

36
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PLEURODESIS QUIMICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

GRACIELA DE LA S. ESPINOSA BONILLA

Asesores: Dr. Patricio Santillán Doherty
M.V.Z. Raúl Olmos Zúñiga
M. en C. Avelina Sotres Vega
M.V.Z. José Luis Arreola Ramírez
M. en C. Beatriz Vanda Cantón



MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

PLEURODESIS QUIMICA

Tesis presentada ante la

**División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

de la

**Universidad Nacional Autónoma de México
para obtener el título de:
Médico Veterinario Zootecnista**

por

Graciela de la S. Espinosa Bonilla

**Asesores: Dr. Patricio Santillán Doherty
M.V.Z. Raúl Olmos Zúñiga
M. en C. Avelina Sotres Vega
M.V.Z. José Luis Arreola Ramírez
M. en C. Beatriz Vanda Cantón**

México, D. F. 1996

**A mi Papá y Mamá, por su amor, educación,
ejemplo y tantos esfuerzos que sirvieron
como base para éste logro, que más que mío
es de Ustedes. Gracias, los amo.**

**A mi hermano Antonio, esperando que
algún día ésto sea un motivo para continuar
tu formación académica. Te quiero mucho**

**A Emilio, porque no hay nada en el mundo
que se compare con estar contigo. Gracias por
tu apoyo, por ser siempre tú mismo y por
tanto amor. Te amo.**

Al Dr. Patricio Santillán D. y al Dr. Rogelio Jasso V.,
por permitirme formar parte de su equipo de trabajo.

A Avelina y Raúl, por estar siempre al pendiente y
ser más que asesores, amigos.

A José Luis y Bety, por su apoyo.

Al Sr. Amílcar y Javier, por la asistencia técnica.

Al Dr. Miguel Gaxiola ¿Que porqué a ti?, simplemente
por tus "agradables" comentarios durante la comida que
sea como sea siempre me levantan el ánimo.

A Mónica y Adriana, por la amistad de tantos años.

Al Dr. Jaime Villalba C., por la confianza que depositó en mí.

CONTENIDO

	Página.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVO	3
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	9
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23
FIGURAS	27
TABLAS	30
GRAFICAS	38

1

Espinosa Bonilla Graciela de la S. Pleurodesis Química (Bajo la dirección del Dr. Patricio Santillán D., M.V.Z. Raúl Olmos Z., M. en C. Avelina Sotres V., M.V.Z. José Luis Arreola R., M. en C. Beatriz Vanda C.)

La pleurodesis química es un método con el cual se pretende obliterar el espacio pleural para permitir la completa expansión pulmonar en problemas de derrames pleurales crónicos y episodios recurrentes de neumotórax. El objetivo del trabajo fue evaluar y comparar el efecto de tres soluciones preparadas con diferentes agentes: a) talco con yodopovidona, b) tetraciclina y c) mostaza nitrogenada. Se utilizaron 24 perros mestizos con peso entre 15 y 20 Kg., sin importar sexo ni edad. Fueron divididos en 4 grupos de estudio (n=6): 1) talco con yodopovidona, 2) tetraciclina, 3) mostaza nitrogenada y 4) solución salina fisiológica (control). Se les realizó una toracotomía de aproximadamente 2cm en el séptimo espacio intercostal izquierdo, a través de la cual se les instiló la solución de acuerdo al grupo de estudio. Se les sometió a evaluación clínica, hematológica y radiológica; se realizó estudio post-mortem para evaluación macroscópica y así determinar el % de formación de adherencias así como su resistencia en base a escalas subjetivas establecidas previamente. Microscópicamente se evaluó grado de inflamación y engrosamiento pleural, realizando para éste último parámetro un estudio morfométrico. Los datos se analizaron mediante ANDEVA y χ^2 . En cuatro animales del grupo I se observó formación de adherencias grado 2 y en los animales restantes grado 3 (χ^2 p<0.05 I vs II, III y IV). La resistencia de éstas en tres animales fue de grado 1 y en tres grado 2 (χ^2 p<0.05 vs II, III y IV). El grado de inflamación en la pleura parietal izquierda de los animales del grupo I fue moderado en cinco de ellos y en uno leve; en el grupo II leve en cuatro animales, moderado en uno y en dos ausente; en el grupo III sólo dos animales presentaron inflamación leve, mientras que en el grupo IV únicamente se observó un animal con inflamación leve, en tanto que en los animales restantes de ambos grupos no se observó inflamación (χ^2 p<0.05 entre los grupos de estudio). El engrosamiento de la pleura parietal izquierda, promedio \pm error estándar expresado en micras fue (903.39 \pm 122.96) en el grupo I, (914.62 \pm 220.41) en el grupo II, (402.78 \pm 90.05) en el grupo III y (577.83 \pm 53.30) en el grupo IV, (ANDEVA p<0.05 I vs III y IV). En la pleura parietal derecha el engrosamiento promedio \pm error estándar fue (939.62 \pm 170.66) en el grupo I, (508.27 \pm 67.76) en el grupo II, (369.48 \pm 45.66) en el III y (455.03 \pm 80.45) en el grupo IV, (ANDEVA p<0.05, I vs II, III y IV). En la pleura visceral izquierda el engrosamiento, promedio \pm error estándar fue (556.09 \pm 99.71) en el grupo I, (97.88 \pm 39.89) en el grupo II, (62.04 \pm 13.41) en el III y (56.75 \pm 10.19) en el grupo IV, (ANDEVA p<0.05, I vs II, III y IV). El engrosamiento de la pleura visceral derecha, promedio \pm error estándar fue para el grupo I (233.37 \pm 62.65), en el grupo II (80.93 \pm 18.62), en el III (76.41 \pm 17.72) y (46.95 \pm 6.05) para el grupo IV, (ANDEVA p<0.05, I vs IV). De acuerdo con los resultados se puede concluir que el talco mezclado con yodopovidona produce mayor inflamación pleural causando un engrosamiento importante de las membranas pleurales, así como la formación de adherencias.

INTRODUCCION:

El derrame pleural recurrente en animales se encuentra frecuentemente como una complicación postoperatoria atribuida principalmente a la ligadura incompleta o parcial del ducto torácico, o bien, que al ligarlo se rompe accidentalmente (6,7,8). Se puede presentar de manera iatrogénica después de una cirugía torácica o de una esofagoscopia. En el gato, el derrame pleural ha sido asociado con infestaciones severas por *Dirofilaria immitis*, cardiomiopatías congestivas, torsión de lóbulo pulmonar, neoplasias del cuerpo aórtico y hernia diafragmática, entre otros (5,9,28,37). En humanos, la presencia de líquido en el espacio pleural se observa en pacientes con mesoteliomas, metástasis de carcinoma de mama, ovario y/o linfomas, también se ha encontrado en pacientes con tuberculosis e incluso con neumonitis micóticas. Los signos como disnea, tos no productiva, dolor torácico de tipo pleural son provocados por la presencia de líquido dentro de esta cavidad y la severidad de estos está relacionada con la cantidad del mismo que se reacumula después de una toracocentésis (1,2,3,26,27,34,38,47,51).

Existen diversos métodos para el tratamiento del derrame pleural, dentro de los que se encuentran la toracocentésis, producción de pleurodesis con diferentes agentes químicos y la pleurectomía (12,20,26,27,30,38,48).

La pleurodesis química es un método por el cual se pretende conseguir la obliteración del espacio pleural. Esta se produce por la formación de adherencias entre la pleura visceral y la pleura parietal al instilar un agente esclerosante o irritante dentro de dicho espacio (7,15,18,19,48). Se han reportado varios agentes utilizados para este efecto como: Radioisótopos, talco, mostaza nitrogenada, quinacrina, 5-fluoracil, bleomicina, tetraciclinas, oro radioactivo; teniendo cada uno de ellos grados variables de éxito (1,2,7,26,38,51). Sin embargo la producción de pleurodesis química en ocasiones puede tener efectos secundarios como reacciones febriles, granulomas, fibrotórax e incluso mesotelioma maligno y carcinoma broncogénico dependiendo del agente químico que se esté utilizando (49).

La pleurodesis química como tratamiento se recomienda cuando existe un acumulo patológico recurrente de líquido en pacientes con neoplasias o neumotórax espontáneo que impidan la completa expansión y fijación del pulmón, aunque el agente químico para producir ésta aún no se ha estandarizado ya que cada médico o investigador elige su agente esclerosante obteniendo con esto diferentes resultados (2,4,7,11,12,17,19,23,27,29,32,35,41,45).

El método o tratamiento ideal debe ser simple, efectivo, de bajo costo y que cause las mínimas molestias al paciente (7,12,26,27). Para su elección se debe tomar en cuenta la condición general del paciente, el pronóstico anticipado, tipo de lesión primaria y su respuesta a un tratamiento sistémico (1).

OBJETIVO:

Evaluar y comparar el efecto de 3 soluciones preparadas con diferentes agentes químicos: a) talco mezclado con yodopovidona, b) tetraciclinas y c) mostaza nitrogenada para provocar pleurodesis química utilizando un modelo experimental canino.

MATERIAL Y METODOS:

Se utilizaron 24 perros mestizos clínicamente sanos con un peso entre 15 y 20 kg, sin importar sexo ni edad, los cuales fueron manejados de acuerdo a las Normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México (39), The Guide for the Care and Use of Laboratory animals (22), el Reglamento Interno de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. para el manejo de los animales (40) y las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales (36).

Los animales fueron divididos en cuatro grupos para su estudio :

GRUPO I : Talco con yodopovidona (n =6)

GRUPO II: Tetraciclina (n =6)

GRUPO III: Mostaza nitrogenada (n =6)

GRUPO IV : Solución salina fisiológica (n =6)

Los perros fueron anestesiados utilizando droperidol (Dehydrobenzperidol 25 mg.-JANSEN) a dosis de 2 mg/Kg de peso vía IV como preanestésico tranquilizante y posterior a esto se les inyectó vía IV tiopental sódico (Sodipental 500-PISA) a dosis de 30 mg/Kg (13,14,43,50), al inicio de la cirugía se les aplicó dipirona (Neo-Melubrina-QUIMICA HOECHST) como analgésico a dosis de 28 mg/Kg (13,21). Se colocó una sonda orotraqueal (Portex) a través de la cual se conectó a un ventilador de volumen (HARVARD) con un vaporizador para anestesia inhalada (Fluotec III) y ésta se mantuvo con halotano al 1 % (Fluothane ICI) con un volumen corriente de 15ml/Kg, con una frecuencia respiratoria de 15/min. y una fracción inspirada de oxígeno del 100% (FIO₂, 100%) (13,31,43,50).

Se realizó tricotomía y antisepsia de la región costal izquierda con límite craneal en la región escapular y límite caudal en la región abdominal. Una vez terminado este

procedimiento se realizó una toracotomía de aproximadamente 2 cm a nivel del séptimo espacio intercostal izquierdo por la cual se introdujo una cánula para drenaje torácico y a través de ésta se instilaron las soluciones dependiendo del grupo de estudio (15,26).

Composición química de las soluciones:

GRUPO I: 10 ml de yodopovidona al 1%
20 ml de lidocaína al 2%
4 gr de talco estéril.
SSF c.b.p. 100 ml. (7,26)

GRUPO II: 50 mg/kg de tetraciclina.
20 ml de lidocaína al 2%
SSF c.b.p. 100 ml. (7,19,23)

GRUPO III: 10 mg de mostaza nitrogenada.
20 ml de lidocaína al 2%
SSF c.b.p. 100 ml. (48)

GRUPO IV: 20 ml de lidocaína al 2%
SSF c.b.p. 100 ml.

Realizada la instilación la cánula se mantuvo pinzada por una hora y se rotó al perro en varias posiciones buscando una distribución homogénea de la solución en toda la superficie pleural. Después de una hora se recolectó el líquido instilado por medio de una bomba de aspiración que se conectó a la cánula y se cuantificó el volumen recuperado (15,26).

A todos los animales post-cirugía se les aplicó antibioterapia a base de penicilina procaínica (Benacilina-FUSTERY) a dosis de 22 000 UI /Kg. más 15 mg/kg. de estreptomina (Sulfestrep-PISA) durante 7 días, además de analgésico previa valoración del animal (dipirona 28 mg/kg.) (21).

Evaluación clínica:

A todos los animales se les sometió a evaluación clínica una semana antes de la cirugía y diariamente hasta el término del estudio (24 días).

Evaluación hematológica:

Se tomaron muestras para biometría hemática un día antes de la cirugía y cada 7 días después de ésta para determinar si existían cambios en el hemograma que tuvieran relación con algún proceso inflamatorio producido por el agente esclerosante durante todo el tiempo de estudio.

Evaluación radiológica:

Se tomaron placas radiográficas antes de la cirugía para descartar cualquier patología torácica, y cada 4 días post-cirugía durante los 24 días del estudio para valorar el estado de la cavidad torácica una vez que se instiló la solución.

Estudio post-mortem:

Al finalizar el estudio los animales fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico IV (Anestesal- SMITH & KLINE BEECHAM) para su estudio post-mortem. A la necropsia se evaluó la cantidad de adherencias para lo cual se utilizó una escala subjetiva previamente utilizada en otros estudios (42), la cual está basada en el porcentaje de adherencias formadas, la escala fue de grado 0: sin adherencias, 1: formación de adherencias en menos del 30% de la superficie de la pared torácica, 2: adherencias del 30-70% en la pared torácica y grado 3: adherencias en más del 70% de la pared torácica. También se evaluó la resistencia de las adherencias en base a la siguiente escala subjetiva: Grado 0: sin adherencias, 1: adherencias laxas de fácil despegamiento y grado 2: adherencias firmes y completas de difícil despegamiento.

Evaluación microscópica:

Se tomaron fragmentos de tejido pleural y de parénquima pulmonar las cuales fueron fijadas en formalina amortiguada al 10% y procesadas por la técnica de

inclusión en parafina, posteriormente se realizaron cortes de 4 micras de grosor los cuales fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson, para su evaluación por microscopía de luz a diferentes aumentos para determinar el grado y tipo de la reacción inflamatoria y la formación de tejido fibroso después de instilar la solución. También se determinó el engrosamiento pleural mediante un análisis morfométrico utilizando un sistema software para análisis y proceso de imágenes, (Imagenia 2000, Biocom versión 2.0).

Cuando se encontró líquido pleural se tomaron muestras de éste para cultivo bacteriológico y examen citológico.

RESULTADOS:

1.- GENERALES.

Todos los animales sobrevivieron al procedimiento quirúrgico y completaron el tiempo de estudio establecido.

2.- EVALUACION CLINICA.

Durante los primeros tres días post-cirugía los animales del grupo I presentaron postración y disnea atribuida al dolor intenso durante la inspiración y expiración, el cual cedió con el analgésico. Los días restantes del estudio los animales no presentaron alteración clínica alguna.

Los grupos II, III y IV tuvieron una evolución clínica satisfactoria desde el primer día post-cirugía hasta concluir el estudio.

3.- EVALUACION HEMATOLOGICA.

Con respecto al estudio hematológico en los grupo II, III Y IV se mantuvieron dentro de los valores normales no así en los animales del grupo I en los que se observó leucocitosis en el 100 % de los animales.

4.- EVALUACION RADIOLOGICA.

Los animales de los grupos II, III y IV presentaron una evaluación radiológica satisfactoria al comparar la placa control con las obtenidas durante la primera, segunda y tercer semana posteriores a la instilación de las diferentes soluciones. En todos los animales del grupo I se observó un engrosamiento pleural desde la primera evaluación post-cirugía hasta finalizar el estudio con respecto a la placa control. (Fig. I, II y III)

5.- ESTUDIO POST-MORTEM.

A la necropsia se observó que ninguno de los animales de los grupos II, III y IV presentaron formación de adherencias. En los animales del grupo I sometidos a pleurodesis con talco y yodopovidona cuatro de seis animales desarrollaron adherencias grado 2, y los dos restantes desarrollaron adherencias grado 3. El grado de adherencias se evaluó con base en la escala previamente establecida. Se

encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$, χ^2) entre el grupo I y los otros grupos de estudio al comparar el porcentaje de adherencias formadas en la pleura parietal izquierda. (Tabla I)

En cuanto a la resistencia de las adherencias encontradas en el grupo I éstas fueron de fácil despegamiento (grado 1) en el 50% de los animales y de difícil despegamiento (grado 2) en el 50% restante. Esta resistencia fue significativa ($p < 0.05$, χ^2) cuando se comparó el grupo I con los grupos II, III y IV en los que no se presentaron adherencias. (Tabla II)

En todos los animales del grupo I (talco con yodopovidona) y del grupo II (tetraciclina) se observó engrosamiento de la pleura parietal izquierda y sólo un animal del grupo III (mostaza nitrogenada) presentó engrosamiento de ésta. El engrosamiento resultó estadísticamente significativo ($p < 0.05$, χ^2) al comparar los grupos I y II contra los grupos III y IV.

En dos animales del grupo I se observó derrame pleural de color turbio (155 y 167 ml respectivamente) al final del estudio. En ambos casos éste se envió a laboratorio clínico para cultivo bacteriológico, el cual siempre resultó negativo. Este líquido también se envió para citología observando la presencia de neutrófilos no degenerados con núcleos segmentados.

6.- EVALUACION MICROSCOPICA.

A) INFLAMACION.

1) **Pleura parietal izquierda:** Tanto en los animales de los grupo I y II que presentaron inflamación, se observó una pleuritis no supurativa difusa, aunque en dos animales del grupo I, ésta fue de tipo granulomatosa con abundantes células gigantes a cuerpo extraño en las cuales se observó material cristaloiide translúcido y refringente que había sido fagocitado. En los animales del grupo III se observó una pleuritis no supurativa focal, mientras que en los del grupo IV únicamente se observaron células mononucleares cercanas a los capilares. La comparación estadística (χ^2) del grado de inflamación entre los grupos de estudio resultó significativa ($p < 0.05$). (Tabla III y Gráfica I)

2) **Pleura parietal derecha:** Al igual que en la pleura parietal izquierda, la mayoría de los animales de los grupos I y II presentaron una pleuritis no supurativa difusa, e igualmente, en dos animales del grupo I se observó pleuritis granulomatosa. En lo referente a los animales de los grupos III y IV, éstos no presentaron inflamación. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio al comparar el grado de inflamación provocado en la pleura parietal derecha (χ^2 , $p > 0.05$). (Tabla IV)

3) Pleura visceral izquierda: La inflamación que se desarrolló en los animales del grupo I fue de tipo granulomatoso, mientras que en los del grupo II fue no supurativa y difusa. En los animales de los grupos III y IV se presentó una pleuritis no supurativa focal cercana a los capilares. No se encontró diferencia significativa al hacer la comparación estadística entre los grupos de estudio ($p > 0.05$, χ^2). (Tabla V)

4) Pleura visceral derecha: En aquellos animales de los grupos I y II que presentaron inflamación se observó una pleuritis no supurativa difusa, sin embargo, en tres animales del grupo I ésta fue de tipo granulomatosa. Tanto en los animales del grupo III como en los del IV se observó una pleuritis no supurativa de distribución focal. No se encontraron diferencias importantes al comparar el grado de inflamación de la pleura visceral derecha entre los grupos de estudio ($p > 0.05$, χ^2). (Tabla VI)

5) Inflamación subpleural del parénquima pulmonar izquierdo y derecho: En aquellos animales que desarrollaron inflamación en los cuatro grupos de estudio, tanto en el hemitórax izquierdo como en el derecho, se observó neumonitis intersticial no supurativa, la cual se encontró con distribución multifocal en dos animales del grupo IV, mientras que en los demás fue difusa. A la realización del análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas al comparar el grado

de inflamación subpleural tanto en el parénquima pulmonar izquierdo como en el derecho entre los cuatro grupos de estudio ($\chi^2 p > 0.05$). (Tabla VII y VIII)

B) ENGROSAMIENTO PLEURAL:

EVALUACION MORFOMETRICA.

1) Pleura parietal izquierda: El engrosamiento de la pleura parietal izquierda, promedio \pm error estándar expresado en micras fue 903.39 ± 122.96 en el grupo I, 914.62 ± 220.41 en el grupo II, 402.78 ± 90.05 en el grupo III y 577.83 ± 53.30 en el grupo IV. No se encontraron diferencias en el engrosamiento entre los grupos I y II, sin embargo, el engrosamiento en el grupo I fue significativamente mayor que en los grupos III y IV ($p < 0.05$, ANDEVA). (Gráfica II)

2) Pleura parietal derecha: El engrosamiento de la pleura parietal derecha, promedio \pm error estándar expresado en micras fue 939.62 ± 170.66 en el grupo I, 508.27 ± 67.76 correspondiente al grupo II, 369.48 ± 45.66 en el grupo III y 455.03 ± 80.45 referente al grupo IV. No se encontraron diferencias significativas en el engrosamiento entre los grupos II, III y IV, sin embargo, éste engrosamiento fue significativamente menor con respecto al engrosamiento encontrado en el grupo I ($p < 0.05$, ANDEVA). (Gráfica III)

3) Pleura visceral izquierda: El engrosamiento de la pleura visceral izquierda, promedio \pm error estándar expresado en micras fue 556.09 ± 99.71 correspondiente al grupo I, 97.88 ± 39.89 en el grupo II, 62.04 ± 13.41 en el grupo III y 56.75 ± 10.19 en el grupo IV. No se encontraron diferencias importantes al comparar el engrosamiento entre los grupos II, III y IV, sin embargo, el engrosamiento en el grupo I fue estadísticamente mayor que los encontrados en los grupos II, III y IV ($p < 0.05$, ANDEVA). (Gráfica IV).

4) Pleura visceral derecha: El engrosamiento de la pleura visceral derecha, promedio \pm error estándar expresado en micras fue para el grupo I 233.37 ± 62.65 , correspondiente al grupo II 80.93 ± 18.62 , en el grupo III 76.41 ± 17.72 y referente al grupo IV 46.95 ± 6.05 . No se presentaron diferencias significativas entre los engrosamientos de los grupos II, III y IV, sin embargo, al comparar los engrosamientos entre los grupos I y IV, éste fue significativamente mayor en el grupo I ($p < 0.05$, ANDEVA). (Gráfica V)

DISCUSION

El derrame pleural crónico o los episodios recurrentes de neumotórax en donde se evita la completa expansión y fijación del pulmón, son problemas de difícil manejo médico (51), los cuales deben ser tratados mediante la obliteración del espacio pleural por medio de la formación de adherencias. Dentro de los métodos para realizar dicha obliteración se incluyen la pleurectomía, abrasión pleural y la pleurodesis química (49).

En este trabajo se evaluó y comparó el efecto del talco mezclado con yodopovidona, tetraciclina y mostaza nitrogenada para la producción de pleurodesis química en perros.

Los animales del grupo I, a los que se les instiló talco más yodopovidona presentaron postración y disnea durante los primeros tres días post-cirugía, esto se atribuyó al dolor intenso provocado por la irritación pleural. La valoración clínica en los animales de los grupos II (tetraciclina), III (mostaza nitrogenada) y IV (control) fue satisfactoria y sin alteración alguna manteniéndose los parámetros fisiológicos dentro de los rangos normales desde el primer día post-cirugía hasta el final del estudio.

Al realizar la evaluación radiológica en los animales del grupo I se observó engrosamiento pleural desde la primera placa post-cirugía hasta la final con respecto a su estudio radiológico control, este engrosamiento puede explicarse como consecuencia de la irritación pleural producida por el agente esclerosante al instilarse en el hemitórax izquierdo de los animales. No así en los perros de los grupos II, III y IV, en los cuales no se observaron cambios aparentes durante todo el tiempo que duró el estudio, debido a que los agentes utilizados en estos grupos para producir pleurodesis no fueron tan irritantes. (7,21).

Con respecto al estudio post-mortem en dos animales del grupo I se observó acúmulo de líquido turbio de color ámbar al finalizar el estudio, el cual se envió a laboratorio clínico resultando negativo al cultivo bacteriológico pero con presencia de neutrofilos maduros de núcleo segmentado lo cual se puede explicar como una reacción inflamatoria que se produjo por la irritación pleural causada por el agente esclerosante instilado y por el trauma quirúrgico (11).

En cuanto a la formación de adherencias, el 67% de los animales del grupo I desarrollaron adherencias de grado 2 y el 33% restante fueron de grado 3; esto se debe a que cuando se instiló el agente esclerosante se produjo una inflamación crónica de las membranas pleurales provocando daño a las células mesoteliales, producción de un exudado probablemente de naturaleza serofibrinosa y con esto la formación de dichas adherencias (3,7,16,18,19,24,25,41,42,44,45).

Al evaluar la resistencia de dichas adherencias, estas resultaron de fácil despegamiento en el 50% de los animales y de difícil despegamiento en el 50% restante (16,19,24,25,42).

En todos los animales de los grupos I, II y en uno del grupo III (16%) se observó engrosamiento de la pleura parietal izquierda a la evaluación macroscópica como resultado de la inflamación crónica de las membranas pleurales que se produjo al instilar los agentes esclerosantes (7,16,18,19,24,25,39,40,44).

En la pleura parietal izquierda se presentó inflamación de grado moderado en el 83% de los animales del grupo I y ésto fue estadísticamente significativo en comparación con los animales de los grupos II, III y IV que presentaron una inflamación leve en el 67%, 33% y 16% respectivamente, ésto pudo deberse a que la superficie pleural fue más susceptible a la mezcla de talco con yodopovidona que a los otros agentes utilizados.

Con respecto a la inflamación de la pleura parietal derecha en el grupo I el 33% de los animales presentó inflamación severa, en el grupo II el 33% presentó inflamación leve, mientras que los sujetos de estudio de los grupos III y IV no presentaron inflamación. Como se sabe, anatómicamente las pleuras parietales pueden dividirse en costal, diafragmática y mediastínica; siendo estas últimas las que marcan la

división entre las dos cavidades pleurales por lo que aunque del lado derecho no se haya instilado ningún agente esclerosante la inflamación que se presentó pudo deberse a la contigüidad de las pleuras parietales mediastínicas (33), además de que durante los primeros días post-cirugía el animal se acomodó en decúbito derecho, por lo que pudo haber desplazamiento del agente instilado del lado izquierdo hacia el derecho vía linfática o bien, por circulación (46).

En cuanto a la inflamación subpleural del pulmón izquierdo en el 50% de los animales del grupo I se presentó inflamación moderada, en el 33% inflamación severa y en el 16% inflamación leve. En el grupo II el 67% de los animales presentaron inflamación leve y el 33% restante inflamación moderada, en el grupo III el 67% de los animales presentó inflamación leve y en los animales restantes no se observó inflamación alguna, mientras que en los animales del grupo IV el 67% presentó inflamación leve, 16% moderada y los restantes sin inflamación. Esto se atribuye a que al instilar las diferentes soluciones se produjo una irritación que ocasionó la inflamación de este tejido, siendo más severa la ocasionada por el talco y la tetraciclina (7).

Al evaluar el grado de inflamación subpleural del pulmón derecho se observó que en el 50% de los animales del grupo I se presentó inflamación leve y en el 33% inflamación moderada, los animales restantes no presentaron inflamación; 16% de los animales del grupo II presentaron inflamación severa, el 33% moderada y el 33% leve, mientras que el 67% de los animales del grupo III presentaron inflamación leve

al igual que el 50% de los animales del grupo IV, aunque en éste último también se observó inflamación moderada en el 33% de los animales y el resto de los animales en ambos grupos no presentaron inflamación. Esta inflamación pudo provocarse por un daño contiguo en el parénquima pulmonar debido a la irritación que sufrieron las pleuras viscerales (33,35).

Al realizar la evaluación morfométrica de la pleura parietal izquierda no se encontraron diferencias en el engrosamiento entre los grupos I y II, sin embargo, el engrosamiento en el grupo I fue significativamente mayor que en los grupos III y IV. El engrosamiento encontrado en la pleura parietal derecha en los animales de los grupos II, III, IV fue significativamente menor cuando se comparó con el grupo I. En la pleura visceral izquierda el engrosamiento observado en los animales del grupo I fue estadísticamente mayor que el encontrado en los animales de los grupos restantes. El engrosamiento en la pleura visceral derecha entre los animales de los grupos II, III y IV no presentó diferencias importantes, pero al comparar el grupo I contra el grupo IV, éste fue significativamente mayor en el grupo I. Esto se debe a que al instilar las diferentes soluciones se produjo una irritación y daño a las células mesoteliales las cuales fueron reemplazadas por tejido fibroso, ocasionando el engrosamiento pleural cuya severidad estuvo dada por la agresividad de cada agente (7,24). Como se mencionó anteriormente, el engrosamiento de la pleura parietal derecha pudo ser consecuencia de la irritación causada en la pleura parietal

izquierda, debido a la contigüidad de las membranas pleurales o bien, por el desplazamiento del agente de un lado hacia otro. (3,33,46).

CONCLUSIONES

- El talco mezclado con yodopovidona produce inflamación pleural de tipo crónico con presencia de células gigantes a cuerpo extraño, provocando un engrosamiento significativo de las membranas pleurales y formación de adherencias en el espacio pleural.

- Al instilar el talco con yodopovidona en el hemitórax izquierdo se produce inflamación y engrosamiento tanto de la pleura parietal izquierda como derecha, en ésta última podría deberse a la contigüidad de las membranas pleurales mediastínicas.

- El engrosamiento pleural ocasionado con la instilación de tetraciclina es menor que el provocado por el talco mezclado con yodopovidona, pero mayor que el que se observa al utilizar mostaza nitrogenada, sin embargo, con el uso de la tetraciclina no se observa la formación de adherencias en el espacio pleural.

- La inflamación que se produce en la pleura visceral por la instilación de agentes irritantes como talco con yodopovidona, tetraciclinas y mostaza nitrogenada, se extiende en la mayoría de los casos subpleuralmente hasta el parénquima pulmonar.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Adler, R. H. and Rappole, B. W.: Recurrent malignant pleural effusion and talcum powder aerosol treatment. Surgery., 62:1000 (1969).
- 2.- Aelony, Y., King, R. and Boutin, C.: Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for chronic recurrent pleural effusion. Ann Int Med., 115:778-782 (1991).
- 3.- Anderson, W.A. and Scotti, T.M.: Anatomía Patológica Básica. The C.V. Mosby Co. Novena edición. Madrid, España. 1980.
- 4.- Berger, R.: Pleurodesis for spontaneous pneumothorax. Will the procedure of choice please stand up?. Chest., 106(4):992-4 (1994).
- 5.- Birchard, S.J. and Bilbrey, S.A.: Chylothorax associated with dirofilariasis in cat. JAVMA., 197(4):507-9 (1990).
- 6.- Birchard, S.J., Cantwell, H.D. and Bright, R.M.: Lymphangiography and ligation of the canine thoracic duct: A study in normal dogs and three dogs with chylothorax. AAHA., 18:769-77 (1982).
- 7.- Birchard, S.J. and Gallagher, L.: Use of pleurodesis in treating selected pleural diseases. Comp Cont Ed., 10(7):826-832 (1988).
- 8.- Birchard, S.J., Smeak, D.D. and Fossum, T.W.: Results of thoracic duct ligation in dogs with chylothorax. JAVMA., 193(1):68-71 (1988).
- 9.- Birchard, S.J., Ware, W.A., Fossum, T.W. and Fingland, R.B.: Chylothorax associated with congestive cardiomyopathy in a cat. JAVMA., 189(11):1462-4 (1986).
- 10.- Chetty, K.G.: Transudative pleural effusions. Clin Chest Med: Pleural Diseases. 6(1):33-54 (1985).
- 11.- Christopher, M.M.: Pleural effusions. Vet Clin NA:Small Anim Prac., 17(2):255-70 (1987).
- 12.- Daniel, M.T., Tribble, G.C. and Rodgers, M.B.: Thoracoscopy and talc poudrage for pneumothoraces and effusions. Ann Thorac Surg., 50:186-9 (1990).
- 13.- Daykin, P.W.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Continental. México, D. F. 1965.

- 14.- De Boer, J., Archibald, J. and Downie, H.G.: Manual de Cirugía Experimental. El Manual Moderno. México D. F. 1979.
- 15.- Dryzer, S.R., Allen M.L., Strange, C. and Sahn, S.A.: A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. Chest, 104(6): 1763-6 (1993).
- 16.- Dryzer, S.R., Joseph, J., Baumann, M., Birmingham, K., Sahn, S.A. and Strange, C.: Early inflammatory response of minocycline and tetracycline on the rabbit pleura. Chest, 104(5):1585-88 (1993).
- 17.- Fox, N. G.: Intrapleural tetracycline therapy (letter). JAMA, 242(13):1362 (1979).
- 18.- Gallagher, L.A. and Birchard, S.J.: Tetracycline hydrochloride pleurodesis: An experimental study in a canine effusion model (abstract). Vet Surg, 17(1):33 (1988).
- 19.- Gallagher, L., Birchard, S.J. and Weisbrode, S.E.: Effects of tetracycline hydrochloride on pleurae in dogs with induced pleural effusion. Am J Vet Res, 51(10): 1682-7 (1990).
- 20.- Good, J.T. and Sahn, S.A.: Intrapleural therapy with tetracycline in malignant pleural effusions: The importance of proper technique. Chest, 74(5):602 (1978).
- 21.- Goodman, L. and Gilman, A.: Bases farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana. Cuarta edición. México, D.F. 1991.
- 22.- Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. U.S. Department of Health and Human Services., Public Health Service., National Institutes of Health Rev 1985.
- 23.- Harbecke, R.G.: Intrapleurally given tetracycline with lidocaine (letter). JAMA, 224(17):1899-1900 (1980).
- 24.- Hurewitz, A.N., Lindonici, K., Wu, C.L., Reim, D. and Zucker, S.: Histologic changes of doxycycline pleurodesis in rabbits. Effect of concentration and pH. Chest, 106(4):1241-5 (1994).
- 25.- Hurewitz, A.N., Wu, C.L., Mancuso, P. and Zucker, S.: Tetracycline and doxycycline inhibit pleural fluid metalloproteinases, a possible mechanism for chemical pleurodesis. Chest, 104(6):1763-66 (1993).
- 26.- Jones, G.R.: Treatment of recurrent malignant pleural effusion by iodized talc pleurodesis. Thorax, 24:69-73 (1969).

- 27.- Kennedy, L. and Sahn, S.: Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. Chest., 106(4):1215-22 (1994).
- 28.- Kerpsack, S.J., McLoughlin, M.A., Graves, T.K., Smeak, D.D., Biller, D. and Leake, L.: Chylothorax associated with lung lobe torsion and a peritoneopericardial diaphragmatic hernia in cat. IAAHA., 30:351-4 (1994).
- 29.- Kupferschmid, J.p., Shahian, D.M. and Villanueva, A.G.: Massive hemothorax associated with intrathoracic extramedullary hematopoiesis involving the pleura. Chest., 103:74-5 (1993).
- 30.- Leininger, B.J., Barker, W.L. and Langston, H.T.: A simplified method for management of malignant pleural effusion. J Thorac Cardiovasc Surg., 58(5):758-63 (1969).
- 31.- McKelvey, D.: Halothane, Isoflurane and Methoxyflurane: Physical properties and pharmacology. Vet Tech., 12:21-28 (1991).
- 32.- Milanez, J.R., Vargas, F.S., Tarcisio, L., Fernández, A., Jatene, A. and Light, R.W.: Intrapleural talc for the prevention of recurrent pneumothorax. Chest., 106(4):1162-5 (1994).
- 33.- Miller, M.E., Christensen, G.C., Evans H.E.: The Anatomy of the Dog. SAUNDERS, Philadelphia. 1964.
- 34.- Morales, J.G., Tellez, J.B., Martínez, J.O. y Villaiba, C.J.: Pleurodesis con yodopovidona en el derrame pleural neoplásico. Rev Inst Nal Enf Resp., 6(2):71-4 (1993).
- 35.- Noone, K.E.: Pleural effusions and diseases of the pleura. Vet Clin NA:Small Anim Prac., 17(5):1069-84 (1987).
- 36.- Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con animales. Codigos Nacionales de Ética. Bol of Sanit Panam., 108(5-6), 1990.
- 37.- Paola, J.P., Hammer, A.S., Smeak, D.D. and Merryman, J.I.: Aortic Body tumor causing pleural effusion in a cat. IAAHA., 30:181-5 (1994).
- 38.- Pearson, F.G. and MacGregor, D. C.: Talc poudrage for malignant pleural effusion. J Thorac Cardiovasc Surg., 51:732-8 (1966).
- 39.- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título septimo, capítulo único, Secretaría de Salud. 1987.

- 40.- Reglamento para el cuidado de los animales. F.M.V.Z., U.N.A.M., 1988.
- 41.- Ruckdeschel, J.C., Moores, D., Lee, J.Y., Einhorn, L.H., Mandelbaum, I., Koeller, J., Weiss, G.R., Losada, M. and Keller, J.: Intrapleural therapy for malignant pleural effusions. A randomized comparasion of bleomycin and tetracycline. Chest, 100(6):1528-35 (1991).
- 42.- Sahn, S.A. and Potts, D.E.: The effect of tetracycline on rabbit pleura. Am Rev Resp Dis, 117:493-9 (1978).
- 43.- Spinelli, S.J. y Reed, G.K.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Interamericana. México D.F. 1984.
- 44.- Vargas, F.S., Teixeira, L.R., Coelho, I.J., Braga, G.A., Terra-filho, M. and Light, R.W.: Distribution of pleural injectate. Effect of volume of injectate and animal rotation. Chest, 106(4):1246-9 (1994).gracoëña esòmpsa bpmoñña
- 45.-- Vargas, F.S., Wang, N.S., Lee, H.M., Gruer, S.E., Sasson, C.S. and Light, R.W.: Effectiveness of bleomycin in comparision to tetracycline as pleural sclerosing agent in rabbits. Chest, 104(5):1582-4 (1993).
- 46.-Way, L.W.: Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos. Manual Moderno. México, D.F. 1985.
- 47.- Webb, W.R., Ozmen, V., Moulder, P.V., Shabahang, B. and Breaux J.: Iodized talc pleurodesis for the treatment of pleural effusions. J Thorac Cardiovasc Surg, 103(5):881-5 (1992).
- 48.- Weisberger, A.S.: Direct instillation of nitrogen mustard in the management of malignant effusions. Ann NY Ac Sci, 1091-6 pp.
- 49.- Weissberg, D. and Ben-Zeev, I.: Talc pleurodesis. Experience with 360 patients. J Thorac Cardiovasc Surg, 106(4):689-95 (1993).
- 50.- William, V.L.: Anestesia Veterinaria. Continental. México D. F. 1983.
- 51.- Zaloznik, A.J., Oswald, S.G. and Langin, M.: Intrapleural tetracycline in malignant pleural effusion. Cancer, 51(4):752-5 (1983).

**FIGURA I**

Placa radiográfica ventro-dorsal de canino del grupo I prequirúrgica en donde se observa: A) Silueta cardíaca , B) Campos pulmonares normales, C) Pleuras parietales derecha e izquierda sin alteración alguna.

**FIGURA II**

Placa radiográfica ventro-dorsal de canino del grupo I tomada a los ocho días post-pleurodesis en donde se observa: A) Silueta cardiaca , B) Campos pulmonares normales, C) Pleura parietal izquierda engrosada

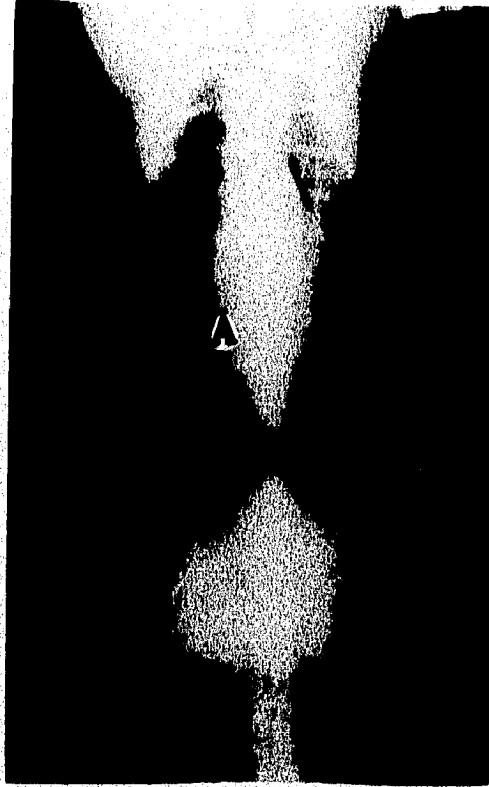


FIGURA III
Placa radiográfica ventro-dorsal de canino del grupo I tomada a los veinticuatro días post-pleurodesis en donde se observa: A) Silueta cardiaca, B) Campos pulmonares normales, C) Pleura parietal izquierda con mayor engrosamiento.

TABLA I

NUMERO DE ANIMALES Y GRADUACION DEL% DE LA SUPERFICIE DE LA PLEURA PARIETAL IZQUIERDA CON ADHERENCIAS

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
GRUPO 1	-	-	4	2
GRUPO 2	6	-	-	-
GRUPO 3	6	-	-	-
GRUPO 4	6	-	-	-

χ^2 p<0.05

TABLA II

NUMERO DE ANIMALES Y GRADO DE RESISTENCIA DE LAS ADHERENCIAS

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2
GRUPO 1	-	3	3
GRUPO 2	-	-	-
GRUPO 3	-	-	-
GRUPO 4	-	-	-

$\chi^2 p < 0.05$

TABLA III**ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION EN LA PLEURA PARIETAL IZQUIERDA**

	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	-	5 (2/5 Pleuritis no supurativa difusa, 3/5 pleuritis granulomatosas)	1 (Pleuritis no supurativa difusa)	-
GRUPO II	-	1 (Pleuritis no supurativa difusa)	4 (Pleuritis no supurativa difusa)	1 (Con células mesoteliales reactivas)
GRUPO III	-	-	2 (Pleuritis no supurativa focal)	4
GRUPO IV	-	-	1	5

 $\chi^2 p < 0.05$

TABLA IV**ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION EN LA PLEURA PARIETAL DERECHA**

	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	2 (Pleuritis granulomatosa)	1 (Pleuritis no supurativa difusa)	2 (pleuritis no supurativa difusa)	1
GRUPO II	-	-	2 (Pleuritis no supurativa difusa)	4
GRUPO III	-	-	-	6
GRUPO IV	-	-	-	6

 χ^2 p=ns

TABLA V**ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION EN LA PLEURA VISCERAL IZQUIERDA**

	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	-	2 (Pleuritis granulomatosa)	-	4
GRUPO II	-	1 (Pleuritis no supurativa difusa)	3 (Pleuritis no supurativa difusa)	2
GRUPO III	-	-	2 (Pleuritis no supurativa focal)	4
GRUPO IV	-	-	1 (Pleuritis no supurativa focal)	5

 χ^2 p=ns

TABLA VI**ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION EN AL PLEURA VISCERAL DERECHA**

	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	-	1 (Pleuritis no supurativa difusa)	3 (Pleuritis granulomatosa)	2
GRUPO II	-	-	2 (Pleuritis no supurativa difusa)	4
GRUPO III	-	-	2 (Pleuritis no supurativa focal)	4
GRUPO IV	-	-	1 (Pleuritis no supurativa focal)	5

 χ^2 p=ns

TABLA VII
ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION SUBPLEURAL EN EL PARENQUIMA PULMONAR
IZQUIERDO

	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	2 (Neumonitis intersticial no supurativa)	3 (1/3 Neumonitis intersticial no supurativa, 2/3 neumonitis granulomatosa)	1 (Neumonitis intersticial no supurativa)	-
GRUPO II	-	2 (Neumonitis intersticial no supurativa)	4 (Neumonitis intersticial no supurativa)	-
GRUPO III	-	-	4 (Neumonitis intersticial no supurativa)	2
GRUPO IV	-	1 (Neumonitis intersticial no supurativa)	4 (Neumonitis intersticial no supurativa)	1

χ^2 p=ns

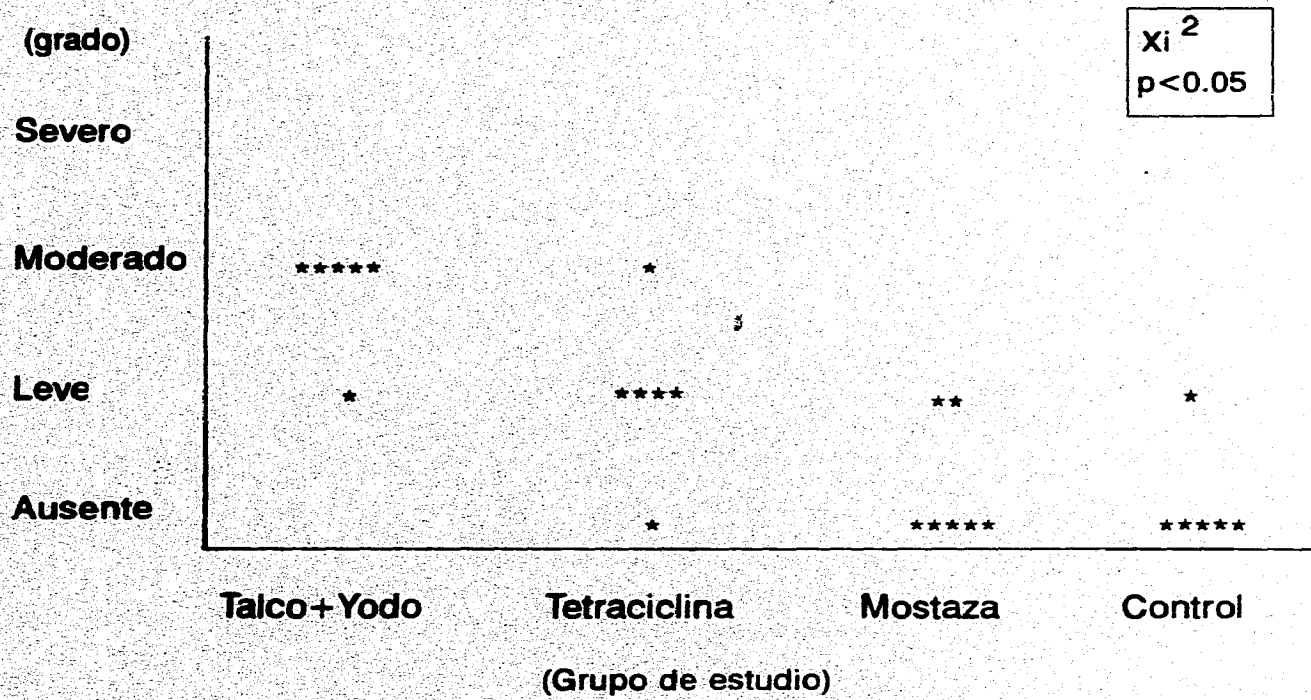
TABLA VIII

ANIMALES POR GRUPO CON INFLAMACION SUBPLEURAL EN EL PARENQUIMA PULMONAR DERECHO

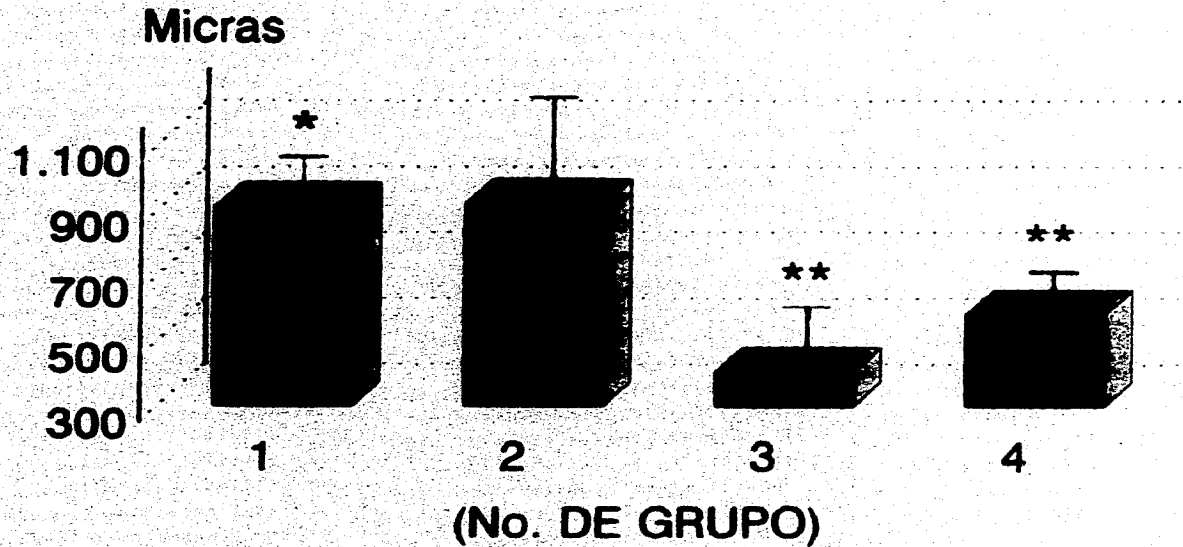
	SEVERA	MODERADA	LEVE	AUSENTE
GRUPO I	-	2 (Neumonitis intersticial no supurativa)	3 (2/3 Neumonitis intersticial no supurativa, 1/3 Neumonitis granulomatosa)	1
GRUPO II	1 (Neumonitis intersticial no supurativa)	2 (Neumonitis intersticial no supurativa)	2 (Neumonitis intersticial no supurativa)	1
GRUPO III	-	-	4 (Neumonitis intersticial no supurativa)	2
GRUPO IV	-	2 (Neumonitis intersticial no supurativa multifocal)	3 (Neumonitis intersticial no supurativa)	1

χ^2 p=ns

GRAFICA I PLEURA PARIETAL IZQUIERDA INFLAMACION



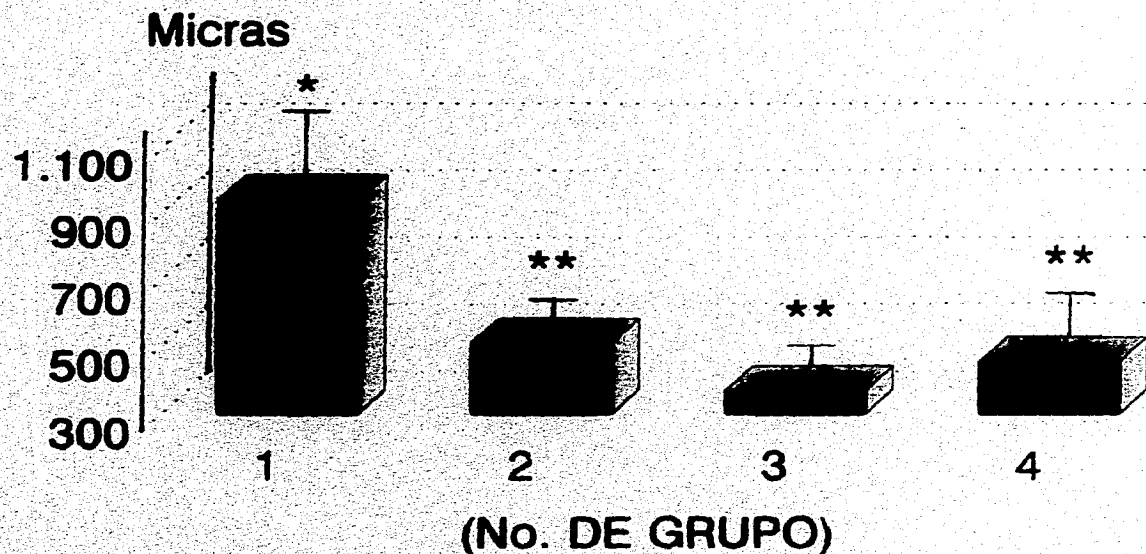
GRAFICA II MORFOMETRIA PLEURA PARIETAL IZQUIERDA



Valores promedio +/- error estándar
* vs ** p < 0.05 (ANDEVA)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

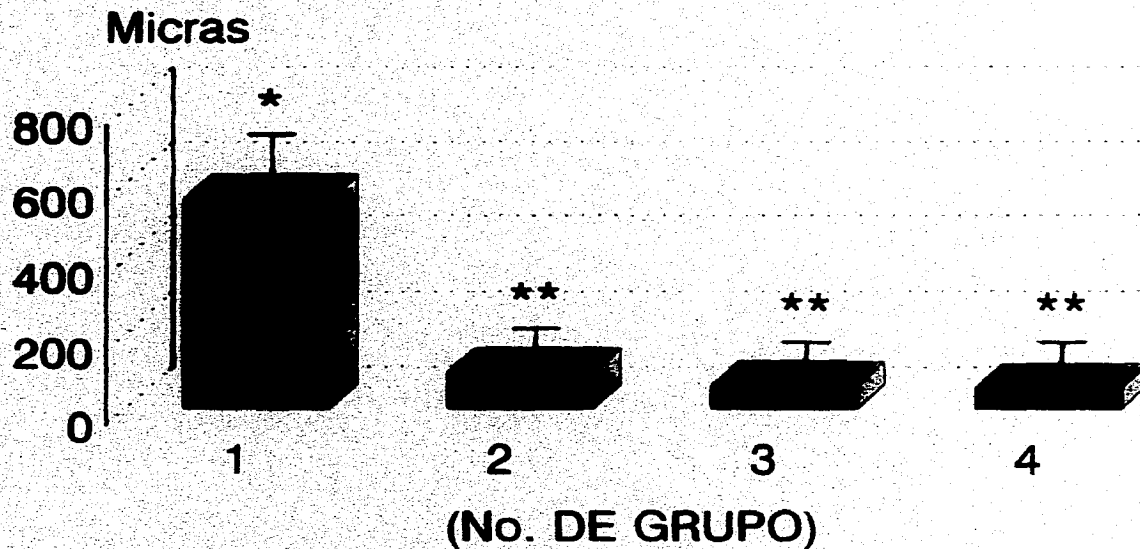
GRAFICA III MORFOMETRIA PLEURA PARIETAL DERECHA



Valores promedio +/- error estándar

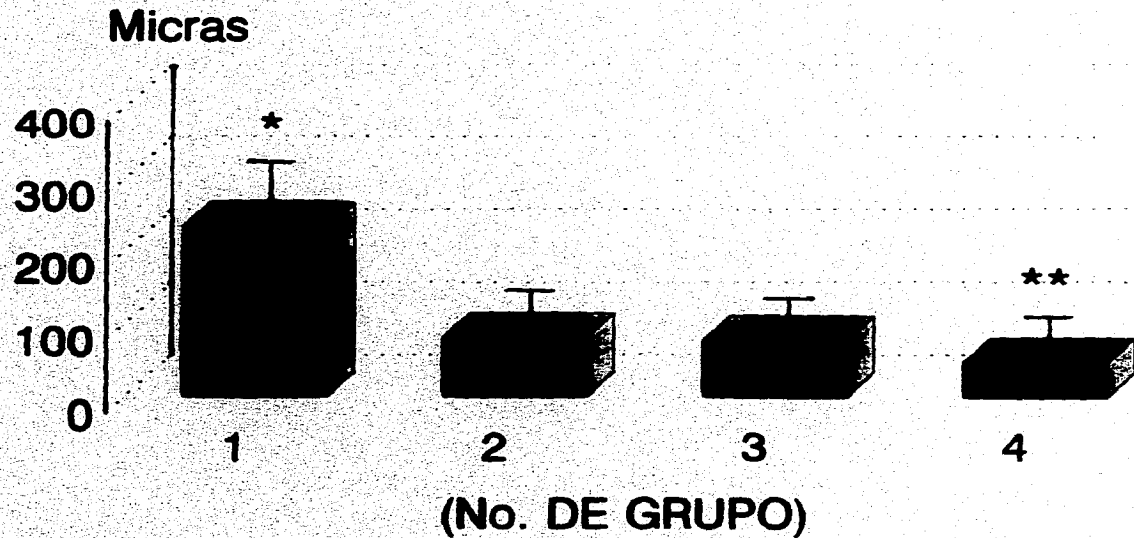
* vs ** $p < 0.05$ (ANDEVA)

GRAFICA IV MORFOMETRIA PLEURA VISCERAL IZQUIERDA



Valores promedio +/- error estándar
* vs ** p < 0.05 (ANDEVA)

GRAFICA V MORFOMETRIA PLEURA VISCERAL DERECHA



Valores promedio +/- error estándar
* vs ** $p < 0.05$ (ANDEVA)