

Pleurodesis con tetraciclina en derrames neoplásicos. ¿Es necesario un pH ácido?

G. Varela* / P. de Pablo* / M. J. Ruiz**

RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos en un estudio prospectivo con 43 pacientes diagnosticados de derrame pleural recidivante en el curso de una neoplasia.

Veintiún pacientes (Serie A) fueron tratados con una solución salina de oxitetraciclina (pH = 8) y veintidós (Serie B), con una disolución de clorhidrato de tetraciclina (pH = 2), con objeto de comprobar si el pH de la tetraciclina influye en la formación de adherencias pleurales.

El porcentaje de no recidivas entre los pacientes de la serie A fue de 85,7 % (12 de 14 correctamente tratados y seguidos). En la serie B, el 86,6 % de los pacientes (13 de 15) no tuvieron recidiva. El seguimiento varió entre 4 y 52 semanas.

Los autores concluyen que el pH de la disolución de tetraciclina utilizada probablemente no influye en la producción de adherencias pleurales en los pacientes con derrames neoplásicos.

Introducción

Desde 1972¹ se utiliza el clorhidrato de tetraciclina (CTCN) introducido en la cavidad pleural como tratamiento de los derrames pleurales neoplásicos recidivantes. Esta sustancia produce adherencias pleurales —o una sínfisis pleural completa, si la técnica es adecuada— que impiden la recidiva del derrame después de su evacuación. Sin un tratamiento oportuno, la recidiva es la regla en los derrames neoplásicos^{2,3}.

Existe ya un buen número de estudios clínicos y de laboratorio que de-

muestran la eficacia del CTCN en un porcentaje de casos que varía entre el 25 y 100 %. En la mayor parte de los trabajos revisados se obtienen buenos resultados en el 70-80 % de los casos^{2,3}.

La eficacia del CTCN, unido a la escasez de efectos secundarios que produce, hace que en la literatura anglosajona se cite con frecuencia que ésta es la droga de elección en el tratamiento de los derrames malignos recidivantes.

El mecanismo de acción por el que se produce la sínfisis pleural se basa, según algunos autores^{4,5}, en la acidez de la solución de CTCN, cuyo pH es alrededor de 2, pero existen otros trabajos en los que esto se pone en duda^{6,7} y se ha propuesto otro mecanismo de acción independiente del pH^{6,8,9}.

Hemos realizado un estudio prospectivo en el que pretendemos comprobar si el pH de la tetraciclina influye en la aparición de adherencias pleurales, comparando el CTCN con un preparado de oxitetraciclina (OTCN) en disolución levemente alcalina. Con esta última droga ya habíamos comprobado previamente la producción de adherencias pleurales en animales de experimentación¹⁰. Los resultados preliminares del tratamiento con OTCN se han publicado previamente¹¹.

Material y método

Entre los pacientes vistos por nosotros diagnosticados de un derrame pleural en el curso de una neoplasia —con mayor frecuencia los tumores primitivos eran de mama y pulmón— seleccionamos 41 para tratamiento de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Todos los pacientes tenían disnea de reposo o de mínimos esfuerzos producida por el derrame y que les

incapacitaba para hacer sus actividades diarias y valerse por sí mismos.

2. La disnea se aliviaba tras la evacuación del derrame pleural.

3. Después de practicada una toracocentesis evacuadora se observaba recidiva del derrame a los pocos días.

4. La expectativa de vida de los pacientes era, en principio, de varios meses.

Los enfermos seleccionados de esta manera fueron sometidos a un breve procedimiento diagnóstico para descartar una etiología no neoplásica del derrame. El estudio incluía citología, cultivo bacteriológico, determinación de LDH, proteínas totales y pH en el líquido pleural. Por lo general, no se realizaron biopsias pleurales con aguja o mediante toracoscopia.

En los pacientes en los que se descartaba una etiología no tumoral y que reunían los requisitos enumerados más arriba, se procedió a la colocación de un drenaje intercostal de calibre 24-28 F en el séptimo u octavo espacio, en la línea axilar media o posterior. El tubo de drenaje se conectó a aspiración de 30-40 mmHg y se evacuó el derrame a razón de unos 500 ml cada hora. Una vez comprobada radiológicamente la aspiración completa del derrame, se instiló la tetraciclina en el espacio pleural. En los primeros 21 pacientes (serie A) se utilizó OTCN y en los siguientes 20 enfermos (22 casos, ya que en dos pacientes el derrame era bilateral) el tratamiento se hizo con CTCN (serie B).

La dosis de tetraciclina en las dos series fue de 20 mg por kg de peso disueltos en 30 ml de suero salino. Durante las dos horas siguientes a la instilación, el enfermo permaneció con el tubo de drenaje pinzado, haciendo cambios posturales cada media hora en las siguientes posiciones: decúbito lateral derecho e izquierdo, prono y supino.

* Sección de Cirugía Torácica. Hospital Primero de Octubre. Madrid.

** Servicio de Radioterapia. Hospital Primero de Octubre. Madrid.

Los pacientes que iban a ser tratados con CTCN eran previamente sometidos a instilación de 30 mg de lidocaína al 1 % disuelta en 20 ml de suero salino. Esto se hacía, según procedimiento descrito por otros autores^{12, 13} para intentar evitar el intenso dolor que suele surgir a la introducción de CTCN. La lidocaína se instilaba media hora antes que el CTCN y durante esa media hora también se dejaba el tubo de drenaje pinzado y el paciente hacía cambios posturales cada cinco minutos.

Las disoluciones de tetraciclina tenían un pH de 8 —la OTCN— y de 2 —el CTCN— y la lidocaína, un pH de 6,6.

Transcurridas dos horas de la instilación de las distintas disoluciones de tetraciclina se conectaba nuevamente el drenaje a aspiración y permanecía así hasta que la cantidad de líquido pleural drenado en 24 horas era menor de 150 ml, lo cual solía suceder al segundo o tercer día. En ese momento el drenaje se retiraba y el paciente era dado de alta.

Todo el procedimiento y el seguimiento del paciente se llevó a cabo por el mismo cirujano en todos los casos.

Previamente al tratamiento con tetraciclina, seis pacientes en cada serie habían sido tratados con quimio o radioterapia. Posteriormente, se siguió también tratamiento quimio o radioterápico cuando la estirpe o la extensión tumoral lo hacían conveniente según criterios oncológicos.

Tras el alta hospitalaria, los pacientes acudieron a revisión ambulatoria mensualmente. Se consignó si existían o no síntomas achacables a derrame pleural y se realizó radiografía de tórax posteroanterior, lateral y en decúbito lateral del lado tratado. La primera revisión se llevaba a cabo un mes después de retirar el drenaje. Se valoraba el resultado como bueno —no recidiva— cuando no se apreciaban signos de derrame pleural libre y el paciente no presentaba disnea o, si la presentaba, se podía demostrar que era secundaria a otra causa como insuficiencia cardíaca, pericarditis, etc.

La comparación estadística se ha realizado mediante la prueba de Fisher, considerando significativa una $p < 0,05$.

Resultados

El 61,3 % de los casos estudiados tenían citología positiva para células tumorales malignas. En la serie A, el porcentaje era del 76,1 % y en la se-

rie B, del 45,4 %. La diferencia entre los dos porcentajes es estadísticamente significativa ($p = 0,04$). No se observó relación entre el pH del líquido y la citología positiva o negativa del mismo.

En la serie A (Tabla I) dos pacientes presentaron un neumotorax tras la evacuación del derrame pleural, que no se pudo resolver al ser debido a atelectasia por obstrucción tumoral. En dos casos, la supervivencia fue inferior a un mes y no se ha valorado la evolución aunque los pacientes no presentaron signos de recidiva. En tres casos se desconoce la evolución, uno de ellos por solicitar el paciente el alta voluntaria. En dos casos se diagnosticó recidiva del derrame en la primera revisión, al mes del tratamiento. Los restantes pacientes no presentaron signos ni síntomas de recidiva durante el seguimiento que va de 4 a 48 semanas. Por lo tanto, de 14 pacientes con tratamiento correcto y evolución conocida, el porcentaje de buenos resultados fue del 85,7 %.

Todos los enfermos que recibieron quimio o radioterapia previa al tratamiento con OTCN continuaron con él —o alguna variante— tras la retirada del drenaje. El tipo de tratamiento oncológico se detalla en la tabla I.

En la serie B (Tabla II) se pudo seguir la evolución en todos los pa-

cientes excepto uno, que solicitó el alta voluntaria. Dos enfermos no pudieron ser tratados por problemas técnicos de obstrucción del drenaje. Cuatro casos fallecieron antes de un mes de evolución. En los restantes, se observó recidiva en un caso a las doce semanas (este paciente no había acudido hasta entonces a revisión) y en otro a las 23 semanas del tratamiento. Trece casos (86,6 % de los 15 correctamente tratados y seguidos) tuvieron buena evolución durante un tiempo que varía entre 4 y 52 semanas. No hay diferencia significativa entre los porcentajes de buenos resultados conseguidos en cada serie.

En la serie B, dos pacientes iniciaron tratamiento quimio o radioterápico después de ser tratados con tetraciclina (Tabla II).

Si comparamos los casos de las dos series agrupados según el tipo de tumor primitivo (Tabla III), observamos que no se produjo recidiva en ningún caso de cáncer de mama. En los tumores pulmonares recidivaron el 50 % de los enfermos de la serie A y el 20 % de la serie B.

En la serie A, un paciente tuvo febrícula durante dos días y dos experimentaron dolor torácico tras la introducción de la tetraciclina. Estos últimos fueron tratados con analgésicos no opiáceos.

Tabla I. SERIE A. CARACTERISTICAS GENERALES

Caso n.º	Tumor	pH	Tratamiento previo	Tratamiento posterior	Evolución	Supervivencia*
1	Mama	7,10	CVMFP	CAF, MMC VM-26, M	No recidiva	8
2	Mama	7,32	—	—	No recidiva	4
3	Mama	7,32	MMC, AV, CMF	Rt, MMC, A, V	No recidiva	36
4	Mama	7,30	CMFP	MMC, A, V	No recidiva	48
5	Mama	7,20	TAM	—	No recidiva	20
6	Mama	7,36	AVP	Rt, CMF	No recidiva	20
7	Mama	7,16	CMF	Rt	No recidiva	24
8	Pulmón	7,42	—	—	No recidiva	4
9	Pulmón	7,07	Rt	—	Fallece	—
10	Pulmón	7,11	—	—	Neumotorax	—
11	Pulmón	7,27	—	—	Recidiva	16
12	Pulmón**	7,31	—	—	Desconocida	—
13	Pulmón	7,38	—	—	Recidiva	16
14	Pulmón	7,34	—	—	Desconocida	—
15	Pulmón	—	—	—	No recidiva	12
16	Pulmón	6,99	—	—	Fallece	—
17	Linfoma	7,29	CVP	CVP	No recidiva	4
18	Ovario	7,23	—	—	No recidiva	4
19	Riñón	7,34	—	—	Neumotorax	—
20	Vejiga	7,37	—	—	Alta voluntaria	—
21	Adeno***	7,09	—	—	No recidiva	4

Abreviaturas:

* Semanas

** Células pequeñas

*** Origen desconocido

A: Adriamicina

C: Ciclofosfamida

F: 5-Fluoracilo

M: Metotrexate

MMC: Mitomycin-C

P: Prednisona

TAM: Tamoxifeno

V: Vincristina

Rt: Radioterapia

Tabla II. SERIE B. CARACTERISTICAS GENERALES

Caso n.º	Tumor	pH	Tratamiento previo	Tratamiento posterior	Evolución	Supervivencia*
1	Mama	7,38	Rt, CMFP	CMF, TAM	No recidiva	52
2	Mama	7,39	CMF, TAM, MAP	CPMFV	No recidiva	16
3	Mama	—	CMFP, Rt**	A	No recidiva	8
4	Mama	7,32	—	—	Fallece	—
5	Mama	7,34	CMF	—	No recidiva	5
6	Mama	7,43	—	—	Alta voluntaria	—
7	Pulmón***	—	—	VAC, Rt	No recidiva	32
8	Pulmón***	7,30	—	VAC	Recidiva	20
9	Pulmón***	7,23	VAC	VAC, DDP, VP16	No recidiva	16
10	Pulmón***	7,37	—	—	No recidiva	4
11	Pulmón	6,98	—	—	Fallece	—
12	Pulmón	7,21	—	—	No recidiva	4
13	Mesotelioma	7,39	—	—	Obstrucción	—
14	Mesotelioma	—	—	—	No recidiva	16
15	Mesotelioma	7,28	—	—	No recidiva	8
16	Mesotelioma	—	—	—	Obstrucción	—
17	Riñón	—	—	—	No recidiva	8
18	Riñón	7,36	—	—	No recidiva	7
19	Vejiga	7,44	—	—	Fallece	—
20	Colón	7,42	—	—	Recidiva	24
21	Melanoma	7,35	—	—	Fallece	—
22	Desconocido	7,27	—	—	No recidiva	4

Abreviaturas:

- * Semanas
- ** Castración
- *** Células pequeñas
- DDP: Cis-platino
- Otras abreviaturas como en Tabla I.

Tabla III. RESULTADOS AGRUPADOS SEGUN EL TUMOR PRIMITIVO

		Mama	Pulmón	Otros
N.º casos	Serie A	7	4	3
	Serie B	4	5	6
Recidiva	Serie A	—	2	—
	Serie B	—	1	1
No recidiva	Serie A	7	2	3
	Serie B	4	4	5

Siete pacientes en la serie B presentaron dolor que requirió tratamiento con analgésicos opiáceos. En varios de ellos, el dolor se inició 2 o 3 horas después de la introducción del CTCN. Cinco pacientes tuvieron fiebre durante un período de tiempo entre 2 y 6 días.

Se produjo un implante tumoral en el punto de inserción del drenaje en el paciente 20 de la serie B.

Discusión

Aunque en una de las series estudiadas el porcentaje de pacientes con citología positiva para células malignas es mayor que en la otra, creemos que ambas son comparables ya que antes de incluir a un paciente en el estudio se ha descartado que tenga otra causa de derrame pleural diferente del tumor.

Según algunas publicaciones^{4, 14}, la citología positiva en los derrames neo-

plásicos se relaciona con un pH más ácido en el líquido pleural y con probabilidad más baja de conseguir pleurodesis debido a la infiltración pleural por el tumor.

El número de casos de nuestra serie no es tan grande como para poder confirmar o negar la relación entre pH, citología y pleurodesis, pero sí es cierto que de los cuatro casos en los que observamos recidiva del derrame sólo uno tenía un pH pleural menor de 7,30 (caso 11, serie A) y dos tenían citología negativa para células malignas (8 y 2, serie B). Por el contrario, en diez casos con buena evolución, el pH era menor de 7,30 y en 17 la citología era positiva.

Clínicamente se ha observado que los derrames pleurales metaneumónicos con pH menor de 7,30-7,20 y baja concentración de glucosa evolucionan hacia la loculación y la aparición de paquipleuritis^{15, 16}. También en el laboratorio se puede producir, en ani-

males, con turpentina intrapleural¹⁷, un derrame de bajo pH y glucosa que, invariablemente, evoluciona hacia la adhesión de las dos capas pleurales. Sin embargo, el CTCN no produce, en animales de experimentación, un exudado de bajo pH pero, dependiendo de la dosis sí puede producir un derrame y, posteriormente, pleurodesis¹⁸. Así, Sahn y Potts¹⁸, demuestran que animales tratados con bajas dosis de CTCN (7 mg/kg), no desarrollan fibrosis mientras que en los tratados con dosis mayores (30 mg/kg) sí aparecen adherencias pleurales fibrosas.

Estos datos hacen pensar que, cuando se emplea tetraciclina, el mecanismo de formación de adherencias no depende de las características del pH y glucosa del exudado pleural. Más importancia podría tener la concentración de fibrinógeno y la actividad fibrinolítica del líquido pleural. Glauser y col.¹⁹ solamente encontraron actividad fibrinolítica —pero no fibrinógeno— en el fluido pleural de un grupo de pacientes con derrames no tabicados. Al contrario, en otro grupo de enfermos con derrames tabicados no consiguieron demostrar actividad fibrinolítica.

Diversos autores^{4, 5} han atribuido a la acidez del CTCN (pH de 2) un papel importante en la génesis del exudado y adherencias pleurales. Una sustancia ácida introducida en la cavidad pleural podría destruir el mesotelio y alterar el tejido sub-mesotelial²⁰ que es productor de un activador del plasminógeno²¹. Esto conduciría a la disminución de la actividad fibrinolítica en el derrame pleural^{8, 21}. De hecho, la adición de urokinasa⁸ y de heparina²² al derrame en exudados producidos experimentalmente con tetraciclina impide la pleurodesis.

Sahn y col.⁴ para intentar mantener el pH ácido de la tetraciclina tras su dilución con el líquido pleural, utilizan un preparado tamponado. Ya que en nuestra sistemática comprobamos la evacuación completa del líquido antes de instilar la tetraciclina, no creemos que hayan existido variaciones del pH una vez que el antibiótico se encuentra en la cavidad pleural.

El problema es que, si solamente el pH ácido de la tetraciclina fuera el responsable de la lesión del tejido sub-mesotelial, sustancias ácidas también producirían pleurodesis y esto no se ha podido comprobar^{6, 7}. El hecho de que en nuestros casos tratados con OTCN hayamos conseguido buenos resultados es también muy significativo.

Es importante discutir a continuación cuál es la dosis más adecuada, ya que algunos autores^{5, 8, 24} utilizan dosis de 500 mg y otros dosis de 20 mg/kg^{4, 25, 26} y en ambos casos los resultados referidos son satisfactorios.

En experimentación animal con conejos, Sahn y Potts¹⁸ y Sahn y Good⁶ solamente consiguen producir pleurodesis con dosis de 35 mg/kg. Esto es debido, según los mismos autores, a que la superficie pleural del conejo es proporcionalmente mayor que la del hombre y por ello no es suficiente una dosis de 20 mg/kg. Nuestra experiencia previa con dosis de 500 mg de OTCN es mala (datos no publicados) y tenemos un elevado porcentaje de recidivas; sin embargo, otros autores²⁷ con la misma dosis de OTCN consiguen un 80 % de buenos resultados.

No podemos, por tanto, concluir que en la clínica una dosis mayor de 500 mg de tetraciclina sea necesaria para conseguir la sínfisis pleural.

La influencia de la terapéutica sistémica en el tratamiento de este tipo de derrame es discutible. En general, los derrames pleurales en linfomas suelen responder a la quimio o radioterapia^{28, 29, 30} y en los tumores de mama y pulmonares de células pequeñas existen datos de un porcentaje aceptable de remisión del derrame con quimioterapia^{31, 32}. Habitualmente, en tumores que tienen buena respuesta a la quimio o radioterapia se debe intentar controlar el derrame por estos medios antes de proceder a la terapéutica local³. En nuestra casuística, solamente tres casos de la serie B recibieron quimioterapia después de la tetraciclina y no la habían recibido antes. Todos ellos eran carcinomas pulmonares de células pequeñas y su respuesta al tratamiento sistémico fue mala, por lo que cabe suponer que tampoco se hubiera controlado el derrame por este medio.

De los datos expuestos creemos que se puede deducir que el pH de la

tetraciclina empleada para producir pleurodesis no influye en la formación de adherencias pleurales.

Bibliografía

- Rubinson RM y Bolooki H. *Intrapleural tetracycline for control of malignant pleural effusions*. South Med J 65: 847-849, 1972.
- Austin EH y Flye MW. *The treatment of recurrent malignant pleural effusions*. Ann Thorac Surg 28: 190-203, 1979.
- Hauser FH y Yarbro JW. *Diagnosis and treatment of malignant pleural effusions*. Sem Oncol 12: 54-75, 1985.
- Sahn SA, Good JT y Potts DE. *The pH of sclerosing agents. A determinant of pleural symphysis*. Chest 76: 199-200, 1979.
- Wallach HW. *Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusions*. Chest 64: 510-512, 1975.
- Sahn SA y Good JT. *The effect of common sclerosing agents on the rabbit pleural space*. Am Rev Respir Dis 124: 65-67, 1981.
- Zaloznik AJ, Oswald SG y Langin M. *Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusions. A randomized study*. Cancer 51: 752-755, 1983.
- Good JT, Hyers TM, Maulitz RM, Kaplan RL y Sahn SA. *An hypothesis for tetracycline induced pleural symphysis: impairment of the fibrinolytic system*. Am Rev Respir Dis 119 sup: 118, 1979.
- Antony VB, Owen CL y Sahn SA. *Mechanisms of tetracycline induced pleural fibrosis: tetracycline stimulates fibroblast proliferation in vitro and in vivo (abstract)*. Am Rev Respir Dis 131: sup A-33, 1985.
- Paniagua JMR, González JR, García JMV y col. *Pleurodesis experimental*. I Congreso de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas. Barcelona, 1980.
- Varela G, Ruiz MJ, Roca R, Larrú E, Díaz-Agero P y Toledo J. *Tratamiento de los derrames pleurales malignos con oxitetraciclina*. Rev Esp Cir CTV 2: 243-247, 1984.
- Harbecke RG. *Intrapleurally given tetracycline with lidocaine*. JAMA 224: 1899, 1980.
- Wallach HW. *Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions*. Chest 73: 246, 1978.
- Sahn SA. *Cells, proteins and the acid-base status of pleural fluid in health and disease*. En: Chrétien J, Hirsch A, eds. Diseases of the pleura. New York. Masson Publishing 120-130, 1983.
- Light RW, Girard WM, Jenkinson SG y George RB. *Parapneumonic effusions*. Am J Med 61: 507-511, 1980.

- Potts DE, Levin PC y Sahn SA. *Pleural fluid pH in parapneumonic effusions*. Chest 70: 328, 1976.
- Sahn SA y Potts DE. *Turpentine pleurisy in rabbits: a model of pleural fluid acidosis and low pleural fluid glucose*. Am Rev Respir Dis 118: 893-901, 1978.
- Sahn SA y Potts DE. *The effect of tetracycline on rabbit pleura*. Am Rev Respir Dis 117: 493-499, 1978.
- Glauser FL, Otis PT, Levine RI y Smith WR. *In vitro pleural fluid clottability and fibrinogen content*. Chest 68: 205-208, 1975.
- Thorsrud GK. *Pleural reaction to irritants: An experimental study with special reference to pleural adhesions and concrescence in relation to pleural turnover of fluid*. Acta Chir Scand 355 (supp): 1-74, 1965.
- Porter JM, Ball AP y Silver D. *Mesothelial fibrinolysis*. J Thorac Cardiovasc Surg 63: 725-730, 1971.
- Good JT, Taryle DA, Hyers TM y Sahn SA. *Clotting and fibrinolytic activity of pleural fluid in a model of pleural adhesions*. Am Rev Respir Dis 118: 903-908, 1978.
- Good JT, Hyers TM y Sahn SA. *Intrapleural heparin prevents tetracycline induced pleural symphysis*. Clin Res 28: 56, 1980.
- Bayly TC, Kisner DL, Sybert A, McDonald JS, Tsou E y Schein P. *Tetracycline and quinacrine in the control of malignant pleural effusions*. Cancer 41: 1188-1192, 1978.
- Good JT y Sahn SA. *Intrapleural therapy with tetracycline in malignant pleural effusions. The importance of proper technique*. Chest 74: 602, 1978.
- Lees AW y Hoy W. *Management of pleural effusions in breast cancer*. Chest 75: 51-53, 1979.
- Moya J, Mateu M, Ballús L y col. *La instilación intrapleural de tetraciclina como tratamiento del síndrome de ocupación pleural*. Arch Bronconeum 15: 60-63, 1979.
- Anderson CB, Philpott GW y Ferguson TB. *The treatment of malignant pleural effusions*. Cancer 33: 916-922, 1974.
- Leff A, Hopewell PC y Costello J. *Pleural effusion from malignancy*. Ann Int Med 88: 532-537, 1978.
- Wick JK, Kiely JH y Harrison EG. *Pleural effusion in lymphoma*. Cancer 31: 848-850, 1973.
- Jones SE, Durie BGM y Salmon SE. *Combined chemotherapy with adriamycin and cyclophosphamide for advanced breast cancer*. Cancer 36: 90-97, 1975.
- Livingston RB, McCracken JA, Trauth RJ y Chen T. *Isolated pleural effusion in small cell carcinoma: favorable prognosis*. Chest 81: 208-211, 1982.

INFLUENCE OF THE pH OF THE TETRACYCLINE IN ACHIEVING PLEURODESIS IN MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

Summary

Forty-three patients with recurrent malignant pleural effusions were included in a prospective protocol of treatment with two different types of tetracycline. Twenty-one patients (series A) were treated with a saline dilution of oxytetracycline (pH = 8) and twenty-two (series B) with a saline dilution of tetracycline clorhidrate (pH = 2).

Among the patients of series A, the rate of no recurrence of the effusion was 85,7 % (12 out of 14 correctly treated and followed-up patients). In the series B, the rate of no recurrence was 86,6 % (13 out of 15).

The authors conclude that the pH of the tetracycline is not a determinant of pleural symphysis. The mechanism of action of the intrapleural tetracycline is discussed.