

# ***Estudio comparativo de los efectos de sustancias esclerosantes en la producción de sínfisis pleural***

Dres. Gino Girardi<sup>1</sup>, Mariela Filpi<sup>2</sup>, Ricardo Fernández<sup>3</sup>, Marcel Keuchkerian<sup>2</sup>, Juan Pose<sup>2</sup>, Walter Giossa<sup>2</sup>, Marta Chiossoni<sup>4</sup>, Elisa Laca<sup>5</sup>

## **Resumen**

*Frente a la situación de derrame pleural maligno recidivante se plantea como una solución práctica la producción de sínfisis pleural. Se realizó un estudio controlado prospectivo y comparativo para lo que se diseñó un modelo para testar dos sustancias alcalinas utilizando hidróxido de sodio y terramicina con un grupo testigo (agua destilada) y a su vez comparándolas entre sí. Las mismas fueron inyectadas en el espacio pleural derecho de la rata.*

*Se concluye que el hidróxido de sodio al 2% es efectivo en producir sínfisis pleural completa y que la terramicina produce engrosamiento pleural y adherencias laxas en forma de placas pleurales aisladas.*

**Palabras clave:** Patología pleural-sínfisis pleural  
Hidróxido de sodio  
Terramicina

## **Summary**

*The production of pleural symphysis is proposed as a practical solution to recidivistic malign pleuresy. In order to make a controlled prospective and comparative study, the author designed a model that tests two alkaline substances using sodium hydroxide and terramycin and a control group (distillate water). The conclusion is that 2% sodium hydroxide is effective in producing complete pleural*

*symphysis and that terramycin produces pleural thickening and lax adherences in the form of isolated pleural plaques.*

## **Introducción**

El control del derrame pleural maligno recidivante puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes y evitar la insuficiencia respiratoria progresiva que provoca la ocupación pleural<sup>(1-5)</sup>. Frente a esta situación se han intentado diferentes soluciones: toracocentesis repetida, drenaje pleural con tubo, citostáticos locales, radioisótopos, derivación pleuroyugular con mecanismo valvular y la provocación de una pleuritis química que eliminando el espacio pleural impiden la producción del derrame<sup>(5-8)</sup>.

Quizás en la actualidad por su baja morbilidad y su bajo costo los agente esclerosantes son los de mayor difusión en nuestro medio. La efectividad de las distintas sustancias empleadas se las vincula al pH y la concentración habiéndose demostrado que son más efectivas y mejor toleradas las sustancias de pH alcalino.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la acción sobre la pleura de la rata de dos sustancias esclerosantes alcalinas como el hidróxido de sodio y la terramicina diseñando para ello un estudio controlado prospectivo y comparativo para testar estas dos sustancias con un grupo testigo (agua destilada) y a su vez compararlas entre sí.

## **Material y método**

Se utilizaron 35 ratas Wister-Ch-B-Beton cuyo peso promedio fue de 300 g. El procedimiento se realizó en condiciones de asepsia y bajo anestesia general inhalatoria con éter. Previo rasurado se realizó una incisión cutánea de 1 cm entre la columna y la punta de la escápula del hemitórax derecho. A continuación

Departamento de Cirugía (Director Prof. Dr. Nisso Gateño)  
Facultad de Medicina, Montevideo.

<sup>1</sup> Asistente del Departamento de Cirugía. <sup>2</sup> Colaborador Honorario del Departamento de Cirugía. <sup>3</sup> Ayudante de Clase del Departamento de Cirugía. <sup>4</sup> Profesor Adjunto de Anatomía Patológica. <sup>5</sup> Médico-Residente de Anatomía Patológica del M.S.P. Presentado en el XV Congreso Uruguayo de Cirugía, 1989.

**Correspondencia:** Dr. Gino Girardi. Avda General Flores 2144. (Dpto. de Cirugía). Montevideo

se divulsionaron las masas musculares hasta llegar al plano costal e individualizando la pleura parietal, de tal forma de asegurarnos la inyección intrapleural con aguja hipodérmica.

Los animales se dividieron en 3 series: *Serie A*) grupo control (12 ratas) se les inyectó 0,4 ml de agua destilada

*Serie B* (12 ratas) se les inyectó 0,4 ml de hidróxido de sodio al 2%, dosis equivalente a 32 mg/kg/peso.

*Serie C*) (11 ratas) se les inyectó 0,4 ml de solución de terramicina a dosis equivalente a 25 mg/kg/p.

Luego de la instilación cierre de la incisión en un plano, posterior a lo cual se rotó los animales en todos los sentidos para facilitar la difusión en la superficie pleural. Los animales se dejaron evolucionar espontáneamente y luego de 14 días se sacrificaron por sobredosis anestésica siguiendo los resultados de Leone RR y col. (6). Se observó macroscópicamente el espacio pleural derecho y se extrajo el block torácico para estudio anatomopatológico con el fin de cuantificar superficie, topografía y extensión de las adherencias.

Se divide el tórax en 3 tercios cuyos límites horizontales son: 4ª y 8ª costilla y a su vez se dividió el hemitórax en sentido transversal en 3 sectores.

Del punto de vista histológico se evaluó: espesor de la pleura y fibrosis. Se utilizó el test de Chi cuadrado para evaluar los resultados comparando las distintas series y Chi cuadrado con corrección de Yates.

## Resultados

En la *Serie A*) (agua destilada) no se observaron adherencias ni ninguna otra modificación histológica en los 12 animales estudiados. En la *Serie B*) hidróxido de sodio al 2% en 9 animales se observó sinequia evolucionada con firme adherencia de ambas pleuras que forma bloque con el pulmón (75%), en los 3 animales restantes no se observaron modificaciones ni macro ni microscópicas. En la *Serie C*) (terramicina) se observaron sinequias en 5 de las 11 ratas inyectadas muy laxas en forma parcial (45%). En esta serie es que de acuerdo al mapeo realizado las sinequias se observaron limitadas en forma de placas pleurales predominando en los vértices (sectores 7 y 4) y posterolaterales basales (Sectores 6 y 9). Microscópicamente en la zona de adherencias se observó paquipleuritis con marcado engrosamiento de la pleura visceral. En los restantes no presentaron adherencias y desde el punto de vista microscópico se observó en la zona de inyección elementos inflamatorios crónicos con exudados predominantemente linfoplasmocitarios.

El análisis de los resultados en forma global mostró que hay diferencias muy significativas ( $p < 0,001$ ) hecho que resultaba evidente ya que en ninguno de

los animales del grupo testigo hubo alteraciones pleurales, lo que elimina los factores vinculados al procedimiento.

Comparando el grupo del hidróxido de sodio con el grupo testigo las diferencias también fueron muy significativas ( $p < 0,001$ ). Comparando a su vez el grupo testigo con la terramicina también se encontraron diferencias pero no muy significativas ( $p < 0,03$ ), es decir que las dos sustancias provocaron alteraciones pleurales comparadas con el control. Comparando el hidróxido de sodio y la terramicina, entre sí no hay diferencias significativas en cuanto a la producción de adherencias, si bien muestra una tendencia favorable hacia el hidróxido de sodio.

Finalmente si comparamos la calidad de las adherencias (extensión, topografía y fibrosis) entre los animales que la presentaron —9 del hidróxido de sodio con sinequia pleural y 5 de la terramicina con adherencias laxas y sectoriales— encontramos diferencias significativas a favor del hidróxido de sodio ( $p < 0,001$ ).

## Discusión

En este modelo experimental hemos tratado de evaluar dos sustancias esclerosantes cuya característica común es el pH alcalino. Ambas fueron efectivas en la producción del efecto buscado que es la provocación de adherencias entre la pleura parietal y visceral comparadas con el grupo testigo.

En las condiciones de realización del experimento hubieron diferencias entre las 2 sustancias estudiadas que se objetivaron en la calidad y extensión de las mismas habiéndose encontrado diferencias significativas a favor del hidróxido de sodio ( $p < 0,001$ ). Debemos comentar algunos hallazgos respecto a la serie del hidróxido de sodio: en 3 de los animales no se encontró ningún tipo de alteración pleural por lo cual debemos interpolar que la inyección quizás no haya sido realizada en el espacio pleural.

Con respecto a la serie de terramicina nos debemos plantear que el relativo bajo porcentaje de adherencias aun habiéndose encontrado en toda la serie de alteraciones pleurales (PMN) esté vinculado a la concentración a la que se utilizó dicha droga. Finalmente las diferencias entre la distribución de las adherencias en toda la pleura del grupo hidróxido de sodio y sectorializada en la terramicina pensamos que esté vinculado a las características físico-químicas de las sustancias que le darían mayor propiedades de difusión al hidróxido de sodio.

## Conclusiones

1) El hidróxido de sodio al 2% es efectivo para produ-

- cir sínfisis pleural revelándose superior a la terramicina en las concentraciones usadas.
- 2) Con estos resultados el hidróxido de sodio por su bajo costo, morbilidad y fácil disponibilidad es muy útil para su utilización en nuestro medio.
  - 3) La terramicina produce engrosamiento pleural y adherencia laxas en forma de placas pleurales limitadas.

### Bibliografía

1. **Gualacha JV, Mauricio Herrera H, Núñez H, Otero M, Santiago C.** Evaluación de la pleurodesis con hidróxido de sodio en el derrame pleural maligno. *Rev Chil Cir* 1987; 39(4): 288-92.
2. **Lees NW, Hoy W.** Management of Plural Effusions in Breast Cancer. *Chest* 1979; 75(1): 51-3.
3. **Rioseco A.** More about Na OH in the management of malignant Plural Effusions. *Chest* 1980; 77: 6
4. **Wallach HW.** Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusions. *Chest* 1975; 68:510-2
5. **Wallach HW.** Intrapleural therapy with tetracycline an lidocaine for malignant pleural effusions. *Chest* 1978; 73: 246.
6. **Leone RR, Vicario GP, Lemberg P, Pego M.** Efectos del hidróxido de sodio en la pleura de la rata. *RAC* 1984; 46(6): 269-72.
7. **Shan SA, Good JT, Potts DE.** The PH of sclerosing agents. A determinant of pleural symphysis. *Chest* 1979; 76: 198-200.
8. **Shan SA, Good JT (Jr).** The effect of common sclerosing agents on the rabbit pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1981; 144: 65
9. **Oosterlee J.** Peritoneus shunting for ascitis en cancer patients. *Br J Surg* 1980; 67: 663-6.