

Hospital Clínico y Provincial de
Barcelona. Departamento de Cirugía.
II Clínica Quirúrgica.

LA INSTILACION INTRAPLEURAL DE TETRACICLINAS COMO TRATAMIENTO DEL SINDROME DE OCUPACION PLEURAL

J. Moya Amorós *, M. Mateu Navarro *, L. Ballús **, M. Jiménez **,
A. Roig Verge *, E. Letang Capmajó * y J. Sánchez-Lloret *.

Introducción

Dentro de lo que podríamos denominar síndrome de ocupación pleural iterativo englobamos tres cuadros bien definidos: el derrame pleural, el neumotórax y el quilotórax.

La mayor parte de los que se ocupan de la patología torácica viven cotidianamente los problemas que plantean los cuadros citados. El *derrame pleural crónico* en los pacientes ascíticos, en los portadores de una neoplasia pleural primitiva o secundaria y en los derrames por bloqueo linfático postirradiación, no cabe duda que ponen a prueba la paciencia del enfermo y del equipo asistencial. Los *neumotórax iterativos o inveterados* en pacientes de alto riesgo quirúrgico plantean serios problemas de decisión terapéutica. Finalmente, el *quilotórax*, que si bien es poco frecuente, presupone verdadera dificultad para el tratamiento.

Hasta ahora el tratamiento conservador o medianamente activo, en forma de punciones pleurales repetidas o mediante la colocación de un drenaje pleural, obtenía una mejoría de la disnea por compresión, pero se veía grabado por la morbilidad específica de aquel tratamiento; nos referimos a la expoliación líquida y proteica, así como a fenómenos de infección (debidos a las punciones repetidas o drenaje

pleural con permanencia por dilatados períodos de tiempo y en régimen hospitalario), hechos a tener en cuenta ya que venían a sumarse a la evolución de la enfermedad crónica irreversible (neoplasia, cirrosis, insuficiencia respiratoria crónica, etc.).

En el estudio de la bibliografía referente al tema se aprecia la evolución de las terapéuticas, que se agrupan en los apartados siguientes:

1) Métodos encaminados a obtener la sínfisis pleural

Mediante los siguientes procederes: inyección de talco^{1,2} oro coloidal radiactivo^{3,4}, mostazas nitrogenadas⁵, sangre, atebrina⁶⁻⁹, hemisuccinato de hidrocortisona solo o asociado a sulfamidas¹⁰ y tetraciclinas¹¹⁻¹⁴.

2) Métodos quirúrgicos^{15,16}

Pleurectomía y abrasión pleural. Esta técnica, llevada a cabo en enfermos neoplásicos o no, tan sólo pretende la paliación del derrame pleural iterativo ya que se trata de pacientes en fase M₁, debe de asociarse a otras medidas antineoplásicas.

La indicación de este tipo de terapéutica en base a la agresión del método, hace que se vea limitada sólo a pacientes en buen estado general.

La abrasión mecánica de la superficie pleural forma parte del tratamiento de los enfermos intervenidos por causa de un neumotórax inveterado o recidivante.

3) Tratamiento de la enfermedad básica

Lógicamente, la terapéutica de la enfermedad causal que motiva la patología de la pleura influirá en la evolución de la misma. De este modo el tratamiento de una neoplasia con afección pleural (fase M₁) puede mejorar la complicación, también sería válido el ejemplo correspondiente a un derrame pleural en un paciente con ascitis que mejora su cuadro respiratorio con el tratamiento de su alteración hepática.

Hipótesis de trabajo

La finalidad de nuestro estudio se encamina al tratamiento de aquellos síndrome de ocupación pleural en pacientes con *incapacidad de recibir un tratamiento quirúrgico* por la grave alteración del estado general producida por su enfermedad básica o sus consecuencias evolutivas; dentro de este apartado se incluirán, lógicamente, los trastornos a nivel del aparato respiratorio que imposibilitan en absoluto cualquier intento de cirugía (insuficiencia respiratoria con su repercusión cardiovascular).

De todos los métodos que se han propuesto hasta el momento actual y que ya hemos citado, hemos elegido el que corresponde a la inyección intrapleural de tetraciclinas, ya que según los trabajos consultados¹¹⁻¹⁴ parece desprenderse de ellos que el fármaco es eficaz de forma inespecífica en la formación de una sínfisis pleural en pa-

* Servicio de Cirugía Torácica.

** Residente Rotatorio del Departamento de Cirugía.

Recibido el día 11 de octubre de 1978.

cientes afectos de derrame pleural iterativo por cirrosis hepática descompensada y por derrames de origen metastásico pleural. Por otra parte, no existen prácticamente contraindicaciones a su empleo dada la inocuidad y tolerancia de este fármaco; a estas ventajas de las tetraciclinas frente a los otros procederes, añadiremos que produce una sínfisis pleural suficiente para evitar la recidiva en la mayor parte de los casos, con nulo coste de toxicidad.

No hemos podido constatar en la literatura los cambios histológicos acaecidos en la serosa pleural bajo la acción de las tetraciclinas, lo cual es base de un trabajo de investigación actualmente en marcha, ya que nos queda la incógnita de cuál es el sustrato histológico de un hecho clínico evidente. Lo que sí podemos asegurar es que en el único paciente de la serie intervenido por recidiva de su cuadro de neumotórax, no se hallaron en la serosa pleural cambios histológicos de ningún tipo.

Material y método

Para que el procedimiento sea mayormente eficaz, creemos que deben seguirse una serie de pasos que detallamos a continuación:

1) Colocación de una sonda endopleural (calibre número 28, de plástico con señal radiopaca), bajo anestesia local y a nivel del quinto espacio intercostal-línea axilar anterior.

2) Conexión del drenaje a un sistema de sello de agua.

3) Asegurarse de que existe contacto interpleural mediante controles clínicos y radiológicos. No se realizará la técnica sin antes tener esta certeza, generalmente se requiere para ello de 48-72 horas según la etiología del proceso.

4) Intercalado de un sistema para la instilación pleural (fig. 1).

5) Inyección intrapleural de oxitetraciclina a dosis de 500 mgr. disueltos en 40 c.c. de suero fisiológico. Esta dilución se realiza para evitar el dolor por irritación del fármaco puro. Seguidamente se coloca una pinza de forcipresión a nivel de la sonda, junto a su emergencia por la piel. El enfermo debe movilizarse cada 15 minutos en un intento de difusión del material inyectado por toda la cavidad, maniobra que se realizará en las primeras horas. Habitualmente no tendrá dolor, de todas formas creemos aconsejable administrar sistemáticamente analgésicos no narcóticos.

6) Se despinza la sonda a las 6 horas, observándose generalmente la salida de un derrame pleural reactivo a la irritación serosa. Si no existe control médico permanente, aconsejamos efectuar la inyección a primera hora de la mañana y de este modo se realiza la maniobra de despinzado a mediodía.

7) Se sigue control diario, clínico y radiológico, sirviendo como referencia de la efectividad del procedimiento la tendencia decreciente de exudación pleural en los días que siguen. A los 7 días, si no hay salida de líquido a través del drenaje, éste se retira y en caso contrario se vuelve a repetir la técnica.

8) Puede utilizarse en los derrames o neumotórax bilaterales, si bien el intervalo entre una aplicación y la otra debe ser de 48 horas, aunque el doble drenaje haya sido realizado en el mismo acto operatorio.

En la tabla I se recogen los casos clínicos tratados según este proceder, con los pormenores evolutivos y los resultados a corto plazo.

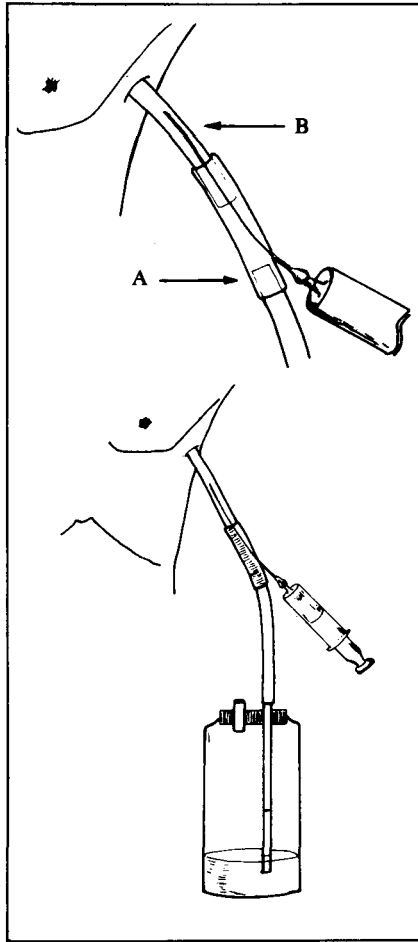


Fig. 1. Técnica de la inyección intrapleural. Esta se practica con una aguja larga, tunelizada a través de la pared de goma elástica intercalada, maniobra destinada a, una vez retirada la aguja, no se produzca la entrada de aire. El punto A señala la zona de la oclusión para la inyección. El punto B indica el nivel donde es colocada la pinza de forcipresión durante el tiempo en que queda cerrado el sistema.

Fig. 2. Neumotórax bilateral con un nivel en el lado izquierdo.

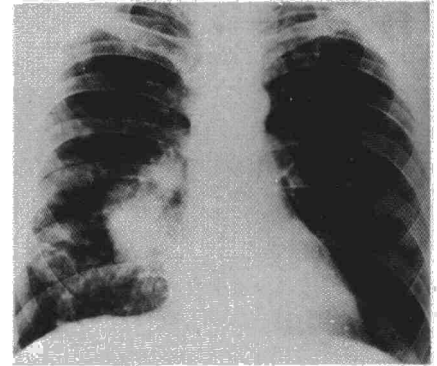
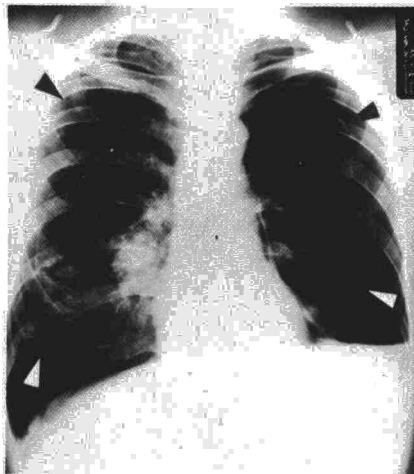


Fig. 3. Resultado a los 15 días del tratamiento, del mismo caso de la figura anterior.

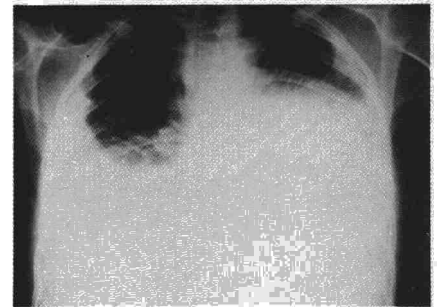


Fig. 4. Derrame pleural bilateral con importante insuficiencia respiratoria debida a bloqueo linfático postirradiación (enfermedad de Hodgkin).

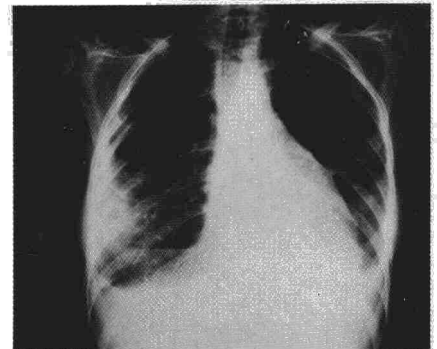


Fig. 5. Resultado a los 60 días del tratamiento, del mismo caso de la figura 4.

Fig. 6. Fase de derrame en una neoplasia maligna de la pleura izquierda (adenocarcinoma metastásico).

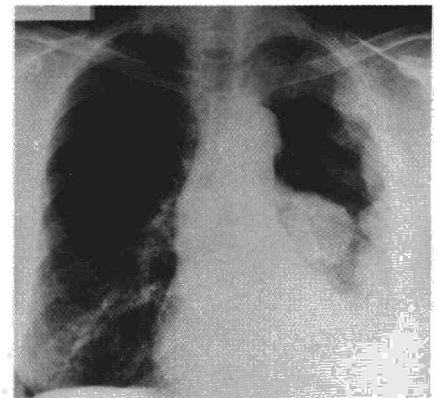




TABLA I

CASO	NOMBRE	EDAD	SEXO	ETIOLOGIA	CLINICA	FRECUENCIA DE PUNCIONES	PERDIDAS			CONTROL 30 D.
							POSTDES-PINZAMIENTO	48 HORAS	4 DIAS	
1	M. S. A.	56	M.	Cirrosis hepát. descompensada	IRA moderada. Toracalgias	48 horas	1.500 c.c.	600 c.c.	300 c.c.	Adhesión completa
2	S. A.	52	M.	Neoplasia pul. Metas. pleural	IRA severa. Toracalgias	24 horas	1.300 c.c.	550 c.c.	420 c.c.	Adhesión 3/4 superiores
3	J. G. L.	27	V.	T. Wilms. Metastasis pulmonar. Neumotórax der.	IRA tres veces	Tres drenajes pleurales	150 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Curación radiológica
4	J. G. L.	27	V.	T. Wilms. Metastasis pulmonar. Neumotórax der.	IRA tres veces	Tres drenajes pleurales	50 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Curación radiológica
5	A. F.	19	M.	Irradiación mediastínica por Hodgkin	IRA por derrame pleur. der. 7 a. evolución	7 días	600 c.c.	400 c.c.	100 c.c.	Curación
6	A. F.	19	M.	Irradiación mediastínica por Hodgkin	IRA por derrame pleur. izq. 7 a. evolución	3 días	700 c.c.	450 c.c.	150 c.c.	Curación
7	A. R. S.	36	V.	Neumotórax izq.	Cámara residual de neumotórax	48 horas	1.300 c.c.	500 c.c.	0 c.c.	Corticopleuritis
8	D. C. O.	63	M.	Metastasis pleural adenocarcin.	Derrame pleural izq.	2 días	100 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión 2/3
9	V. S. G.	50	V.	Tuberculosis pul.	IR episódica	Tres drenajes pleurales	200 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Curación
10	E. C. P.	52	M.	Metastasis pleural. Adenocarcin. pulmonar	Derrame pleural iterativo izq.	4 días	300 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión
11	A. R.	38	M.	Metastasis pleural. Carcinoma de mama	Derrame pleural iterativo izq.	24 horas	0 c.c.	0 c.c.	?	Alta voluntaria
12	R. S.	35	M.	Metastasis pleural. Carcinoma de mama	Derrame iterativo izq.	24 horas. 2.000 c.c.	1.500 c.c.	500 c.c.	100 c.c.	Adhesión
13	M. A. T.	65	V.	Silicosis	IRA por neumotórax rec.	Un drenaje	100 c.c.	75 c.c.	75 c.c.	Adhesión
14	E. M. O.	26	V.	Neumotórax der. y a los 8 días neumotórax izq.	IRA	Dos drenajes pleurales	150 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión
15	C. A. B.	16	M.	Neumotórax der. recidivado	IRA moderada	Dos drenajes pleurales	0 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión
16	J. A. S.	25	V.	Neumotórax der. recidivado	Toracalgia	Dos drenajes pleurales	0 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión
17	V. V. V.	50	V.	Neoplasia pul. Metastasis pleural der.	Disnea	72 horas	200 c.c.	50 c.c.	0 c.c.	Adhesión
18	E. G. G.	70	V.	Neumotórax der. recidivado	IRA. EPOC	Tres drenajes pleurales	0 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Adhesión
19	F. C. Q.	70	V.	Neumotórax der. recidivado	IRA. Enfisema	Tres drenajes pleurales	150 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Recidiva. Intervención quirúrgica
20	A. A. B.	49	M.	Neumotórax der. postlobectomía. LMD	Fugas aéreas 10 días	Drenaje 10 días	100 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Curación
21	A. P. R.	26	V.	Neumotórax izq. espontáneo	IRA moderada	Un drenaje pleural	50 c.c.	0 c.c.	0 c.c.	Curación
22	N. A. B.	41	M.	Cirrosis hepát. descompensada	IRA moderada. Toracalgias	24 horas. 3.000 c.c.	1.940 c.c.	1.020 c.c.	100 c.c.	Adhesión
23	J. F.	72	V.	Neumotórax izq. Silicosis	IRA severa	Un drenaje pleural	200 c.c.	100 c.c.	0 c.c.	Adhesión
24	A. H. H.	70	V.	Neoplasia pul. Metastasis pleural der.	Derrame pleural iterativo	48 horas	1.250 c.c.	600 c.c.	0 c.c.	Adhesión
25	M. R. M.	64	M.	Neumotórax der. recidivante. Asma bronquial	Tres neumotórax	Tres drenajes	0 c.c. 100 c.c.	0 c.c. 0 c.c.	0 c.c. 0 c.c.	Curación

Discusión

La técnica de la irritación pleural por tetraciclina ha sido aplicada en 25 casos con distintas etiologías.

La recidiva del derrame ha ocurrido en dos casos y fue parcial en ambos, obligando a punciones pleurales cada 15 días únicamente (antes se hacían cada 48 horas). En un caso de neumotórax apareció una nueva recidiva que obligó a la intervención quirúrgica a tórax abierto.

En un caso el derrame pleural era bilateral y fue tratado con la misma técnica en ambos lados, con dos tandas en cada hemitórax, espaciadas 48 horas una de la otra, siendo el resultado satisfactorio en ambos lados.

En un caso se trataba de neumotórax recidivado bilateral con metástasis pulmonares por tumor de Wilms. El resultado en ambos hemitórax fue satisfactorio.

El exudado pleural reactivo a la instilación de tetraciclina varía en cantidad en todos los casos, dependiendo posiblemente de la etiología del cuadro y estado de la pleura. Hemos observado cierta relación directa entre la cantidad de líquido evacuado y la intensidad del dolor después de instilación, lo que puede estar condicionado por el grado de irritación pleural.

La morbilidad y mortalidad son nulas por lo que al procedimiento se refiere, ya que los éxitos, en número de dos, que se han producido han sido debidos a la enfermedad básica.

El caso que ha sido controlado durante el período de tiempo más largo corresponde al número 1 y es en la actualidad de 14 meses.

Las figuras 2, 3, 4, 5, 6 y 7 recogen algunos ejemplos de los casos antes citados.

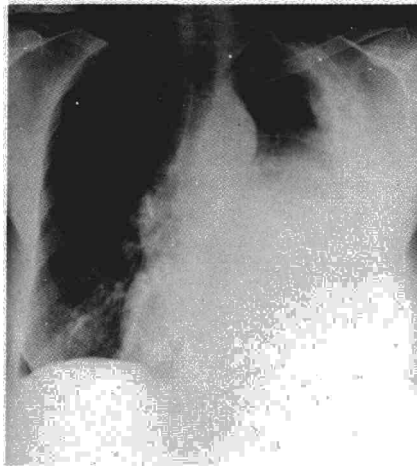


Fig. 7. Resultado a los 15 días del tratamiento (mismo caso que figura 6).

Conclusiones

- 1) Es un procedimiento paliativo.
- 2) Se basa en la técnica de irritación pleural mediante la instilación local de tetraciclina con sínfisis posterior de este espacio.
- 3) Se precisa para que la técnica sea eficaz que la pleura parietal y visceral contacten, es decir, que el pulmón sea capaz de distenderse.
- 4) Consiste en una técnica sencilla en su aplicación, económica y prácticamente exenta de peligros.
- 5) Puede aplicarse en pacientes muy deteriorados sin menoscabo de su estado general.
- 6) Creemos que debería ser el tratamiento de elección en derrames pleurales iterativos con mal estado general y en especial en los de etiología neoplásica, así como en el tratamiento del neumotórax en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Resumen

En primer lugar se analizan los distintos procedimientos terapéuticos de los procesos que son capaces de desarrollar el síndrome de ocupación pleural. En aquellos pacientes que son incapaces de recibir tratamiento quirúrgico se propone, como terapéutica encaminada a obtener la sínfisis pleural, la instilación local de oxitetraciclina en base a previos ensayos de otros autores. Se exponen los detalles técnicos de dicho procedimiento y se analizan los resultados obtenidos en una serie de 25 casos de distintas etiologías. Se resume afirmando que constituye un método simple y seguro, por lo que puede aplicarse en cualquier paciente sin menoscabo alguno de su estado general.

Summary

INTRAPLEURAL INSTILLATION OF TETRACYCLINES AS TREATMENT OF THE SYNDROME OF PLEURAL OCCUPATION.

In first place, the authors analyze the different therapeutical procedures for the processes that can be caused by the syndrome of pleural occupation. For those patients who cannot receive surgical treatment, the authors propose the local instillation of oxytetracycline as therapy destined to obtain pleural symphyssis, based on previous tests by other authors. The authors describe the technical details of said procedure and analyze the results obtained in a series of 25 cases of different etiologies. They finalize by affirming that this constitutes a simple and sure method, and therefore can be applied in any patient without impairing his general condition.

BIBLIOGRAFIA

1. GRABOWSKI, E. W., y MALT, R. A.: Talc for pleural poudrage. Physical and chemical factors in therapeutic effect. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56: 760, 1968.
2. SHEDBALKAR, A. R.; HEAT, L. R., y HEAT, J. M.: Evaluation of talc pleural sinphysis in management of malignant pleural effusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 61: 492, 1971.
3. PEREZ MODREGO, S., y GIMENO, L. A.: Oro coloidal radiactivo en el tratamiento de los derrames serosos de origen neoplásico. *Arch. Fac. Med. Zaragoza*, 5: 439, 1957.
4. FAURVET, J., y COURT, P.—Traitement palliatif des épanchements pleuraux malins par les injections intrapleurales d'or coloidal radioactif. *J. Francaise Med. Chir. Thorac.*, 10: 100, 1956.
5. WEISBERGER, A. S.; LEVINE, B., y STORAASLI, J. P.: Use of nitrogen mustard in

- the treatment of serous effusion of neoplastic origin. *JAMA*, 159: 1704, 1955.
6. DOLLINGER, M. R.: Management of recurrent malignant effusions. *Cancer*, 22: 138, 1972.
7. ROCHLIN, D. B.; SMART, C. R.; WAGNER, D. E., y SILVA, A. R. M.: Control of recurrent malignant effusions using quinacrine hydrochloride. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 118: 991, 1964.
8. BORJA, E. R., y PUGH, R. P.: Single-dose quinacrine (Atabrine) and thoracostomy in the control of pleural effusions in patients with neoplastic diseases. *Cancer*, 31: 899, 1973.
9. HICKMAN, J. A., y JONES, M. C.: Treatment of neoplastic pleural effusion with local instillations of quinacrine (Mepacrine) hydrochloride. *Thorax*, 25: 226, 1970.
10. BOTTERO, A.: L'emisuccinato di idrocortisone nella cura local dei versamenti pleurici tumorcolari. *Minerva Médica*, 2: 1506, 1960.

11. RUBINSON, R. M.: Intrapleural tetracycline for control of malignant pleural effusion. *South. Med. J.*, 65: 847, 1972.
12. FALCHUK, K. R.; JACOBY, I.; COLUCCI, W. S., y RYBAK, M. E.: Tetracycline-induced pleural symphyssis for recurrent hydrothorax complicating cirrhosis. *Gastroenterology*, 72: 319, 1977.
13. WALLACH, H. W.: Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusion. *Chest*, 68: 510, 1975.
14. ALAN, L.; PHILIP, C. H., y COSTELLO, J.: Pleural effusion form malignancy. *Ann. Intern. Med.*, 88: 532, 1978.
15. FINDLAY, CH. W.: Wound healing following limited resection of the parietal pleura. *J. Thorac. Surg.*, 20: 943, 1950.
16. MARTINI, N.; BAINS, M. S., y BEATTIE, E. J.: Indications of pleurectomy in malignant effusion. *Cancer*, 35: 734, 1975.