

SIGNIFICADO DEL CÁNCER BRONCOPULMONAR QUE SE ACOMPAÑA DE UN DERRAME PLEURAL HOMOLATERAL

A. Cantó, M. Martorell, A. Arnau, G. Ferrer*, A. Fernández-Centeno, S. Villalba y J. Moya*

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitari. Valencia y * Hospital Prínceps d'Espanya. Barcelona.

Se revisan 127 pacientes afectados de cáncer broncopulmonar que se acompaña de un derrame pleural homolateral. Esta circunstancia clínica tiene un significado de mal pronóstico, por la sospecha de que la etiología del derrame sea neoplásica metastásica.

Los autores encuentran un 30 % (38/127) de pacientes en que el derrame pleural es de etiología paraneoplásica, no metastásica, pudiendo ser reseccables el 22 %. Al mismo tiempo, encuentran que la cantidad de derrame pleural encierra un significado distinto si es masivo o sólo detectable por la TAC o durante la toracotomía. En el primer caso operan al 20 % (20/101), de los que la mitad serán reseccables y en el segundo al 69 % (18/26). La toracoscopia es rentable para los primeros y la toracotomía para éstos últimos.

El hallazgo de pacientes con citologías positivas en el líquido pleural, sin existencia de metástasis visibles y con histologías pleurales negativas, es una novedad que explicamos en nuestros casos como posible descamación de tumores pulmonares periféricos, que invaden pleura visceral y en ocasiones la costal, sobre un pequeño derrame pleural de naturaleza paramaligna.

La localización de las metástasis, satélites casi siempre al tumor pulmonar, y su evolución en las distintas pleuras son descritas por los autores.

Arch Bronconeumol 1991; 27:254-258

Clinical significance of bronchopulmonary cancer associated with homolateral pleural effusion

This study reports 127 patients with bronchopulmonary cancer associated with homolateral pleural effusion. This clinical situation may imply a bad prognosis since pleural effusion may be secondary to neoplastic metastases. The authors found that 30 % (38/127) of patients had nonmetastatic pleural effusion, thus being the tumor potentially resectable in 22 % of patients. According to the degree of pleural involvement, patients with massive pleural effusion were operated on in 20 % of cases (20/101) and half of them were resectable. Patients with mild pleural effusion detectable only by computerized axial tomography (CAT) or during surgery were operated in 69 % (18/26) of circumstances. Thoracoscopy was useful for massive effusion and thoracotomy for mild pleural involvement. The finding of a positive citologic examination in pleural fluid without any evidence of visible metastases and with a negative histologic examination of the pleura supports the hypothesis that in our cases neoplastic cells came from a peripheral pulmonary tumor invading the visceral or costal pleura and accumulate into a paramalignant pleural effusion. The authors also report the location of metastases, which are commonly satellites to the pulmonary tumor, and discuss their evolution into the different pleuras.

Introducción

El cáncer broncopulmonar se puede presentar acompañado de un derrame pleural ipsilateral. LeRoux¹ sitúa esta combinación entre el 5-10 % de pacientes afectados de neoplasias pulmonares y con incidencia similar aparece en la serie de Storey².

La existencia de dicha pleuresia, frecuentemente se consideró como signo de inoperabilidad (T₄)³ o de mal pronóstico. Como señala Kaiser⁴, la impresión general de los cirujanos fue siempre de no poder encontrar cánceres operables, incluso en derrames pleurales con citologías negativas, pero hoy día no se puede mante-

ner dicha afirmación^{4,5-7}. Decker³ y el propio LeRoux¹ insisten en la posibilidad de que la etiología del derrame pueda ser de carácter paramaligno, no metastásico, aunque dependiendo del propio tumor (neumonitis distales, obstrucción venosa o linfática y las atelectasias, principalmente)⁴.

Ante la búsqueda de una técnica diagnóstica más rentable que la citología del líquido pleural y la biopsia con aguja y de menor magnitud que la toracotomía, autores como Boutin⁸, Weissberg⁹, Kaiser⁴ y nosotros mismos^{6,10}, indicamos la toracoscopia como método ideal para el diagnóstico etiológico del derrame pleural e incluso del propio tumor si no está histológicamente etiquetado¹¹. Boutin⁸ insiste en la posibilidad que da la técnica, al procurarnos numero-

Recibido el 12-9-1990 y aceptado el 20-11-1990.



sas biopsias, circunstancia que ayudará al patólogo a diferenciar el carcinoma broncopulmonar del mesotelioma, éste último considerado quirúrgico en determinadas circunstancias por autores como Martini¹².

La mayoría de los autores^{4, 8, 9} indican la toracoscopia cuando la citología del líquido pleural es negativa. Nosotros la indicamos siempre⁶, bien para buscar su etiología o para practicar una pleurodesis, en nuestro caso con talco.

Material y método

Se revisan 127 pacientes afectos de un carcinoma broncopulmonar que se acompaña de un derrame pleural homolateral. Un 70 % de pacientes son del sexo masculino y un 30 % del femenino.

La edad media ha sido de 59.7 años (rango 84-33a.), siendo de 61.6 (84-33) para los hombres y 57.8 (80-33) para las mujeres. Entre los 33 y los 60 años se colocan el 47 % de los pacientes y con más de 61 años el 53 %.

Los adenocarcinomas son el grupo más numeroso (42,5 %), seguidos del carcinoma de pequeñas células (26 %) y del carcinoma escamoso (23,6 %). Un 7,8 % forman un grupo donde se incluyen los mixtos u otros. El 59,8 % (76/127) son derechos y el 40,2 % izquierdos.

El adenocarcinoma aparece en el 64 % de las mujeres y en el 38 % de los hombres, siendo de localización derecha en el 55,6 % de los pacientes. En el carcinoma escamoso no hay diferencia entre ambos sexos (15 %), siendo de localización derecha el 64,3 %. El carcinoma de células pequeñas aparece en un 33 % en el hombre y en un 12 % en la mujer, siendo de localización derecha el 55 %. En el grupo de "otros" por su pequeño número no existe diferencia significativa.

Dentro de la serie revisada se estudiaron dos grupos bien diferenciados. En el primero se incluyeron 101 pacientes portadores de grandes derrames pleurales en los que se practicó una toracoscopia diagnóstica y/o terapéutica (pleurodesis) y en el segundo grupo de 26 pacientes, se incluyeron aquellos afectos de cáncer broncopulmonar con pequeño derrame pleural, que sólo fue detectado durante la toracotomía o por la TAC.

En ambos grupos se estudió el aspecto del derrame pleural y su citología, la situación de las metástasis cuando las había, y su comprobación histológica mediante biopsias de zonas afectas o sospechosas o de zonas pleurales en contacto del propio tumor.

Los pacientes que no presentaron metástasis pleurales, tras la evacuación del derrame en el primer grupo, se valoraron con respecto a su resecabilidad como cualquier paciente afecto de un cáncer broncopulmonar. Los del segundo grupo, antes de la resección se

remitía el líquido para estudiar su citología y se realizaron biopsias peroperatorias si encontrábamos metástasis pleurales o simplemente zonas sospechosas macroscópicas de pleura anormal. Ante la negatividad de las biopsias se procedió a la resección pulmonar necesaria. En los pacientes que se detectaron metástasis se realizó una pleurodesis.

Paralela a la revisión presentada, incluimos un grupo aparte de pacientes (16), en los que durante la toracotomía encontramos tumores broncopulmonares muy periféricos que invadían la pleura visceral y en ocasiones también la costal.

Desde hace dos años ante esta situación practicamos lavados pleurales con suero fisiológico antes y después de la resección. De este modo pensamos que simulamos un derrame pleural no metastático y ante los primeros resultados, aunque no es el propósito de este trabajo, hemos incluido los mismos buscando explicación a la discusión que se nos plantea en la revisión presentada.

Resultados

El aspecto macroscópico del derrame pleural fue seroso en 83 casos (65 %) o serohemático en 44 (35 %).

El adenocarcinoma presentaba los dos aspectos al 50 %. El carcinoma escamoso el 64,3 % de serosos y el 35,7 % de serohemáticos y el carcinoma de pequeñas células el 27,8 % de los primeros y el 72,2 % de los segundos.

El porcentaje de citologías positivas en el líquido pleural fue de 45,7 % (58/127), destacando un 62 % para los adenocarcinomas, un 21 % para los escamosos y un 5,2 % para los de células pequeñas.

Las citologías positivas que se obtuvieron en los líquidos pleurales de aspecto serohemático superan a las encontradas en los serosos en proporción 2,5 por 1.

En el 70 % (89/127) de los pacientes se detectaron metástasis pleurales, que fueron comprobadas histológicamente tras las biopsias correspondientes.

Las metástasis pleurales aparecieron en una sola pleura (casos incipientes) en el 30 % de la serie, y en más de una (casos avanzados) en el 70 %.

En un 95 % de los casos las metástasis fueron de apariencia nodular. En el resto aparecieron en forma de linfangitis, placas o en pleuras de aspecto "rugoso".

Los adenocarcinomas cuando metastatizaron una sola pleura lo hicieron sobre la visceral y la costal. Los escamosos sobre la visceral y mediastínica y los de pequeñas células en costal, visceral y mediastínica. No encontramos metástasis sobre pleura diafragmática en los estadios incipientes (tabla I).

En los casos con más de una pleura metastatizada, la visceral y/o la costal siempre estuvieron invadidas (tabla II).

En los pacientes con una sola pleura afecta por metástasis, la citología del líquido pleural fue positiva en un número mucho menor (28 %) que cuando estaban afectas más de dos pleuras (62 %). Las metástasis aparecieron, en el total de la serie, en un 76 % de casos en las zonas de contacto tumoral con la pleura opuesta, estando adherida a ella o sin estarlo (pulmón libre). También ocurre este fenómeno entre metástasis contrapuestas, o entre nódulos y tumor, apreciando como se funden entre ellos (fig. 1). En otras ocasiones veíamos cómo las metástasis se vehiculaban a través de las adherencias (fig. 2). Estos puentes de unión en

TABLA I
Situación de las metástasis en los pacientes con invasión de una sola pleura (casos incipientes)

	Adenocarcinoma	Escamoso	Célula pequeña
Pleura			
Costal	37,5 %	0 %	40 %
Visceral	62,5 %	50 %	40 %
Mediastínica	0 %	50 %	20 %
Diafragmática	0 %	0 %	0 %

TABLA II
Situación de las metástasis en pacientes con invasión de más de dos pleuras (casos avanzados)

	Adenocarcinoma	Escamoso	Células pequeñas
Pleura			
Costal	69,4 %	57,1 %	77,8 %
Visceral	72,2 %	64,3 %	72,2 %
Mediastínica	44,4 %	35,7 %	44,4 %
Diafragmática	52,8 %	50,0 %	38,9 %



Fig. 1. Nódulos contrapuestos fusionándose. N = nódulo visceral; n = nódulo costal.

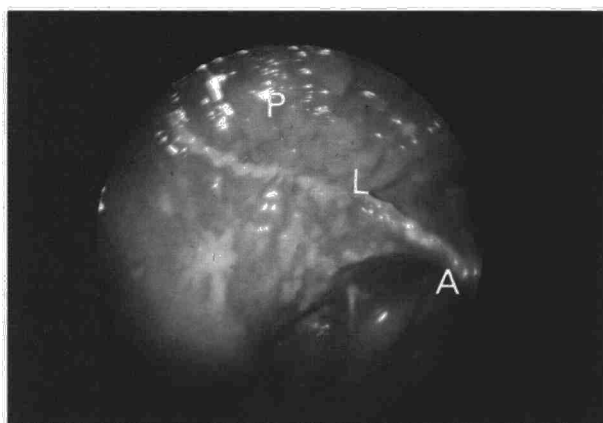


Fig. 2. Vehiculación de la malignidad a través de adherencias. P = pulmón; A = adherencia; L = cordón linfático carcinomatoso.

TABLA III
Resultados en el grupo de las torascopias

Histología	N.º	Sin metástasis	Resección
Adenocarcinoma	36,6 % (37/101)	35 % (7/20)	20 % (2/10)
Escamosos	23,8 % (24/101)	50 % (10/20)	70 % (7/10)
Oat-cell	30,7 % (31/101)	15 % (3/20)	10 % (1/10)
Otros	8,9 % (9/101)	0 %	0 %
Total	100 % (101/101)	19,8 % (20/101)	9,9 % (10/101)

TABLA IV
Relación entre las citologías de los líquidos pleurales con las metástasis y la cirugía

Grupo	Con metástasis	Sin metástasis	Resecables
Torascopias	Con citología positiva: 54 % (55/101)	0 %	0 %
Toracotomías	Con citología negativa: 26 % (26/101)	20 % (20/101)	10 % (10/101)
	Con citología positiva: 4 % (1/26)	8 % (2/26)	8 % (2/26)
	Con citología negativa: 27 % (7/26)	61 % (16/26)	61 % (16/26)

TABLA V
Resultados en el grupo de las toracotomías

Histología	N.º	Sin metástasis	Resección
Adenocarcinoma	65,4 % (17/26)	66,7 % (12/18)	66,7 % (12/18)
Escamosos	23 % (6/26)	27,8 % (5/18)	27,8 % (5/18)
Oat-cell	7,7 % (2/26)	0 %	0 %
Otros	3,9 % (1/26)	5,5 % (1/18)	5,5 % (1/18)
Total	100 % (26/26)	69 % (18/26)	69 % (18/26)

su crecimiento irán enclaustrando todo el pulmón al sinfisarse por completo las pleuras opuestas.

En las tablas III y IV, y con respecto al grupo de torascopias, vemos que existe una concordancia entre los pacientes que presentaban citologías positivas y existencia de metástasis, que además un 26 % con citologías negativas también las presentaron y que un 20 % no las presentaron, pudiéndose operar de este grupo un 50 % de pacientes, siendo el resto inoperables por otras razones (metástasis supraclaviculares, cerebrales, insuficiencia cardio-respiratoria, adenopatías contralaterales y mal estado general). En esta pequeña serie quirúrgica abundan los escamosos y fue operado un carcinoma de células en avena por discordancia de la histología previa y la definitiva de la pieza. Ningún paciente de este grupo presentó metástasis pleurales en su evolución postoperatoria, estando acorde su supervivencia con su estadio e histología, por el momento.

En el grupo de las toracotomías (tablas IV y V) destacamos que un 61 % (16/26) de pacientes, con citologías negativas y ausencia de metástasis pleurales, fueron quirúrgicos, que un 27 % (7/26) a pesar de la citología negativa presentaron dichas metástasis y sobre todo, que un 8 % (2/26) con citologías positivas no presentaron metástasis y fueron quirúrgicos. Se trataba de un T₂N₁M₀ (carcinoma de células grandes) con invasión de la pleura visceral y un T₃N₀M₀ (adenocarcinoma) que invadía un pequeño parche de pleura costal. La citología fue concordante, en ambos, con el tipo histológico de la pieza de resección y en su evolución postoperatoria no presentaron signos de metástasis pleurales. El primero falleció al año y medio por metástasis cerebrales y el segundo sigue vivo a los 2 años y 11 meses de haber sido intervenido. Del grupo de pacientes sin metástasis, no se comprobó en caso alguno, la aparición de patología maligna pleural en su evolución postoperatoria.

En el pequeño grupo, paralelo a la serie estudiada, de 16 pacientes con cánceres periféricos sin derrame pleural, en los que se realizaron lavados pleurales con



suelo fisiológico preoperatorio y postoperatorio, encontramos citologías positivas en cinco casos de los preoperatorios (31 %) y uno en los postoperatorios, siendo este último componente también del primer grupo. No podemos presentar el comportamiento a largo plazo de estos pacientes, pues es técnica de otro trabajo en curso y con sólo dos años de experiencia, pero creímos conveniente su exposición para la discusión planteada en la serie estudiada.

Discusión

Mountain³ clasifica el cáncer broncopulmonar que se acompaña de un derrame pleural como inoperable y de mal pronóstico, y en el TNM los define como T₄, a no ser que más de una muestra del líquido pleural, no hemático, sea negativa para células tumorales, clasificándolas en dicho caso como T_{1,2 o 3}.

Nosotros estamos de acuerdo con el mal pronóstico, sobre todo si la pleuresía es masiva y de carácter hemático, aunque no será signo de malignidad al 100 %^{6,13}. La baja rentabilidad de la citología del líquido pleural no nos parece suficiente para clasificar un cáncer broncopulmonar como T₁, T₂, y T₃ (¿y por qué no T₄ sin relación a la malignidad pleural?). Si además en la serie presentada aparecen dos pacientes con citologías positivas en el líquido pleural, sin existencia de metástasis, pensamos que la inclusión en el T₄ deberá ser tras la demostración de metástasis pleurales independientemente de sus citologías.

La posibilidad de que existan células malignas, en un líquido pleural con ausencia de metástasis, es posible y nosotros tratamos de explicar su presencia con la realización de lavados pleurales preoperatorios en carcinomas periféricos que invaden la pleura visceral y en ocasiones también la parietal. Aunque la serie es pequeña de momento, el que hayamos logrado un 31 % (5/16) de citologías positivas de este modo, explicaría su presencia por descamación del propio tumor pulmonar sobre un líquido de etiología paramaligna. Quedará por ver la evolución a largo plazo de estos pacientes, aunque sólo uno de ellos presentó citologías positivas en el lavado postoperatorio.

En el presente trabajo llama la atención la relación que existe entre las metástasis pleurales y la cantidad de líquido pleural. En el caso de derrames masivos, las posibilidades de que su etiología sea metastásica es elevada y resulta más rentable la práctica de la toracoscopia; por contra, en los derrames pequeños por el alto índice de operabilidad y la posibilidad de encontrar una pequeña cámara pleural que imposibilite su completa exploración, preferimos realizar la toracotomía como actitud más rentable.

En cuanto a la histología de los tumores broncopulmonares revisados en el presente trabajo, vemos que ha variado, si la comparamos con la serie de Meyer (1966)¹⁴ donde el carcinoma de células pequeñas era el más frecuente y el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso se encontraban al 22 %, respectivamente; en la nuestra, el adenocarcinoma se encuentra en primer lugar y los carcinomas escamoso y de células peque-

ñas, con el 25 %, respectivamente, en segundo. Existe, pues, un claro aumento de los adenocarcinomas.

Coincidimos con el trabajo de Meyer¹⁴, en que las pleuras visceral y costal, conjuntamente, metastatizan más frecuentemente los cánceres broncopulmonares⁶, aun siendo su serie de pacientes en estadios terminales lógicamente.

No podemos explicar las vías de metastatización entre las propias pleuras, por el momento; si vemos que se realizan por simple contacto del tumor con la pleura contralateral o a través de las adherencias.

El por qué de la sínfisis entre ellas es una incógnita, pero su hecho nos explica la evolución hacia el enclaustramiento carcinomatoso del pulmón, con o sin derrame, ya que éste en su evolución natural puede ir desapareciendo conforme avanza la propia sínfisis tumoral.

Conclusiones

La presencia de líquido pleural acompañando un cáncer broncopulmonar será signo de mal pronóstico, sobre todo si la pleuresía es de gran volumen. Si el aspecto del derrame pleural es hemático, las posibilidades de que la etiología sea maligna aún son mayores.

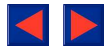
El carcinoma escamoso, por su disposición anatómica, es el que más veces puede presentar pleuresías de origen paraneoplásico (atelectasias y neumonitis sobre todo). El adenocarcinoma es el cáncer que da mayor número de citologías positivas en el líquido pleural.

Cuanto más avanzado sea el proceso metastático, más posibilidades existen de obtener citologías positivas en el líquido pleural. Una citología positiva para células malignas en el líquido pleural significa que existen metástasis pleurales o que el tumor pulmonar invade las pleuras, sobre todo la visceral.

Sólo cuando se demuestren las metástasis pleurales podremos clasificar un cáncer broncopulmonar como T₄.

La pleura visceral, seguida de la costal por orden de frecuencia, son las primeras en que aparecen las metástasis, cuando éstas se producen. Las metástasis pleurales pueden vehicularse a pleuras vecinas por medio de las adherencias o por contiguidad y evolucionan sinfisándose hasta enclaustrar el pulmón.

Ante un derrame pleural de gran volumen, la toracoscopia es la exploración más rentable, por ser poco agresiva, de excelentes resultados (superiores a otros y cercanos al 100 %), porque permite además practicar una pleurodesis en el mismo acto exploratorio y porque son pocos los pacientes en que tendremos la oportunidad de realizar una exéresis pulmonar. Por contra, ante un pequeño derrame pleural es más rentable la toracotomía, porque no incide sobre las exploraciones previas a la resección, por existir un alto índice de operabilidad y porque permite una mejor exploración pleural si la cámara es pequeña. Si existen metástasis en estas circunstancias, lógicamente, también realizamos una pleurodesis.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Leroux BT. Bronchial carcinoma. London E & S Livingstone Ltd 1968; 127.
2. Storey CF, Knudtson KP, Lawrence BJ. Bronchiolar (alveolar cell) carcinoma of the lung. *J Thorac Surg* 1953; 26:331-405.
3. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89:225S-233S.
4. Kaiser LR. Empleo diagnóstico y terapéutico de la pleuroscopia (toracoscopia) en cáncer de pulmón. *Clín Quir Norteamer (Ed esp)* 1987; 5:1.115-21.
5. Decker DA, Dines DE, Payne WS, Bernatz PE, Pairolero PC. The significance of cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1978; 74:640-642.
6. Cantó A, Ferrer G, Romagosa V, Moya J, Bernat R. Lung cancer and pleural effusion. Clinical significance and study of pleural metastasis. *Chest* 1985; 87:649-652.
7. Brinkman GL. The significance of pleural effusion complicating otherwise operable bronchogenic carcinoma. *Dis Chest* 1959; 36:152-154.
8. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Farisse P. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:588-592.
9. Weissberg D, Kaufman M, Schwecher I. Pleuroscopy in clinical evaluation and staging of lung cancer. *Poumon-Coeur* 1981; 37:241-243.
10. Cantó A, Rivas J, Saumench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest* 1983; 84:176-179.
11. Rodgers BM, Ryckman FC, Moazam F, Talbert JL. Thoracoscopy for intrathoracic tumors. *Ann Thorac Surg* 1981; 31:414-420.
12. Martini N, McCormack PM, Bains MS, Kaiser LR, Burt ME, Hilaris BS. Pleural malignant mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:113-120.
13. Cantó Armengod A. Thoracoscopie: résultats dans les cancers de la plèvre. *Poumon-Coeur* 1981; 37:235-239.
14. Meyer PC. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax* 1966; 21:437-443.