

Derrame pleural asociado a cáncer de pulmón. Problemática de su clasificación según las categorías TNM

A. Cantó Armengod

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario. Valencia.

La asociación de un derrame pleural homolateral a un cáncer pulmonar, según algunos autores^{1,2}, presenta una incidencia de un 5-10% de los pacientes, y aunque se considera como signo de mal pronóstico no tiene irresecabilidad a no ser que se catalogue el derrame como "maligno"^{3,7}.

La expresión "derrame pleural maligno" se ha unido en general al carácter recidivante de ciertas pleuresías, a su coincidencia con un cáncer tratado o no quirúrgicamente y de cualquier localización, a su carácter exudativo, a su aspecto macroscópico serohemático y sobre todo al hallar células malignas en su estudio histopatológico. En la actualidad se suman numerosas pruebas de laboratorio, sobre todo en relación a los marcadores tumorales, de dudosa rentabilidad económica³ y, por el momento, diagnóstica.

Una citología positiva en un derrame pleural es suficiente para definir una situación de extensión de cualquier tipo y localización de cáncer, pero independientemente de su baja rentabilidad ¿podemos decir lo mismo cuando el tumor primitivo se trata de un cáncer pulmonar?

Refiriéndonos a la clasificación de las categorías TNM del cáncer pulmonar⁴, donde al T4 se le incluye la expresión "o presencia de derrame pleural maligno", somos conscientes de que debido a su ambigüedad se añadió un párrafo aclaratorio que a nuestro modo de entender aumenta dicha confusión y que transcribimos a continuación: "La mayoría de los derrames pleurales asociados con cáncer de pulmón son debidos al tumor. Hay, sin embargo, unos pocos pacientes en los que el examen citopatológico repetido del líquido pleural es negativo para tumor, el líquido no es hemorrágico, y no es exudado. En tales casos en los que estos elementos y juicio clínico indican que el derrame pleural no está relacionado con el tumor, el paciente debe ser clasificado T1, T2, T3, excluyendo el derrame pleural como un elemento de clasificación."

Nos proponemos a continuación presentar un juicio crítico, contando con nuestra propia experiencia, la de otros autores y con sus diferentes contenidos o aseveraciones:

1. "La mayoría de los derrames pleurales asociados con cáncer de pulmón son debidos al tumor." Dicha afirmación no es correcta, ya que todos los derrames pleurales asociados a un cáncer pulmonar homolateral son debidos al propio tumor. La mayoría por existencia de metástasis pleurales y, el resto, las llamadas pleuresías "paraneoplásicas"^{1,10} o "paramalignas"¹⁹ en las que no existe afectación pleural; son producidas por acción directa del propio tumor (neumonitis, atelectasias y compresión de cava, principalmente) o de forma indirecta (bloqueos linfáticos e hipoproteinemia y cobalto-terapia, entre otras).

Hemos revisado a 227 pacientes que estuvieron ingresados en nuestro servicio de cirugía torácica y que presentaban un cáncer pulmonar con derrame pleural homolateral. Les realizamos en su día 195 toracoscopias diagnósticas y 32 toracotomías, a los primeros tras detectar pleuresías de gran volumen, y a los segundos por ser éstas de pequeño tamaño, sólo detectadas por la TAC o expresadas en el estudio radiográfico convencional de tórax como pinzamientos de los senos costodiafrágicos (no más de 500 ml). Este diferente modo de proceder lo justificamos en su momento^{6,8} por la búsqueda de una rentabilidad diagnóstico-terapéutica óptima, y en la actualidad no lo hemos modificado ya que los resultados no han variado significativamente. El 84% (163/195) de las toracoscopias y el 22% (7/32) de las toracotomías demostraron la existencia de metástasis pleurales. En el 75% (170/227) de la serie el derrame pleural estaba producido por la existencia de metástasis pleurales y el 25% (57/227) fueron catalogadas como de origen paraneoplásico, datos de una cierta similitud a los publicados por otros autores. Como se puede observar a mayor volumen de derrame pleural peor pronóstico.

Como conclusión al presente apartado insistimos en que "todos los derrames asociados a un cáncer pulmonar son debidos al tumor y que la mayoría se producen por la existencia de metástasis pleurales".

Correspondencia: Dr. A. Cantó Armengod.
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario.
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.

Recibido: 27-10-95; aceptado para su publicación: 7-11-95.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 115-117

2. En cuanto a la expresión: "Hay, sin embargo, unos pocos pacientes en los que el examen citopatológico repetido del líquido pleural es negativo para tumor", nos hacemos las siguientes consideraciones: ¿son pocos? ¿Repetidos los exámenes cuántas veces? ¿Todos los que presentan citologías positivas tienen metástasis pleurales? ¿Los que presentan citologías negativas no tienen metástasis?

En nuestra serie, el 39% (88/227) presentaron citologías positivas para células malignas y el 61% resultados negativos. No son pocos, por lo tanto.

Las citologías se realizaron en dos ocasiones por lo menos, durante la primera toracocentesis y con el líquido extraído por la toracoscopia en el primer grupo. En el segundo se realizó una sola toma durante la toracotomía. No mejoraron significativamente las repeticiones, como constatan otros autores^{3,9}, que recomiendan para mejorar la rentabilidad diagnóstica la suma de la citología y de la biopsia pleural con aguja.

En los pacientes con metástasis pleurales el resultado de las citologías fue del 45% (76/170) y del 21% (12/57) en los que no presentaban metástasis. Al 49% (88/182) los hubiésemos clasificado como T4¹ y 12 casos no se habrían beneficiado del tratamiento quirúrgico.

Otros autores¹⁴, además de nosotros¹⁵, han comprobado que en la cavidad pleural de los pacientes con cánceres pulmonares se pueden encontrar células malignas, sin existencia de derrame, y las conseguimos mediante lavados tras la toracotomía, antes y después de la resección pulmonar. En los primeros encontramos un 22% (33/150) de citologías positivas y su aparición ha estado en relación con cánceres periféricos, invadiendo o no la pleura visceral y en los N1 y N2.

Ningún paciente del grupo de citologías positivas, con derrame pleural y sin metástasis y ninguno de la serie de lavados, incluso los efectuados tras la resección (23%), evolucionaron hacia la formación de metástasis pleurales y llevan entre 1-5 años de evolución.

Mountain¹⁶ y Martini et al¹⁷, en sus series publicadas de derrames pleurales malignos con cáncer pulmonar, presentan supervivencias alrededor de los 6 meses, pero exponen que existen algunos pacientes que superaron los 5 años. Naruke¹⁸ presenta una supervivencia a los 5 años en idénticas circunstancias del 11% para derrames pleurales malignos, y del 40% para derrames pleurales benignos en pacientes operados de cáncer pulmonar.

La supervivencia de los sujetos con metástasis pleurales demostradas ha sido de 5 meses y ninguno superó el año. ¿No es posible que los pacientes que se acercan o superan los 5 años de las series anteriores no presentaran metástasis y sí citologías positivas por descamación tumoral o adenopática? Con nuestros resultados, la respuesta a dicha pregunta es afirmativa. ¿No es posible que en derrames de los llamados paraneoplásicos encontremos dichas células de descamación? Creemos que sí.

Además, y resumiendo, hemos de tener en cuenta primero la heterogeneidad celular dentro del propio tumor¹⁹ y, como consecuencia, la incapacidad de muchas de las células desprendidas para formar metástasis; segundo, su vulnerabilidad a las defensas inmunes y no inmunes del huésped; tercero, si son solitarios o en for-

ma de agregados celulares y la función protectora del fibrinógeno, y cuarto, sobre todo, el medio, que no es igual para los vasos sanguíneos o linfáticos que para la cavidad pleural, entre otras circunstancias.

3. "*El líquido no es hemorrágico.*" En nuestra serie, el aspecto seroso se presentó en el 66% de los pacientes con metástasis pleurales y en un 34% en los paraneoplásicos. Los serohemáticos en un 90 y 10%, respectivamente.

En los casos de metástasis incipientes, con una sola pleura afectada, el aspecto seroso del derrame se presentaba en el 80% y el serohemático en el 8%. En los casos avanzados, con más de una pleura afectada, ambos aspectos se repartían alrededor del 50%. El aspecto serohemático presupone un avanzado estadio de malignidad^{3,9}, pero no se puede olvidar el viraje del aspecto seroso al serohemático que se puede producir por la rotura de una brida o adherencia pleuropulmonar^{8,9} por la hipertensión del líquido y los debidos a la iatrogenia de las toracocentesis o de la misma toracoscopia o toracotomía. De ahí que recojamos siempre el primer aspecto obtenido por toracocentesis si se ha efectuado.

Este punto y el anterior nos hacen considerar si seríamos capaces de darle el mismo valor a un esputo que, además de hemoptoico, presente una citología positiva para células malignas.

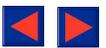
4. "*Y no es un exudado.*" Otra aseveración negativa. Existen derrames pleurales de origen metastásico con un 10-14% de exudados^{11,12}, otros lo son por la acción de los diuréticos¹³ y otros pasan de exudados a trasudados durante y a partir del primer mes de aparecer el derrame pleural^{3,9,20}, tiempo que tardan las proteínas en pasar de los linfáticos a la cavidad pleural. Otros derrames con glucosa y pH bajos, de larga evolución (crónicos), cursan como trasudados¹⁹.

5. "*En tales casos en los que estos elementos y el juicio clínico indican que el derrame pleural no está relacionado con el tumor, el paciente debe de ser clasificado T1, T2, T3, excluyendo el derrame pleural como un elemento de clasificación.*" Se vuelve a insistir en la no relación con el tumor y echamos de menos el que no se citen las metástasis pleurales.

Somos partidarios de eliminar el derrame pleural como elemento clasificatorio. Para el T4 sustituiríamos la expresión "derrame pleural maligno" por la de "existencia de metástasis pleurales". Los paraneoplásicos ya tienen su sitio en las otras T y en los N. Sobrarían las aclaraciones. El cómo se demuestran las metástasis pleurales será parte de otro estudio, aunque en la sola lectura de éste se comprende nuestra postura⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. LeRoux BT. Bronchial carcinoma. Londres: E & S Livingstone Ltd., 1968: 127.
2. Storey CF, Knudson RP, Lawrence BJ. Bronchiolar (alveolar cell) carcinoma of the lung. J Thorac Surg 1953; 26: 331-405.
3. Sahn SA. Pleural effusion in lung cancer. Clin Chest Med 1993; 14: 189-200.
4. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. Chest 1986; 89 (Supl): 225-233.



A. CANTÓ ARMENGOD.- DERRAME PLEURAL ASOCIADO A CÁNCER DE PULMÓN. PROBLEMÁTICA DE SU CLASIFICACIÓN SEGÚN LAS CATEGORÍAS TNM

5. Kaiser LR. Empleo diagnóstico y terapéutico de la pleuroscopia en cáncer de pulmón. *Clin Quir North Am* (ed. esp.) 1987; 5: 1.115-1.121.
6. Cantó A, Arnau A, Guijarro R, Centeno A, Marorell M. Actitud quirúrgica en el carcinoma broncopulmonar que se acompaña de un derrame pleural homolateral. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 332-336.
7. Decker DA, Dines DE, Payne WS et al. The significance of a cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1978; 74: 640-642.
8. Cantó A, Ferrer G, Romagosa V et al. Lung cancer and pleural effusion: clinical significance and study of pleural metastatic locations. *Chest* 1985; 87: 649-652.
9. Light RW. *Pleural diseases*. Filadelfia: Lea and Febiger, 1983; 69-76.
10. Jay SJ. *Pleural diseases*. *Clin Chest Medicine* 1985; 6: 33-76.
11. Light RW, McGregor MI, Luchsinger PC et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-513.
12. Vereca H. Derrame pleural maligno. En: Fontan J, editor. *Patología pleural*. La Coruña: Gráficas RS, 1992; 123-134.
13. Masa JF. Protocolo de manejo del derrame pleural. En: Fontan J, editor. *Patología pleural*. La Coruña: Gráficas RS, 1992; 259-277.
14. Eagan RT, Bernatz PE, Payne S, Pairolero PC et al. Pleural lavage after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 1.000-1.003.
15. Arnau A, Cantó A, Martín et al. Valor pronóstico de la citología positiva hallada en el lavado pleural en pacientes con cáncer de pulmón. Estudio prospectivo. *Arch Bronconeumol* 1995. En prensa.
16. Mountain CF. Prognostic implications of the international staging system for lung cancer. *Semin Oncol* 1988; 15: 236-245.
17. Martini M, McCormack P. Therapy of stage III (non metastatic) disease. *Semin Surg Oncol* 1983; 10: 95-110.
18. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R et al. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-447.
19. Fidler IJ, Price JE. Metástasis del cáncer de pulmón. En: Fishman (2.ª ed.). *Tratado de neumología*. Barcelona: Ed. Doyma, 1991; 1.762-1.767.
20. Martínez-Berganza AJS. *Enfermedades de la pleura*. Madrid: Ediciones CEA, S.A., 1989; 95-107.