

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

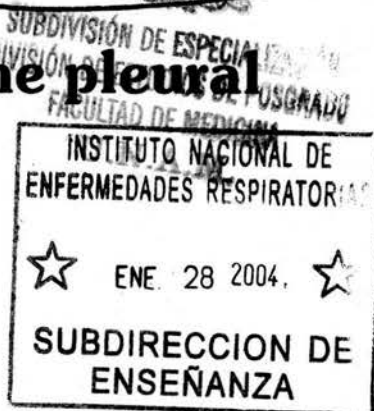


Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno

Revisión de casos de 1992 al 2000*

Enrique López-Segundo[†]
Miguel A. Salazar-Lezama[‡]

Palabras clave: Cáncer, derrame pleural maligno, toracocentesis, biopsia pleural.
Key words: Cancer, malignant pleural effusion, thoracocentesis, pleural biopsy.



RESUMEN

Introducción: El derrame pleural maligno es una complicación frecuente del cáncer, ya sea primario intratorácico o de origen sistémico. En México en los últimos años, dentro de los casos estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, los tumores malignos fueron la primera causa de morbilidad y mortalidad (14.3 y 15.6%, respectivamente) durante el año 2000.

Objetivo: Identificar la frecuencia de las neoplasias comúnmente asociadas al derrame pleural maligno, evaluar la utilidad de los métodos diagnósticos tradicionales y, correlacionar la eficacia de la punción pleural simple comparada a la biopsia pleural en un hospital de tercer nivel, como es el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, que atiende pacientes de referencia de hospitales generales.

Material y métodos: Se revisaron 460 expedientes de pacientes con diagnóstico de derrame pleural en un período comprendido de enero de 1992 a diciembre de 2000. De éstos, 240 llenaron los criterios para ser incluidos en el estudio como fueron: presencia de células malignas en el líquido pleural, o biopsia pleural positiva a malignidad, además se correlacionaron los resultados del citológico y la biopsia y, la frecuencia de las neoplasias que ocasionaron el derrame pleural.

Resultados: La edad promedio de la población estudiada fue de 59.1 ± 15.5 , 123 hombres (edad 57.5 ± 16) y 117 mujeres (60.8 ± 14.7). La eficiencia diagnóstica fue como sigue: citología 55.7%, biopsia pleural 69.5%, toracoscopia 95.4% y toracotomía del 100%. Hubo una correlación del 85% entre citológico e histológico y el tumor más frecuente fue el adenocarcinoma. Los resultados fueron comparados con los publicados en la literatura.

Conclusiones: La toracoscopia y la toracotomía fueron los procedimientos diagnósticos más efectivos en obtener el diagnóstico. El citológico y la biopsia mostraron menor efectividad, pero fueron similares a lo reportado en la literatura.

* Presentado, en parte, en el LXI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C. Mazatlán, Sinaloa. Abril de 2002

† Médico adscrito al Servicio Clínico 9

‡ Clínica de Estudios en Patología Pleural

Correspondencia:

Dr. Miguel A. Salazar-Lezama. Clínica de Estudios en Patología Pleural.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. México, DF, 14080.

E-mail: miguels1@prodigy.net.mx.

Trabajo recibido: 07-II-2002; Aceptado: 17-III-2003

ABSTRACT

Introduction: Malignant pleural effusion is a frequent complication of cancer, either primary intrathoracic or of systemic origin. During 2000, of the cases studied at the National Institute of Respiratory, Mexico, these malignant tumors were the first cause of morbidity and mortality, with 14.3% and 15.6% respectively.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Objective: To identify the frequency of tumors commonly associated to malignant pleural effusion, to evaluate the utility of traditional diagnostic methods, and to correlate the effectiveness of simple thoracentesis compared to pleural biopsy, at a third level hospital, as is the National Institute of Respiratory Diseases.

Material and methods: 460 files were revised of patients with diagnosis of pleural effusion, in the period from January 1992 to December 2000. Of these, 240 met the criteria to be included in the study which were: presence of malignant cells in pleural fluid, pleural biopsy positive to malignancy, cytology and biopsy results and the frequency of the neoplasms that caused the pleural effusion were also correlate.

Results: Average age was 59.1 ± 15.5 , 123 men, (age 57.5 ± 16) and 117 women (60.8 ± 14.7). Diagnostic efficiency was as follows: cytology 55.7%, pleural biopsy 69.5%, thoracoscopy 95.4% and the thoracotomy of 100%. There was a correlation of 85% between cytology and histology and the most frequent tumor was adenocarcinoma. Results were compared with those published in the literature.

Conclusions: Thoracoscopy and thoracotomy were the most effective diagnostic procedures. The cytology and biopsy showed less effectiveness but were similar to reports in the literature.

INTRODUCCIÓN

El cáncer pulmonar era una enfermedad poco común antes de 1900, probablemente debido a la falta de estudios específicos para una detección oportuna. Esta enfermedad se ha convertido en uno de los mayores problemas de importancia a escala mundial debido a su alta prevalencia y subsecuente morbilidad y mortalidad.

En México, en los últimos años, dentro de los casos estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) los tumores malignos fueron la primera causa de morbilidad y mortalidad (14.3 y 15.6%, respectivamente) durante el año 2000¹.

El derrame pleural maligno, definido como un derrame asociado a malignidad pleural lo cual es demostrado por estudios citológicos, biopsias pleurales o autopsia², es una complicación del cáncer pulmonar primario o metastásico. En series *post mortem* el derrame pleural se ha encontrado en el 15% de pacientes que han fallecido por algún problema de malignidad en general. En relación con el cáncer pulmonar, el porcentaje de todos los pacientes con derrame pleural maligno es del 8-15%³.

En la literatura el carcinoma pulmonar es la causa más común de derrame pleural maligno, seguido por el carcinoma de mama y el linfoma en general, sin embargo, en un 5-15% el tumor primario no es identificado⁴.

Para conocer la causa de la invasión pleural por ciertos tumores es necesario conocer los mecanismos responsables de la formación de líquido pleural, los cuales son: a) incremento de la presión hidrostática en la microcirculación, b) disminución de la presión oncótica en la microcirculación, c) disminución de la presión en el espacio pleural, d) incremento de la permeabilidad en la microcirculación, e) daño o deterioro en el drenaje linfático y f) movimiento de líquido del espacio peritoneal a través del hemidiafragma⁵.

La invasión directa y/o por metástasis a la pleura visceral puede ser por vía hematológica y/o afectación linfática, así como los cambios locales de inflamación condicionados por el tumor causan aumento en la permeabilidad y obstrucción linfática, lo cual da como resultado una producción anormal de líquido pleural⁶. Debe diferenciarse del derrame paramaligno que es un aumento del líquido pleural, condicionado indirectamente por el tumor como una neumonía posobstruiva, atelectasia secundaria a obstrucción, hipoproteinemia, etcétera.

Una vez diagnosticado el derrame pleural por clínica e imagenología, el abordaje diagnóstico para conocer la etiología es generalmente mediante una toracentesis diagnóstica; en dicho procedimiento, se analizan la celularidad como respuesta inflamatoria y los niveles de deshidrogenasa láctica, pH, niveles de proteínas, glucosa, entre otros, así como el citológico en búsqueda de células malignas⁷.

Generalmente, los derrames malignos son exudados, serohemáticos, masivos, y una tercera parte presenta un $pH < 7.30$, lo cual está asociado con una disminución en los niveles de glucosa, que puede ser menor a 60mg/dL ^{8,9}, ambos factores pueden ser usados como factores predictivos de sobrevida y éxito en la pleurodesis terapéutica.

El citológico es un método simple de diagnóstico de malignidad del líquido pleural, sin embargo está relacionado al tipo de tumor y al grado de afectación pleural. La biopsia pleural cerrada es otro procedimiento diagnóstico de utilidad en el derrame pleural maligno, no obstante, está relacionado a factores como el grado de invasión del tumor, afectación de la pleura en parches, estadios tempranos de la neoplasia, entre otros. La toracosopia, la cual es un método quirúrgico en donde se visualiza la cavidad pleural y puede servir como diagnóstico de derrames pleurales, estadificación y tratamiento, tiene una alta eficacia diagnóstica. Finalmente, existen pocos casos en donde es necesario realizar toracotomía con biopsia pulmonar a cielo abierto¹⁰.

Objetivo: Identificar la frecuencia de las neoplasias comúnmente asociadas al derrame pleural maligno, evaluar la utilidad de cada uno de los métodos diagnósticos que tradicionalmente se utilizan y, correlacionar la eficacia de la punción pleural simple comparada a la biopsia pleural en un hospital de tercer nivel como es el INER.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es retrospectivo, observacional y descriptivo, se realizó en el INER en la Ciudad de México (un centro de referencia que atiende pacientes de todo el país), con un período comprendido desde enero de 1992 a diciembre de 2000. Se revisaron 460 casos con diagnóstico de derrame pleural secundario a neoplasia. Un total de 240 casos reunían al menos uno de los siguientes criterios para el estudio:

- Presencia de células malignas en el líquido pleural
- Biopsia pleural positiva a malignidad (pleural cerrada, toracoscopia o toracotomía). Además, se estableció una correlación entre los hallazgos citológicos e histopatológicos.

RESULTADOS

Se revisaron expedientes clínicos en un período que abarcó ocho años en los cuales se documentaron 460 casos de derrame pleural y, un total de 240 reunieron los criterios para el estudio. La edad promedio de la población estudiada fue de 59.1 ± 15.4 ; 123 fueron hombres (57.5 ± 16) y 117 mujeres (60.8 ± 14.7) (Tabla I).

Los métodos diagnósticos más utilizados en el diagnóstico del derrame pleural maligno fueron la citología del líquido pleural en 199 casos y la biopsia pleural cerrada en 184, siendo positivos a neoplasia en el 55.7 y 69.5%, respectivamente, y el menos utilizado fue la toracotomía en sólo seis casos, siendo positivos en el 100%. La toracoscopia mostró una eficiencia del 95.4% (42 de 44 casos). Además, se encontró una correlación del 85% entre el citológico y el histológico (Tabla II).

Con relación a la frecuencia del tipo de tumores como causa de derrame pleural, el adenocarcinoma ocupó el primer lugar con 162 casos (67%) seguido del carcinoma epidermoide con 17 casos (7%) y el mesotelioma maligno con 13 (5%) casos (Tabla III).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El derrame pleural maligno es un problema clínico común en pacientes con enfermedad neoplásica. En un estudio realizado en el INER fue la segunda causa más frecuente de internamiento, después del tuberculoso¹¹; Light lo describe como la tercera causa en los Estados Unidos¹² al igual que Marel¹³, en la Bohemia Central, Valdés¹⁴, en Sevilla, España, como la segunda y Glosan¹⁵ como la primera causa de derrame en Irán, de tal manera que se puede concluir que cada región debe de establecer la etiología más frecuente de los derrames pleurales para poder hacer más eficientes sus métodos diagnósticos. Éstos pueden representar la primera manifestación de la enfermedad, y por la tanto ser una fuente de diagnóstico, o frecuentemente, una secuela terminal del proceso neoplásico y como tal, un importante contribuyente a la morbilidad y sobrevida. Un tumor maligno puede causar derrame pleural por múltiples vías, directa e indirectamente. La más común es el bloqueo del

Tabla I. Edad total de la población estudiada por género.

Edad = 59.1 ± 15.4	
123 Hombres	Edad 57.5 ± 16
117 Mujeres	Edad 60.8 ± 14.7

Tabla II. Eficiencia de diferentes métodos diagnósticos.

Método	Eficiencia	
	No.	%
Toracoscopia	42/44	95.4
Biopsia pleural	128/184	69.5
Citología en líquido pleural	11/199	55.7
Correlación citológico/biopsia pleural		85

Tabla III. Frecuencia de neoplasias.

Tipo	No.
Adenocarcinoma pulmonar	162
Cáncer epidermoide	13
Mesotelioma	17
Cáncer de células pequeñas	9
Linfoma no Hodgkin	6
Cáncer de mama	5
Otros	28

sistema linfático, originado de estomas localizadas en la superficie de la pleura parietal que se encuentran localizadas en el mediastino inferior, los espacios intercostales y la superficie diafragmática, y drenan a los nodos linfáticos mediastinales, intercostales y estomales. El bloqueo en cualquier punto puede resultar en disminución de la aclaración del líquido y proteínas con su subsiguiente acumulación¹⁶. La invasión directa a la pleura puede contribuir a la formación de derrame pleural por metástasis a la pleura. En adición a la invasión directa, los tumores pueden contribuir en forma indirecta a la formación de líquido pleural; un tumor que ocasiona obstrucción bronquial puede dar origen a un derrame paraneumónico o secundariamente a una atelectasia, o aún, debido a que los pacientes tienen frecuentemente alteraciones de la coagulación, a un trasudado por embolismo pulmonar¹⁷. Los derrames pleurales malignos, definidos así por la presencia de células malignas en el líquido pleural¹⁸, están asociados con todos los tipos de carcinoma pulmonar, pero el adenocarcinoma es el más frecuente, ocurriendo hasta en el 50% de los casos, en nuestra serie ocurrió en el 67% de los mismos. La citología del

líquido pleural es el método diagnóstico más simple y menos invasivo. Su eficiencia diagnóstica depende de las series publicadas y las muestras tomadas, pero ésta varía del 66 al 88%^{19,20}, en nuestra serie se obtuvo en el 65% de los casos, porcentaje muy parecido al reportado en la literatura. La biopsia pleural cerrada, utilizada frecuentemente, tiene menos probabilidades de obtener el diagnóstico que la citología, acorde a los trabajos publicados, su eficacia diagnóstica varía del 40 al 75%, debido quizás a que la distribución de las metástasis es en parche y, a que en más del 50% de los casos la pleura invadida es la visceral.

En los casos revisados por nosotros, la biopsia pleural fue positiva en casi el 70% de los casos, lo que concuerda con lo publicado^{21,22}. Debido a que la biopsia pleural cerrada puede ser positiva cuando la citología no es diagnóstica, este procedimiento debe de ser considerado antes de proceder a técnicas más invasivas como la toracoscopia; este procedimiento que cada vez se hace más popular para el diagnóstico y tratamiento de derrames pleurales neoplásicos recurrentes, tuvo una eficacia diagnóstica del 80 al 90%. En este estudio 42 de 44 pacientes (95.4%) que fueron sometidos a toracoscopia dieron positivo a malignidad y sólo en 6 pacientes se requirió llegar hasta la toracotomía para obtener el diagnóstico de cáncer.

Nuestros datos están obviamente limitados por la naturaleza retrospectiva de los mismos, sin embargo, se pueden comparar a los publicados en la literatura mundial.

REFERENCIAS

1. SSA/INER. *Informe de Labores 2000*. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. 2000.
2. Johnston WW. *The malignant pleural effusion; a review of cytopathological diagnosis of 584 specimens from 472 consecutive patients*. *Cancer* 1985;56:905-909.
3. Hott JW. *Malignant pleural effusions*. *Semin Respir Med* 1995;16:333-339.
4. *Cancer statistics 1997*. *CA Cancer J Clin* 1997;47:8-12.
5. Sahn SA. *The pleura*. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:184-234.
6. American Thoracic Society. *Management of malignant pleural effusions*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1987-2001.
7. Marel M, Statsny B, Melinová L, Svandová E, Light RW. *Diagnosis of pleural effusions*. *Chest* 1995;107:1598-1603.
8. Sahn SA, Good JT Jr. *Pleural fluid pH in malignant effusion: Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications*. *Ann Intern Med* 1988;108:345-349.
9. Rodríguez-Panadero F, Lopez-Mejias L. *Low glucose and pH levels in malignant effusions, diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis*. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:663-667.
10. Salazar-Lezama MA. *El diagnóstico de la patología pleural*. *Rev Soc Mex Neumol Cir Tórax* 1996;55:55-66.
11. García-López MP, Salazar-Lezama MA. *Etiología del derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1999;12:97-100.
12. Light RW. *Pleural diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1990.
13. Marel M, Zrustová M, Stasny B, Light RW. *The incidence of pleural effusion in a well-defined region. Epidemiologic study in Central Bohemia*. *Chest* 1993;104:1486-1489.
14. Valdés L, Alvarez D, Valle JM, Pose A, San José E. *The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis*. *Chest* 1996;109:158-162.
15. Golshan M, Faghihi M, Ghanbarian K, Ghanei M. *Common causes of pleural effusion in referral hospital in Isahan, Iran*. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002;10:43-46.
16. Chemow B, Sahn SA. *Carcinomatous involvement of the pleura: An analysis of 96 patients*. *Am J Med* 1977;63:695-702.
17. Andrews BS, Arora NS, Shadfort MF, Goldberg SK, Davis JS. *The role of the immune complex in the pathogenesis of pleural effusions*. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:115-120.
18. Sahn SA. *Pleural diseases related to metastatic malignancies*. *Eur Respir J* 1997;10:1907-1913.
19. Hsu C. *Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: a review of 5,255 samples from 3,811 patients*. *Diagn Cytopathol* 1987;3:8-12.
20. Molengraft FL, Vooijs GP. *The interval between the diagnosis of malignancy and the development of effusions, with the reference to the role of cytologic diagnosis*. *Acta Cytol* 1988;32:1183-1187.
21. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall MJ, Greenblatt DW, Kallen MC. *Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy*. *Arch Intern Med* 1984;144:325-328.
22. Prakash UBS, Reiman HM. *Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusions: Analysis of 414 cases*. *Mayo Clinic Proc* 1985;60:158-164.