

Tratamiento con somatostatina en cinco recién nacidos con quilotórax de diferentes etiologías

M. González Santacruz^a, J.L. Tarazona Fargueta^a,
P. Muñoz Álvarez^a, J. Mira Navarro^b y B. Jiménez Cobo^a

^aSección de Neonatología. Servicio de Pediatría. ^bServicio de Cirugía Pediátrica.
Hospital General Universitario de Alicante. España.

Antecedentes

En pacientes aislados se ha descrito el uso de la somatostatina como una opción terapéutica adicional al tratamiento convencional del quilotórax neonatal.

Objetivo

Describir nuestros resultados en una serie de 5 pacientes con quilotórax neonatal tratados con somatostatina.

Pacientes

Se incluyeron 5 recién nacidos (29-39 semanas de edad gestacional) diagnosticados de quilotórax de diferentes etiologías: dos congénitos, dos secundarios a cirugía reparadora de hernias diafragmáticas congénitas, y uno secundario a trombosis venosa de la vena cava. Tras la confirmación diagnóstica se inició en todos los niños tratamiento conservador y somatostatina intravenosa en diferentes pautas, desde bolos de 2 µg/kg/12 h, hasta perfusión continua de 10 µg/kg/h.

Resultados

En todos los pacientes se logró el cese del drenaje linfático y no se observaron efectos secundarios.

Conclusiones

La somatostatina puede ser una opción terapéutica eficaz y segura en el tratamiento del quilotórax, tanto primario como secundario, refractario al tratamiento conservador.

Palabras clave:

Derrame pleural. Hernia diafragmática congénita. Quilotórax neonatal. Somatostatina. Trombosis de vena cava.

USE OF SOMATOSTATIN IN FIVE NEONATES WITH CHYLOTHORAX

Background

The addition of somatostatin to the conventional treatment of neonatal chylothorax has been described in isolated cases.

Objective

To describe the results obtained in a series of five patients with neonatal chylothorax treated with somatostatin.

Patients

Five neonates (gestational age range: 29-39 weeks) diagnosed with chylothorax of various etiologies were included. Chylothorax was congenital in two neonates, secondary to congenital diaphragmatic hernia repair in two neonates and secondary to thrombosis in the superior vein cava in one neonate. All the neonates were started on conservative therapy and intravenous somatostatin in distinct doses ranging from a bolus of 2 µg/kg/12 h to continuous perfusion at 10 µg/kg/h.

Results

In all patients the chylous drainage was stopped. No adverse effects were observed.

Conclusions

Somatostatin can be a safe and effective option in the treatment of both primary and secondary neonatal chylothorax refractory to conservative treatment.

Key words:

Chylous effusion. Congenital diaphragmatic hernia. Neonatal chylothorax. Somatostatin. Superior vein cava thrombosis.

Correspondencia: Dra. M. González Santacruz.
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.
Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante. España.
Correo electrónico: mgonzalezsantacruz@yahoo.es

Recibido en enero de 2005.
Aceptado para su publicación en junio de 2005.

INTRODUCCIÓN

El quilotorax, o derrame pleural linfático, origina dificultad respiratoria grave en el recién nacido^{1,2}. La lesión del conducto torácico durante la cirugía cardiotorácica¹⁻⁴, y la trombosis en el sistema de la vena cava superior^{1,2} son las causas más frecuentes de quilotorax secundario. El quilotorax congénito puede ser idiopático o estar asociado a enfermedades linfáticas generalizadas y a determinados síndromes como el Turner, Down o Noonan^{1,2,5}.

El diagnóstico se realiza mediante el análisis del derrame pleural, siendo éste estéril y presentando más de 1.000 cél./ μ l de predominio linfocitario, un contenido de triglicéridos mayor de 1,1 mmol/l y una apariencia lechosa, dependiendo del tipo de nutrición².

La suspensión de la alimentación enteral y los drenajes pleurales son las estrategias terapéuticas básicas en su manejo¹⁻⁴. Cuando los derrame pleurales son prolongados es necesario prevenir el desarrollo de complicaciones como las infecciones, la hipovolemia y la malnutrición^{3,4}. La cirugía se reserva para los quilotorax resistentes al tratamiento convencional⁴.

En los últimos años la somatostatina, y su análogo octreótida, se han utilizado en el tratamiento del quilo-

tórax, tanto en pacientes adultos como pediátricos⁶⁻¹⁵. En esta nota clínica se describen los resultados obtenidos con el uso de este fármaco en los quilotorax neonatales diagnosticados en nuestra sección en los últimos 5 años.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

En la tabla 1 se muestran las principales características de los pacientes, del quilotorax y su tratamiento.

Paciente 1

Recién nacida de 26 semanas de edad gestacional, con enfermedad de membrana hialina grado II y conducto arterioso que precisó cierre quirúrgico a los 9 días de vida. A los 26 días, portando un catéter venoso central, desarrolló una sepsis por *Candida albicans*, con síntomas compatibles con un síndrome de vena cava superior e insuficiencia respiratoria grave. Un estudio cardiológico mostró la disminución del retorno venoso en ventrículo derecho. Una semana después apareció quilotorax derecho. Con el tratamiento conservador se consiguió la resolución del derrame pleural. A los 100 días de vida tuvo una recidiva y se inició tratamiento con somatostatina a

TABLA 1. Características principales de los pacientes, del quilotorax y su tratamiento

	Paciente n.º				
	1	2	3	4	5
Sexo	M	V	V	M	V
EG (sem)	29	37	34	33	39
PN (g)	920	3.000	2.235	2.510	2.870
Apgar 1/5 min	4/6	8/9	6/8	7/9	6/9
Quilotorax					
Etiología	SVCS	Congénito	HDC	Congénito	HDC
Localización	Derecho	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Izquierdo
Edad al diagnóstico (días)	100	1	10	1	7
Volumen total (ml)	61	70	282	900	450
Duración (días)	5	5	8	22	10
Cél./ μ l	3.600	5.100	12.000	180	24.000
Linfocitos (%)	92	97	90	90	60
Somatostatina (i.v.)					
Edad al inicio (días)	100	23	10	1	7
Dosis inicial	2 μ g/kg/12 h	2 μ g/kg/12 h	2 μ g/kg/h	3 μ g/kg/h	2 μ g/kg/h
Dosis máxima	2 μ g/kg/12 h	2 μ g/kg/12 h	3,5 μ g/kg/h	10 μ g/kg/h	6 μ g/kg/h
Duración (días)	5	5	8	22	10
Efectos adversos	No	No	No	No	No
Otros tratamientos	Tubo DP	Tubo DP Albúmina 5%	Tubo DP Albúmina 5%	Tubo DP Albúmina 5%	Tubo DP Albúmina 5%
Complicaciones	Neumotórax	Neumotórax	-	-	-
VM (días)	84	5	17	32	4
NP (días)	45	6	19	34	15
Estancia en UCI (días)	110	7	25	40	20
Recidiva	No	No	No	No	No

V: varón; M: mujer; EG: edad gestacional; PN: peso al nacimiento; SVCS: síndrome de vena cava superior; HDC: hernia diafragmática congénita; Edad diagnóstico: días de vida en que se diagnosticó el quilotorax; tubo DP: tubo de drenaje pleural; IG: inmunoglobulinas; VM: días de ventilación mecánica; NP: días de nutrición parenteral; UCI: unidad de cuidados intensivos.

2 $\mu\text{g}/\text{kg}/12\text{ h}$ por vía intravenosa (i.v.), desapareciendo el derrame a las 48 h (fig. 1).

Paciente 2

Recién nacido de 37 semanas de edad gestacional, diagnosticado en otro hospital de quilotórax congénito derecho. Un control ecográfico realizado la semana previa al

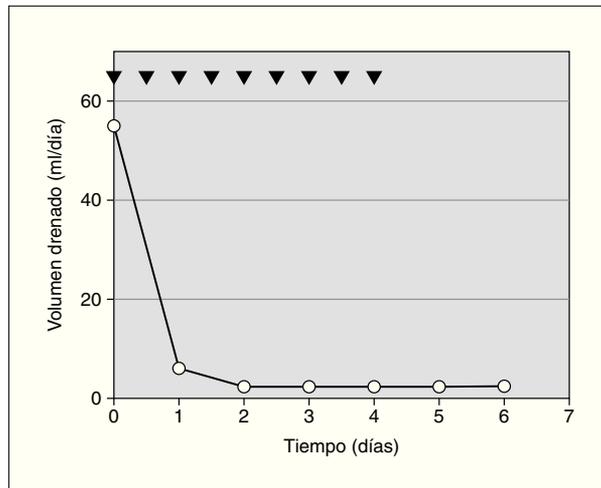


Figura 1. Efecto de la somatostatina sobre el volumen de drenaje linfático (círculos sobre línea continua), en el paciente 1 (secundario a trombosis de vena cava superior). En este paciente el volumen de drenaje linfático disminuyó de forma rápida y persistente tras la administración de somatostatina en bolos en dosis de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/12\text{ h}$ (puntas de flecha).

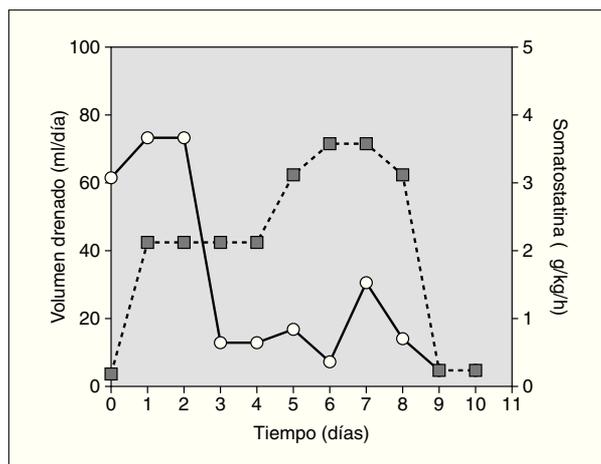


Figura 2. Efecto de la somatostatina sobre el volumen de drenaje linfático (círculos sobre línea continua), en el paciente 3 (secundario a cirugía reparadora de una hernia diafragmática congénita). El fármaco se administró en perfusión continua i.v. (cuadrados sobre línea de puntos) en dosis iniciales de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Se incrementó hasta dosis máximas de 3,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, retirándose rápidamente tras el cese del drenaje linfático.

parto reveló la existencia de un hidrotórax derecho y signos de hidropesía fetal. Tras el nacimiento, se confirmó el quilotórax. Se inició tratamiento convencional y ocreotida en perfusión continua en dosis de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ i.v. A los 23 días de vida ante la persistencia del derrame pleural fue trasladado a nuestra sección. Se mantuvo el tratamiento convencional al que se añadió somatostatina, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 12 h i.v., desapareciendo el derrame en 48 h.

Paciente 3

Prematuro de 34 semanas diagnosticado de hernia diafragmática congénita (HDC) izquierda. En el postoperatorio de la cirugía reparadora de la hernia apareció derrame pleural izquierdo, cuyo análisis confirmó el quilotórax. Se inició tratamiento convencional, al que se añadió somatostatina en perfusión en dosis de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ i.v. Al quinto día se aumentó la dosis hasta 3,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ presentando una disminución del derrame pleural hasta su cese completo a los 8 días del inicio de la somatostatina (fig. 2).

Paciente 4

Prematura de 33 semanas diagnosticada de quilotórax congénito bilateral. Un control ecográfico realizado la semana previa al parto reveló la presencia de polihidramnios, hidrotórax fetal e hipoplasia pulmonar bilateral. Se administró una pauta de maduración pulmonar y se finalizó la gestación, intubándose y conectándose a ventilación mecánica al nacimiento. En el examen físico presentaba edemas e hipoventilación pulmonar bilateral. La radiografía de tórax mostró un derrame pleural bilateral, mayor en hemitórax derecho, cuyo análisis confirmó el

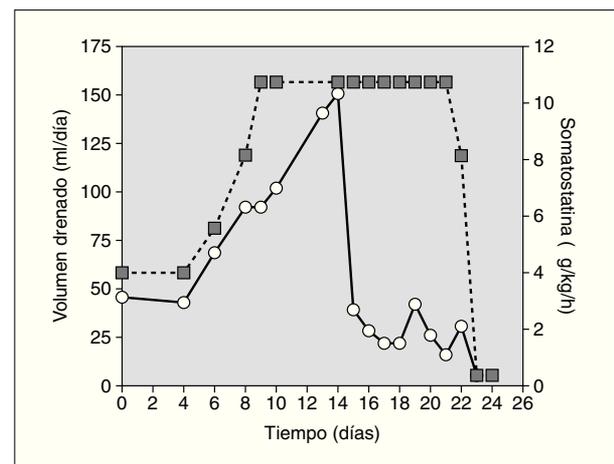


Figura 3. Efecto de la somatostatina sobre el volumen de drenaje linfático (círculos sobre línea continua), en el paciente 4 (quilotórax congénito). El fármaco se administró en perfusión continua i.v. (cuadrados sobre línea de puntos) en dosis iniciales de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, incrementándose hasta 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, dosis máximas publicadas en ese momento, ante la persistencia de volúmenes de drenaje elevados.

quilotórax. El estudio cardiológico y el cariotipo fueron normales. Al tratamiento convencional se añadió somatostatina en perfusión en dosis iniciales de 3 µg/kg/h i.v. Al noveno día se aumentó hasta 10 µg/kg/h, consiguiéndose la remisión completa del derrame pleural a los 23 días (fig. 3).

Paciente 5

Recién nacido de 39 semanas de edad gestacional, diagnosticado de HDC izquierda. En el postoperatorio de la cirugía reparadora de la hernia apareció el quilotórax. Se inició tratamiento convencional, al que se añadió somatostatina en perfusión continua en dosis de 2 µg/kg/h i.v. Al quinto día se aumentaron las dosis hasta 6 µg/kg/h presentando una disminución del derrame pleural hasta su cese completo a los 10 días del inicio de la somatostatina.

En todos los casos se redujo la somatostatina de forma rápida, sin observar en ningún niño ni efectos secundarios durante el tratamiento ni recidivas posteriores del derrame.

DISCUSIÓN

El quilotórax es poco frecuente en pacientes pediátricos y su prevalencia varía ampliamente según su etiología^{1,3}. Su manejo se ha centrado principalmente en disminuir la ingesta oral, en reponer las pérdidas hidroelectrolíticas y en conseguir una adecuada ingesta caloricoproteica y un

apropiado soporte respiratorio¹⁻³. Desde que se describiera por primera vez la utilización de somatostatina en un lactante con un quilotórax posquirúrgico⁶, varios son los autores que han publicado sus resultados exitosos con el uso de este fármaco⁷⁻¹⁵ (tabla 2).

En nuestra sección se han tratado con somatostatina cinco recién nacidos con quilotórax en los últimos 5 años. Tres quilotórax eran secundarios y dos congénitos. Entre los secundarios el primero apareció en una niña prematura que desarrolló una trombosis venosa profunda, en relación con el catéter venoso central, durante una infección por *C. albicans*. La prematuridad, la candidiasis sistémica, los catéteres centrales y los antecedentes de cirugía son los principales factores asociados a trombosis venosa, que a su vez puede dar lugar, como ocurrió en nuestro caso, a quilotórax secundarios si el territorio afectado es el de la vena cava superior¹⁶⁻¹⁸. Éste parece ser el primer caso descrito en la literatura médica de quilotórax secundario a trombosis de vena cava tratado con éxito con somatostatina. Los otros quilotórax secundarios aparecieron tras la reparación quirúrgica de HDC. Esta complicación puede ocurrir hasta en un 27% de los casos y se debe al traumatismo de los vasos linfáticos diafragmáticos¹³. El segundo y cuarto paciente presentaron quilotórax congénitos. Ante el hallazgo en una ecografía prenatal de polihidramnios e hidrotórax fetal,

TABLA 2. Resumen de los principales casos publicados de quilotórax en pacientes pediátricos tratados con somatostatina u octreótida

Año	Autor	n	Edad	Etiología	Fármaco	D _i	D _{máx}	Duración (días)	Efectividad	Efectos adversos
1998	Rimensberger et al ⁶	1	4 meses	Posquirúrgico	Somatostatina	3,5 µg/kg/h	7 µg/kg/h	14	Sí	Ninguno
2001	Pratap et al ⁷	4	2-4 años	Posquirúrgicos	Octreótida	1 µg/kg/h	4 µg/kg/h	5	Sí	Ninguno
	Cheung et al ⁸	2	3-15 meses	Posquirúrgicos	Octreótida	10 µg/kg/día	40 µg/kg/día	15-27	Sí	Ninguno
	Buettiker et al ⁹	4	7-12 semanas	Posquirúrgicos	Somatostatina	3,5 µg/kg/h	12 µg/kg/h ^a	9-19	Sí en 3 de 4	Diarrea ^b
2002	Rosti et al	2	ND	Posquirúrgicos	Octreótida	0,5 µg/kg/h	1 µg/kg/h	7	Sí	Ninguno
	Pettitt et al ¹⁰	1	1 meses	Posquirúrgico	Somatostatina	1,6 µg/kg ^a	1,6 µg/kg	3	Sí	Ninguno
2003	Al-Zubairy et al	1	5 meses	Posquirúrgico	Octreótida	3,5 µg/kg/h	3,5 µg/kg/h	4	Sí	Hipoglucemia ^b
	Matsuo et al	1	2 meses	Posquirúrgico	Somatostatina	5 µg/kg/12 h	5 µg/kg/12 h	5	Sí	Vólvulo ^c
	Au et al ¹¹	1	1 mes	Espontáneo	Octreótida	3,5 µg/kg/h	3,5 µg/kg/h	7	Sí	Ninguno
	Goto et al ¹²	1	1 mes	Espontáneo	Octreótida	0,3 µg/kg/h	0,3 µg/kg/h	3	Sí	Ninguno
	Goyal et al ¹³	1	21 días	Posquirúrgico ^c	Octreótida	10 µg/kg/día	10 µg/kg/día	6	Sí	Ninguno
2004	Aleo et al	1	3 años	Posquirúrgico	Octreótida	1 µg/kg/h	2 µg/kg/h	> 30	Sí	Ninguno
	Coulter et al	1	4 meses	Espontáneo	Octreótida	4 µg/kg/día	10 µg/kg/día	9	Sí	Ninguno
	Sivasli et al	1	22 días	Espontáneo	Octreótida	3,5 µg/kg/h	3,5 µg/kg/h	10	Sí	Ninguno
	Young et al ¹⁴	1	2 días	Congénito	Octreótida	40 µg/kg/día	70 µg/kg/día	16	Sí	Ninguno
	Tibballs et al ¹⁵	1	10 días	Posquirúrgico	Octreótida	3 µg/kg/h	5 µg/kg/h	3	Sí	Ninguno
	Mohseni et al ²⁰	1	15 días	Posquirúrgico	Octreótida	2 µg/kg/h	4 µg/kg/h	3	No	Enterocolitis ^d

^aIndica las dosis mínima y máxima publicadas.

^bEfectos secundarios leves que no obligaron a suspender el tratamiento.

^cEl vólvulo apareció después de suspender el tratamiento y ha sido discutido por otros autores (Pettitt y Caspi. *Ann Torca Surg* 2003; 76:341), que pueda atribuirse al uso del fármaco.

^dLa aparición de enterocolitis en este caso obligó a retirar el tratamiento.

^eSecundario a reparación de hernia diafragmática congénita.

n: número de casos descritos en el correspondiente artículo; edad: edad del paciente al inicio de la administración del fármaco; en su caso, se indica el rango (ND: no disponible); D_i: dosis inicial; D_{máx}: dosis máximas; duración: días de administración del fármaco; efectividad: disminución del drenaje de quilo.

Los artículos citados en el texto están identificados con su referencia.

como ocurrió en estos niños, la actitud terapéutica dependerá fundamentalmente de la edad gestacional, de la presencia de malformaciones asociadas, de la progresión a hidropesía y de la bilateralidad del hidrotórax^{5,19}. En los niños de nuestro estudio se decidió finalizar la gestación debido a la afectación pulmonar bilateral en un caso y la aparición de hidropesía fetal en otro.

Tras la confirmación diagnóstica se inició en todos los niños tratamiento conservador y somatostatina. En los primeros 2 pacientes se administraron las dosis mínimas eficaces descritas en la literatura médica¹⁰, usándose dosis máximas⁹ en el cuarto paciente. En los primeros 2 niños la disminución del derrame pleural ocurrió inmediatamente después de la administración de somatostatina¹⁵, persistiendo su efecto en el tiempo (fig. 1). En los otros pacientes (3, 4 y 5) la disminución del volumen de drenaje linfático fue más progresiva, necesitando más días de tratamiento y dosis más altas (6-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) para conseguir el cese del derrame¹⁵ (fig. 3). Aunque en estos pacientes el derrame pleural parece prolongarse a pesar del empleo de la somatostatina (lo que ha hecho que algunos autores pongan en duda su eficacia¹⁵), nosotros creemos que la somatostatina sí mejoró la evolución y el pronóstico de los niños de nuestro estudio, disminuyendo los días y el volumen del derrame, lo que supuso una menor depleción proteico-linfocitaria, en especial en los quilotórax congénitos, caracterizados por presentar derrames elevados, prolongados y una elevada morbimortalidad.

En la literatura médica se ha usado indistintamente la somatostatina o su análogo octreótida, sin que se haya justificado en la misma la elección de uno o del otro. En nuestro caso, se usó siempre somatostatina, por un lado porque era el fármaco utilizado en los artículos inicialmente revisados^{6,9,10} y por otra parte por la buena respuesta que se obtuvo con los primeros pacientes tratados.

Aunque nuestra experiencia apoya las observaciones de otros autores sobre la seguridad del fármaco^{6-8,11-15}, con efectos secundarios leves, transitorios e infrecuentes^{9,10}, recientemente se ha descrito la aparición de un cuadro de enterocolitis necrosante en un niño tratado con somatostatina²⁰. Este hecho podría ser el resultado de la hipoperfusión intestinal secundaria al efecto vasoconstrictor sobre los vasos sanguíneos del área esplácnica^{8,9,12}.

A pesar que sólo se han descrito casos clínicos aislados o pequeñas series de casos que no permiten alcanzar conclusiones estadísticas, sí parece útil el empleo temprano de la somatostatina en el tratamiento del quilotórax neonatal. Sin embargo, es necesaria la realización de estudios clínicos controlados y aleatorizados con el objeto de establecer claramente las indicaciones precisas, las dosis mínimas eficaces y la seguridad, tanto de la somatostatina como de la octreótida, para poder determinar su papel en el tratamiento de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beghetti M, La Scala G, Belli D, Bugmann Ph, Kalangos A, Le Coultre C. Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr*. 2000;136:653-8.
2. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children. Guidelines for diagnosis and management. *Chest*. 1999;116:682-7.
3. Allen EM, Van Heeckeren DW, Spector ML, Blumer JL. Management of nutritional and infectious complications of postoperative chylothorax in children. *J Pediatr Surg*. 1991;26:1169-74.
4. Marts BC, Naunheim KS, Fiore AC, Pennington DG. Conservative versus surgical management of chylothorax. *Am J Surg*. 1992;164:532-5.
5. Longaker M, Laberge J, Dansereau J, Langer J, Crombleholme T, Callen P, et al. Primary fetal hydrothorax: Natural history and management. *J Pediatr Surg*. 1989;24:573-6.
6. Rimensberger P, Müller-Schenker B, Kalangos A, Beghetti M. Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:253-4.
7. Pratap U, Slavik Z, Ofoe V, Onuzco O, Franklin R. Octreotide to treat postoperative chylothorax after cardiac operations in children. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1740-2.
8. Cheung Y, Leung M, Yip M. Octreotide for treatment of postoperative chylothorax. *J Pediatr*. 2001;139:157-9.
9. Büttiker V, Hug MI, Burger R, Baenziger O. Somatostatin: A new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med*. 2001;27:1083-6.
10. Pettitt T, Caspi J, Borne A. Treatment of persistent chylothorax after Norwood procedure with somatostatin. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:977-9.
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. Goto M, Kawamata, Kitano M, Watanabe K, Chiba Y. Treatment of chylothorax in a premature infant using somatostatin. *J Perinatol*. 2003;23:563-4.
13. Goyal A, Smith N, Jesudason EC, Kerr S, Losty PD. Octreotide for treatment of chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2003;38:E19-20.
14. Young S, Dagleish S, Eccleston A, Akierman A, McMillan D. Severe congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinatol*. 2004;24:200-2.
15. Tibballs J, Soto R, Bharucha T. Management of newborn lymphangiectasia and chylothorax after cardiac surgery with octreotide infusion. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:2213-5.
16. Dhande V, Kattwinkel J, Alford B. Recurrent bilateral pleural effusions secondary to superior vena cava obstruction as a complication of central venous catheter. *Pediatrics*. 1983;72:109-13.
17. Salomaa M, Riikonen P, Kekomäki R, Heinonen K. Clinically symptomatic central venous catheter-related deep venous thrombosis in newborns. *Acta Paediatr*. 1999;88:642-6.
18. Wiley E, Hutchins G. Superior vena cava syndrome secondary to Candida thrombophlebitis complicating parenteral alimentation. *J Pediatr*. 1977;91:977-9.
19. Mussat P, Dommergues M, Parat S, Mandelbrot L, Gamara E, Dumez Y, et al. Congenital chylothorax with hydrops: Postnatal care and outcome following antenatal diagnosis. *Acta Paediatr*. 1995;84:749-55.
20. Mohseni-Bod H, Macrae D, Slavik Z. Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: Is it safe? *Pediatr Crit Care*. 2004;5:356-7.