

Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno en un hospital de tercer nivel

Beatriz Mejía-Olivares ✉

Servicio de Neumología, UMAE, Hospital de Cardiología No. 34. IMSS, Monterrey, N.L., México.
Trabajo recibido: 28-VI-2013; aceptado: 15-X-2013

RESUMEN. Introducción: El derrame pleural neoplásico es una entidad común en los pacientes portadores de enfermedades malignas; siendo el cáncer de pulmón y el de mama los tumores metastásicos a pleura de un 50-65%. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de los métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno en un hospital de tercer nivel. Analizar la utilidad de la aguja *tru-cut* en el diagnóstico del derrame pleural maligno. Identificar las neoplasias más frecuentes asociadas al derrame maligno. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo realizado de marzo 2011 a marzo 2012 en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron 32 pacientes mayores de 15 años de edad con diagnóstico de derrame pleural de etiología maligna confirmado por citología del líquido y/o biopsia pleural. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS versión 19.0. **Resultados:** Se evaluaron 32 pacientes. La edad media del grupo de estudio fue de 59.6 (DE \pm 11.8) años, 17 (53.1%) hombres. El rendimiento diagnóstico fue el siguiente: citología positiva en 15/31 (48.3%), biopsia pleural positiva con aguja de *tru-cut* 26/28 (92.8%), pleuroscopía positiva 7/7 (100%). Para determinar la eficacia diagnóstica de la citología vs. biopsia pleural se seleccionaron 27 pacientes que contaban con ambas pruebas, encontrando una sensibilidad de 40%, especificidad de 0%, VPP = 83%, VPN = 0%. Las neoplasias más frecuentes fueron el cáncer de pulmón con 19 casos (59.3%), y cáncer de mama con 6 (18.7%). **Conclusiones:** La pleuroscopía es el procedimiento diagnóstico con mayor eficiencia diagnóstica. La frecuencia de tumores metastásicos respecto a pleura es similar a la literatura.

Palabras clave: Derrame pleural maligno, citología, biopsia pleural.

ABSTRACT. Malignant pleural effusion is a common entity in patients with breast and lung cancer malignancies; in 50-65% of patients with metastatic lung and breast tumors, the pleura will be affected. **Objectives:** Study objective were to 1) evaluate the utility of diagnostic methods in malignant pleural effusion in a third-level hospital, 2) analyze the usefulness of *tru-cut* needle in the diagnosis of malignant pleural effusion and, 3) identify the most frequent neoplasms associated with malignant pleural effusion. **Materials and methods:** Between March 2011 and March 2012 we carried out a descriptive, observational cross-sectional retrospective study in a third-level hospital. There were 32 patients included >15 years of age with a diagnosis of pleural effusion of malignant etiology confirmed by cytological fluid tests and/or pleural biopsy. SPSS 19.0 statistical package was used for analysis. **Results:** Thirty two patients were evaluated. Mean age of the study group was 59.6 years (\pm 11.8) years; 17(53.1%) were males. Diagnostic performance was as follows: positive cytology in 15/31 (48.3%), positive pleural biopsy with *tru-cut* needle in 26/28 (92.8%), and positive pleuroscopy in 7/7 (100%). To determine the diagnostic efficacy of the cytology vs. pleural biopsy, 27 patients were selected to undergo both tests, finding a sensitivity of 40%, 0% specificity, positive predictive value (PPV) = 83%, negative predictive value (NPV) = 0%. The most frequently identified neoplasms were lung cancer (19 cases, 59.3%) and breast cancer (6 cases, 18.7%). **Conclusions:** Pleuroscopy was shown to be the procedure with the highest diagnostic efficiency. The frequency of metastatic tumors to the pleura is similar to what has been reported in the literature.

Key words: Malignant pleural effusion, cytology, pleural biopsy.

INTRODUCCIÓN

Los derrames pleurales secundarios a neoplasia pueden presentarse como la forma inicial de cáncer o como una complicación tardía. Constituyen un problema clínico común en pacientes portadores de enfermedades malignas, encontrándose en series *post mortem* hasta en un 15% de los pacientes. Han sido divididos

en derrame pleural maligno a la presencia de células malignas en el líquido pleural y/o biopsia de pleura, y derrame pleural paraneoplásico cuando no se encuentran éstas.^{1,2}

El derrame pleural maligno es una complicación frecuente y debilitante de diversas patologías oncológicas intra o extratorácicas. Se consideran de 150,000 a 175,000 casos al año en Estados Unidos; siendo el

cáncer de pulmón y el de mama los tumores metastásicos respecto a pleura en un 50-65%.^{3,4}

Los mecanismos patogénicos involucrados son: 1) por contigüidad o infiltración directa de las superficies pleurales debido a tumores de la pared torácica, incluyendo mama y diafragma, carcinoma broncogénico, tumores de mediastino; la infiltración tumoral directa de la pleura parietal o visceral se puede ver en casos de linfoma no Hodgkin; 2) microembolias por diseminación hematogena a través de la circulación pulmonar que afectan el pulmón y la superficie de la pleura visceral, a partir de la cual puede haber siembras secundarias en la pleura parietal; 3) microembolias hematógenas por vía de la circulación sistémica de intercostales, mamarias, diafragmáticas, mediastinales y colaterales de las subclavias, afectando la pleura parietal y por las bronquiales cuando menos a parte de la pleura visceral; 4) linfógena, secundaria a bloqueo tumoral de los nodos linfáticos mediastinales, infiltración de los conductos linfáticos o interrupción tumoral del conducto torácico; 5) por aumento de la presión negativa intrapleural secundaria a obstrucción bronquial y atelectasia lobar o pulmonar; 6) por patología asociada como insuficiencia cardíaca o renal, hipoproteinemia de la caquexia tumoral, etcétera; 7) por contigüidad con procesos inflamatorios como neumonía infecciosa peri o paratumoral; 8) acompañando al síndrome de vena cava superior, por aumento de la presión hidrostática secundaria a obstrucción tumoral, trombos o después de radioterapia; 9) por efectos tempranos o tardíos de radioterapia; el primer caso se presenta de seis semanas a seis meses después de las radiaciones; y en el segundo, como consecuencia de fibrosis mediastinal que puede involucrar al pericardio y la vena cava, y 10) secundaria a quimioterapia por ciclofosfamida, metotrexate, procarbazona, bleomicina o mitomicina.⁵

Las características y el estudio del líquido y biopsia pleural son muy importantes en el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de los derrames pleurales.³⁻⁵

El pronóstico de estos pacientes es comúnmente malo, con una supervivencia media reportada entre 3 a 12 meses dependiendo del diagnóstico de base. El peor pronóstico se encuentra asociado a cáncer pulmonar, el mejor asociado a ovario, e intermedio para el resto de etiologías incluido el de primario desconocido.³⁻⁵

En la patología neoplásica la rentabilidad del análisis citológico tiene una sensibilidad para malignidad que oscila entre el 40 y el 85%, su especificidad se acerca al 100%. La eficiencia diagnóstica de la biopsia pleural cerrada varía entre el 50 y 60%, se obtiene tejido pleural útil para diagnóstico en 71-90% de las muestras, de las cuales deben enviarse de 3 a 4 muestras. El procedimiento diagnóstico dual (toracocentesis más biopsia

pleural con aguja de Cope) tiene una sensibilidad del 79% para el diagnóstico de malignidad, con una especificidad del 100% y valor predictivo negativo del 56%. La pleuroscopía se indica en casos con diagnóstico incierto, su sensibilidad es de 90% con una especificidad del 100%.^{6,7}

El presente estudio fue realizado en un centro de referencia del noreste del país, con una totalidad anual aproximada de 8,181 pacientes de ingresos hospitalarios, de los cuales 1,162 ingresan al Servicio de Neumología. Los tumores malignos en estudio son la primera causa de ingreso hospitalario, y el derrame maligno la complicación más frecuente de éstos.

Durante el período de marzo 2011 a marzo 2012, ingresaron al Servicio de Neumología 138 pacientes con diagnóstico de derrame pleural en estudio, encontrando una prevalencia del derrame pleural del 11.87% por 1,162 ingresos/año. El derrame pleural de origen neoplásico se ubicó en segundo lugar con 45 casos (32.6%), de ellos 32 fueron derrames malignos y 13 derrames paraneoplásicos. Ante esta situación, se evaluó la utilidad de los métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno y dada la necesidad de obtener un diagnóstico oportuno histológico de patología pleural y la no siempre presencia de cirujanos para realizar pleuroscopia, se analizó la utilidad diagnóstica de la aguja *tru-cut* e identificación de las neoplasias más frecuentes asociadas a derrame maligno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

Lugar de estudio: Servicio de Neumología del Hospital de Cardiología, UMAE 34, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México. Tamaño de la muestra: 32 pacientes mayores de 15 años de edad con diagnóstico de derrame pleural de etiología maligna confirmado por la presencia de células malignas en la citología del líquido pleural y/o biopsia pleural. El período de estudio comprendió de marzo 2011 a marzo 2012.

Se registró el resultado citológico e histológico del líquido y biopsia pleural. El análisis de las pruebas convencionales fue mediante el paquete estadístico SPSS versión 19.0. Los pacientes fueron seleccionados por medio de una técnica de muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Para realizar los procedimientos diagnósticos invasivos se obtuvo el consentimiento informado, previamente fue descartada una diátesis hemorrágica a través de un estudio de laboratorio de tiempos de coagulación. En la premedicación se utilizó analgesia narcótica, para prevenir reacciones vasova-

gales se administró 1 mg de atropina subcutánea y si el paciente estaba muy aprensivo midazolam.

La indicación para toracocentesis diagnóstica es la presencia de un derrame pleural clínicamente significativo (más de 10 mm de espesor en la ecografía o en la radiografía de tórax en decúbito lateral) sin causa conocida; para biopsia pleural con aguja *tru-cut* es la presencia de un derrame pleural de más de dos tercios del hemitórax o masivos y la existencia de pleura engrosada (confirmada por radiografía posteroanterior y TAC de tórax). La pleuroscopia se realizó cuando la citología y/o la biopsia pleural fueron negativas y se desconocía la etiología.

Para realizar la toracocentesis el paciente fue colocado en posición sentado con los brazos apoyados sobre una mesa al lado de la cama, se confirmó el nivel del líquido por matidez a la percusión; se utilizó el primer o segundo espacio intercostal por debajo del nivel en la línea axilar media-posterior (5 o 6 espacio intercostal) o a nivel subescapular, pero no más abajo del octavo espacio intercostal (riesgo de lesionar vísceras intraabdominales), y nunca por debajo del borde inferior de la costilla por riesgo de lesión del paquete vasculonervioso intercostal, previa asepsia y analgesia con lidocaína simple al 2%. Se extrajo aproximadamente 50 mL de líquido pleural, mismo que fue enviado a patología para su estudio.

En cuanto a la biopsia pleural, ésta se realizó con aguja *tru-cut*, la premedicación, la preparación y la anestesia son idénticas para la toracocentesis. Se eligió un espacio intercostal posterior basado en los hallazgos radiográficos y tomografía de tórax, así como la matidez en la percusión del tórax. Se realizó una pequeña incisión cutánea vertical (3-5 mm) con una hoja de bisturí para facilitar la entrada de la aguja *tru-cut*. La aguja fue insertada en posición «cerrada» perpendicular a la piel, justo por encima del borde superior de la costilla por debajo del espacio intercostal elegido, introducida cuidadosamente por planos, y cuando la punta de la aguja se había acercado a la pleura, ésta fue percibida por la sensación de una resistencia; después el estilete interno de la aguja fue empujado hacia adelante, dejando al descubierto una muesca hasta de 20 mm de longitud. Se tuvo especial cuidado para que la punta de la aguja no fuera más allá de una profundidad correspondiente al espesor medido de la pleura parietal. El estilete fue firmemente sujetado y lateralizado; posteriormente la vaina exterior cortante de la aguja avanzó rápidamente hacia adelante, lo que resultó en la toma de biopsia de pleura parietal, se devolvió a su posición original y retiró de la cavidad pleural. El procedimiento fue repetido hasta obtener de 3 a 4 muestras que fueron colocadas en formol al 10% para el análisis histopatológico.

La pleuroscopia se realizó con anestesia local, analgesia narcótica y sedación consciente (midazolam endovenoso). El paciente estaba monitorizado y con suplemento de oxígeno. Se colocó en decúbito lateral con el hemitórax sano hacia abajo, confirmando el punto de entrada en la cavidad pleural. Tras la anestesia local con lidocaína simple al 2% se introdujo un trócar de plástico de 10 mm en la cámara pleural, el líquido se evacuaba completamente mediante una sonda de aspiración, a la vez era inducido un neumotórax por la entrada pasiva de aire a través del trócar. A continuación, el pleuroscopio fue introducido por medio del trócar y una vez completo el drenaje de todo el líquido pleural, se inspeccionaron todas las superficies pleurales e hicieron biopsias en las lesiones de la pleura parietal. Antes de finalizar el procedimiento se dejó una sonda pleural. El tubo de tórax fue retirado tras confirmar la reexpansión pulmonar o cuando el gasto pleural era menor de 200 mL.

RESULTADOS

Se evaluaron 32 pacientes, la edad media del grupo de estudio fue de 59.6 (DE \pm 11.8) años, 17 (53.1%) hombres y 15 (46.8%) mujeres (tabla 1).

El rendimiento diagnóstico fue el siguiente: citología positiva en 15/31 (48.3%); biopsia pleural positiva con aguja de *tru-cut* 26/28 (92.8%); pleuroscopia positiva 7/7 (100%). (Tabla 2).

Para determinar la eficacia diagnóstica de la citología vs. biopsia pleural, de los 32 pacientes se seleccionaron 27 que contaban con ambas pruebas, encontrando una sensibilidad de 40%, especificidad de 0%; esto significa que 100-40 = 60% de los pacientes que efectivamente tenían cáncer presentaban citologías normales. En cuanto a la seguridad de la prueba, el VPP = 83%, VPN = 0%, cociente de probabilidades positivo 0.40 que traduce un 83% de probabilidad de positividad de una citología positiva, y por cada citología realizada existe una probabilidad de .4 de ser positiva con una prevalencia de la enfermedad de 92.59%.

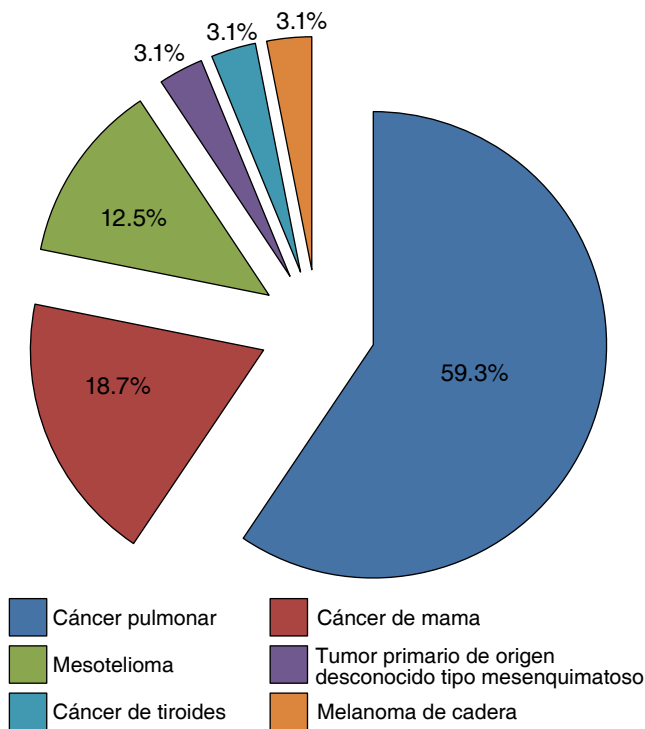
Las neoplasias más frecuentes causantes de derrame maligno fueron el cáncer de pulmón con 19 casos (59.3%) y cáncer de mama 6 (18.7%) (figura 1). La extirpe histológica más común en el cáncer de pulmón

Tabla 1. Características de la población en estudio.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Género		
• Masculino	17	53.1
• Femenino	15	46.8
Edad (media \pm DE)	59.6	11.8

Tabla 2. Métodos diagnósticos del derrame pleural maligno.

Tamaño de muestra	32 pacientes		Rendimiento diagnóstico	
Método diagnóstico	No. Pruebas positivas	No. Total de pruebas realizadas	Frecuencia (%)	
Pleuroscopia	7	7	100	
Biopsia pleural con aguja de <i>tru-cut</i>	26	28	92.8	
Citología de líquido pleural	15	31	48.3	

**Figura 1.** Origen del tumor en el derrame pleural maligno.

fue el adenocarcinoma con 13 casos (40.6%), seguida del epidermoide con 6 casos (18.7%).

Las complicaciones reportadas con la realización de biopsia pleural con aguja de *tru-cut* se presentaron en 3 pacientes, 2 con presencia de neumotórax y 1 con hemotórax que se resolvieron satisfactoriamente con drenaje pleural. No se registraron complicaciones en la realización de toracocentesis y pleuroscopia.

DISCUSIÓN

El derrame pleural maligno es una patología frecuente en los pacientes con cáncer, su incidencia varía de acuerdo con la región donde se estudia la etiología.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, en un término de cinco años el derrame pleural neoplásico fue la segunda causa de derrame pleural más común encontrada con un 28%.⁸ Light lo describe como la tercera causa en los Estados Unidos con 13%,⁹ Villena *et al.*, lo reporta como la primer causa en Madrid, España, con 36.4%;¹⁰ y en este centro de referencia se reporta como la segunda causa con el 32.6%.¹¹

Los enfermos con tumores malignos intra o extratorácicos pueden desarrollar derrames en algún momento de su evolución. El derrame puede originarse como consecuencia directa de la neoplasia o relacionarse indirectamente con ella, es decir, son los llamados derrames paraneoplásicos.¹²

La citología de líquido pleural es el método diagnóstico inicial, simple y menos invasivo. En el estudio del derrame pleural maligno su eficiencia diagnóstica depende de las series publicadas y las muestras tomadas. En nuestra muestra, se obtuvo en el 40% de los casos dentro del rango reportado en la literatura.^{13,14} La biopsia pleural para la confirmación histológica es el procedimiento estándar en el diagnóstico de las enfermedades pleurales, la aguja Cope, Ramel y Abrams son los instrumentos más utilizados y alcanzan una tasa de diagnóstico de un 48 a 70% en las neoplasias pleurales.¹⁵⁻¹⁷ Son pocos los investigadores que han utilizado la aguja *tru-cut* para realizar biopsia con o sin guía ecográfica con buenos resultados, con una sensibilidad similar a la descrita por las agujas convencionales.^{18,19} Christopher *et al.*, informaron un rendimiento diagnóstico de la biopsia pleural con aguja de *tru-cut* para enfermedad pleural maligna del 71%,²⁰ James *et al.*, del 85.7%,²¹ y en nuestra serie se demostró en un 92.8%.

De esta manera, concordamos con los expertos en el sentido de que la aguja de *tru-cut* tiene la desventaja de carecer de componentes para la aspiración de líquido pleural. En nuestra experiencia no la recomendamos en derrames pleurales pequeños y sin pleura engrosada debido al riesgo de lacerar el pulmón.¹⁸⁻²¹ La pleuroscopia

se reserva en los casos de derrames pleurales que permanecen sin diagnosticar incluso después de procedimientos repetidos, ofrece un alto rendimiento diagnóstico mayor del 95%,²²⁻²⁵ en nuestra serie fue del 100%.

En nuestra experiencia, la causa más frecuente de derrame pleural maligno resultó ser el cáncer de pulmón, representando aproximadamente una tercera parte de todos los derrames pleurales malignos similar a la literatura.²⁶

CONCLUSIONES

La pleuroscopia muestra ser el procedimiento diagnóstico con mayor eficiencia diagnóstica. Se corrobora la superioridad de la pleuroscopía vs. biopsia pleural, y la inferioridad de la citología vs. biopsia pleural como métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno en nuestra población de estudio. La biopsia pleural cerrada con aguja *tru-cut* en manos expertas es un método diagnóstico seguro y con baja morbilidad. La frecuencia de tumores metastásicos a pleura es similar a la literatura.

REFERENCIAS

- Oropesa CA, Soto GS. *Derrame pleural neoplásico*. Cuad Cir 2002;16:92-99.
- Giangreco M, Canale M, Galeano B, et al. *Tratamiento del derrame pleural maligno con pleurodesis química*. Rev Cir Parag 2012;36:17-22.
- Maskell NA. *Treatment options for malignant pleural effusions patient preference does matter*. JAMA 2012;307:2432-2433.
- Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. *BTS Guidelines for the management of malignant pleural effusions*. Thorax 2003;58 Suppl 2:ii29-ii38.
- Salazar LMA, Martínez MD. *Diagnóstico y manejo del derrame pleural maligno*. Acta Médica Grupo Ángeles 2006;4:175-181.
- Brance ML, Colocini RA, Severini JM, Jacobo ML, Grossi GP, Miljevic JN. *Diagnóstico de derrame pleural en adultos*. Rev Méd ROSARIO 2008;74:122-134.
- Bautista-González S, Guzmán-Chávez OR, Bojórquez-Sepúlveda HA, Sandoval-Virgen FG. *Toracoscopia con anestesia local como procedimiento diagnóstico y terapéutico*. Revista Médica MD 2012;3:217-221.
- García LMP, Salazar LMA. *Etiología del derrame pleural en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1999;12:97-100.
- Light RW. *Pleural diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p.427.
- Villena VG, López EA, Echave SJ, Álvarez MC, Martínez EP. *Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame pleural y características de los pacientes*. Arch Bronconeumol 2002;38:21-26.
- Mejía-Olivares B, Valdez-López HG, Martínez-Delgado IA, et al. *Etiología y prevalencia del derrame pleural en la UMAE No. 34 Monterrey, Nuevo León, México*. Neumol Cir Torax 2013;72:20-24.
- Ibarra-Pérez C. *Pleurodesis en derrame pleural maligno*. Rev Inst Nal Enf Respir Mex 2005;18:123-131.
- Sato T. *Differential diagnosis of pleural effusions*. JMAJ 2006;49:315-319.
- Bielsa S, Panades MJ, Egido R, et al. *Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno*. Anales de Medicina Interna 2008;25:173-177.
- Zablockis R, Nargéla R, Šatkauskas B. *Needle pleural biopsy*. Acta medica Lituanica 2002.T.9, Nr.2:104-107.
- Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. *Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomized controlled trial*. Lancet 2003;361:1326-1330.
- Khan N, Jadoon H, Zaman M, Ahmed A. *Yield of Abrams needle pleural biopsy in exudative pleural effusion*. J Ayub Med Coll Abbottabad 2009;21:116-118.
- Liam CK. *Pleural biopsy with the Tru-cut needle*. Med J Malaysia 1996;51:332-336.
- McLeod DT, Ternouth I, Nkanza N. *Comparison of the Tru-cut biopsy needle with the Abrams punch for pleural biopsy*. Thorax 1989;44:794-796.
- Christopher DJ, Peter JV, Cherian AM. *Blind pleural biopsy using a Tru-cut needle in moderate to large pleural effusion--an experience*. Singapore Med J 1998;39:196-199.
- James P, Gupta R, Christopher DJ, Balamugesh T. *Evaluation of the diagnostic yield and safety of closed pleural biopsy in the diagnosis of pleural effusion*. Indian J Tuberc 2010;57:19-24.
- Gil MB, de Pablo GA, Lázaro CMT, López G-GC. *Indicaciones de la biopsia pleural, pleuroscopía y mediastinoscopía*. Medicine 2006;09:4331-4333.
- Prabhu VG, Narasimhan R. *The role of pleuroscopy in undiagnosed exudative pleural effusion*. Lung India 2012;29:128-130.
- Mehta AA, Patel MN, Soni AH, et al. *Investigation into role of medical pleuroscopy in the diagnosis and management of patients with pleural diseases*. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2012;28:120-126.
- Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A. *Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions*. Chest 2010;138:1242-1246.
- American Thoracic Society. *Management of malignant pleural effusions*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1987-2001.

✉ Correspondencia:

Dra. Beatriz Mejía Olivares, UMF/HGZ No. 1. Calle Ixmiquilpan 213, colonia Céspedes. Pachuca, Hidalgo. C.P. 42090
Correo electrónico: betty290775@hotmail.com

El autor declara no tener conflictos de interés.