

Rafael Pila Pérez¹
Rafael Pila Peláez²
Pedro Rosales Torres³
Víctor Holguín Prieto⁴
Roger Campos Batueca⁵

¹Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante
²Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Asistente
³Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor
⁴Residente de III año en Medicina Interna
⁵Especialista de I grado en Medicina Interna

Correspondencia:
Rafael Pila Pérez
General Gómez, 452
70100 Camagüey-Cuba
E-mail: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

Quilotórax secundario a enfermedad de Hodgkin

Resumen

Objetivo: Aportar a la literatura existente, un nuevo caso de quilotórax por enfermedad de Hodgkin tipo clásica.

Métodos: Mediante el formato de caso clínico realizamos un breve análisis de la literatura sobre quilotórax por enfermedad de Hodgkin, señalando aspectos relacionados con la forma de presentación, diagnóstico y terapéutica, entre otros.

Resultados: Mujer de 69 años con motivo de ingreso relacionado con síntomas constitucionales dados por fiebre y pérdida de peso, además de tos y disnea, sin manifestaciones primarias de ganglios u otros signos de afección linfoproliferativa. La toracocentesis con el aspecto del líquido y su estudio demuestran el diagnóstico de un quilotórax, mientras que la TAC y la CAAF confirman la presencia de un linfoma de Hodgkin.

Conclusiones: El quilotórax por enfermedad de Hodgkin es una entidad de escasa incidencia, se presenta con una clínica inespecífica y silente, afectando preferentemente el pulmón izquierdo. Es una enfermedad que se detecta en la clínica por el estudio y aspecto del líquido del derrame pleural. El diagnóstico se confirma por TAC, CAAF y estudio histopatológico. Como terapéutica en nuestra paciente empleamos radioterapia junto con otros procedimientos propios de esta entidad y hasta el momento se encuentra asintomática.

Palabras clave: Quilotórax. Linfoma. Enfermedad de Hodgkin. Derrame pleural.

Summary

Objective: To present a case of chylothorax secondary to Hodgkin's disease.

Methods: We report a clinical case with a brief review of the literature about chylothorax secondary to classical Hodgkin's disease. The clinical features are stood out. The diagnostic and therapeutic implications are discussed focusing on the role of thoracentesis and histopathological studies.

Results: A 69-year-old woman presented constitutional symptoms such as fever and loss of weight, associated to cough and dyspnea without evidence of involvement of lymph nodes on physical exam. Chylothorax was demonstrated in the study of pleural fluid after thoracentesis, while Hodgkin's disease was diagnosed through fine-needle aspiration of lymph nodes in the posterior mediastinum under CT scan guidance.

Conclusion: Chylothorax secondary to Hodgkin's disease is a rare entity with unspecific manifestations. In the most of cases, it presents as a left-sided pleural effusion. A diagnostic thoracentesis should be performed to study of pleural fluid. CT scan, fine-needle aspiration biopsy and histopathological studies confirmed the diagnosis. Marked clinical improvement was achieved with radiotherapy and other procedures.

Key words: Chylothorax. Lymphoma. Hodgkin's disease. Pleural effusion.

Introducción

Los derrames pleurales de linfa o quilo son poco frecuentes y el número de casos descritos en las revisiones más amplias de la literatura es muy escaso¹, sin embargo, el derrame pleural es una entidad prevalente en la clínica a la que deben enfrentarse no sólo el clínico y el neumólogo, sino otros especialistas y el médico general.

El quilotorax se define como una efusión linfática a la cavidad pleural procedente del conducto torácico². El quilo es un material líquido enriquecido con grasas saturadas por las células intestinales, recolectado y transportado por el conducto torácico a la circulación sistémica³. El quilotorax puede ser adquirido o congénito⁴. Dentro de los adquiridos puede ser de dos tipos: traumático y no traumático²⁻⁴; este último es una condición rara originada por múltiples desórdenes en los cuales las enfermedades malignas son las más comunes y entre éstas debe destacarse la enfermedad de Hodgkin (EH), que con frecuencia afecta estructuras extralinfáticas⁵. El diagnóstico del quilotorax se hace estudiando el líquido pleural en el cual se encuentran: triglicéridos ≥ 110 mg/dL, relación triglicéridos líquido pleural/suero ≥ 1 y relación colesterol líquido pleural/suero $<1^{1-5}$. En caso de duda se practicará un análisis de lipoproteínas, ya que sólo los quilotorax contienen quilomicrones³.

Ha motivado la exposición de este trabajo el haber diagnosticado a una paciente con un quilotorax originado por una EH lo cual es sumamente infrecuente en esta entidad.

Caso clínico

Mujer de 69 años, ama de casa, sin hábitos tóxicos; ni antecedentes de tuberculosis pulmonar o contacto con pacientes tuberculosos; histerectomizada a los 45 años. Desde hace dos meses comienza con fiebres vespertinas, escalofríos, diaforesis nocturna, fatiga, astenia, anorexia y pérdida de 12 kg en 2 meses. Acude a un facultativo que le realiza exámenes de laboratorio, señalándole una infección urinaria por lo que le indica tratamiento, pero la paciente no mejora. Hace un mes presentó tos, expectoración escasa, dolor pleurítico izquierdo y fiebre de 39°C, acompañados de disnea a los pequeños esfuerzos, por lo que es hospitalizada para su estudio.

Examen físico

Afectación del estado general, fiebre de 39°C, sin adenopatías periféricas. *Aparato cardiorrespiratorio*: frecuencia respiratoria: 28 resp/min, abombamiento del hemitórax izquierdo en su porción inferior, abolición del murmullo vesicular en los 2/3 inferiores del pulmón izquierdo, crepitantes escasos en el resto del pulmón; los latidos eran rítmicos, bien

golpeados y taquicárdicos. Tensión arterial: 140/80 mm Hg, frecuencia cardíaca central: 100 lat/min; pulsos periféricos palpables y sincrónicos. *Abdomen*: no se constatan visceromegalias ni ascitis. *Exploración ginecológica y rectal*: dentro de la normalidad propia de su edad. *Fondo de ojo*: normal. El resto del examen físico es normal.

Estudio analítico

Hb: 12 g/dL, hematocrito: 38%, leucocitos: $12.6 \times 10^9/L$ con fórmula diferencial normal, velocidad de sedimentación globular: 120 mm/1ª hora. Enzimas hepáticas, pancreáticas, estudio de la función renal, glucemia, ácido úrico e iones: dentro del rango de normalidad. Lipidograma: colesterol: 190 mg/dL, triglicéridos: 170 mg/dL. Electroforesis de lipoproteínas: pre-albúmina 7%, alfa 15%, pre-beta 49%, beta 5% y quilomicrones 24%. Proteínas totales: 57.4 g/L, albúmina 37.9 g/L, globulinas 19.3 g/L; LDH 607 U/L. Tiempo de coagulación, sangrado, INR, TPT (kaolín): normales. Conteo de plaquetas: $200 \times 10^9/L$, lámina periférica: hipocromía y ligera leucocitosis. VDRL, VIH: no reactivos. Reacción intradérmica de Mantoux con 5 UT (PPD): 2 mm. Prueba del látex para factor reumatoideo, células LE, anticuerpos antinucleares y crioglobulinas: sin alteraciones. Las citologías del esputo fueron negativas para células neoplásicas, así como los cultivos, sin observación de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), los estudios bacteriológicos y micológicos fueron igualmente negativos.

ECG: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax (Figura 1): signos radiológicos de pérdida de volumen y derrame pleural izquierdo no desplazable en el decúbito lateral. Pruebas funcionales respiratorias: se obtuvo un patrón restrictivo. Se practicó fibrobroncoscopia, siendo la misma normal; el cultivo del líquido broncoaspirado fue negativo, no se observaron BAAR. Se practicó toracocentesis y se extrajeron 300 mL de un líquido blanco lechoso (Figura 2). Pensándose que era purulento se centrifugó y al no aclarar se demostró que el color era debido al contenido en grasas y no al contenido de leucocitos y bacterias propio del empiema. El cultivo fue negativo y no se observaron BAAR. En el examen citológico se encontraron escasos linfocitos. A los 3 días se practicó otra toracocentesis extrayéndose 700 mL de un líquido similar al anterior, obteniéndose en su estudio: test de Rivalta: positivo, proteínas: 38 g/L, pH: 7.4, glucosa: 65 mg/dL, LDH: 520 U/L, colesterol: 140 mg/dL, triglicéridos: 3325 mg/dL, amilasa: 45 U/L; células LE, factor reumatoideo e hialuronidasa: negativos. Estudios citológicos: 8.9 leucocitos $\times 10^9/L$, sin otras alteraciones; cultivos para bacterias, BAAR y hongos: negativos. Con estos datos se estableció la presencia de un exudado (criterios de Light positivos) compatible con un quilotorax.

Ecografía abdominal y ginecológica: normal con útero atrófico. Endoscopia: normal. Tomografía axial computari-



Figura 1. Radiografía posteroanterior que muestra un derrame pleural en el hemitórax izquierdo que ocupa los 2/3 inferiores. Obsérvese la presencia concurrente de un neumotórax de pequeña cuantía

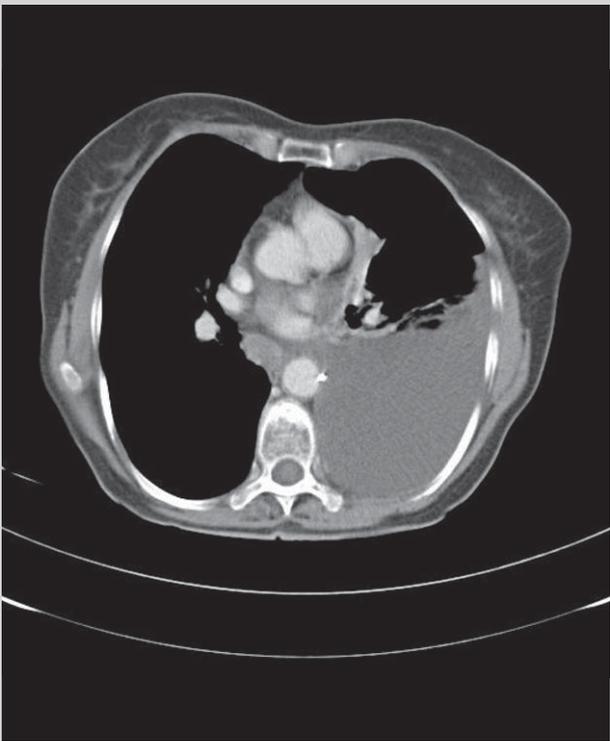


Figura 3. TAC de pulmón que muestra un derrame pleural izquierdo con múltiples adenopatías mediastinales de localización hilar



Figura 2. Obsérvese el aspecto blanco-lechoso del derrame pleural de nuestra paciente

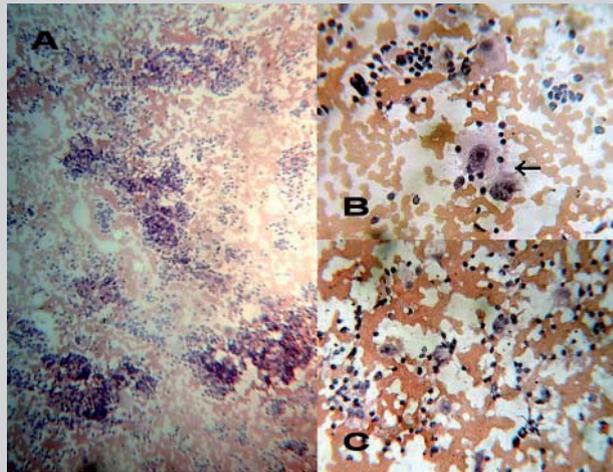


Figura 4. A. Extendido citológico de un ganglio mediastinal después de la evacuación. Obsérvese la gran celularidad (H/E 10x). B. Imagen a gran aumento donde se observan 2 células multinucleadas típicas de Reed-Sternberg, rodeadas por una corona de linfocitos (flecha) (H/E 40x). C. Nótese la presencia de múltiples células de Reed-Sternberg (H/E 20x)

zada (TAC) de pulmón (Figura 3): hidroneumotórax izquierdo con bullas de enfisema en ambos campos pulmonares. Existen múltiples adenopatías de localización principalmente hilar, en ambos lados del mediastino, siendo las mayores de 3,5 y 4 cm. Biopsia pleural dirigida por TAC: la paciente no cooperó al examen. Citología por aspiración con aguja fina (CAAF) dirigida por TAC (Figura 4): compatible con linfoma de Hodgkin estadio IIB de Ann Arbor, tipo clásico.

En días sucesivos se practicaron toracocentesis extra-yéndonse 600, 500 y 300 mL, presentando los líquidos pleurales las características bioquímicas similares de exudado con triglicéridos entre 510 y 1480 mg/dL.

La terapéutica aplicada fue una dieta absoluta que no aumentara los lípidos en plasma; nutrición parenteral con triglicéridos de cadena media, albúmina humana al 20%,

plasma y antibioticoterapia con ceftriaxone, 1 g IV cada 12 h, por 15 días; igualmente, se empleó radioterapia a dosis de 4500 rads en varios ciclos. La paciente fue egresada a los 55 días sin alteraciones clínicas y ausencia de derrame pleural, con seguimiento en consulta de hematología.

Discusión

Existe confusión terminológica en los derrames lipídicos, distinguiéndose en la actualidad sólo dos tipos: quilotórax y pseudoquilotórax, su diferencia radica en la etiopatogenia y la composición química⁶. Estos derrames son muy parecidos a los derrames purulentos, pero en este caso es debido a un aumento de los leucocitos y por tanto tras un centrifugado se aclaran, como lo practicamos en nuestro paciente, mientras que los quilotórax y pseudoquilotórax no se aclaran. La demostración de un valor de triglicéridos ≥ 110 mg/dL o la presencia de quilomicrones establece el diagnóstico de quilotórax como fue observado en nuestro caso, mientras que el aumento del colesterol en el líquido por encima del valor sérico afirma el diagnóstico de pseudoquilotórax⁵.

Los quilotórax no traumáticos son raros y originados por múltiples etiologías en la región abdominal o torácica, que pueden ocurrir por malformaciones congénitas linfáticas, neoplasias, tumores mediastinales, tuberculosis, enfermedades que afectan los vasos linfáticos, artritis reumatoide, neumatía infecciosa, linfomas, sífilis, alcoholismo, linfangioleiomiomatosis e insuficiencia cardíaca. En un 10% se incluyen defectos congénitos y en un 15% se consideran idiopáticos cuando se excluyen las etiologías señaladas anteriormente, fundamentalmente las neoplasias (que constituyen el 50% de los casos)¹⁻⁶. Dentro de éstas, el primer lugar corresponde a los linfomas en un 75% y que representan el principal diagnóstico a considerar ante un hallazgo de un quilotórax en un adulto⁷.

Sin embargo, en la serie de Puras Tellaeché y Frieyro Seguí⁸ de 49 casos con afección pulmonar por EH, el 24,4% presentaban derrame pleural pero ninguno quiloso, sucediendo lo mismo en los estudios de De la Cruz Ríos y Sueiro Bendito⁹, los cuales reportaron 79 enfermos con afección pulmonar por EH y sólo 4 presentaron derrames, siendo todos serosos. En la investigación de Conde Yague, *et al*¹⁰ de 226 pacientes con derrames pleurales sólo 3 tenían esta afección en el curso de la EH y en la de Paricio Núñez, *et al*¹¹, en 274 enfermos 25 tenían EH (9,1%) y ninguno era un derrame quiloso; todos estos estudios demuestran lo infrecuente de esta asociación.

En el quilotórax no traumático los síntomas se presentan en forma gradual, en los adultos se presentan: fatiga, disnea, y luego dolor pleurítico y fiebre^{3,5}, como observamos en nuestra paciente. La presencia de quilo se sospecha después de la toracocentesis; como en este caso, donde el estudio del líquido pleural confirmó la presencia de un quilotórax.

La frecuencia de la afectación pleural en la EH oscila entre 7-48%^{8,9}, se localiza preferentemente en el pulmón izquierdo, debido a la alteración de la circulación linfática existente por compresión del conducto torácico por adenopatías mediastinales^{8,9}, lo cual podría explicar la patogenia del derrame pleural en nuestra enferma. La aparición de derrame pleural no implica necesariamente la infiltración de la pleura por EH, por tanto la obstrucción linfática por adenopatías hiliomediastinales es la causa principal^{8,9}. En estos casos el derrame puede tener características de exudado o trasudado, generalmente es de tipo serofibrinoso aunque puede ser hemorrágico y más raramente quiloso⁸, como en nuestra enferma. Existe cierta relación entre la aparición de derrame pleural y la afección pulmonar en forma de masas hiliares infiltrantes, probablemente por el compromiso del drenaje linfático que pueden producir^{8,9}.

Debe tenerse presente que la frecuencia de células malignas en los derrames producidos por EH es inferior a la de otros tipos de linfomas¹¹. En nuestra paciente el diagnóstico no se estableció por el estudio del líquido pleural, como es realizado en otros casos. Las proteínas oscilan entre 40 y 90 g/L, siendo variable el cociente albúmina-globulina, resultados encontrados en el estudio de nuestro caso, cuya cantidad de lípidos totales estaba aumentada a expensas de triglicéridos con una concentración que varió entre 510 y 3325 mg/dL, con presencia de quilomicrones. El diagnóstico de la EH se pudo realizar por la TAC y confirmar por la CAAF la cual fue positiva de un linfoma Hodgkin con células de Reed-Sternberg tipo clásico ya que los demás exámenes fueron normales o no se pudieron practicar como en el caso de la biopsia pleural.

En el estudio citológico del derrame se observan formas celulares degeneradas y escasos linfocitos, mientras que en las biopsias pleurales practicadas se han encontrado pleuras engrosadas, fibrosas, acelulares y calcificadas en algunas zonas¹², en ocasiones, con las células malignas del proceso causal¹¹.

Esta enfermedad no tiene una terapéutica definida, sin embargo puede presentar dos tipos de tratamiento: quirúrgico y médico³. Dentro del segundo, inicialmente se recomienda la toracocentesis descompresiva que, en dependencia de las circunstancias, puede repetirse y continuarse con la colocación de un tubo de drenaje torácico; este último proceder no se pudo realizar por la negativa de los familiares de la paciente. En estos casos se deben reemplazar diariamente las pérdidas de albúmina, proteínas totales, linfocitos y electrolitos para evitar la desnutrición y la inmunodeficiencia¹³. La vía oral puede incrementar la secreción linfática por lo que se recomienda mantener una correcta nutrición y minimizar la formación de quilo, que se acumularía en la cavidad pleural, generalmente por ruptura del conducto torácico o de algún afluente en caso de quilotórax.

Cuando esta enfermedad es debida a una neoplasia o a un linfoma, se debe hacer una evaluación individual, pues en los linfomas la radioterapia y la quimioterapia pueden ser limitadamente eficaces^{7-9,11}. En estos casos el derrame pleural plantea problemas a la hora de elección del tratamiento; si el derrame es producido por la obstrucción debido a adenopatías mediastinales la terapéutica más aceptada es la radioterapia mediastinal¹⁴; si es por infiltración pleural el tratamiento debe ser intrapleural con agentes quimioterápicos, no obstante, esta terapéutica suele ser de poca efectividad¹⁴; nosotros empleamos en este caso la radioterapia con buen resultado.

Por otro lado, con la nutrición parenteral total se busca disminuir la pérdida masiva de proteínas, como se llevó a cabo en esta enferma, si bien hoy en día se utiliza de manera adjunta el octreótide, un análogo sintético similar a la somatostatina, cuyo mecanismo de acción no es bien conocido; sin embargo, posee un efecto inhibitorio sobre la secreción gástrica y la secreción enzimática pancreática y biliar, además, disminuye la presión venosa hepática con menor flujo sanguíneo esplácnico sin repercusión sistémica hemodinámica, lo que produce disminución de la estimulación sobre la producción de secreciones gastrointestinales¹⁵, recomendándose este medicamento en infusión continua en dosis de 2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, dependiendo de la respuesta del paciente¹⁵. Nosotros no pudimos emplear este medicamento por no tenerlo disponible en ese momento.

Algunos autores⁷ han propugnado realizar aspiraciones repetidas, instilación local de esteroides o de nitrato de plata junto con una dieta no productora de grasa y nutrición parenteral con triglicéridos de cadena media, albúmina humana al 20%, plasma y antibioticoterapia, asociados en caso de linfomas a radioterapia e instilación local de mostaza nitrogenada y bleomicina, entre otros^{3,8,9}. Otros autores¹⁰ no adoptan ninguna actitud terapéutica salvo en aquellos casos en que esta enfermedad ocasiona una alteración funcional importante, en los que puede ensayarse la decorticación pleural.

Bibliografía

1. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002;20:346(25):1971-7.
2. Light RW, ed. Pleural Diseases. 4th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 2001;235-42.
3. Castañeda Saldaña E, Barrera Melgarejo E. Quilotórax no traumático: Reporte de un caso. *Rev Med Head*. 2005;16:287-7.
4. Aguilera A, Cibella A, Guevara J, Rosario A. Quilotórax neonatal. A propósito de un caso. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2003;66:33-4.
5. Sasson C, Light RW. Chylothorax and pseudochylothorax. *Clin Chest Med*. 1985;6:163-71.
6. Romero G. No traumatic chylothorax. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2000;6:287-91.
7. Molina Boix M, Ortega González G, Montoya Martínez J, Campos Piris V, García García J. Quilotórax secundario a insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp*. 1987;181:503-7.
8. Puras Tellaeché A, Frieiro Segui J. Afectación pulmonar en la enfermedad de Hodgkin. Estudio de 49 casos. II Diagnóstico. Diagnóstico diferencial. Asociación con otras enfermedades. *Rev Clin Esp*. 1982;164:285-92.
9. De la Cruz Ríos J, Sueiro Bendito A. Afectación pleural pulmonar en la enfermedad de Hodgkin. Estudio sobre una serie de 79 casos de enfermedad de Hodgkin. *Rev Clin Esp*. 1981;162:115-23.
10. Conde Yague R, Ledesma Castaño F, Prieto Ponga S, et al. Derrame pleural. Estudio de una serie de 226 pacientes. *Rev Clin Esp*. 1984;174:217-22.
11. Paricio Núñez P, Ortega Gonzáles G, Molina Boix M, et al. Derrame pleural asociado a neoplasia. Revisión de 274 casos. *Rev Clin Esp*. 1984;174:223-7.
12. Johnston R, Dounarsky J. Enfermedades pleurales. En: Fishman A, editor. Tratado de neumología. 3^a edición. Barcelona: Ed Doyma/McGraw-Hill; 2001;1300-01.
13. Demos N, Kosel J, Seabo J. Somatostatin in the treatment of chylothorax. *Chest*. 2002;119:964-6.
14. Puras Tellaeché A, Frieiro Segui J. Afectación pulmonar en la enfermedad de Hodgkin. Estudio de 49 casos. III Tratamiento. Evolución y pronóstico. *Rev Clin Esp*. 1982;164:299-305.
15. Au M, Weber T, Reming R. Successful use of somatostatin in a case of chylothorax. *J Pediatr Surg*. 2003;38:1106-1107.