

Uso de octreotide (análogo de somatostatina) en un caso de quilotorax bilateral secundario a linfoma

Blaz Lesina B, María Aburto B.

*Octreotide for bilateral chylothorax
secondary to lymphoma.
Report of one case*

Since chylothorax is uncommon and has multiple causes, its best treatment choice is not clear. Recent reports show that octreotide is useful in the treatment of chylothorax secondary to cancer or caused by surgical procedures. We report a 21 years old male with a chylothorax secondary to a non Hodgkin lymphoma. Treatment with octreotide changed the color and triglyceride content of pleural effusion. Serum albumin and proteins increased and the effusion subsided after the second cycle of chemotherapy with CHOP. Thus octreotide was discontinued on the 27th day of therapy and pleural drainages were whithdrawn. He was discharged in good conditions, 38 days after admission (Rev Méd Chile 2005; 133: 1473-76).

(Key-words: Chylothorax; Lymphoma, non-hodgkin; Octreotide)

Recibido el 28 de febrero, 2005. Aceptado el 26 de julio, 2005.

Instituto de Hematología «Rodolfo Virchow», Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

El quilotorax se define como la acumulación de quilo en el espacio pleural, líquido que fluye a través del conducto torácico. Las causas se pueden dividir en traumáticas y no traumáticas, siendo más frecuentes, a pesar de lo que comúnmente se piensa, las últimas. Los tumores constituyen la principal causa entre las no traumáticas, correspondiendo a linfoma entre 50 y 70% de los casos publicados, seguido del carcinoma broncogénico y las metástasis de cualquier primario con mucha menor frecuencia. La toracocentesis es el procedimiento diagnóstico inicial, un líquido de aspecto lechoso sugiere el diagnóstico, suele ser

inodoro, con sobrenadante turbio al centrifugar. El pH varía entre 7,40 y 7,80, una concentración de triglicéridos mayor a 110 mg/dL es diagnóstica, un nivel de triglicéridos por debajo de 50 mg/dL es excluyente; ante un nivel intermedio (entre 50 y 110 mg/dL), se debe realizar un análisis de lipoproteínas, ya que la presencia de quilomicrones confirmará el diagnóstico. El recuento celular es, en la mayoría, de predominio linfocitario. Debido a la diversidad de causas, severidad, y relativa poca frecuencia, el tratamiento de esta entidad es aún controversial, sin haber un acuerdo común entre distintos autores, sin embargo, en presencia de quilotorax secundario a una enfermedad neoplásica, la respuesta al tratamiento habitualmente es pobre. Comunicamos un caso que se benefició con somatostatina como tratamiento del quilotorax secundario a linfoma.

Correspondencia a: Dr. Blaz Zlatko Lesina B. Instituto de Hematología «R Virchow», Hospital Clínico Regional Valdivia, Calle Bueras 1003 Valdivia-Chile. Fono 63-297026 Fono-fax: 63-214157. E-mail: vlahoblaz@yahoo.com

CASO CLÍNICO

Varón de 21 años que consultó por cuadro de 3 semanas de evolución, caracterizado por dolor torácico y lumbar, sensación febril y baja de peso no cuantificada. Durante la última semana había presentado tos seca no productiva y disnea de esfuerzo progresiva que llega a ortopnea. Al examen físico destacaban poliadenopatías cervicales que formaban un conglomerado de 10 x 14 cm a izquierda y hepato-esplenomegalia. La radiografía de tórax mostraba ensanchamiento mediastínico de 12 cm y extensa ocupación pleural derecha. Se instaló un tubo de drenaje pleural, el cual dio salida a 2.000 cc de líquido pleural lechoso. El análisis citoquímico reveló: triglicéridos 247 mg/dl, colesterol 23 mg/dl, con un recuento de células nucleadas de 800 x mm³, con 80% de mononucleares. Cultivo negativo. La biopsia de ganglios cervicales mostró linfoma no Hodgkin de células grandes anaplásico. Dentro de los exámenes de laboratorio destacaban: Hb. 12,4 gr/dl, GB 13,800 x mm³; con sólo 5% de linfocitos, proteínas 5,5 gr/dl, albúmina 2,9 gr/dl. La tomografía axial computarizada de tórax reveló múltiples adenopatías, que a nivel de mediastino conformaban una masa tumoral que comprimía y desplazaba las estructuras adyacentes, fundamentalmente las estructuras vasculares y en menor medida tráquea y bronquios e imagen nodular en lóbulo superior derecho. Al cuarto día de ingreso recibió el primer ciclo de quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), a pesar de lo cual apareció ocupación pleural izquierda que se drenó, obteniéndose también líquido quiloso. En los días siguientes, el drenaje total a ambos lados se mantuvo en alrededor de 2.000 cc. Tres días después del primer ciclo de quimioterapia y, dada la persistencia del drenaje quiloso, se indicó régimen de ayuno y nutrición parenteral total. Se decidió no realizar tratamiento quirúrgico (pleurodesis) por el mal estado general del paciente y alto débito del drenaje. Siete días después del primer ciclo de quimioterapia, se le administró octreotide 50 µg c/12 h subcutáneo, observándose al siguiente día cambio de coloración del drenaje a un aspecto claro, sin modificaciones en cuanto a volumen por lo cual se aumentó la dosis a 100 µg dos veces al día, vía subcutánea. El análisis citoquímico 24 h posterior al inicio de octreotide,

mostró en drenajes izquierdo y derecho triglicéridos 34 mg/dl y 27 mg/dl, colesterol 23 mg/dl y 24 mg/dl, respectivamente. El paciente se mantuvo con débito de alrededor de 2.000 ml (total ambos drenajes) pero con estabilización y aumento progresivo de la albúmina y proteínas plasmáticas, descendiendo el débito en forma significativa al sexto día post segundo ciclo de quimioterapia CHOP, por lo que se le suspendió el tratamiento con octreotide (total 27 días de tratamiento) retirándose los drenajes. Fue dado de alta en buenas condiciones 3 días después, total 38 días de hospitalización (Figuras 1 y 2).

DISCUSIÓN

No existen estudios randomizados, controlados que evidencien cuál es el tratamiento más conveniente de esta patología ni el rendimiento de cada uno de ellos, debido a la poca frecuencia de la enfermedad, como también a las múltiples causas que la ocasionan. En el caso de las neoplasias malignas que constituyen actualmente la causa más frecuente de quilotórax en adultos, el tratamiento debe estar dirigido a éstas, ya que tratando la causa podemos disminuir o incluso resolver el quilotórax. El tratamiento se divide en médico y quirúrgico. El primero incluye dieta hiperproteica, hipercalórica, sin lípidos o substituyendo éstos por triglicéridos de cadena media; si no existe respuesta se procede a la colocación de un tubo de drenaje pleural sumado a nutrición parenteral total, si el drenaje continúa, se recomienda la pleurodesis con talco o doxiciclina. El tratamiento quirúrgico está indicado si existe una pérdida mayor a 1.500 ml/día por 5 días o si el drenaje continúa después de dos semanas de tratamiento médico y consiste en realizar, ya sea por toracoscopia o toracotomía: decorticación, anastomosis linfovenosa, pleurodesis mecánica, pleurectomía parietal o reparación del conducto torácico. Con estas medidas muchos pacientes suelen curarse, sin embargo, la mortalidad y las recaídas son considerables^{1,2}.

Se ha planteado el uso del octreotide en el tratamiento del quilotórax, el mecanismo de acción propuesto se basa en el efecto inhibitorio de secreciones digestivas (gástricas, pancreáticas y biliares), reduciendo la absorción de triglicéridos y grasas a nivel intestinal con el consecuente

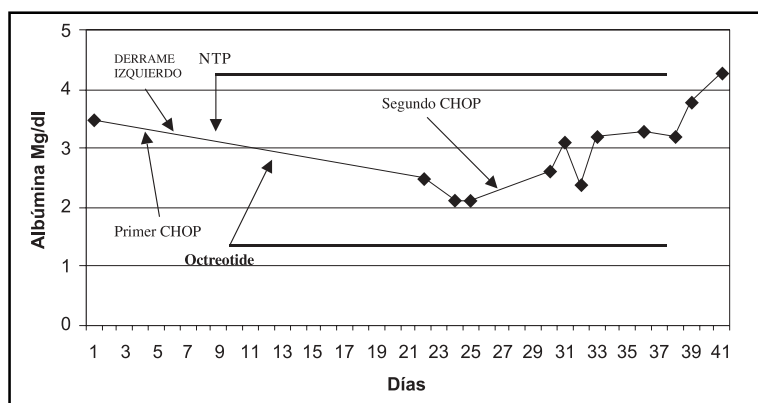
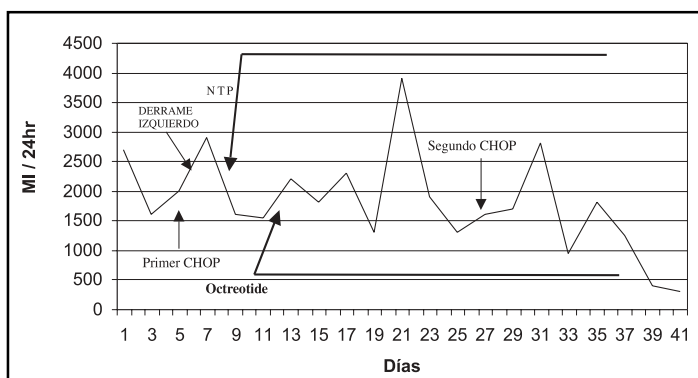


Figura 1. Progresión de los niveles séricos de albúmina desde el ingreso. (NTP: Nutrición parenteral).

Figura 2. Volumen de drenaje del tubo pleural desde el ingreso. (NTP: nutrición parenteral).



incremento en la cantidad de heces; disminuyendo así la cantidad de proteínas y volumen de quilo que es drenado por el conducto torácico³.

Desde hace más de diez años, la eficacia y seguridad de este medicamento ha sido probada en los pacientes con fistulas gastrointestinales, disminuyendo el débito en forma rápida y llevando al cierre de la fistula, con efectos secundarios (diarrea, vértigo, trombocitopenia y hepatotoxicidad) poco frecuentes⁴. Su uso se ha extendido también en el control de la hemorragia por várices esofágicas⁵ y para el control de la diarrea en pacientes con SIDA⁶.

Existen cada vez más comunicaciones en la literatura del uso de octreotide en pacientes adultos y pediátricos con quilotórax tanto de causa neoplásica como post quirúrgica lográndose parar la linforrea incluso en las primeras 24 h^{3,7-17}.

En nuestro caso la reducción del volumen de drenaje no fue significativa como en los otros reportes, sin embargo el cambio macroscópico a un líquido transparente, la reducción de los

niveles de triglicéridos por debajo del criterio diagnóstico en ambos drenajes (34 mg/dl en el izquierdo y 27 mg/dl en el derecho) objetivado a las 24 h del inicio del tratamiento y la persistencia en el tiempo de estos cambios sugirieron un efecto beneficioso aunque no curativo.

En el manejo de este paciente, se inició lo antes posible el primer ciclo de quimioterapia, con el fin de disminuir la masa tumoral y restituir con esto el drenaje del conducto torácico, sin embargo, la reducción de la masa fue lenta con disminución importante del flujo 6 días después del segundo ciclo de quimioterapia. La respuesta al tratamiento fue gradual y sin el tratamiento de la enfermedad de base es poco probable que se hubiese obtenido la curación. Sin embargo, considerando el tiempo transcurrido, sólo con nutrición parenteral, ayuno y drenaje de quilo de un promedio de 2.000 ml/día, el deterioro nutricional habría sido mayor, observándose además complicaciones graves debidas a éste. En nuestro paciente se observó un ascenso

gradual de la albúmina, a pesar de que el volumen de drenaje era aún significativo, lo que indica que la concentración de nutrientes del mismo había disminuido significativamente. Una estimación sobre la pérdida de triglicéridos sin el tratamiento con octreotide habría sido, considerando el drenaje diario de 2.000 ml con 247 mg/dl de triglicéridos en 28 días, de 187,720 mg, mientras que con el uso de octreotide la pérdida total fue considerando la misma cantidad de drenaje con 30 mg/dl de triglicéridos en 28 días, de 22,800 mg de triglicéridos (164,920 mg de triglicéridos menos).

Las dosis de octreotide varían según la patología de 50-100 µg cada 8 h hasta 500 µg cada 8 h, la elección de la dosis en nuestro paciente se basó

en un reporte en el cual se usaron dosis bajas³ y en la respuesta durante el tratamiento.

Es necesario establecer el rol del octreotide en el tratamiento de esta patología en un número mayor de casos y con seguimiento a largo plazo, los casos comunicados actualmente muestran que su uso puede ser beneficioso e inclusive producir respuestas sorprendentes. La evidencia es aún pobre, sin embargo, considerando el mal pronóstico de los pacientes con neoplasias que presentan esta complicación y la inocuidad de la droga, mostrada en el tratamiento a largo plazo de las fistulas gastrointestinales, su uso debe ser considerado en todos los pacientes que padecen de quilotórax.

REFERENCIAS

1. DOERR CH, MILLER DL, RYU JH. Chylothorax. *Semin Resp Crit Care Med* 2001; 22: 617.
2. VALENTINE VG, RAFFIN TA. The management of chylothorax. *Chest* 1992; 102: 586.
3. DEMOS NJ, KOZEL J, SCERBO JE. Somatostatin in the treatment of chylothorax. *Chest* 2001; 119: 964-6.
4. HESSE U, YSEBAERT D, DE HEMPTINNE B. Role of somatostatin-14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinical data. *Gut* 2001; 49 Suppl 4: iv11-iv20.
5. SHARARA AI, ROCKEY DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001 30; 345: 669-81.
6. NEILD PJ, EVANS DF, CASTILLO FD, NEWSON R, YASAKI ET, WINGATE DL, GAZZARD BG. Effect of octreotide on small intestinal motility in HIV- infected patients with chronic refractory diarrhea. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 2636-42.
7. EVANS J, CLARK MF, MINCHER L, VARNEY VA. Chylous effusions complicating lymphoma: a serious event with octreotide as a treatment option. *Hematol Oncol* 2003; 21: 77-81.
8. GOTO M, KAWAMATA K, KITANO M, WATANABE K, CHIBA Y. Treatment of chylothorax in a premature infant using somatostatin. *J Perinatol* 2003; 23: 563-4.
9. MAFE JJ, CARAVAJAL JM, BASCHWITZ B, RODRIGUEZ PANIAGUA JM. Bilateral chylothorax after thymectomy via median sternotomy and resolution through conservative treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 466-8.
10. GOYAL A, SMITH NP, JESUDASON EC, KERR S, LOSTY PD. Octreotide for treatment of chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003; 38: E19-20.
11. AU M, WEBER TR, FLEMING RE. Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1106-7.
12. ROSTI L, BINI RM, CHESSA M, BUTERA G, DRAGO M, CARMINATI M. The effectiveness of octreotide in the treatment of post-operative chylothorax. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 149-50.
13. PETTIT TW, CASPI J, BORNE A. Treatment of persistent chylothorax after Norwood procedure with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 977-9.
14. PRATAP U, DLAVIK Z, OFOE VD, ONUZO O, FANKLIN RC. Octreotide to treat postoperative chylothorax after cardiac operations in children. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1740-2.
15. BUETTNER V, HUG MI, BURGER R, BAENZIGER O. Somatostatin: a new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1083-6.
16. KELLY RF, SHUMWAY SJ. Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1944-5.
17. RIMENSBERGER PC, MULLER-SCHENKER B, KALANGOS A, BEGHETTI M. Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 253-4.