

CASO CLÍNICO

Octreotide en el tratamiento del quilotorax congénito: a propósito de un caso

Dra. Fabiola Rivera Abbiati, Dra. Pilar Medina Alva, Dr. Enrique Silva Tica, Dra. Elizabeth Barrera Melgarejo, Dr. Enrique Bambarén Páez, Dr. Jaime Zegarra Dueñas.
Servicio de Recién Nacidos, Hospital Nacional Cayetano Heredia.

El quilotorax es la causa más frecuente de derrame pleural en el período neonatal ^(1, 2, 3, 4) y se define como la acumulación de quilo o linfa en la cavidad pleural ⁽⁵⁾. Puede ser adquirido (usualmente por trauma del conducto torácico durante cirugía) o congénito, el cual podría ser el resultado de una obstrucción in útero del conducto torácico; aunque la mayoría de casos de quilotorax neonatal ocurren sin una clara etiología. Los quilotorax congénitos pueden estar asociados a anomalías del sistema linfático como por ejemplo linfagiectasia, linfagiomatosis, enfermedades cardíacas congénitas, malignidades mediastinales, anormalidades cromosómicas como síndromes de Down, Turner y Noonan y fístulas traqueo-esofágicas tipo H ⁽⁵⁾.

La incidencia del quilotorax no está bien definida, producto del subdiagnóstico durante el período perinatal (óbitos/natimortos), pero se estima muy baja 1 en 6000 a 10000 nacidos vivos ^(3, 6).

A pesar de lo infrecuente de este proceso, la morbimortalidad es elevada, con consecuencias adversas tanto respiratorias, nutricionales e inmunológicas.

El manejo del quilotorax es aún controversial, con resultados variables. Este es predominantemente conservador: soporte ventilatorio, drenaje, nutrición parenteral total y alimentación con triglicéridos de cadena media. Si falla el tratamiento conservador usualmente se requiere cirugía, la cual no está exenta de riesgos.

La somatostatina o su análogo sintético, el octreotide, han sido usados con éxito en el manejo de quilotorax post traumático tanto de pacientes pediátricos como adultos. Su mecanismo de acción es incierto pero parece reducir la producción de quilo disminuyendo el flujo linfático esplácnico ⁽⁵⁾.

Nosotros reportamos el caso de un recién nacido pretérmino con quilotorax congénito en quien empleamos octreotide con éxito.

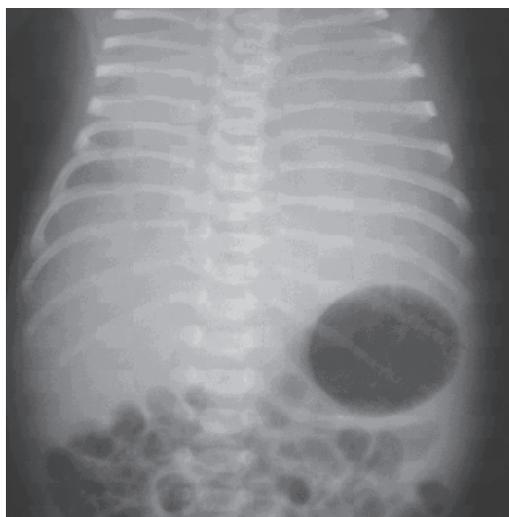
REPORTE DE CASO

Recién nacida mujer pretérmino de 34 semanas por capurro, de 2440 g, pequeña para edad gestacional, que nace de parto eutócico con líquido claro, de una madre controlada, con diagnóstico ecográfico de polihidramnios y derrame pleural bilateral más ascitis.

La bebé nace cianótica, sin esfuerzo respiratorio, bradicárdica, y requiere reanimación (APGAR 2, 6, 8); ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para apoyo ventilatorio. En el examen físico de ingreso se le encuentra en mal estado general, edematosa, sin rasgos dismórficos; en el examen de pulmones el pasaje del murmullo estaba abolido en el hemitórax izquierdo, los ruidos cardíacos se auscultaban en la línea media, no se encontró visceromegalia ni matidez desplazable. La radiografía inicial reveló la presencia de una opacidad de todo el hemitórax izquierdo compatible con una efusión pleural (Fig.1).

Se realiza una toracocentesis izquierda obteniéndose un líquido amarillo cetrino con 15650 leucocitos/mm³ (PMN 20% LMN 80%) sin gérmenes en el Gram, haciéndose el diagnóstico de quilotorax.

Figura 1. Radiografía de tórax a la hora de vida, la cual muestra derrame pleural masivo izquierdo.



Se coloca tubo de drenaje torácico.

Se realizó ecografía abdominal descartándose la presencia de ascitis.

La paciente permaneció en ventilación mecánica por 5 días, presentando drenaje importante por el tubo de tórax, el cual se mantuvo por 9 días. Paralelamente se realizó manejo nutricional con fórmula enriquecida con triglicéridos de cadena media.

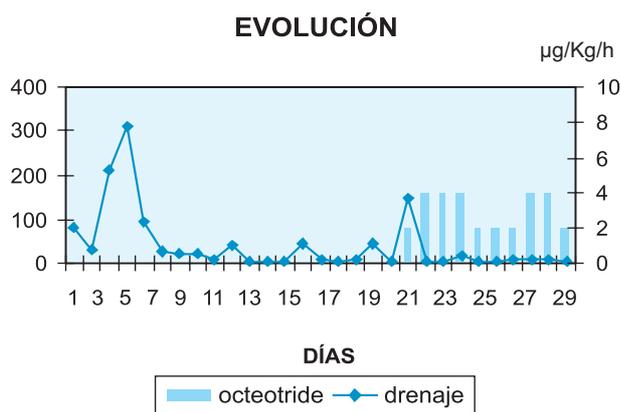
Posteriormente al retiro del tubo de drenaje la paciente requirió toracocentesis evacuatorias hasta en tres oportunidades.

Al décimo noveno día de vida presentó deterioro agudo observándose quilotórax masivo izquierdo, por lo que reingresó a ventilación mecánica y se recolocó el tubo de drenaje izquierdo.

Con el fracaso del manejo convencional luego de 20 días, se decidió emplear análogos de somatostatina.

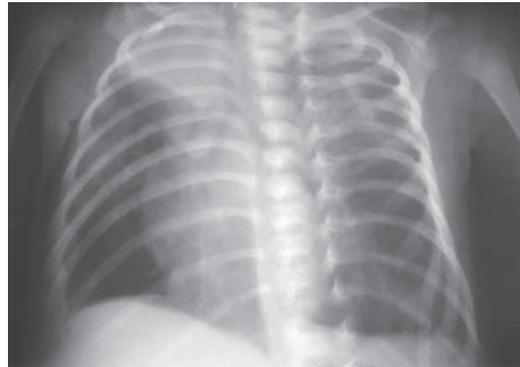
Se inició octreotide a una dosis de 2 µg/Kg/h la cual se tituló hasta 4 µg/Kg/h, observándose una rápida y marcada reducción del drenaje pleural, con cese completo de éste en 4 días. No se observaron efectos adversos de la droga (Gráfico 1).

Gráfico1. Muestra la relación entre el volumen de drenaje observado y la infusión de octreotide.



Posteriormente la paciente fue extubada y se retiró el drenaje torácico; requirió CPAP nasal por 3 días y oxígeno por 1 semana más. No se observó recurrencia de la efusión pleural (Fig. 2).

Figura 2. Radiografía de tórax después del uso de octreotide



DISCUSIÓN

El quilotórax, aunque infrecuente, es la principal causa de derrame pleural en el recién nacido.

Si éstos son masivos pueden alterar el desarrollo pulmonar y resultar en hipoplasia pulmonar, la causa más común de muerte perinatal.

Después del nacimiento un drenaje linfático excesivo resulta en hipoalbuminemia, desbalance electrolítico, deterioro nutricional por pérdida de proteínas y grasas, alteraciones en coagulación que aumentan el riesgo de trombosis y embolismo, y deficiencias inmunológicas debido a la pérdida de linfocitos e inmunoglobulinas que hacen al paciente susceptible a infecciones^(5, 7, 8).

La mortalidad y morbilidad de estos pacientes está aumentada, así como el tiempo de hospitalización. Se ha reportado una mortalidad hasta del 50%, siendo factores de pobre pronóstico: edad gestacional <32 semanas al momento del diagnóstico, edad gestacional al momento del parto < 35 semanas, cariotipo anormal, anomalías congénitas adicionales e hidrops^(7, 9).

La frecuencia de resolución espontánea es desconocida y la mayoría de casos se resuelven con manejo conservador, aunque el porcentaje de fracasos terapéuticos con este manejo puede llegar a ser hasta de 50%⁽¹⁰⁾. Este manejo conservador puede implicar ventilación mecánica, drenaje pleural, y nutrición parenteral total prolongada en la mayoría de casos con las complicaciones propias de estas terapias.

Los casos que no responden al manejo médico requieren manejo quirúrgico; actualmente la desnutrición, la inestabilidad metabólica o la persistencia de derrame importante luego de 3-4 semanas de manejo conservador constituyen las indicaciones más comúnmente aceptadas de tratamiento quirúrgico. Hay diversas técnicas quirúrgicas como shunt

pleuroperitoneal, pleurodesis, pleurectomía y ligadura del conducto torácico ⁽¹¹⁾.

Este manejo quirúrgico no está exento de riesgos; shunt pleuroperitoneal falló en 4 de 5 pacientes revisados por Al- Tawil y col ⁽¹⁾. En una revisión de 15 pacientes manejados con shunts pleuroperitoneales externos, Wolf y col encontraron un malfuncionamiento del shunt en 6 pacientes y 2 pacientes desarrollaron infección requiriendo retiro del shunt ⁽¹²⁾.

Hace 20 años se demostró en animales que la administración de somatostatina, un polipéptido de distribución amplia en el cuerpo con un efecto principalmente inhibitorio sobre el tracto gastrointestinal y sistema endocrino, causaba una marcada disminución del flujo linfático ⁽¹³⁾.

La somatostatina o su análogo sintético, el octreotide, han sido usados en el tratamiento de acromegalia, diarrea intratable en niños, hemorragia gastrointestinal en niños y adultos, fístula gastrointestinal, pancreatitis, tumores secretores y en recién nacidos el octreotide se ha usado en el manejo de hiperinsulinismo persistente ⁽⁵⁾.

los efectos adversos fueron infrecuentes.

El octreotide, análogo sintético de la somatostatina, tiene actividad similar, mayor selectividad y un tiempo de vida más prolongado que ésta. El mecanismo de acción del octreotide en el manejo de quilotórax es incierto pero parece deberse a una disminución en aproximadamente 50% del flujo sanguíneo esplácnico por vasoconstricción de los vasos esplácnicos. Además la somatostatina reduce la secreción gástrica, pancreática e intestinal así como la absorción intestinal y el flujo venoso hepático, lo cual puede actuar en conjunto para reducir el flujo de quilo.

No se ha establecido aún la dosis ni la duración del tratamiento con octreotide como se muestra en la Tabla 1.

Nuestra dosis de inicio fue de 2 µg/Kg/h, que, como se puede ver en la tabla 1, ya con dosis de 1-2 µg/Kg/h se observa resolución del cuadro. Se incrementó la dosis hasta 4 µg/Kg/h observándose resolución completa del derrame sin recurrencia.

Tabla 1 Estudios que usan octreotide o somatostatina como tratamiento para quilotórax congénito y adquirido (postquirúrgico).

Autor	Tratamiento	Nº pacientes	Edad	Método de tratamiento	Duración (días)	Falla	Efectos adversos
Buettiker ⁽⁹⁾	Somatostatina	4	RN-12sem	3.5-10µg/Kg/h	9-11	1(Sd. Down)	Diarrea en 1 paciente
Rimensberger ⁽¹⁵⁾	Somatostatina	1	4m	3.5-7µg/Kg/h	5	No	No
Petitt ⁽¹⁶⁾	Somatostatina	1	RN	5µg bd IV	6	No	No
Rosti ⁽¹⁷⁾	Octreotide	6	No mencionado	0.1-1µg/Kg/h	10	No	No
Cheung ⁽²⁾	Octreotide	2	3m	10-40µg/Kg/d SC c/8h	8	No	No
Pratap ⁽¹⁸⁾	Octreotide	4	2-4 años	1-4µg/Kg/h	5	No	No
Tibballs ⁽¹⁹⁾	Octreotide	1	RN	3-5µg/Kg/h	3	No	No
Lam ⁽²⁰⁾	Octreotide	1	2m	4.2µg/Kg/h	7	No	No
Rasiah ^{(5)*}	Octreotide	1	RN	0.5-10µg/Kg/h	12	No	No
Au ^{(21)*}	Octreotide	1	RN	3.5µg/Kg/h	7	No	No
Goto ^{(22)*}	Octreotide	1	RN	0.3µg/Kg/h	3	No	No

* quilotórax congénito

El uso clínico de somatostatina para reducir el flujo linfático en quilotórax postquirúrgico fue inicialmente descrito en 1990 ⁽¹⁴⁾. A partir de allí se han reportado reducciones exitosas en la acumulación pleural de linfa con una rápida respuesta en casos de quilotórax postquirúrgico en niños e infantes ^(2, 9). No se observaron recurrencias luego de la suspensión del tratamiento y

La somatostatina o su análogo el octreotide parecen ser relativamente seguros en el manejo del quilotórax en la población pediátrica. No se han reportado complicaciones o efectos adversos serios con el uso de octreotide. Pueden ocurrir disturbios en la función gastrointestinal como diarrea, náusea, flatulencia, hipoglicemia y disfunción hepática.

Se reporta un caso de hipotiroidismo transitorio asociado al uso de octreotide para el manejo de quilotorax congénito ⁽⁶⁾ por lo que se recomienda monitorizar la función tiroidea durante el tratamiento con somatostatina.

En el caso presentado no se observaron ninguno de los efectos adversos descritos.

El octreotide parece ser una alternativa conservadora,

segura y prometedora para los casos de quilotorax que no responden al manejo médico convencional por lo que debería ser considerado como un tratamiento de elección en recién nacidos luego que el manejo conservador ha fallado.

Se necesitan más estudios multicéntricos para averiguar el verdadero valor del octreotide, la dosis óptima y el tiempo de tratamiento en el manejo del quilotorax congénito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Tawil K, Ahmed G, Al-Hathal M, AL-Jarallah Y, Campbell N: Congenital Chylothorax. *American J Of Perinatology* 2000; 17: 121-126.
2. Cheung Y, Leung MP, Yip M: Octreotide for treatment of postoperative chylothorax. *J Pediatr* 2001, 139:157-159.
3. Beghetti M, La scala G, Belli D: Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr* 2000, 136: 653-658.
4. Buettiker V, Fanconi S, Burger R: Chylothorax in children. Guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999, 116: 682-687.
5. Rasiah SV, Oei J, Lui K: Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health* 2004, 40: 585-588.
6. Maayan-Metzger A, Sack J, Mazkereth R, Vardi A, Kuint J: Somatostatine treatment of congenital chylothorax may induce transient hypothyroidism in newborns. *Acta Paediatrica* 2005, 94: 785-789.
7. Dubin P, King I, Gallagher P: Congenital Chylothorax. *Current Opinion in Pediatrics* 2000, 12: 505-509
8. Wasmuth-Pietzuch A, Hansmann M, Bartmann P, Heep A: Congenital chylothorax: lymphopenia and high risk of neonatal infections. *Acta paediatr* 2004, 93:220-224.
9. Buettiker V, Hug MI, Burger R, Baenziger O: Somatostatine: a new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001, 27: 1083-1086.
10. Ochoa-Ramos C, Santillan-Organ E, Blanco-Rodriguez G, Murguía-de Sierra T: Quilotorax congénito, reporte de un caso y presentación de controversias diagnósticas y terapéuticas del feto al neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2004, 61:234-241.
11. Martínez E, Hernández R, Agulla E, Sanjuan S, Campello E: Quilotorax neonatal y tratamiento conservador. *Anales Españoles de Pediatría* 2002, 56: 448-451.
12. Wolff AB, Silen ML, Kokoska ER: Treatment of refractory chylothorax with externalised pleuroperitoneal shunts in children. *Ann Thorac Surg* 1999, 68:1053-1057.
13. Nakabayashi H, Sagara H, Usukura N, Yoshimitsu K, Imamura T, Seta T: Effect of somatostatin on the flow rate and triglyceride levels of thoracic duct lymph in normal and vagotomized dogs. *Diabetes* 1981, 30: 440-445.
14. Ulibarri J, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Armendia M, Sanchez S: Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatine. *Lancet* 1990, 336:258.
15. Rimensberger P, Muller-Schenker B, Kalangos A, Beghetti M: Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatine. *Ann Thorac Surg* 199, 66:253-254.
16. Pettitt TW, Caspl J, Berne A: Treatment of persistent chylothorax after Norwood procedure with somatostatine. *Ann Thorac Surg* 2002, 74:977-979.
17. Rosti L, Bini RM, Chessa M, Butera G, Drago M, Carminati M : The effectiveness of octreotide in the treatment of postoperative chylothorax. *Eur J Pediatr* 2002, 161: 149-150.
18. Pratap U, Slavik Z, Ofoe V, Onuzo O, Franklin R: Octreotide to treat postoperative chylothorax after cardiac operations in children. *Ann Thorac Surg* 2001, 72:1740-1742.
19. Tibballs J, Soto R, Bharucha T, Bcir MB: Management of newborn lymphangiectasia and chylothorax after cardiac surgery with octreotide infusion. *Ann Thorac Surg* 2004, 77: 2213-2215.
20. Lam JC, Aters S, Tobias JD: Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am J Therapeutics* 2001, 8:409-415.
21. Macy A, Webwe T, Fleming R: Successful use of somatostatine in a case of neonatal chylothorax. *J Pediatr Surg* 2003, 38: 1106-1107.
22. Goto M, Kawamata K, Gitano M, Watanabe K, Chiba Y: Treatment of chylothorax in a premature infant using somatostatine. *J of Perinatology* 2003, 23:563-564.
23. Wegner A, Wegner ME, Milad M: Quilotorax en el período neonatal: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr* 1999, 70;6.