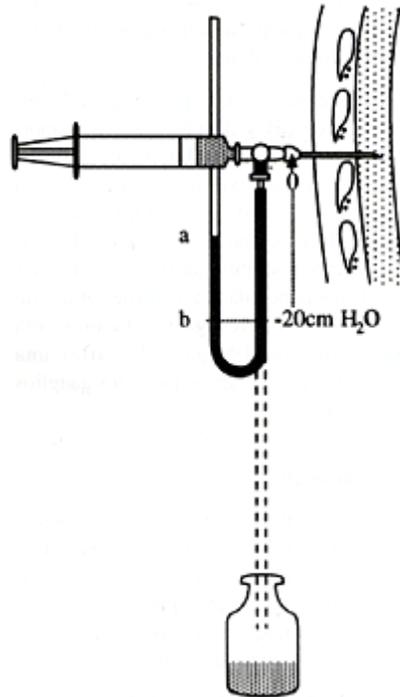
Si la citología y biopsia por aguja no son diagnósticas y persiste la sospecha de neoplasia, puede recurrirse a la videotoracosopia, que permite una biopsia dirigida, cuya sensibilidad es de 90%, con la ventaja adicional que se puede efectuar simultáneamente un sellamiento pleural si se confirma el diagnóstico.

El aumento de LDH pleural y la disminución de pH y de glucosa son proporcionales a la abundancia de células tumorales y, a través de esta relación, son un índice pronóstico. La utilidad de otros marcadores, como determinación de antígeno carcinoembrionario para confirmar la etiología neoplásica de un derrame, aún es materia de investigación. La presencia de quilotórax obliga a descartar una neoplasia con compromiso de los ganglios mediastínicos.

## **Tratamiento**

El tratamiento del derrame por invasión pleural es sólo sintomático y paliativo, salvo en neoplasias tratables con hormonoterapia o quimioterapia, como son el cáncer de mama, linfomas, carcinoma de células pequeñas del pulmón, etcétera.

Es importante medir simultáneamente la presión en la cavidad pleural al efectuar una toracocentesis evacuadora de más de 1.000-1.500 ml para alivio sintomático en un paciente en quien se sospeche o se haya confirmado un derrame pleural neoplásico. Cuando el pulmón es incapaz de expandirse a medida que se extrae el derrame, sea por atelectasia secundaria a obstrucción bronquial o por encarceración por tumor, se generan presiones muy negativas que contribuyen a una rápida reproducción del derrame o a ruptura de bulas subpleurales con hidroneumotórax secundario. Si bien esta posibilidad puede sospecharse cuando se obtiene menos líquido que el observado en la radiografía, o cuando durante la toracocentesis se produce un intenso dolor pleural, es preferible controlar la presión (Figura 1: si ésta cae a -20 cmH<sub>2</sub>O, debe suspenderse la extracción de líquido. Con este límite también se evita el riesgo de edema pulmonar de reexpansión o ex vacuo, complicación que suele presentarse por la evacuación rápida de derrames extensos, particularmente si son crónicos.

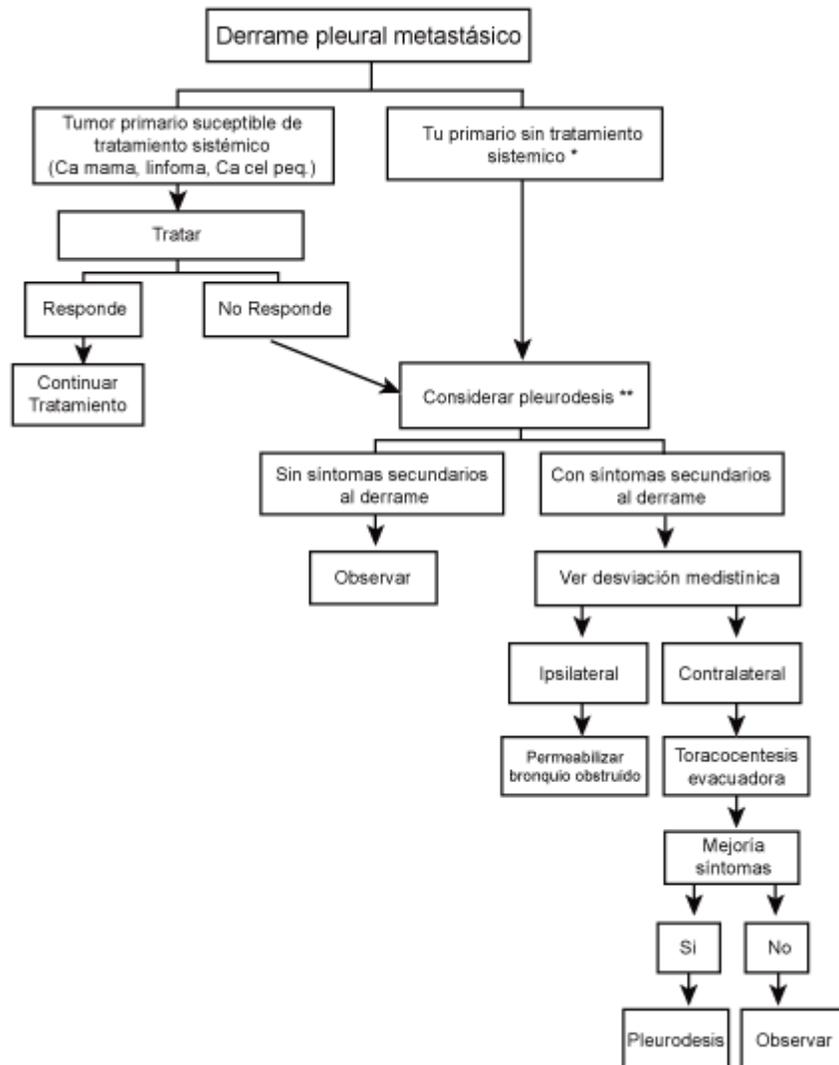


**Figura 1.** Medición de la presión pleural durante una toracocentesis. Una manguera transparente estéril (bajada de suero) conectada a la rama lateral de una llave de tres pasos sirve un doble objetivo: cuando cuelga verticalmente permite vaciar el líquido, mientras que al elevarla formando una U sirve para medir la presión pleural. El nivel de cero presión es el eje de la aguja, de manera que el menisco en el nivel (a) indica la presión negativa en el momento de la punción y el nivel (b) corresponde a la presión crítica de  $-20\text{ cm H}_2\text{O}$ . La presión debe medirse repetidamente cuando la extracción sobrepasa los 800 a 1000 ml o cuando el paciente presenta síntomas sugerentes.

En pacientes que no están en etapa terminal y en los que el derrame provoca disnea y se reproduce rápidamente, está indicado el sellamiento de la cavidad pleural mediante la instilación endopleural de tetraciclina, talco u otro irritante. Las toracocentesis repetidas ocasionan importantes pérdidas de proteínas y pueden originar loculaciones que dificulten su repetición. Si la disnea no mejora después de una toracocentesis evacuadora, el sellamiento no se justifica, cualquiera sea la magnitud del derrame. Asimismo, no es posible sellar la cavidad pleural cuando las pleuras no logran ponerse en contacto porque el pulmón no se expande después de la toracocentesis. En pacientes con sobrevida muy limitada y derrames de reproducción lenta, debe tenerse presente que el sellamiento pleural requiere de hospitalización, la colocación de un tubo pleural conectado a trampa de agua por al menos 72 horas y provoca dolor, todo lo cual debe compararse en términos de costo/beneficio con una o dos toracocentesis evacuadoras. En pacientes seleccionados, la pleurodesis a través de un

tubo pleural es exitosa en alrededor del 85% de los derrames neoplásicos. Si este método fracasa, puede efectuarse abrasión de la pleura con yodo-talco por vía toracoscópica.

En la Figura 2 se ilustra un algoritmo, modificado de Light, que resume el manejo del derrame pleural neoplásico.



**Figura 2.** Diagrama de flujo para decidir el tratamiento en derrames pleurales metastásicos.

## Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con derrame pleura neoplásico es malo, aun cuando varía de acuerdo al tumor primario, sus características histológicas y su respuesta a quimioterapia. En derrames secundarios a cáncer de mama se han descrito sobrevividas promedio entre 7 y 15 meses, con un 20% de sobrevivida a 3 años. En pacientes con cáncer bronquial, el derrame por

invasión pleural es signo de irrecesibilidad y de mal pronóstico, con una sobrevida promedio es de  $2,2 \pm 0,5$  meses. Este plazo debe tenerse presente para escoger el tratamiento paliativo de mejor costo beneficio considerando su eficacia, morbilidad, tiempo de hospitalización, etcétera.

## Neoplasias primitivas de la pleura

Los mesoteliomas son tumores infrecuentes: series extranjeras comunican una incidencia de 2,2/106 personas/año. De acuerdo a su comportamiento biológico (capacidad de invasión y metástasis) se clasifican en benignos y malignos.

### **Mesotelioma benigno**

Este tumor forma masas de tamaño variable, especialmente en la pleura visceral. Suele ser asintomático y en un 50% de los pacientes aparece como hallazgo radiológico. Entre los síntomas se describe tos, dolor torácico sordo, fiebre y osteoartropatía hipertrófica, que remiten con la extirpación del tumor. Sólo un 10% presenta derrame, lo cual carece de implicancia pronóstica. Su tratamiento quirúrgico es curativo, aun cuando un 10% de los pacientes presenta recidiva local.

### **Mesotelioma maligno**

Son tumores de gran capacidad invasora que tienden a infiltrar extensamente la pleura, encarcelando el pulmón y que, en etapas avanzadas, se extienden al diafragma, mediastino y pleura contralateral.

Se presentan habitualmente entre los 40 y 70 años, con dolor torácico insidioso y disnea lentamente progresiva. Con frecuencia existe el antecedente de exposición a asbesto. Al momento de consultar, un 95% de los pacientes presenta un derrame pleural que ocupa más del 50% del hemitórax y oculta las masas pleurales.

El líquido pleural es un exudado, frecuentemente hemorrágico y con  $\text{pH} < 7,30$ . Ocasionalmente es viscoso, debido a concentraciones elevadas de ácido hialurónico, lo cual permite sospechar el diagnóstico, pero su sensibilidad y especificidad son bajas. La citología del líquido pleural es de utilidad limitada, por cuanto es difícil diferenciar entre células mesoteliales reactivas y de mesotelioma. El diagnóstico se establece mediante una biopsia, habitualmente obtenida vía quirúrgica. Esta vía debe preferirse cuando existe un alto nivel de sospecha diagnóstica, por cuanto el patólogo suele requerir muestras de mayor tamaño que las obtenidas por punción. La biopsia con aguja tiene además el riesgo de sembrar el tumor en trayecto de la punción.

Su pronóstico es muy malo: 4 a 12 meses de sobrevida luego del diagnóstico. Prácticamente no responden a quimioterapia y la radioterapia y cirugía combinadas son de baja eficacia, por lo que su tratamiento es paliativo. Si bien se encuentran metástasis hemotógenas en un 50% de las autopsias, la causa de muerte es por progresión local e insuficiencia respiratoria.

## Referencias escogidas

1. Andersen CB, Philpott GW, Ferguson TB: The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer* 1974; 33: 916-922
2. Nance KV, Shermer RW, Askin FV. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol* 1991; 4: 320-324.
3. Colt HG. Thoracoscopy. A prospective study of safety and outcome. *Chest*. 1995; 108: 324-329
4. Light Richard W. En: *Pleural Diseases*. Ed. Por Lea and Fabiger, Philadelphia PA, USA. 1983.
5. Fenton KN, Richardson JD. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Am J Surg*. 1995; 170: 69-74
6. Antman K. H. : Clinical presentation and natural history of benign and malignant mesothelioma. *Semin Oncol* 1981; 8: 313-320