



Diagnóstico y manejo del derrame pleural maligno

Miguel Ángel Salazar Lezama,*,** Dina Martínez Mendoza**

Resumen	Summary
<p>Los derrames pleurales malignos son un problema clínico en pacientes con enfermedad neoplásica. Debido al pobre pronóstico asociado al derrame pleural, la piedra angular del tratamiento es el controlar el más problemático de los síntomas, la disnea. Sin embargo, el manejo ideal de este proceso permanece controversial. Los derrames pleurales secundarios a neoplasia han sido divididos en: maligno, cuando se encuentran células tumorales en el líquido pleural y paramalignos cuando no se encuentran éstas. Un derrame pleural maligno en cáncer pulmonar usualmente excluye la posibilidad de cirugía, y el tipo de tratamiento paliativo debe de ser valorado tomando en cuenta las condiciones generales del paciente, los síntomas y la sobrevida esperada. El método preferido del control de un derrame pleural maligno es el drenaje con una sonda endopleural y la instilación de un agente químico. Existe controversia para determinar cuál agente es el mejor, sin embargo, el talco en la actualidad parece ser el más efectivo.</p> <p>Palabras clave: Derrame pleural maligno, pleurodesis química, iodopovidona, talco, toracoscopia.</p>	<p>Malignant pleural effusion is a clinical problem in patients with neoplastic disease. These may be the first manifestation of cancer, therefore, an important source to the diagnosis, and a cause of death and poor survival. Due to the prognosis the corner stone of treatment is to relieve the dyspnea. However, the management remains controversial. Pleural effusions secondary a neoplastic disease has been classified in malignant when malignant cells are found in the pleural fluid and paramalignant when they are absent. Malignant pleural effusion in lung cancer usually excludes the possibility of surgery, and the treatment might be evaluated according to the general conditions of the patient, symptoms and the expecting survival. Chemical pleurodesis is the more accepted palliative therapy for patients with recurrent, symptomatic malignant pleural effusions. Adequate assessment of the efficacy of specific chemical agents has been problematic; however, talc is the most effective sclerosant available for pleurodesis.</p> <p>Key words: Malignant pleural effusion, chemical pleurodesis, povidone iodine, talc, thoracoscopy.</p>

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural resulta del desequilibrio entre la formación del líquido y su remoción en la cavidad. Más del 90% de los derrames pleurales son ocasionados por insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática con ascitis, infección pleuropulmonar, neoplasia y embolismo pulmonar.¹

Mecanismos de formación del líquido pleural en enfermedad

Existen seis mecanismos responsables de acumulación de líquido en el espacio pleural: 1) Aumento de la presión

* Médico Neumólogo. Hospital Ángeles del Pedregal.

** Médico Epidemiólogo. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Correspondencia:

Dr. Miguel A. Salazar L.
Hospital Ángeles del Pedregal
Consultorio 405.
Camino a Santa Teresa 1055.
Héroes de Padierna. Magdalena Contreras. D.F., México.
Correo electrónico: masalazar@iner.gob.mx

Aceptado: 27-08-2006.

hidrostática: Insuficiencia cardiaca congestivo-venosa. 2) Disminución de la presión oncótica: Albúmina sérica baja. 3) Disminución de la presión en el espacio pleural: Neumotórax. 4) Aumento de la permeabilidad de la circulación microvascular por inflamación: Neumonía, tuberculosis. 5) Bloqueo del drenaje linfático desde el espacio pleural: Malignidad. 6) Movimiento de líquido desde el espacio peritoneal hacia el pleural: Ascitis.^{2,3}

DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO

Los derrames pleurales malignos son un problema clínico en pacientes con enfermedad neoplásica.⁴ Debido al pobre pronóstico asociado al derrame pleural maligno, la piedra angular del tratamiento es la de controlar al más problemático de los síntomas, la disnea. Sin embargo, el manejo ideal de este proceso permanece controversial.

a) Incidencia/etología. La incidencia anual de enfermedad maligna ha sido estimada en 200,000 casos por año en los Estados Unidos. En el estudio de Marel y cols., la enfermedad maligna fue la primera causa de derrame pleural con el 44.6 por ciento.⁵ En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en un término de cinco años fue la segunda causa de derrame pleural más frecuentemente encontrada, (28%), sólo después del derrame pleural tuberculoso, (42%).⁶ Sin embargo, tal como se ha anotado anteriormente, la incidencia dependerá de la región en que se estudia su etiología. Light⁷ reportó en Estados Unidos que el derrame pleural maligno se encontró en el 42% de los casos y Storey⁸ en el 77%. A diferencia de Valdés⁹ y Salazar⁶ con 22.9% y 28%, respectivamente. Casi todas las neoplasias son capaces de invadir a la pleura, sin embargo, en la mayoría de los estudios el carcinoma pulmonar es el más común¹⁰ (*Cuadro I*). Los derrames pleurales están asociados con todos los tipos de carcinoma broncogénico, pero el adenocarcinoma es el más frecuente, ocurriendo hasta en el 50% de los casos.¹¹

b) Patogénesis. La etiología más aceptada es el bloqueo del sistema linfático.¹² Este tumor origina estomas en la superficie de la pleura parietal, los cuales están localizados en el mediastino inferior, espacios intercostales del tórax inferior y la superficie diafragmática. Estos linfáticos drenan subsecuentemente hacia los ganglios mediastinales, intercostales y esternales. El bloqueo en cualquier punto de este sistema puede resultar en disminución de la depuración de líquido y proteínas con derrame subsecuente.^{13,14}

La invasión tumoral de los vasos sanguíneos o un aumento de la permeabilidad capilar de mediadores infla-

matorios locales puede dar resultado a derrames sanguinolentos.¹⁵

Shan ha definido el término “paramaligno” a aquellos derrames que no son resultado de la invasión directa de la pleura de la siguiente manera:¹⁶

Efectos locales del tumor

1) Obstrucción linfática: Mecanismo predominante para acumulación del líquido pleural. 2) Obstrucción bronquial con neumonía: Derrame paraneumónico: no excluye la resección quirúrgica del cáncer pulmonar. 3) Pulmón atrapado: Trasudado; debido a extensión directa de la superficie pleural. 4) Quilotórax: Ruptura del conducto torácico; linfoma la causa más frecuente. 5) Síndrome de la vena cava superior: Trasudado; debido a un aumento de la presión venosa sistémica.

Efectos sistémicos del tumor

1) Embolismo pulmonar. 2) Hipoalbuminemia: Albúmina sérica < 1.5 g/dL; asociado con anasarca.

Complicaciones del tratamiento

1) Radioterapia: Temprana; Pleuritis de 6 semanas a 6 meses después del tratamiento terminado. Tardía; fibrosis del mediastino, pericarditis constrictiva, obstrucción de la vena cava.

Quimioterapia

1) Metotrexate: Pleuritis o derrame, eosinofilia periférica. 2) Procarbacin: Esosinofilia periférica, fiebre y calosfrios. 3) Mitomicina: En asociación con enfermedad intersticial. 4) Bleomicina: En asociación con enfermedad intersticial.

Cuadro I. Frecuencia de neoplasias que ocasionan derrame pleural en México.

Tipo	No. (240 Casos)
Adenocarcinoma pulmonar	162
Mesotelioma	17
Cáncer epidermoide	13
Cáncer de células pequeñas	9
Linfoma no Hodgkin	6
Cáncer de mama	5
Otros	28

(Tomado de Ref. 1)

En el cáncer pulmonar las metástasis se originan de émbolos tumorales hacia la pleura visceral con siembra secundaria a la pleura parietal. Además, ha sido propuesto un mecanismo de “adhesión” de las células metastásicas a las células mesoteliales y/o a la matriz extracelular de la pleura.¹⁷

c) Cuadro clínico. El síntoma más frecuente con el que se presenta un paciente con derrame pleural secundario a neoplasia es la disnea. Los derrames pleurales masivos son la causa más frecuente de neoplasia. El dolor torácico está usualmente relacionado a invasión de la pleura parietal por el tumor, las costillas y otras estructuras intercostales. Los síntomas constitucionales incluyen: pérdida de peso, ataque al estado general, y anorexia, que generalmente acompañan a los síntomas respiratorios.

d) Radiografía de tórax. Un derrame pleural ipsilateral a la lesión primaria es lo más frecuentemente encontrado en el carcinoma pulmonar. El derrame pleural maligno varía en tamaño de pocos mililitros, detectable únicamente en la radiografía en decúbito lateral, a la completa opacificación del hemitórax. Cuando existe un derrame pleural sin una desviación del mediastino hacia el lado contralateral, casi siempre representa malignidad, debida ya sea a un mediastino fijo debido a ganglios mediastinales invadidos por tumor, a una lesión endobronquial con obstrucción y atelectasia o a un mesotelioma maligno.¹⁸

El hallazgo de derrame pleural bilateral y un corazón de tamaño normal también sugieren una etiología maligna, aproximadamente 50 por ciento de los pacientes que se presentan con este hallazgo radiológico tienen un derrame pleural maligno.

e) Líquido pleural. El líquido pleural maligno puede ser seroso, sanguinolento, o francamente hemorrágico. El número de células nucleadas es modesto, (1,500 a 4,000 células por mL), y está constituido por linfocitos, macrófagos y células mesoteliales. En cerca de la mitad de los derrames pleurales malignos predominan los linfocitos, (50 a 70 por ciento). El hallazgo de células malignas en el líquido pleural es raro, pero en otros constituyen virtualmente la totalidad de la población celular. Los leucocitos polimorfonucleares usualmente representan el 25 por ciento del total de las células; pero cuando existe inflamación pleural éstos aumentan en porcentaje.¹⁹

Los derrames pleurales crónicos y aquéllos con un pH y glucosa bajos tienden a presentar un contenido de proteínas más alto y virtualmente nunca son trasudados. Algunas veces, el índice líquido pleural/suero de proteínas puede ser bajo, pero el líquido pleural será un exudado por criterio de DHL solamente.¹⁹

Los derrames pleurales malignos con pH y glucosa bajos se presentan usualmente después de varios meses y están asociados a una importante infiltración por tumor y fibrosis de la pleura. Lo anterior interfiere con el transporte de la glucosa de la sangre hacia el líquido pleural y la glucosa que entra metabolizada por las células normales y malignas para formar CO₂ y lactato. La barrera anormal empeora el eflujo de estos productos finales resultando en acidosis del líquido pleural.¹⁸

f) Citología. La citología en el líquido pleural es el método definitivo más simple para diagnosticar un derrame pleural maligno; sin embargo, su sensibilidad y especificidad puede variar considerablemente. El porcentaje de certeza diagnóstica puede variar del 66 al 96.5 por ciento en una sola toracocentesis.

g) Biopsia pleural. La eficiencia diagnóstica de la biopsia pleural varía entre 50 y 60 por ciento.^{20,21} Aparentemente, basado en estudios por toracoscopia, las metástasis pleurales empiezan cerca del mediastino y el diafragma; y con la progresión de la enfermedad el tumor se disemina céfálica y costalmente. La biopsia pleural percutánea debería de estar reservada exclusivamente para una segunda toracocentesis si el análisis inicial del líquido pleural es negativo. Si el segundo examen citológico y la biopsia pleural son negativos, un tercer citológico y una segunda biopsia realizada poco después usualmente no son diagnósticos.²¹

h) Pronóstico. Cuando el pH y la glucosa están bajos, (7.30 y 60 mg/dL, respectivamente), el tiempo de sobrevida es menor,²² (promedio dos meses) que aquellos que tienen estos parámetros normales, (promedio 10 meses). Este dato ha sido controversial ya que Heffner,^{23,24} en una revisión en MEDLINE de artículos publicados demostró que el pH tiene un valor predictivo insuficiente para seleccionar pacientes a pleurodesis en base a la sobrevida estimada, de tal forma que algunos pacientes se podrán beneficiar con la pleurodesis a pesar de tener un pH bajo en el líquido pleural.

i) Tratamiento. En términos generales, el tratamiento del derrame pleural maligno y paramaligno ha sido recomendado de la siguiente manera:

- 1) En pacientes asintomáticos: Observación; la mayoría de ellos progresan y requieren tratamiento.
- 2) Toracocentesis repetida: Pronto alivio de la disnea. Tasa de recurrencia variable.
- 3) Quimioterapia: Puede ser efectiva, en evitar la recurrencia del derrame, en linfoma, carcinoma de células pequeñas, cáncer de mama.
- 4) Radioterapia: La radiación mediastinal puede ser efectiva en linfoma con quilotórax.
- 5) Drenaje torácico únicamente: Usualmente no efectivo.

- 6) Sonda endopleural con instilación talco: Control del derrame en > 90 por ciento de los casos.
- 7) Toracoscopia con instilación de talco: Control del derrame en > 90 por ciento de los casos.
- 8) Derivación pleuroperitoneal: Cuando otras opciones han fallado o no están indicadas; puede ser útil en quilotórax.
- 9) Abrasión pleural y pleurectomía: Virtualmente efectiva en el 100 por ciento de los casos; requiere toracoscopia o toracotomía.²⁵

Existe poca información acerca de los mecanismos que originan la síntesis pleural o de los factores que influyen en ésta. Hay varios puntos que deben de ser evaluados antes de intentar una pleurodesis en el derrame pleural maligno.²³

¿Están los síntomas (especialmente la disnea), directamente relacionados con el derrame?: Es obligatorio tener una respuesta afirmativa a esta pregunta. Una toracocentesis aliviará la disnea y la pleurodesis probablemente no ayudará a aquéllos cuyo síntoma persiste después de la toracocentesis. En algunos casos, la disnea es debido a invasión del parénquima pulmonar, aun sin que sean claramente detectables por técnicas de imagen.

¿El derrame es recurrente?: La recurrencia ocurrirá tarde o temprano en la mayoría de los pacientes con derrame pleural maligno comprobado. Por lo tanto, es recomendable intentar la pleurodesis temprano, ya que en estados avanzados la probabilidad de éxito es reducida.

¿El pulmón es reexpandible? Es muy importante demostrar la capacidad de oponer la pleura visceral a la parietal antes de intentar una pleurodesis. Presiones extremadamente bajas pueden deberse a un pulmón atrapado por fibrina o tumor ocluyendo el bronquio principal ipsilateral. Por lo tanto, es recomendable medir el pH del líquido pleural como un primer abordaje para valorar los múltiples factores en un paciente antes de realizar una pleurodesis. Rodríguez Panadero y cols¹⁹ estudiaron a 180 pacientes con derrame pleural maligno que fueron sometidos a toracoscopia y pleurodesis con talco, encontrando que en el 36 por ciento de los pacientes con pulmón atrapado, el pH menor a 7.20 se encontraba presente, a diferencia del 9 por ciento que tenía niveles de pH más altos ($p < 0.001$). Sin embargo, obtuvieron una buena síntesis pleural en 11 de los 16 pacientes con pulmón atrapado. En otro estudio, los mismos autores²⁶ obtuvieron una buena respuesta a la pleurodesis en 90% de los pacientes con $\text{pH} > 7.30$, en 33% cuando el $\text{pH} < 7.20$ y en ninguno de los pacientes con $\text{pH} < 7.15$. Así, la determinación del pH tuvo un sorprendente mayor poder de discriminación para predecir el éxito de la pleurodesis que el pulmón atrapado por sí mismo, como fue observado en la toracoscopia. Sin embargo, Aelony y cols reportaron hasta un éxito del 100%

en pacientes con pH menor a 7.20 al efectuar la pleurodesis con talco instilado a través de toracoscopio.²⁷

¿Cuál es la esperanza de vida? Obviamente, las técnicas agresivas como es la pleurodesis, no debe de intentarse en pacientes cuya esperanza de vida es corta. Ciertos parámetros clínicos, (por ejemplo, la escala de Karnofsky) pueden ser de ayuda para tomar decisiones. Las determinaciones del pH y la glucosa son muy útiles en seleccionar pacientes como candidatos para la pleurodesis. La presencia de carcinoma pleural metastásico en pacientes con pH menor a 7.20 y glucosa menor a 60 mg/dL tienen una sobrevida muy corta, (promedio de 1.9 meses).

Aspectos técnicos de la pleurodesis. Obviamente, es necesaria una completa remoción del aire o líquido del espacio pleural para mantener la pleura visceral y parietal en contacto, y así permitir el establecimiento de una síntesis fuerte. Lo anterior es obtenido con aplicación de succión con un apropiado drenaje, descartando la posibilidad de un pulmón atrapado. Es extremadamente importante que se aplique una cuidadosa succión progresivamente alta posterior a la aplicación del agente esclerosante para prevenir el edema pulmonar por reexpansión. Es aconsejable iniciar después de la pleurodesis a sello de agua por 3 horas y posteriormente iniciar con 2 a 5 cm H₂O y aumentar al doble cada 3 horas hasta alcanzar una presión final negativa de 20 cm H₂O. La succión es mantenida hasta que se drenan menos de 100 mL en 24 horas por la sonda, ésta puede ser retirada después de 2 a 3 días.

Papel del mesotelio en la pleurodesis. Hasta recientemente fue asumido que era necesario provocar un severo daño a la capa mesotelial para obtener una síntesis pleural. Lo anterior es cierto cuando se realiza una abrasión pleural o una pleurectomía, pero recientemente hay una creciente evidencia de un nuevo concepto, que es el mesotelio por sí mismo el iniciador primario de la cascada biológica que induce a la pleurodesis. La producción/liberación de mediadores para la inflamación y fibrosis por las células mesoteliales por sí mismas son esenciales para obtener una buena síntesis pleural, de tal manera que el agente esclerosante debe de alcanzar la máxima superficie del mesotelio normal para mejores resultados. Así, cuando la superficie mesotelial está cubierta por tumor o fibrina, y esta circunstancia está asociada con bajos niveles de pH y glucosa, la tasa de falla es mucho más alta.²⁸

En la actualidad existe evidencia de que la tetraciclina y el talco estimulan a las células mesoteliales para producir y liberar factor de crecimiento de los fibroblastos.

Agentes esclerosantes

Tetraciclina. La instilación intrapleural de tetraciclina para administración intravenosa con o sin lidocaína intrapleural

ganó aceptación en las dos últimas décadas como el agente de elección para la pleurodesis. Ésta ha probado ser segura, efectiva, barata y de fácil administración, con efectos adversos limitados a dolor (14%) y fiebre (10%). La administración intrapleural es usualmente en 30 a 50 mL de solución salina al 0.9%. Su mecanismo de acción ha sido atribuido a una actividad parecida al factor de crecimiento en los fibroblastos, de la activación directa de las células mesoteliales y a la indirecta a través de los macrófagos pleurales estimulados. Las dosis reportadas han variado de 1 g a 20 mg/kg de peso, reportando tasa de éxito del 77%.²⁹

Doxiciclina ha sido utilizada también en dosis promedio de 500 mg con una respuesta del 72%. Los efectos adversos son: fiebre, dolor y en ocasiones rash.^{30,31}

Minociclina, otro derivado de la tetraciclina, con una dosis de 300 mg produce un 86% de efectividad con dolor como el efecto secundario más frecuente.³²

Bleomicina. Su administración intrapleural, 1 unidad/kg o 1 mg/kg (15 a 240 Unidades) puede proporcionar una respuesta completa en el 54% de los casos. Sin embargo, los efectos secundarios son más que con las tetraciclinas; comprendiendo: dolor, (28%), fiebre, (24%) y náusea (11%). Otros efectos adversos incluyen hemoptisis, acumulación de líquido, shock séptico, rash y diarrea. El 45% de la bleomicina puede ser absorbida dentro del sistema circulatorio.³³

Talco. (*Insuflación de talco*). Para asegurar la distribución uniforme, la mayoría de los estudios reportan la instilación de talco a través de un toracoscopio bajo anestesia general. Se piensa que el talco causa síntesis pleural como resultado de una pleuritis reactiva. Debido al riesgo de desarrollar mesotelioma maligno, se debe de utilizar talco libre de asbestos. Con la instilación de talco en la cavidad pleural se han obtenido tasas de éxito en la pleurodesis del derrame pleural maligno en el 93% en las series reportadas. Fentiman y colaboradores³⁴ compararon el uso de tetraciclina (21 pacientes) y talco intrapleurales (12 pacientes). La tetraciclina, 500 mg, fue instilada dentro del espacio pleural y el drenaje fue dejado 3 a 5 días. El talco fue insuflado y el drenaje permaneció por 5 días después de la pleurodesis. Para que este estudio fuera evaluable los pacientes tenían que sobrevivir por más de un mes después de la pleurodesis. Noventa y ocho por ciento del grupo de talco y 48% del grupo de la tetraciclina fueron considerados de haber tenido una respuesta positiva, ($p = 0.02$). La baja respuesta en el grupo de la tetraciclina puede ser atribuido a la dosis baja que se usó (500 mg).

Otra técnica reportada para la insuflación de talco ha sido a través de un trócar con una jeringa «asepto», a través del trócar por donde se inserta el toracoscopio y posteriormente visualización directa a través de éste. Esta técnica ha sido reportada con un éxito de 82%, con pocos efectos adversos, principalmente fiebre, (54%).

Talco (*«Mezcla de talco»*). Ha sido utilizado en una fórmula con instilación a través de la sonda endopleural.³⁵ El talco se usa con 10 g en 250 c.c. de solución salina al 0.9% administrado en dos horas con una tasa de éxito del 100%. Los efectos secundarios más frecuentemente reportados son: fiebre, empiema, hipotensión transitoria, arritmias auriculares y menos frecuentemente insuficiencia respiratoria grave.

Debido a que los pacientes requieren únicamente una instilación de talco sin toracocentesis posteriores, se piensa que el talco puede ser uno de los más efectivos agentes esclerosantes para tratar el derrame pleural maligno. Sin embargo, la administración de talco usualmente requiere toracoscopia, y puede presentar limitaciones. Las desventajas que puede presentar la administración de talco son las de producir neumonitis granulomatosa, edema pulmonar y embolización a cerebro con la aplicación de grandes cantidades de talco, (hasta 10 g).

CONCLUSIÓN

¿Cuál es el método más efectivo para tratar el derrame pleural maligno, sintomático y recurrente? La respuesta es aún controversial. El talco parece ser el más efectivo. Sin embargo, cuando es instilado vía toracoscopio bajo anestesia general el costo se eleva. La «mezcla» de talco no ha sido suficientemente estudiada y el perfil de los efectos secundarios no ha sido bien establecido, y únicamente un número limitado de pacientes ha sido evaluado.³⁶

La eficiencia de la bleomicina y los fármacos relacionados con la tetraciclina, minociclina y doxiciclina son similares. Sin embargo, el costo de la bleomicina es mayor.

Estudios comparativos

La realización de la pleurodesis ofrece beneficios para pacientes con tumores metastáticos y derrames pleurales malignos sintomáticos, pero el mejor método para obtener esto es aún desconocido. Diacon y colaboradores³⁷ compararon la eficacia del talco insuflado contra la instilación de bleomicina mediante un catéter. Estudiaron a 32 pacientes y las tasas de recurrencia del derrame fueron para bleomicina del 41% y 13% para el talco insuflado por toracoscopia, concluyendo que este último procedimiento era más efectivo. Dresler y el grupo de Cáncer³⁸ estudiaron a 482 pacientes a los cuales se les realizó pleurodesis con talco, 242 mediante toracoscopia y 240 instilación con mezcla por sonda. La eficacia fue similar en ambos grupos. La instilación con mezcla demostró ser más fácil, poco invasiva y que puede ser administrada en la cama del enfermo. Sin embargo, la instilación por toracoscopia ofrece una oportunidad de revisar la cavidad pleural y de

valorar las adherencias pleurales, y así evitar un pulmón atrapado. Los efectos secundarios del talco han llevado a probar otras sustancias como es el caso del súper antígeno de estafilococo inyectado intrapleuralmente. Ren y cols.³⁹ estudiaron a 14 pacientes con derrame pleural maligno a los cuales instilaron el súper antígeno, una o dos veces por semana (media, 3.7 ± 1.3 tratamientos), este tratamiento probó ser efectivo en resolver el derrame y aumentar la sobrevida en comparación con la instilación del talco. Además, las reacciones secundarias fueron mínimas, en donde el síntoma más frecuente fue la fiebre. Otra sustancia que se encuentra en investigación es el nitrato de plata; éste ha sido propuesto como una posible alternativa. Como el talco, es barato y ampliamente obtenible. Fue usado en el pasado para el tratamiento del neumotórax. Vargas y cols⁴⁰ inyectaron intrapleuralmente a conejos una solución al 0.5% y encontraron un engrosamiento pleural significativo de la pleura. Posteriormente da Silveira y cols⁴¹ realizaron el estudio en sesenta pacientes a los cuales se les colocó una sonda endopleural, de los cuales 24 recibieron nitrato de plata y 25 talco. No hubo diferencias entre ambos grupos en relación con el dolor, días de hospitalización y recurrencia del derrame. Los autores concluyen que el nitrato de plata es tan efectivo en el éxito de la pleurodesis como el talco. De hecho, ha sido demostrado que el nitrato de plata tiene menos efectos de inflamación sistémica que el talco a dosis bajas.⁴²

No existe un consenso mundial acerca del mejor agente esclerosante en el tratamiento de la pleurodesis. Es aceptado que la causa de muerte en pacientes con derrames pleurales malignos puede ser difícil de establecer con certeza. El talco, las tetraciclínas y la bleomicina^{43,44} son los componentes más ampliamente usados, pero no existe un consenso de cuál es el más efectivo. El talco insuflado y en mezcla son los preferidos. Se requieren más ensayos clínicos, grandes y probablemente multicéntricos para llegar a un acuerdo sobre el procedimiento más adecuado.⁴⁵

REFERENCIAS

1. Salazar-Lezama MA. El diagnóstico de la patología pleural. *Neumología y Cirugía de Tórax* 1996; 55: 55-66.
2. Sahn SA. The Pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
3. Turton CWG. Troublesome pleural fluid. *Br J Dis Chest* 1987; 87: 217-224.
4. DeCamp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ. Malignant effusive disease of the pleura and pericardium. *Chest* 1997; 112: 291S-295S.
5. Marel M, Stansky B, Melinová L, Svanová E, Light RW. Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical studies, 1986 to 1990. *Chest* 1995; 107: 1598-1603.
6. Salazar-Lezama, García-López. Etiología del derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1999; 12: 97-100.
7. Light RW. *Pleural Diseases*. 2nd ed. Lea and Febiger: Philadelphia, 1990.
8. Storey DD, Dines DE, Coles DT. Pleural Effusion. A diagnostic dilemma. *JAMA* 1976; 236: 2183-2186.
9. 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: 158-62.
10. Hott JW. *Malignant pleural effusions*. Seminars in respiratory and critical care medicine 1995; 16: 333-39.
11. Lopez-Segundo E, Salazar-Lezama MA. Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno. Revision de casos de 1992-2000. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2003; 16: 70-73.
12. Wang NS. The performed stomas connecting the pleural cavity and the lymphatic is the parietal pleura. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 12-20.
13. Ibarra-Perez C. Pleurodesis en derrame pleural maligno. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006; 18: 123-131.
14. Assi Z, Caruso JL, Herndon J, Patz EF. Cytologically proved malignant pleural effusions: distribution of transudates and exudates. *Chest* 1998; 1302-1304.
15. Meyer PC. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax* 1966; 21: 437-43.
16. Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Fishman's AP. *Pulmonary diseases and disorders*. Third edition. McGraw-Hill. 1997: 1429-1438.
17. Auerbach R. Patterns of tumor metastasis: Organ selectivity in the spread of cancer cells. *Lab Invest* 1988; 58: 361-4.
18. Sahn SA. Malignant pleural effusions. *Clin Chest Med* 1985; 6: 113-125.
19. Light RW, MacGregor IM, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
20. Prakash UBS, Reinman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 158-164.
21. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, Wraburton CJ, Earis JE. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006; 129: 1549-1555.
22. Rodríguez-Panadero F, López-Mejías L. Survival time of patients with pleural metastatic predicted by glucose and pH studies. *Chest* 1989; 139: 663-7.
23. Heffner JE, Nieter PI, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 79-86.
24. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for evaluating malignant pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 1887-1894.
25. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. On behalf of the BTS pleural disease group, a subgroup of the BTS standards of care committee. *Thorax* 2003; 58(Suppl II): ii29-ii38.
26. Rodríguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: State of the Art. *Eur Respir J* 1997; 10: 1648-1654.
27. Aelon Y, King RR, Boutin Ch. Thoracoscopic talc poudrage in malignant pleural effusions. Effective pleurodesis despite pleural pH. *Chest* 1998; 113: 1007-12.
28. Rodríguez-Panadero F, López-Mejías J. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. Diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 663-667.
29. Rodríguez-Panadero F, Sánchez Gil R, Martín Juan J, Castillo Gómez J. Prediction of results of talc pleurodesis in malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: A1103.
30. Wallach HW. Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusions. *Chest* 1975; 68: 510-2.

31. Kitamura S, Sugiyama Y, Izumi T, Haysd R, Kosaka K. Intrapleural doxycycline for control of malignant pleural effusion. *Curr Ther Res* 1981; 30: 515-21.
32. Light RW, Sasoon CS, Gruer SE, Despars JA, Wang NS. Comparison of effectiveness of tetracycline and minocycline in rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: A868.
33. Paladine W, Cunningham TJ, Sponzo R, Donavan M, Olson K, Horton J. Intracavitary bleomycin in the management of malignant effusions. *Cancer* 1976; 38: 1903-8.
34. Fentiman IS, Rubens RD, Hayward JL. A comparison of intracavitary talc and tetracycline for the control of pleural effusion secondary to breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1079.
35. Kennedy L, Rusch VW, Strange C. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994; 106: 342.
36. Dresler CM, Olak J, Herndon JE, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127: 909-915.
37. Diacon AH, Wyser C, Bolliger CT, Tamm M, Pless M, Perruchoud AP, Soler M. Prospective randomized comparison of thoracoscopy talc poudrage under local anesthesia versus bleomycin instillation for pleurodesis in malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1445-1449.
38. Dresler CM, Olak J, Herdon JE, Richards WG, Scalzatti E, Fleishman SB, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127: 909-915.
39. Ren S, Terman DS, Bohach G, Silvers A, Hansen C, Colt H, Sahn SA. Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 126: 1529-1539.
40. Vargas FS, Teixeira LR, Antonangelo L, Vaz MAC, Carmo AO, Marchi E, Light RW. Experimental pleurodesis in rabbits induced by silver nitrate or talc. 1-Year follow-up. *Chest* 2001; 119: 1516-1520.
41. da Silveira M, Vargas FS, Marchi E, Rodriguez J, Jatene FB, Antonangelo L, Light RW. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. *Chest* 2005: 684-689.
42. Marchi E, Vargas FS, Texeira LR, Acencio MMP, Antonangelo L, Light RW. Intrapleural low-dose silver nitrate elicits more pleural inflammation and less systemic inflammation than low-dose talc. *Chest* 2005; 128: 1798-1804.
43. Martinez-Moragon E, Aparicio J, Rogado MC, Sanchis J, Sanchis F, Gil-Suay V. Pleurodesis in malignant pleural effusions: a randomized study of tetracycline versus bleomycin. *Eur Respir J* 1997; 2380-2383.
44. Patz Jr EF, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Gilkeson RC, Herndon J. Sclerotherapy for malignant pleural effusion: a prospective randomized trial of bleomycin vs doxycycline with small-bore catheter drainage. *Chest* 1998; 113: 1305-1311.
45. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest* 2000; 117: 73-78.

