

PLEURODESIS MÉDICA Y QUIRÚRGICA

Nuria Mañes Bonet

INTRODUCCIÓN

El término **pleurodesis** procede del griego, de **pleura** y **desis**, y se entiende por ello la unión permanente de las pleuras. Con la pleurodesis, se pretende alcanzar una sínfisis entre pleura parietal y visceral con el fin de prevenir el acúmulo de aire o líquido en el espacio pleural. Éste ocurre como consecuencia de enfermedades pleurales o pleuropulmonares, tales como empiema, procesos neumónicos, hemotórax, etc., pero también puede entrar a formar parte de tratamientos, en general paliativos, para la solución de distintas patologías, la más frecuentes el derrame pleural maligno (DPM)⁽¹⁾.

La realización de la pleurodesis data de los inicios de la cirugía torácica⁽²⁾, y para conseguir dicho objetivo se han realizado distintas técnicas, tanto la instilación de productos a través de diversos sistemas de drenajes torácicos siendo el más frecuentemente utilizado el talco, como la realización de técnicas quirúrgicas, en general la abrasión pleural con gasas o compresas secas, aunque también el uso de distintos abrasores metálicos, cauterización de la pleura e incluso pleurectomías parciales.

Se realiza una revisión de los agentes pleurodésicos más frecuentemente utilizados, de las distintas técnicas de pleurodesis quirúrgica en uso, y una aproximación a las indicaciones de dichas técnicas.

PLEURODESIS MÉDICA

Se considera tal la realizada mediante la instilación de distintos productos en la cavidad pleural, ya sea a través de drenajes o a través de toracoscopia.

Habitualmente se realiza en los DPM, como parte del tratamiento global de éstos, con objeto de evitar el reacúmulo de líquido pleural⁽¹⁾, consiguiendo de este modo el descenso del

número de ingresos, descenso del costo sanitario y mejora de la calidad de vida de estos pacientes. También se realiza pleurodesis médica en el tratamiento de algunos neumotórax o en el tratamiento de derrames pleurales benignos persistentes y/o recidivantes a pesar de los tratamientos realizados.

El mejor agente pleurodésico considerado hasta hace muy poco tiempo ha sido el talco estéril libre de asbesto, dicho producto ha sido utilizado desde hace mucho tiempo⁽²⁾, siendo considerado el mejor agente pleurodésico, ya que reunía las características de ser económico, de fácil utilización y sin apenas efectos colaterales de importancia.

Aunque en los últimos años han surgido enfrentamientos respecto a la adecuación de seguir utilizando este producto^(5,4), sigue siendo éste el más utilizado y recomendado para su utilización intrapleural en los DPM, ya sea a través de toracoscopia en seco o drenaje torácico en suspensión⁽⁵⁻⁸⁾.

Talco

Trisilicato magnésico hidratado⁽⁹⁾, suele contener gran cantidad de impurezas, a las que se le podría atribuir su efecto pirético, entre otras el asbesto, del cual debe ser liberado para su utilización médica por la relación de este último componente con el desarrollo del mesotelioma pleural. También se le han atribuido algunos efectos adversos, como el distrés respiratorio, habiendo sido relacionado con las distintas impurezas y variaciones del talco existente así como con el tamaño de las partículas⁽¹⁰⁾.

El talco es un producto de fácil disposición, que se puede obtener en múltiples laboratorios de suministros químicos; no suele venir preparado para su utilización clínica, en Euro-

pa se dispone del producto comercializado para su uso como talco en seco ya estéril y libre de asbesto con dos cánulas de distintos tamaños para su más fácil aplicación a través del trocar de toracoscopia, y últimamente se dispone también en seco con objeto de poderse suspender con suero fisiológico para su utilización en suspensión.

El talco no es estéril en sí, se ha estudiado y cultivado, apreciándose el crecimiento de gérmenes. Kennedy y cols.⁽¹¹⁾ cultivan seis muestras de talco diferentes, encontrando el crecimiento de distintos bacilos en todos ellos, y de estafilococo coagulasa negativo en dos de ellos. Tras la esterilización por cualquiera de los métodos que proponen, no se cultivan gérmenes. La esterilización se ha realizado por medio de calor seco a 132°C durante 6 horas, esterilización al gas con óxido de etileno (130°C durante 1'75 horas) o con radiación gamma durante 9'4 horas, de todas ellas, la más barata, y posiblemente sencilla es la esterilización con calor seco. Una vez estéril, se puede utilizar hasta un año después^(11,12).

Las formas de aplicación del talco más utilizadas son en seco a través de toracoscopia y en suspensión a través del tubo de drenaje. Habitualmente el talco se utiliza solo o suspendido en suero fisiológico, pero se ha descrito también su utilización yodándolo, en un intento de añadir al poder pleurodésico del talco el del yodo⁽¹³⁾. Xie y cols.⁽¹⁴⁾ en un estudio experimental en conejos, no encuentran diferencias en la pleurodesis obtenida tras administrar talco simple o talco yodado.

El talco es el agente pleurodésico más estudiado hasta la actualidad. Existen varias hipótesis sobre su mecanismo de acción para producir pleurodesis, sea cual sea la forma de aplicación de éste, al contactar con la pleura, produce una activación de las células mesoteliales, y de las citoquinas con acúmulo de los macrófagos en el espacio pleural⁽¹⁵⁾, estimula los macrófagos, liberando interleucina 8, y la proteína 1 de quimioatracción de los macrófagos, y en presencia de la expresión de adhesión molecular en las células mesoteliales, pue-

den amplificar la respuesta inflamatoria⁽¹⁶⁾. Por otra parte, se ha demostrado también que en la pleurodesis eficaz se produce un descenso de la actividad fibrinolítica, y un aumento de la coagulación⁽¹⁷⁾. Se ha visto también que se asocia a un rápido y marcado ascenso del factor de crecimiento de los fibroblastos en el líquido pleural que es derivado de las células mesoteliales⁽¹⁸⁾.

Los efectos colaterales del talco más frecuentemente reflejados en la literatura son hipertermia, que habitualmente no supera los 38°C⁽¹²⁾ y dolor que puede variar de leve a insoportable^(12,19), y que puede acompañarse de cierto grado de dificultad respiratoria, muchas veces ésta cede con el mismo tratamiento analgésico. Como complicaciones de éste la más frecuente es el empiema, que parece más relacionado con el tiempo de portar tubo de drenaje que con el talco en sí. El talco produce una sínfisis pleural, como consecuencia de un efecto inflamatorio en la pleura parietal y visceral, pero no se han descrito fibrosis pleurales que puedan comprometer la capacidad respiratoria del paciente⁽²⁰⁾.

Últimamente, su uso está en controversia^(5,4), debido a la posible distribución sistémica de éste y del desarrollo del síndrome de distrés respiratorio del adulto, que puede tener consecuencias fatales. Su frecuencia es baja, del 1-5%, debiendo tener en cuenta que muchos estudios no presentan dicha complicación. Esta complicación pone en duda la inocuidad de este agente pleurodésico⁽²¹⁾, y ha hecho que se estén desarrollando distintos estudios encaminados a dar luz sobre su desarrollo. Ferrer y cols.⁽¹⁰⁾ han estudiado diferentes preparados de talco, concluyendo que sus composiciones varían mucho entre los distintos países, así como también existe gran variación en el tamaño de las partículas de éste, encontrándose las partículas más grandes en el talco europeo que en el americano. Aunque no se conoce el mecanismo por el que se produce el problema, una hipótesis razonable es que se produzca una absorción sistémica del talco y el subsecuente desencadenante de los factores mediadores de la infla-

mación. Esta hipótesis ha sido apoyada por Rinaldo y cols.⁽²²⁾ al encontrar grandes cantidades de talco en el lavado bronquioalveolar de los pacientes que lo habían presentado, también se encontró en el lavado bronquioalveolar de los referidos por Milanez Campos y cols.⁽²³⁾, incluso en el paciente que falleció se encontró talco en casi cada órgano de su cuerpo al realizar la autopsia, incluyendo ambos pulmones, cerebro, hígado, riñones, corazón y músculo esquelético. Si la neumonitis que se ha apreciado ocasionalmente es debida a la absorción sistémica del talco, el estudio de Ferrer y cols.⁽¹⁰⁾, puede proporcionar alguna luz en cuanto a la posible relación del distinto tamaño de las partículas y por tanto a la amplia diferencia de hallazgos de un centro a otro, de un país a otro. El talco de menor tamaño podría ser absorbido por los linfáticos. En las ovejas, el estoma de apertura de los linfáticos en la pleura varía de 8 a 10 μm de diámetro⁽²⁴⁾, en los humanos es de 6,2 μm ⁽²⁵⁾, y en estos casos podrían algunas partículas de talco (sobre todo en las preparaciones americanas, que son en general más pequeñas) adecuarse a tales estomas⁽¹⁰⁾ y penetrar a su través. También se abre otra posibilidad, con el desencadenamiento de las citoquinas y el fenómeno inflamatorio, ya que las partículas más pequeñas tienen una superficie mayor de contacto, y se produciría una respuesta inflamatoria exagerada.

Las cantidades de talco utilizadas habitualmente oscilan entre 5 y 8 gramos^(26, 27).

La eficacia del talco (Tabla 1) está ampliamente demostrada tanto en su uso en seco como en suspensión; en el primer caso oscila entre el 82,1 y 100 %^(26,28-32) tras una única instilación, en el segundo entre el 81,4 y 89 %^(27,33-36). Por otra parte, aunque es ampliamente extendido el concepto de que al aplicar un agente pleurodésico a través del drenaje torácico deben realizarse rotaciones del paciente para su mejor distribución, parece que ésta no influye en su poder sinfisante⁽³⁴⁾. Como los resultados indican más arriba, es la pleurodesis con talco en seco a través de toracoscopia la que obtiene mejores resultados, parece,

TABLA 1. **Efecto pleurodésico del talco**

<i>Autor</i>	<i>Modo</i>	<i>Pleurodesis</i>
Marom EM	Suspensión	86 %
Mager HJ	Suspensión	85 %
Prevost A	Suspensión	81,4 %
Ong KC	Suspensión	89 %
Filippetti M	Seco/Suspensión	84 %
Cardillo G	Seco	92,7 %
Schulze M	Seco	94,3 %
De Campos JR	Seco	93,4 %
Diacon AH	Seco	83 %
Viallat JR	Seco	82,1 %
Mares DC	Seco	100 %

lógico pensar que se puede conocer la distribución del producto de forma inmediata y prever por tanto los resultados.

Debido a la alta eficacia de este producto se ha utilizado como sinfisante en otros procesos no pleurales, como hidrocele y linfocele^(37,38). Además, se ha utilizado también como sinfisante en neumotórax y en derrames pleurales benignos^(29,39).

Bleomicina

Agente citostático utilizado con bastante frecuencia para la obtención de la sinfisis pleural en los DPM. Su utilización se basa no en la creación de sinfisis sino en la actuación sobre las células neoplásicas⁽⁴⁰⁾. Tiene como inconveniente que se absorbe de forma sistémica⁽⁴¹⁾, pudiendo producir náuseas y vómitos, también puede producir hipertermia y dolor. La dosis más frecuentemente utilizada es de 60 UI diluidas en 50–100 cc de suero fisiológico en instilación única^(30,36,42).

La eficacia de la pleurodesis (Tabla 2) es menor que la del talco, y desciende a medida que pasa el tiempo, siendo el índice de recu-

TABLA 2. Fracaso de la pleurodesis talco/bleomicina

	30 días	90 días	180 días
Bleomicina	41 %	59 %	65 %
Talco	13	13	13
Diacon			

TABLA 3. Costo de los agentes pleurodésicos en dólares

5 g talco	0.30 \$
Esterilización calor 5 g talco	4.74 \$
500 mg Doxiciclina	86\$
60 UI Bleomicina	1140 \$

rencias hasta del 41 % a los 30 días, del 59 % a los 90 días y del 65 % a los 180 días^(50,36), siendo su costo mayor (Tabla 3).

Clorhidrato de tetraciclina

Muy utilizado como agente pleurodésico hasta 1980, en que dejó de comercializarse. Se trata de un agente pleurodésico eficaz.

El principal efecto colateral es el intenso dolor torácico que produce. Se absorbe y puede producir alteraciones a nivel sistémico como fracaso hepático. La dosis utilizada es de 500 mg diluidos en 100 cc de suero fisiológico y a través de drenaje torácico. Se ha aplicado en los DPM y en algunos neumotórax.

Desde su desaparición del mercado se ha utilizado la *doxiciclina* en un intento de obtener resultados similares. Presenta problemas parecidos a la tetraciclina, y necesita habitualmente repetición de la instilación durante un periodo de una semana.

La dosis habitualmente utilizada es de 500 mg. Harrington y cols.⁽⁴³⁾ evalúan la instilación de 1 g de doxiciclina en pacientes diagnosticados de DPM y benigno y neumotórax, diluyéndolo en 50 cc de suero fisiológico. Los

resultados fueron tomados al mes, encontrando que en los que padecían neumotórax fue eficaz en un 67 %, en los DPM en otro 67 %. Se destaca que presentaron efectos adversos el 81 % de los pacientes, consistiendo estos en la mayoría de los casos en dolor y fiebre.

Emad y Rezaian⁽⁴²⁾ realizan un estudio aleatorizado de 60 pacientes con DPM utilizando bleomicina, tetraciclina (máximo 2 g) o ambos, con un seguimiento de 6 meses. Concluyen que la pleurodesis a partir del 4º mes era mucho mayor cuando se asociaban ambos agentes, siendo del 70 %, mientras que tras la administración de tetraciclina fue del 35 % y con la bleomicina del 25 %.

Pulsiripunya y cols.⁽⁴⁴⁾ estudian el uso de 500 mg de doxiciclina como esclerosante pleural en los DPM, los efectos colaterales han sido febrícula en el 30 % de los casos, dolor moderado a severo en el 60 % y tos con hemoptisis en el 3 %.

Wu, Teixeira y Light⁽⁴⁵⁾ comprobaron la asociación de hemotórax y alta tasa de mortalidad tras la inyección intrapleural de derivados de la tetraciclina en conejos, a pesar de que estas complicaciones no se habían publicado en humanos comprobaron que la inserción del drenaje torácico y abandono de las toracocentesis repetidas prevenía dicha complicación.

Mitchem y cols.⁽⁴⁶⁾ estudiaron en un modelo animal la administración del talco, doxiciclina o sangre autóloga. Respecto a la doxiciclina concluyeron que producía una pleurodesis eficaz pero conllevaba severos efectos locales; asimismo, producía cambios histológicos en el pulmón contralateral y elevación de las enzimas séricas, lo que sugiere efectos sistémicos indeseables.

Change y cols.⁽⁴⁷⁾ informan de un caso en que se produjo una quemadura química de la pleura tras la instilación de dosis alta de tetraciclina.

Otros agentes pleurodésicos

Se han utilizado múltiples, entre otros *sangre autóloga*, ésta se ha utilizado fundamen-

talmente en neumotórax y en fugas aéreas persistentes postquirúrgicas; la cantidad de sangre utilizada ha variado desde 50 cc a 250 cc⁽⁴⁸⁾. Se han realizado estudios experimentales comparándola con el talco y doxiciclina⁽⁴⁶⁾ en instilación intrapleural en conejos, comprobando que no ha producido pleurodesis, siendo sólo ligeramente superior a la inserción única de drenaje torácico; posiblemente el éxito de esta técnica haya sido el depósito sobre las fugas aéreas, y sellado mediante fibrina de éstas.

Blanco y cols.^(49,50) realizan pleurodesis con sangre autóloga en 17 pacientes con neumotórax espontáneo, siendo eficaz en el 94 % de los casos de forma temprana, pero presentando recurrencias en el 29 % de éstos. Hay que hacer notar que la tasa de recurrencia que obtienen es similar a la considerada habitual tras el drenaje simple. Apoyaría estos resultados la teoría arriba mencionada⁽⁴⁶⁾ y la ausencia de efecto pleurodésico de la sangre.

En los últimos cinco años han surgido publicaciones sobre la realización de pleurodesis con otros productos como *Povidona yodada*⁽⁵¹⁾, *5 fluoruracilo* y *cisplatino*⁽⁵²⁾ en DPM, *pegamento de fibrina*⁽⁵³⁾ en fuga aérea persistente, *vincristina*⁽⁵⁴⁾, *mitomicina*⁽⁵⁵⁾, *paclitaxel*⁽⁵⁶⁾ y con talco^(15,26-29,31-35) talco yodado⁽¹⁵⁾. También se han realizado estudios comparando la oxitetraciclina, *Corinebacterium parvum* y mostaza nitrogenada⁽⁵⁷⁾, y el talco con la bleomicina^(50,56).

Al mismo tiempo se están publicando estudios que permanecen en experimentación animal con el factor de crecimiento beta, comparado con talco y bleomicina⁽⁵⁸⁾, con el talco⁽⁵⁹⁾, con la fibroelastina⁽⁶⁰⁾, el hidróxido de aluminio⁽⁶¹⁾. También se ha comparado el uso del talco en conejos con el talco yodado⁽²⁷⁾, no encontrando diferencias en el efecto pleurodésico de ambos. Se han seguido los estudios con el talco, desde el punto de vista pleurodésico⁽⁴⁶⁾ o de las complicaciones⁽⁶²⁾, y comparándolo con el nitrato de plata⁽⁶³⁾. En general, no se ha superado el efecto pleurodésico del hasta ahora ideal, el talco.

PLEURODESIS QUIRÚRGICA

La que se realiza en quirófano bajo anestesia general, y que consiste en la irritación mecánica de la pleura parietal con objeto de producir un efecto inflamatorio y la adhesión de ambas pleuras.

Se realiza habitualmente como una de las fases del tratamiento quirúrgico del neumotórax espontáneo primario.

Se puede encontrar, incluido ocasionalmente como pleurodesis, la realización de pleurorectomía total o parcial en los neumotórax o DPM. Este tipo de intervención debe evitarse del término pleurodesis ya que, si bien se produce una desaparición del espacio pleural, no existe una adhesión de las pleuras al extirpar una.

La pleurodesis quirúrgica, mecánica o abrasión pleural, se realiza produciendo un raspado de la pleura (Fig 1), habitualmente con gasa seca⁽⁶⁴⁾. El objeto es crear una inflamación mecánica estéril, que se aprecia por la aparición de un moteado petequial o incluso sangrado de la pleura parietal. Al producirse la expansión pulmonar, por el proceso de cicatrización normal se producirá la pleurodesis. Dicho tratamiento forma parte del tratamiento quirúrgico del neumotórax, ya sea realizado a través de toracotomía o videotoracoscopia. Otros⁽⁶⁵⁾, tras la resección de bullas realizan pleurodesis química.

Se ha propuesto también⁽⁶⁶⁾ la sustitución de la abrasión pleural por la realización de pleurorectomías lineales o, como Maier y cols.⁽⁶⁷⁾ el uso de un cepillo eléctrico rotatorio a través del toracoscopio. En la serie que presentan, destaca que no se produjo sangrado postquirúrgico ni infección de la herida, y que la tasa de recurrencia fue del 2,1 % (1 paciente).

Sugarmann y cols.⁽⁶⁸⁾ proponen la inserción a través de toracoscopia de mallas absorbibles de polyglactin unido a la abrasión pleural, con objeto de producir adherencias adecuadas en el tratamiento del neumotórax, dicho estudio se ha realizado en experimentación animal.

Aunque no parecen existir complicaciones derivadas de la pleurodesis mecánica, ya que

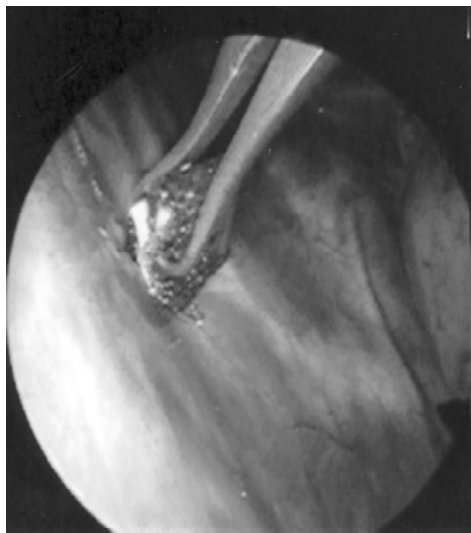


FIGURA 1. Abrasión pleural.

la incidencia de reintervenciones en el neumotórax por sangrado es despreciable, Endo y cols.⁽⁶⁹⁾ describen una serie de 12 pacientes con aspergilosis secundaria en tres de ellos al tratamiento del neumotórax, que atribuyen a la neovascularización producida en la pared torácica.

Respecto a los DPM no parece existir duda en la indicación de la realización de pleurodesis química o médica. Sin embargo, no se puede pasar por alto la sugerencia de Sahn⁽⁷⁾ de la realización de pleurectomía parietal en aquellos pacientes con esperanza de vida de 6 meses y fallo de la pleurodesis química. A pesar de que Nasreen y cols.⁽⁷⁰⁾ describen la apoptosis en células tumorales malignas de mesotelioma tras la administración del talco intrapleural, no se debe olvidar, como dice Reeder⁽⁵⁾, que el tratamiento del DPM es paliativo, y por tanto se debe contar, no sólo con la situación general del paciente, sino con la opinión de éste, debiendo realizarse el tratamiento menos agresivo posible, sugiriendo como el más adecuados, el drenaje torácico y la pleurodesis con talco en suspensión.

Bernard y cols.⁽⁷¹⁾ realizan un estudio sobre pacientes a los que se les efectuó decortica-

ción y pleurectomía frente a los que se les realizó pleurodesis, y concluyen que no deben realizarse las primeras en los DPM, ascendiendo las complicaciones al 34 %.

Se debe mencionar que el problema reside en aquellos pacientes con pulmones atrapados, en los que la pleurodesis no es eficaz. Pollak⁽⁷²⁾ sugiere la inserción de drenajes tunelizados durante largos periodos de tiempo, con buenos resultados. Más conocido es el uso de *shunts* pleuroperitoneales. Schulze y cols.⁽²⁸⁾ y Petrou y cols.⁽⁷³⁾, los utilizan con buenos resultados, con alivio de los síntomas de los primeros en el 73 % y de los segundos en el 92 %, éste último presenta como complicación la obstrucción del *shunt* en el 12 %, que soluciona en la mayoría reemplazándolo.

Lan y cols.⁽⁷⁴⁾ estudian 65 pacientes con DPM sintomático; entre otros describen la elasticidad pleural (denominado así el descenso de la presión del líquido pleural en cm de H₂O tras extraer 500 cc de líquido) como un buen parámetro indirecto del diagnóstico del pulmón encarcelado, estableciendo que cuando esta es superior a 19 cm de H₂O la incidencia de pulmón atrapado es muy alta, $p < 0'001$. Rodríguez Panadero⁽⁷⁵⁾ sugiere además, el pH $< 7'20$ como indicador del pulmón atrapado.

Finalmente, el diagnóstico de esta eventualidad se realiza durante la toracoscopia o tras la inserción del drenaje torácico, siendo en estos casos de difícil tratamiento. Como Viallat y Boutin⁽⁵¹⁾ recomiendan, debería realizarse pleurodesis con talco a través de toracoscopia lo más prontamente posible para evitar esta eventualidad.

En síntesis, consideramos que: se debe separar el derrame pleural maligno del neumotórax y del maligno en el momento de tomar una decisión terapéutica.

El agente pleurodésico más utilizado en el DPM sigue siendo el talco, ya sea aplicado en suspensión a través de drenaje o en seco a través de toracoscopia. Se deben seguir estudiando otros agentes pleurodésicos que ofrezcan resultados similares al talco y com-

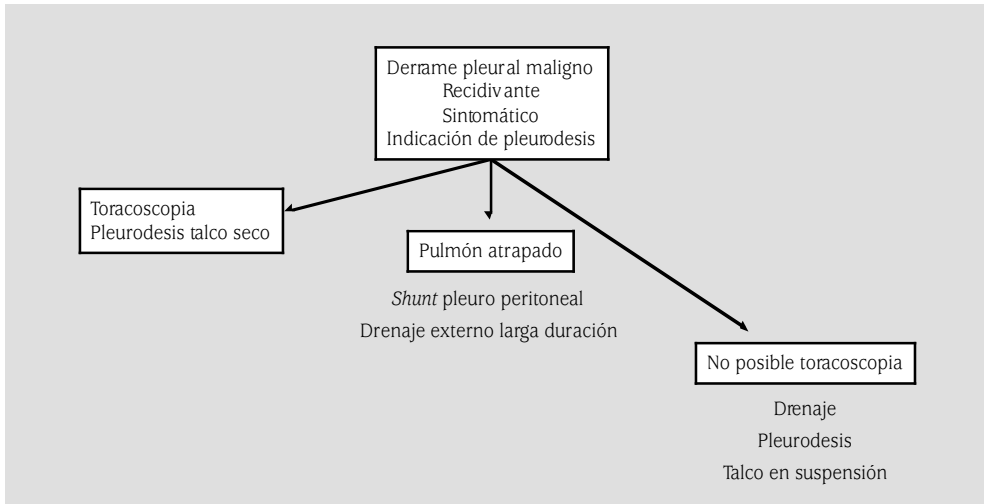


FIGURA 2. Algoritmo de actuación en derrame pleural maligno.

plicaciones iguales o inferiores a éste. El tratamiento del DPM debe ser la pleurodesis química, preferiblemente con talco y a través de toracoscopia. El tratamiento del pulmón atrapado en la enfermedad maligna, debe ser la inserción de catéteres por largo periodo de tiempo o las derivaciones pleuroperitoneales, nunca quirúrgico. El tratamiento del derrame pleural benigno sigue en controversia, pudiendo beneficiarse de algunos agentes pleurodésicos químicos. El tratamiento del neumotórax es la resección de bullas, unido o no a la pleurodesis quirúrgica actualmente el aceptado es la abrasión pleural (Fig. 2).

BIBLIOGRAFÍA

- Bouros D, Froudarakis M, Siafakas NM. Pleurodesis. *Everything Flows*. *Chest* 2000; 118: 577-9.
- Bethune N. Pleural poudrage: New techniques for deliberate production of pleural adhesions as preliminary to lobectomy. *J Thorac Surg* 1935; 4: 251-61.
- Sahn SA. Talc should be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (6): 2023-4.
- Light RW. Talc should not be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (6): 2024-6.
- Reeder LB. Malignant Pleural Effusions. *Curr Treat Options Oncol* 2001; 2: 93-6.
- Brechot JM, Molina T, Jacoulet P. Secondary tumoral pleuresy. *Press Med* 2002; 31(12): 556-61.
- Sahn SA. Management of malignant pleural diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56(5): 394-9.
- Rodríguez-Panadero F. Malignant pleural diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55(1): 17-9.
- Weissberg D. Talc pleurodesis: a controversial issue. *Poumon-Coeur* 1981; 37: 291-4.
- Ferrer J, Villarino MA, Tura JM, Traveria A, Light RW. Talc preparations used for pleurodesis vary markedly from one preparation to another. *Chest* 2001; 119: 1901-5.
- Kennedy L, Vaughan LM, Steed LL, Sahn SA. Sterilization of talc for pleurodesis. Available techniques, efficacy, and cost analysis. *Chest* 1995; 107 (4): 1032-4.
- Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994; 120: 56-64.
- Thompson RL, Yau JC, Donnelly RF, Gowan DJ, Matzinger FR. Pleurodesis with iodized talc for malignant effusions using pigtail catheters. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 739-42.
- Xie C, McGovern JP, Wu W, Wang NS, Light RW. Comparisons of pleurodesis induced by talc with or without thymol iodide in rabbits. *Chest* 1998; 113(3): 795-9.

15. Van den Heuvel HM, Smith HJM, Barbierato SB, Hvenith CEG, Beelan RHJ, Postmus PE. Talc-induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J* 1998; 12: 1419–23.
16. Nasreen N, Hartman DL, Mohammed KA, Antony VB. Talc-induced expression of C-C and CX-C chemokines and intercellular adhesion molecule-1 in mesothelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 971–8.
17. Rodríguez-Panadero F, Segado A, Martínjuán J, Ayerbe R, Torres García I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 785–90.
18. Antony VB, Kamal MA, Godbel S, Loddenkemper RW. Talc induced pleurodesis: Role of basic fibroblast Growth factor (bFGF). *Eur Resp J* 1997; 10: 403s.
19. Manes N, Rodríguez-Panadero F, Bravo JL, Hernández H, Alix A. Talc pleurodesis. Prospective and randomized study. Clinical follow-up. *Chest* 2000; 118(4): 131s
20. Ukalev, Bone D, Hillerdal G, Cederlund K, Widstrom O, Larsen F. The impact of pleurodesis in malignant effusion on respiratory function. *Respir Med* 1999; 93: 898–902.
21. Brant A, Eaton T. Serious Complications with talc slurry pleurodesis. *Respirology* 2001; 6: 181–5.
22. Rinaldo JE, Owens GR, Rogers RM. Adult respiratory distress Syndrome following intrapleural instillation of talc. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 523–6.
23. Milánez Campos JR, Werebe EC, Vargas FS, Gatieneau FR, Light RW. Respiratory failure due to insufflated talc. *Lancet* 1997; 349: 251–2.
24. Broaddus VC, Light RW (2000). Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. En: Murray JF, Nabel JA eds. *Textbook of Respiratory Medicine*, 3rd ed, WB Saunders Philadelphia PA, 995–2012.
25. Li J. Ultrastructural study on the pleural stomata in human. *Funct Dev Morphol* 1993; 3: 277 – 80.
26. Cardillo G, Facciolo F, Carboné L, Regal M, Corzani F, Ricci A et al. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 302–5.
27. Prevost A, Costa B, Elamarti R, Nazeyrollas P, Mallet F, Yazbek G et al. Long-term effect and tolerance of talc slurry for control of malignant pleural effusions. *Oncol Resp* 2001; 8: 1327–31.
28. Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, Dohrmann P, Henne-Bruns D. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: Thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1809–912.
29. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB et al. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest* 2001; 119: 801–6.
30. Diacon AH, Wyser C, Bolliger CT, Tamm M, Pless M, Perruchoud AP et al. Prospective randomized comparison of thoracoscopic talc poudrage under local anesthesia versus bleomycin instillation for pleurodesis in malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1445–9.
31. Viallat JR, Boutin C. Malignant pleural effusions: Recourse to early use of talc. *Rev Med Interne* 1998; 19(11): 811–8.
32. Mares DC, Mathur PN. Medical Thoracoscopic talc pleurodesis for chylothorax due to lymphoma: a case series. *Chest* 1998; 114(3): 731–5.
33. Marom EM, Erasmus JJ, Herndon JE 2nd, Zhang C, McAdams HP. Usefulness of imaging-guided catheter drainage and talc sclerotherapy in patients with metastatic gynecologic malignancies and symptomatic pleural effusions. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 197: 105–8.
34. Mager HJ, Maesen B, Verzijlbergen F, Schramel F. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2002; 36: 77–81.
35. Filippetti M, Crucitti G, Vanni B, Della Giulia M, Foggi P, del Monte G. Treatment of Malignant pleural effusion by pleurodesis with talc. *Chir Ital* 2000; 52: 541–7.
36. Ong KG, Indumathi V, Raghuram J, Ong YY. A comparative study of pleurodesis using talc slurry and bleomycin in the management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2000; 5: 99–103.
37. Yilmaz U, Ekmekcioglu O, Tatlisin A, Dimirci A. Does pleurodesis for pleural effusions give bright ideas about the agents for hydrocele sclerotherapy? *Int Urol Nephrol* 2000; 32: 98–102.
38. Teiche PE, Pauer W, Schmid N. Use of talcum in sclerotherapy of pelvic lymphoceles. *Tech Urol* 1999; 5: 52–3.
39. Mak SK, Nyunt K, Wong PN, Lo KY, Tong GM, Tai YP et al. Long-term follow-up of thoracoscopic pleurodesis for hydrothorax complica-

- ting peritoneal dialysis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 218–21.
40. DeMeester TR, Lafontaine E. The Pleura. En volumen I: *Surgery of the chest*. 4th ed. Wss Philadelphia: Saunders Company. 1983. p. 361–406.
 41. Light RW, Wang NS, Despars JA, Gruer SE, Sassoon C, Vargas FS. Comparison of mitoxantrone and tetracycline as pleural sclerosing agents in rabbits. *Lung* 1996; 174(6): 373–81.
 42. Emad A, Rezaian GR. Treatment of malignant pleural effusions with a combination of bleomycin or tetracycline alone versus a combination of bleomycin and tetracycline. *Cancer* 1996; 78: 2498–501.
 43. Harrington JD, Gora-Harper ML, Salley RK. Chemical pleurodesis with doxycycline 1 g. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 280–5.
 44. Pulsiripunya C, Yougchaiyud P, Pushpakom R, Maranetra N, Nana A, Charoenratanakul S. The efficacy of doxycycline as a pleural sclerosing agent in malignant pleural effusion: a prospective study. *Respirology* 1996; 1: 69–72.
 45. Wu W, Teixeira LR, Light RW. Doxyxyclyne pleurodesis in rabbits: comparison of results with and without chest tube. *Chest* 1998; 114: 563–8.
 46. Mitchem RE, Herndon BL, Fiorella RM, Molteni A, Battie CN, Reisz GR. Pleurodesis by autologous blood, doxycycline, and talc in a rabbit model. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(4): 917–21.
 47. Chaugle H, Parchment C, Keenan DJ, Grotte GJ. Overdose of tetracycline for pleurodesis leading to chemical burns of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(4): 469–70.
 48. Rivas de Andrés JJ, Blanco S, de la Torre M. Postsurgical pleurodesis with autologous blood in patients with persistent air leak. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 270–2.
 49. Blanco Blanco I, Canto Argiz H, Carro del Camino F, Fuentes Vigil J, Sala Blanco J. Pleurodesis con sangre autóloga: Resultados iniciales en 14 casos. *Arch Bronconeumol* 1996; 32(5): 230–6.
 50. Blanco Blanco I, Sala Blanco J, Canto Argiz H, Carro del Camino F, Gorostidi Pérez J. Pleurodesis con sangre autóloga. Resultados de una serie de 17 casos con más de un año de seguimiento. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 406–10.
 51. Olivares-Torres CA, Laniado-Laborin R, Chávez-García C, León-Gastelum C, Reyes-Escamilla A, Light RW. Iodopovidone Pleurodesis for recurrent Pleural Effusions. *Chest* 2002; 122: 581–3.
 52. Shoji T, Tanaka F, Yanagihara K, Inui K, Wada H. Phase II study of repeated intrapleural chemotherapy using implantable access system for management of malignant pleural effusion. *Chest* 2002; 121: 821–4.
 53. Kinoshita T, Miyoshi S, Katoh M, Yoshimasu T, Juri M, Maebeya S et al. Intrapleural administration of a large amount of diluted fibrin glue for intractable pneumothorax. *Chest* 2000; 117(3): 790–5.
 54. Vidyasagar MS, Ramanujam AS, Fernandes DJ, Koteswar Rao K, Jadhau GH, Hospet CS et al. Vincristine (vinca-alkaloid) as sclerosing agent for malignant pleural effusions. *Acta Oncol* 1999; 38(8): 1017–20.
 55. Cheng D, Chan YM, NG TY, Cheung AN, Ngan HY, Wong LC. Mitomycin chemotherapeutic pleurodesis to palliate malignant pleural effusions secondary to gynecological cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(5): 443–6.
 56. Perng RP, Chen YM, Wu MF, Chou KC, Lin WC, Liu JM et al. Phase II trial of intapleural paclitaxel injection for non-small-cell lung cancer patients with malignant pleural effusions. *Respir Med* 1998; 92(3): 473–9.
 57. Senyigit A, Bayram H, Babaygit C, Topcu F, Balci AE, Satici O. Comparison of the effectiveness of some pleural sclerosing agents used for control of effusions in malignant pleural mesothelioma: a review of 117 cases. *Respiration* 2000; 67(6): 623–9.
 58. Lee YC, Yasay JR, Johson JE, Parker RE, Thompson PJ, Lane KB et al. Comparing transforming growth factor-beta2, talc and bleomycin as pleurodesing agents in sheep. *Respirology* 2002; 7(3): 209–16.
 59. Gary Lee YC, Teixeira LR, Devin CJ, Vaz MA, Vargas FS, Thompson PJ et al. Transforming growth factor-beta 2 induces pleurodesis significantly faster than talc. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 640–4.
 60. Lee YC, Mackerneker D, Devin CJ, Thompson PJ, Johnson JE, Lane KB et al. Comparing transforming growth factor beta-2 and fibronectin as pleurodesing agents. *Respirology* 2001; 6(4): 281–6.
 61. Albuquerque DA, Seidl VR, Santos VC, Oliveira-Neto JA, Capelozzi VL, Rocco PR et al. The effect of experimental pleurodesis caused by aluminium hydroxide on lung and chest wall mechanics. *Lung* 2001; 179(5): 293–303.

62. Werebe EC, Pazetti R, Milanez de Campos JR, Fernández PP, Capelozzi VL, Jatene FB et al. Systemic distribution of talc after intrapleural administration in rats. *Chest* 1999; 116: 266.
63. Vargas FS, Teixeira LR, Antonagelo L, Vaz MA, Carmo AO, Marchi E et al. Experimental pleurodesis in rabbits induced by silver nitrate or talc: 1 year follow-up. *Chest* 2001; 119(5): 1516–20.
64. Casadio C, Rena O, Giobbe R, Rigoni R, Maggi G, Oliaro A. Stapler blebectomy and pleural abrasion by video-assisted thoracoscopy for spontaneous pneumothorax. *J Cardiovasc Surg* 2002; 43(2): 259–62.
65. Connolly SS, Hurson C, Lynch V. Thoracoscopic management of primary spontaneous pneumothorax. *Ir J Med Sci* 2002; 171(2): 71–2.
66. Kalaidzhiev G, Petrov D, Minchev TS, Chakurov V. The video-assisted thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax—our experience with 42 patients. *Khirurgiia* 1999; 55(2): 25–9.
67. Maier A, Anegg U, Renner H, Tomaselli F, Fell B, Lunzer R et al. Four-year experience with pleural abrasion using a rotating brush during video-assisted thoracoscopy. *Surg Endosc* 2000; 14(1): 75–8.
68. Sugarmann WH, Widmann WD, Mysh D, Sattari R. Mesh insertion as an aid for pleurodesis. *J Cardiovasc Surg* 1996; 37: 173–5.
69. Endo S, Sohara Y, Murauama F, Yamaguchi T, Hasegawa T, Fuse K. Late pleuropulmonary aspergillosis after the treatment of pneumothorax. Report of three cases. *Surg Today* 1999; 29(10): 1125–8.
70. Nasreen N, Mohammed KA, Dowling PA, Ward MJ, Galfy G, Antony VB. Talc induces apoptosis in human malignant mesothelioma cells in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 595–600.
71. Bernard A, de Dompure RB, Hagry O, Favre JP. Early and late mortality after pleurodesis for malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(1): 213–7.
72. Pollak JS. Malignant pleural effusions: Treatment with tunneled long-term drainage catheters. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8(4): 302–7.
73. Petrow M, Kaplan D, Goldstraw P. Management of recurrent malignant pleural effusions. The complementary role talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunting. *Cancer* 1995; 75(3): 801–5.
74. Lan RS, Lo SK, Chuang ML, Yang CT, Tsao TC, Lee CH. Elastance of the pleural space: a predictor for the outcome of pleurodesis in patients with malignant pleural effusion. *Ann Intern Med* 1997; 126 (10): 768–74.
75. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Respir J* 1997; 10(7): 1648–54.