



Trabajo Fin de Grado

Análisis del uso del catéter pleural tunelizado en el manejo y tratamiento del derrame pleural de origen tumoral

Analysis of the use of the tunneled pleural catheter in the management and treatment of malignant pleural effusion

Autor/es

Isabel Escanilla Royo

Director/es

Dra. Laura Anoro Abenoza
Dra. María Hernández Bonaga

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza
Curso 2023-2024

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1. Derrame pleural maligno.....	5
1.2. Diagnóstico del derrame pleural maligno.....	6
1.3. Manejo del derrame pleural maligno.....	9
2. JUSTIFICACIÓN.....	15
3. OBJETIVOS.....	15
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
5. RESULTADOS.....	18
5.1. Características sociodemográficas de los pacientes.....	18
5.2. Características del líquido pleural.....	20
5.3. Uso del catéter pleural tunelizado.....	21
5.4. Evaluación del pronóstico y supervivencia.....	22
6. DISCUSIÓN	24
7. CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXO 1. HOJA DE REGISTRO DE DRENAJE.....	36
ANEXO 2. ESCALA PRONÓSTICA LENT.....	37
ANEXO 3. ESCALA PRONÓSTICA PROMISE.....	38
ANEXO 4. COMITÉ DE ÉTICA FAVORABLE.....	39
ANEXO 5. CUESTIONARIO SF12.....	40
ANEXO 6. CUESTIONARIO EQ-5D-5L.....	43

RESUMEN

Introducción. El derrame pleural maligno recidivante es un problema clínico frecuente en los pacientes oncológicos e indica un estadio avanzado de la enfermedad. Esta condición afecta de manera importante a la calidad de vida, por ello, su tratamiento tiene un enfoque paliativo. Su manejo ha supuesto un desafío clínico, y el uso del catéter pleural tunelizado (CPT) ha emergido como una opción menos invasiva. Este permite el alivio sintomático, el manejo ambulatorio del derrame y reduce el tiempo de hospitalización de los pacientes.

Material y métodos. Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes a quienes se les insertó un catéter pleural tunelizado en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Se recogieron datos demográficos, relacionados con el derrame y con la patología neoplásica de base, detalles sobre el uso del catéter y las posibles complicaciones asociadas.

Resultados. El estudio incluyó 13 pacientes con una edad media de $75 \pm 11,2$ años. El 38,5% (5/13) presentaba un estado funcional ECOG de 3. Las neoplasias de base más frecuentes fueron de origen pulmonar en el 38,5% (5/13) de los casos y el mesotelioma y tumores ginecológicos en un 15,4% (2/13) cada uno. El 61,5% (8/13) de los derrames tuvo un aspecto serohemático y el 92,3% (12/13) fueron exudados. Al realizar la citología del líquido pleural solo en un 46,2% (6/13) se obtuvo un resultado positivo. Un 30,8% (4/13) de los pacientes presentó complicaciones relacionadas con el CPT, y solo uno de ellos requirió su retirada. El 76,6% (10/13) de los pacientes fallecieron y su supervivencia media fue de $44,4 \pm 36,3$ días.

Conclusiones. Pese al tamaño reducido de la muestra por el corto periodo desde el uso del CPT en este servicio, se ha comprobado que el paciente subsidiario de esta técnica es de edad avanzada y con funcionalidad limitada. Además, es una herramienta terapéutica para el manejo del derrame pleural maligno sin un riesgo elevado de complicaciones graves, evitando ingresos, visitas a urgencias y toracocentesis repetidas.

Palabras clave: derrame pleural, derrame pleural maligno, catéter pleural tunelizado.

ABSTRACT

Introduction. Recurrent malignant pleural effusion is a frequent clinical problem in cancer patients and indicates an advanced stage of the disease. This condition significantly affects the quality of life, so its treatment has a palliative approach. Its management has been a clinical challenge, and the use of the tunneled pleural catheter (TCP) has emerged as a less invasive option. This allows symptomatic relief, outpatient management of effusion, and reduces hospitalization time.

Material and methods. A retrospective and observational descriptive study was carried out including all patients who had a tunneled pleural catheter inserted in the Lozano Blesa Hospital in Zaragoza. Demographic data, information related to the effusion and underlying neoplastic pathology, details on the use of the catheter and possible associated complications were collected.

Results. The study included 13 patients with a mean age of 75 ± 11.2 years. 38.5% (5/13) had an ECOG performance status of 3. The most frequent underlying neoplasms were of pulmonary origin in 38.5% (5/13) of the cases and mesothelioma and gynecological tumors in 15.4% (2/13) each. 61.5% (8/13) of the effusions were serohematic in appearance and 92.3% (12/13) were exudates. Only 46.2% (6/13) of pleural fluid cytologies were positive. 30.8% (4/13) of the patients had complications related to the TCP, and only one of them required its removal. 76.6% (10/13) of the patients died and their mean survival was 44.4 36.3 days.

Conclusions. Despite the small sample size due to the short period of time since the use of TPC in this department, it has been shown that the patients requiring this technique are of advanced age and with limited functionality. In addition, it is a therapeutic tool for the management of malignant pleural effusion without an elevated risk of serious complications, avoiding admissions, emergency room visits and repeated thoracentesis.

Key words: pleural effusion, malignant pleural effusion, tunneled pleural catheter.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades pleurales se presentan con una incidencia de 350 casos cada 100000 habitantes y año. El derrame pleural es un acúmulo patológico de líquido en el espacio pleural entre las hojas pleurales visceral y parietal. En condiciones normales se encuentra una pequeña cantidad de líquido para permitir el desplazamiento de una membrana sobre la otra. La producción y reabsorción del líquido pleural depende del equilibrio de las presiones hidrostática y oncótica entre los capilares y espacio pleurales, de manera que el derrame puede subyacer a diversas causas. El más frecuente es el producido por insuficiencia cardíaca, en segundo lugar, el derrame pleural maligno o tumoral, seguido del derrame paraneumónico (1).

Según el mecanismo implicado en la producción del derrame, el derrame pleural tendrá unas características bioquímicas en función de las cuales se distinguen dos tipos de derrame; trasudados o exudados (2). Desde un punto de vista clínico, se utilizan los criterios de Light para diferenciarlos, clasificándose como exudado si cumple del menos uno de los siguientes criterios.

- Proteínas en líquido pleural/Proteínas en suero $> 0,5$
- LDH en líquido pleural/LDH en suero $> 0,6$
- LDH en líquido pleural mayor de 2/3 del límite superior de la normalidad del suero (3).

Dichos criterios son altamente sensibles, sin embargo, aproximadamente el 25% de los trasudados se clasifican erróneamente como exudados. Esto ocurre fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca en tratamiento con diuréticos. Para evitar este error se recomienda evaluar el gradiente de albúmina y proteínas entre suero y líquido pleural, cuando sean $> 1,2\text{g/dL}$ y $> 2,5\text{ g/dL}$ respectivamente, se considera un trasudado (4).

Los trasudados son ultrafiltrados del plasma consecuencia de un aumento de la presión hidrostática o una disminución de la presión oncótica en los capilares pulmonares (5). La causa más frecuente en nuestro medio es la insuficiencia cardíaca, aunque puede producirse también en contexto de cirrosis hepática, síndrome nefrótico o embolismo pulmonar (6).

Por el contrario, el exudado pleural se origina por la afectación de la superficie pleural o por el aumento de la permeabilidad capilar local, generalmente como resultado de inflamación tanto pulmonar como pleural, o por un impedimento en el drenaje del líquido del espacio pleural (5). La causa más común de derrame pleural exudativo son las neoplasias, seguidas del derrame paraneumónico, el embolismo pulmonar, enfermedades reumatólogicas como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, y los derrames postquirúrgicos (3).

La manifestación clínica más común del derrame pleural es la disnea, que puede atribuirse a la compresión del parénquima pulmonar por el líquido, al desplazamiento del mediastino, a una disminución de la distensibilidad pulmonar y a la depresión del diafragma (7). También es frecuente la aparición de dolor pleurítico por irritación de la pleura parietal, y en ocasiones los pacientes pueden presentar tos seca o taquipnea si la cantidad de líquido en el derrame es considerable. Además, los síntomas acompañantes pueden ayudar a sospechar una causa subyacente. A la auscultación, se puede observar una disminución del murmullo vesicular, a veces acompañado de la audición de un roce pleural, y se puede detectar matidez en la percusión torácica.

1.1. Derrame pleural maligno

El derrame pleural maligno, que suele presentarse como exudado unilateral, ocurre cuando se acumula líquido en la cavidad pleural debido a la presencia de células neoplásicas en la pleura. Esto puede ser resultado de diseminación de las células cancerosas vía hematógena, linfática, o debido a la presencia de un tumor primario en el espacio pleural (8).

Afecta aproximadamente al 15% de los pacientes con cáncer (9). El 95% de los casos se deben a la presencia de metástasis pleurales. En los hombres, la causa más común es un tumor pulmonar, mientras que, en las mujeres, es más frecuente que esté asociado al cáncer de mama. Sin embargo, los linfomas, tumores de ovario y estómago también pueden ser responsables de derrames pleurales malignos debido a la presencia de metástasis (10).

Por tanto, la presencia de un derrame pleural maligno sugiere una enfermedad neoplásica en una etapa avanzada. Tanto es así que, en la séptima edición de la clasificación TNM para el cáncer de pulmón, la existencia de derrame pleural maligno pasó a clasificarse como categoría M1a, mientras que anteriormente se consideraba como T4 (11).

El metaanálisis realizado por Yang Y, et al. concluye que la presencia de derrame pleural maligno tiene un valor pronóstico desfavorable tanto en el estudio de la supervivencia global, que se estima entre 3 y 12 meses, como en la supervivencia libre de progresión de la enfermedad. Este pronóstico también está condicionado por el tipo de tumor primario subyacente. Además, el análisis resalta la importancia de la cantidad del derrame, observando que los pacientes con derrame pleural masivo muestran un peor pronóstico (12).

1.2. Diagnóstico del derrame pleural maligno

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una herramienta útil para detectar derrames pleurales mayores de 200 mL en proyección anteroposterior y mayores de 50 mL en proyección lateral (9). Aproximadamente el 10% de los pacientes presenta un derrame pleural masivo, que se define radiológicamente como la opacificación completa de un hemitórax completo (7).

Además de la presencia de líquido, permite evaluar la existencia de pulmón no expandible después de un correcto drenaje, definido como una reaposición pleural menor del 50% en la radiografía de control posterior al manejo derrame (13).

TC torácica con contraste

La tomografía computarizada tiene una alta sensibilidad para identificar la presencia de líquido en la cavidad pleural. Además, ofrece la capacidad de detectar signos que orienten a una etiología maligna del derrame, como la presencia engrosamiento circunferencial de la pleural parietal, engrosamiento nodular mayor de 1 centímetro y afectación de la pleura mediastínica. Un estudio

retrospectivo realizado en 2015 demostró que estos signos de malignidad en la tomografía computarizada tenían un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 65%, datos que concluyen en la necesidad de ulteriores pruebas complementarias si existe sospecha clínica de malignidad (14).

Otros hallazgos sugestivos de malignidad en el estudio del derrame pleural mediante TC torácica incluyen la presencia de nódulos pulmonares, metástasis hepáticas o en glándulas suprarrenales, y la ausencia de cardiomegalia (13).

PET-TC

La tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC) con 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) es una herramienta que se utiliza con frecuencia en el estudio de la extensión del cáncer de pulmón. Además, puede ser útil en el diagnóstico diferencial del derrame pleural. En el caso de derrames pleurales de etiología maligna, la PET/TC puede mostrar un aumento en la captación del radioisótopo en la zona del derrame y en el engrosamiento y nódulos pleurales. La precisión diagnóstica aumenta al analizar la SUVmax (valor máximo de captación estandarizado), alcanzando una sensibilidad del 89-100% y especificidad 67-94% (15).

A pesar de ello, la tasa de falsos positivos debido a otros procesos inflamatorios o infecciosos pleurales denota la necesidad de un análisis del líquido pleural o estudio histológico para la confirmación del diagnóstico (13).

Ecografía torácica

La ecografía con sonda curvilínea de baja frecuencia ha demostrado tener una mayor sensibilidad en la detección y localización del derrame, siendo positiva con cantidades pequeñas de derrame (25-50 mL). Por otro lado, la ecografía con sonda lineal de alta frecuencia permite un examen más detallado de la superficie pleural, lo que facilita la identificación de posibles signos de malignidad. Algunos de estos signos incluyen: presencia de nódulos diafragmáticos o pleurales, engrosamiento de la pleura parietal mayor de 10 mm, engrosamiento de la pleura parietal diafragmática mayor de 7 mm, presencia de metástasis hepáticas o presencia de una masa pulmonar adyacente (16,17).

Además de su utilidad como guía para procedimientos como la toracocentesis y la colocación de tubos de drenaje torácicos, también se ha demostrado que reduce la tasa de complicaciones, especialmente el neumotórax. Además, permite evaluar los movimientos respiratorios, lo que puede ayudar a predecir el atrapamiento pulmonar en el derrame pleural ayudando a la toma de decisiones respecto al manejo terapéutico adecuado para cada paciente (14,16).

Por otro lado, la elastografía por ultrasonidos es una técnica que proporciona información sobre la elasticidad y rigidez de los tejidos, lo que puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la posible malignidad de un derrame pleural. Sin embargo, es una técnica poco utilizada (3).

Toracocentesis diagnóstica

La toracocentesis guiada por ultrasonido es una herramienta utilizada tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los derrames pleurales. Permite la extracción del líquido pleural para su análisis bioquímico, microbiológico y citológico. Para un análisis adecuado, se recomienda obtener un volumen mínimo de 50 mL de líquido pleural durante la toracocentesis (9).

En términos de características bioquímicas, se considera que un derrame pleural maligno es un exudado según los criterios de Light, con disminución de los niveles de glucosa (<60 mg/dL) y del pH (<7.2), y elevación de lactato deshidrogenasa (LDH). Además, puede haber un predominio linfocitario (7).

El análisis citológico del líquido pleural tiene una sensibilidad del 60%, que puede variar según el tipo de tumor. Se ha observado un mayor rendimiento en el cáncer de ovario con una sensibilidad superior al 95%, seguido del adenocarcinoma (80%) y el cáncer de mama (71%). En contraste, el mesotelioma pleural tiene una baja sensibilidad, alrededor del 6%. En el caso de una primera muestra con resultado negativo, se ha observado que una segunda muestra puede aumentar la sensibilidad en un 27% (13,14).

Se han investigado nuevos marcadores para mejorar la eficacia diagnóstica, uno de ellos es el índice de cáncer, que se define como la relación entre la LDH sérica y la adenosina desaminasa (ADA) del líquido pleural. Se ha establecido que un nivel de corte de este índice mayor a 20 tiene una sensibilidad del 91% en el

diagnóstico de malignidad del derrame pleural (18). En cuanto a los marcadores tumorales clásicos en el líquido pleural, como el CEA, CA125, CA15.3, CA19.9 y citoqueratina, se ha observado que tienen una sensibilidad baja en la detección de malignidad. Este enfoque puede ser útil como una herramienta adicional en el diagnóstico diferencial, pero sigue siendo necesaria la confirmación citohistológica para establecer un diagnóstico definitivo (19).

Biopsia pleural

La biopsia pleural es considerada el gold standard en el proceso diagnóstico del derrame pleural maligno. Existen varias técnicas para su realización, y estas difieren significativamente en su rendimiento diagnóstico.

La biopsia pleural a ciegas no se recomienda debido a su baja sensibilidad y alta tasa de complicaciones, especialmente neumotórax (14).

En contraste, la biopsia guiada por ultrasonido o tomografía computarizada (TC) ha demostrado tener una elevada sensibilidad diagnóstica, aproximadamente del 90%, especialmente en presencia de engrosamiento o nodularidad pleurales, lo que permite una mejor identificación de lesiones malignas (19).

Dos técnicas más invasivas, pero altamente sensibles son la toracoscopia médica y la cirugía torácica videoasistida (VATS), ambas con una precisión diagnóstica superior al 90%, especialmente en casos sospechosos de mesotelioma. Además, la toracoscopia permite realizar una pleurodesis como parte de un enfoque terapéutico (13).

1.3. Manejo del derrame pleural maligno

El manejo del derrame pleural maligno se centra en proporcionar cuidados paliativos. Los objetivos principales son aliviar la disnea del paciente, reducir la recurrencia del derrame para minimizar la necesidad de reintervenciones, y disminuir las hospitalizaciones, lo que contribuye a mejorar la calidad de vida del paciente (7). Es importante individualizar el tratamiento, teniendo en cuenta las preferencias del paciente, ya que existen varias técnicas terapéuticas posibles.

Se han desarrollado escalas pronósticas para ayudar en la decisión del procedimiento más adecuado a cada paciente. La escala LENT clasifica los pacientes en grupos de riesgo bajo, moderado y alto según la supervivencia prevista al mes, a los 3 y a los 6 meses, utilizando las variables de la cantidad de LDH en el líquido pleural, puntuación en la escala ECOG, la relación entre neutrófilos y linfocitos y el tipo de tumor (20). Más recientemente se ha desarrollado la escala PROMISE, que permite estimar la mortalidad a los 3 meses según ocho variables (hemoglobina, proteína C reactiva, leucocitos, ECOG, tipo de tumor, concentración del inhibidor tisular de las metaloproteinasas 1 en el líquido pleural y la quimioterapia o radioterapia previas) (21).

Toracocentesis terapéutica

Es el primer escalón terapéutico en el manejo del derrame. Implica la extracción de un gran volumen de líquido (aproximadamente 1-1,2 litros) (14) lo que permite la evaluación de la mejoría clínica y la capacidad de reexpansión pulmonar (7)

Utilizar la manometría pleural a la hora de realizar una toracoscopia terapéutica puede ser útil para predecir la presencia de pulmón no expansible. Estudios sobre su uso han indicado que la caída de presión durante la toracocentesis no debería exceder los 17 cmH₂O debido a la asociación con la aparición de síntomas de edema pulmonar por reexpansión. Sin embargo, no siempre se aplica en la práctica clínica (22).

Como único tratamiento, solo se recomienda cuando se estima que la esperanza de vida es menor a 1 mes (13), dado que, a más largo plazo, diversos estudios sugieren que aproximadamente el 55% de los pacientes requerirán otra alternativa definitiva (8).

Pleurodesis

Constituye uno de los procedimientos terapéuticos definitivos del derrame pleural. Consiste en la obliteración del espacio pleural por fusión de las pleuras visceral y parietal induciendo procesos de inflamación y fibrosis para prevenir la reaparición de derrame (7).

Requiere para su realización que exista aposición pleural, lo que ocurre cuando el débito del tubo de toracocentesis es <150 mililitros en 24 horas, por lo que no es una opción de tratamiento en caso de pulmón atrapado.

Se han utilizado distintos agentes químicos en el procedimiento, siendo de elección el talco. Otros productos son la bleomicina, doxiciclina o el nitrato de plata, pero han demostrado menor eficacia y mayores complicaciones incluyendo hiponatremia, toxicidad pulmonar y síndrome de distrés respiratorio (10).

La pleurodesis con talco puede realizarse mediante la administración de polvo de talco durante la toracoscopia (slurry) o en suspensión a través de un tubo torácico (poudrage). Estas técnicas fueron comparadas en el estudio TAPPS, que demostró que no existen diferencias significativas en la eficacia entre ambas (23). Por otro lado, se prefiere utilizar talco graduado, sin partículas pequeñas, ya que éstas pueden ser absorbidas por el sistema linfático, lo que podría inducir inflamación sistémica y síndrome de distrés respiratorio (24).

Con esta técnica, se logran tasas de aposición pleural, y, en consecuencia, de mejoría clínica del 75% de los casos durante el primer mes, si bien su eficacia disminuye al 50% a los 6 meses (14).

Las complicaciones más comunes relacionadas con la realización de esta técnica incluyen la aparición de fiebre y dolor, y en ocasiones, neumotórax o empiema (24). El uso de antiinflamatorios no esteroideos no se ha asociado con una mayor tasa de fracaso en la pleurodesis, por lo que no hay contraindicación para su uso en el tratamiento de estos efectos adversos (25).

Catéter pleural tunelizado

Representa otra alternativa terapéutica de plazo medio/corto para el tratamiento del derrame pleural maligno. Es un tubo de silicona fenestrado que se coloca bajo anestesia local en la cavidad pleural y se tuneliza en el tejido celular subcutáneo. En su extremo distal cuenta con una válvula que previene la entrada de aire (7). Esta opción posibilita el manejo ambulatorio del derrame, lo que permite que el paciente o sus familiares realicen el drenaje periódico del líquido pleural (8).



Imagen 1. Catéter pleural tunelizado (19).

Anteriormente, era una técnica reservada para casos de fracaso en la pleurodesis o en pacientes no candidatos debido a la existencia de pulmón atrapado (13). Sin embargo, en la última década se han llevado a cabo numerosos estudios comparando ambas técnicas, sin encontrar diferencias significativas en su eficacia, por lo que, en la actualidad, el catéter pleural tunelizado, se recomienda también como una opción de primera línea, otorgando importancia a las preferencias del paciente y considerando los riesgos y beneficios de cada una de las alternativas terapéuticas (25).

El estudio TIME 2 en el año 2012 representó el primer análisis comparativo entre ambas técnicas, concluyendo que ambas eran igualmente eficaces en la mejora de la disnea. Además, se observó que el drenaje pleural tunelizado redujo la estancia hospitalaria del paciente y la necesidad de procedimientos pleurales adicionales (26). En 2017, el estudio AMPLE también comparó ambas técnicas, obteniendo resultados similares. Demostró que el catéter pleural tunelizado redujo el tiempo de hospitalización hasta el fallecimiento del paciente o en un lapso 12 meses (6,2% con el catéter frente al 11,1% con la pleurodesis). No se encontraron diferencias significativas ni en la mejoría clínica ni en la calidad de vida entre ambas técnicas (27).

Existe controversia en cuanto al régimen óptimo de drenaje. El estudio AMPLE-2 comparó dos enfoques de drenaje: uno con drenaje diario y otro basado en síntomas. Aunque no hubo diferencias notables en el control de síntomas o en la frecuencia de efectos adversos entre los grupos, observaron discrepancias en la tasa de pleurodesis espontánea. A los 60 días, el 37,2% de los pacientes en el

grupo de drenaje diario experimentaron pleurodesis espontánea, en comparación con solo el 11,4% en el grupo de tratamiento basado en síntomas. Estas diferencias persistieron a los 6 meses, con una tasa de pleurodesis espontánea del 44,2% en el grupo de drenaje diario frente al 15,9% en el grupo basado en síntomas (28). Estos resultados sugieren que un régimen de drenaje diario podría ser beneficioso para los pacientes con pulmón expandible, a pesar de que pueda implicar unos cuidados más intensivos (7).

También se ha comparado el catéter pleural tunelizado con la pleurodesis química en términos de costo-efectividad. Se observó que, en el caso de la colocación del catéter, hubo menos días de hospitalización, pero se registraron más ingresos posteriores debido a complicaciones por empiema. A pesar de ello, el coste promedio resultó ser más bajo que en el grupo de pacientes sometidos a pleurodesis química (29). Otros estudios han sugerido que cuando la esperanza de vida es menor a 14 semanas, el catéter es una técnica más coste-efectiva, pero cuando la supervivencia se extiende a un año, los costes se igualan entre ambos procedimientos (8).

La tasa de incidencia de complicaciones relacionadas con el catéter pleural tunelizado es del 20%. Entre estas, las complicaciones infecciosas son las más comunes, abarcando la infección de la herida, celulitis, infección pleural y empiema. Otros problemas potenciales incluyen la obstrucción del catéter, así como la ocurrencia de neumotórax o hemotórax. Además, se reporta que la frecuencia de dolor asociado es del 1% (30).

Recientemente se ha investigado la efectividad de la aplicación de bevacizumab a través de un catéter pleural tunelizado en pacientes diagnosticados con carcinoma de pulmón de células no pequeñas. Se ha observado que en pacientes con mutaciones en EGFR, ALK y ROS1, la tasa de pleurodesis espontánea aumenta con la administración de este medicamento. Además, en aquellos pacientes que presentan estas mutaciones, se ha observado una mejora en el pronóstico, con una supervivencia media global de 42,2 meses cuando se administra bevacizumab, en comparación con 26,7 meses sin su administración. No se han encontrado diferencias significativas en pacientes que no presentan estas mutaciones (31).

Manejo combinado

En el ensayo IPC-PLUS, los pacientes con catéter pleural tunelizado recibieron talco después de diez días de drenaje, comparándolos con un grupo control. Se observó que la tasa de pleurodesis a las 5 semanas se duplicó, alcanzando un 43%; sin embargo, a los 70 días la tasa se mantuvo en un 50%, sin diferencia respecto a la pleurodesis con talco sola (25). El objetivo de combinar el catéter pleural tunelizado y la pleurodesis es obtener una mayor probabilidad de aposición pleural, reducir la duración de la estancia hospitalaria y permitir la retirada más temprana del catéter (13).

La figura 1 muestra el algoritmo de manejo del derrame pleural de origen tumoral propuesto por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (32).

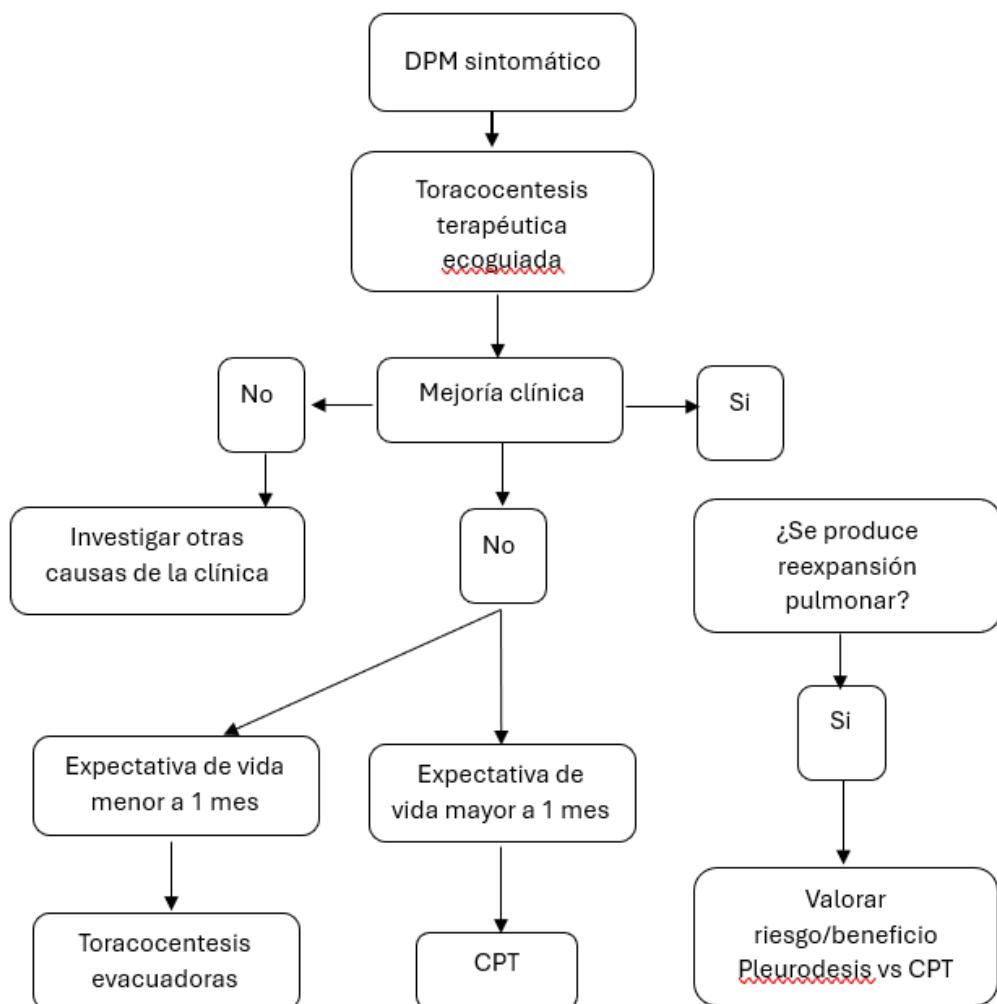


Figura 1. Algoritmo del manejo del DPM recomendado por la guía SEPAR.

2. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de derrame pleural recidivante en pacientes con tumores malignos es un problema clínico frecuente, afectando aproximadamente al 15% de los pacientes oncológicos. Esta condición tiene un impacto significativo en la calidad de vida, por lo que el manejo se centra en el alivio sintomático y, por ende, en la mejora de la calidad de vida. Para ello, en los últimos años se ha introducido el implante de un catéter pleural tunelizado como tratamiento alternativo a técnicas más invasivas, permitiendo un drenaje continuo y mayor control del tratamiento por parte del paciente, reduciendo hospitalizaciones y mejorando la calidad de vida.

El análisis detallado de su uso puede servir de ayuda para desarrollar algoritmos que optimicen el manejo del derrame pleural maligno con las distintas técnicas disponibles, puesto que, hoy en día, pleurodesis y catéter pleural tunelizado son consideradas ambos tratamientos de primera elección (32).

3. OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es realizar un análisis de los casos que han sido subsidiarios de colocación de un catéter pleural tunelizado en el manejo del derrame pleural maligno recidivante, valorando características de los pacientes, indicaciones, complicaciones y la supervivencia de los pacientes tratados con esta técnica.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo y observacional, sobre el uso del catéter pleural tunelizado en el manejo del derrame pleural maligno.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con derrame pleural de origen tumoral recidivante a los que se les insertó un catéter pleural tunelizando durante el periodo comprendido entre marzo de 2023 y marzo de 2024 en el servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCU). Se analizaron de datos de pacientes en seguimiento tanto por el propio servicio como por los servicios del Medicina Interna y de Oncología del mismo hospital, obteniéndose un tamaño muestral de 13 pacientes.

La inserción del dispositivo se llevó a cabo en la sala de endoscopias respiratorias y técnicas pleurales del HCU, tras obtener el documento de consentimiento informado firmado por el paciente. El procedimiento se realizó en un entorno estéril, administrando oxígeno mediante gafas nasales, monitorizando continuamente la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca, y con guía ecográfica. Bajo sedación superficial con midazolam y anestesia local se hicieron dos incisiones en los puntos de entrada y salida del catéter. Se introdujo el abocath hasta la cavidad pleural, seguido de una guía a través del catéter. Luego se utilizó un tunelizador para pasar el tubo de drenaje por el tejido subcutáneo y se colocó el catéter en la cavidad pleural. Por último, se verificó el correcto funcionamiento del drenaje y se fijó el tubo con puntos de sutura. El extremo del catéter que queda fuera de la piel termina en una válvula unidireccional que evita el paso de aire o de líquido hacia el interior de la cavidad pleural. Esta válvula se conecta al sistema de botellas de vacío para el drenaje ambulatorio del derrame (33, Procedimientos INTRANET HCU).

Se han utilizado datos recopilados a través del programa de Historia Clínica Electrónica correspondientes a diversas variables. Estas incluyen edad, sexo, patología neoplásica de base, estado funcional del paciente según la clasificación ECOG (Tabla 1), fechas de colocación y retirada del catéter, fecha de fallecimiento, duración del catéter en días, tipo de catéter utilizado y detalles

del uso del mismo, como número de extracciones y el débito medio, máximo y mínimo, recogidos en el registro de drenaje proporcionado por la casa comercial PleurX® (Anexo 1). También se han analizado características del líquido pleural obtenido, como su aspecto macroscópico, resultados de citología, pH, cantidad de proteínas, cociente proteínas pleurales/proteínas séricas, niveles de LDH y microbiología. Se recogieron también las complicaciones asociadas a la utilización del catéter. El pronóstico de los pacientes se calculó según las escalas LENT (Anexo 2) (20) y PROMISE (Anexo 3) (21).

Tabla 1. Escala Eastern Cooperative Oncology Group (Escala ECOG) (34)

Grado	ECOG
0	Completamente activo, capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad, sin restricción.
1	Restringido en actividad física extrema, capaz de caminar y realizar trabajos livianos.
2	Capaz de caminar y de autocuidado, pero incapaz de realizar cualquier tipo de trabajo. Deambula más del 50% de las horas que está despierto.
3	Capaz de autocuidado limitado, se mantiene postrado o en silla más de 50% de las horas que está despierto.
4	Completamente incapacitado. No puede realizar autocuidado. Totalmente confinado en cama o silla.
5	Fallecido

Los datos fueron recogidos utilizando Microsoft Excel y su análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante el programa IBM SPSS Statistics 29. Se ha realizado un análisis descriptivo mediante el estudio de frecuencias en las variables cualitativas y medias como medida de tendencia central y desviación estándar en el análisis de las variables cuantitativas. Se estableció un valor significativo estadístico de $p<0,05$.

Este estudio ha requerido la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA), dado que implica la recopilación de datos de la Historia Clínica Electrónica de los sujetos participantes. El

dictamen favorable del CEICA fue emitido en la reunión celebrada el 7 de febrero de 2024. Esta aprobación asegura que el estudio se lleva a cabo de manera ética y conforme a las normativas y regulaciones pertinentes (Anexo 4).

5. RESULTADOS

5.1. Características sociodemográficas de los pacientes

Se han incluido en el estudio un total de 13 pacientes con una edad media de los individuos de $75 \pm 11,2$ años, siendo el 46,2% (6/13) mujeres y el 53,8% (7/13) hombres. La media de edad del sexo femenino fue de 76,8 años y la del sexo masculino de 73,4 años. La distribución de la edad de los pacientes según el sexo se muestra en la figura 2.

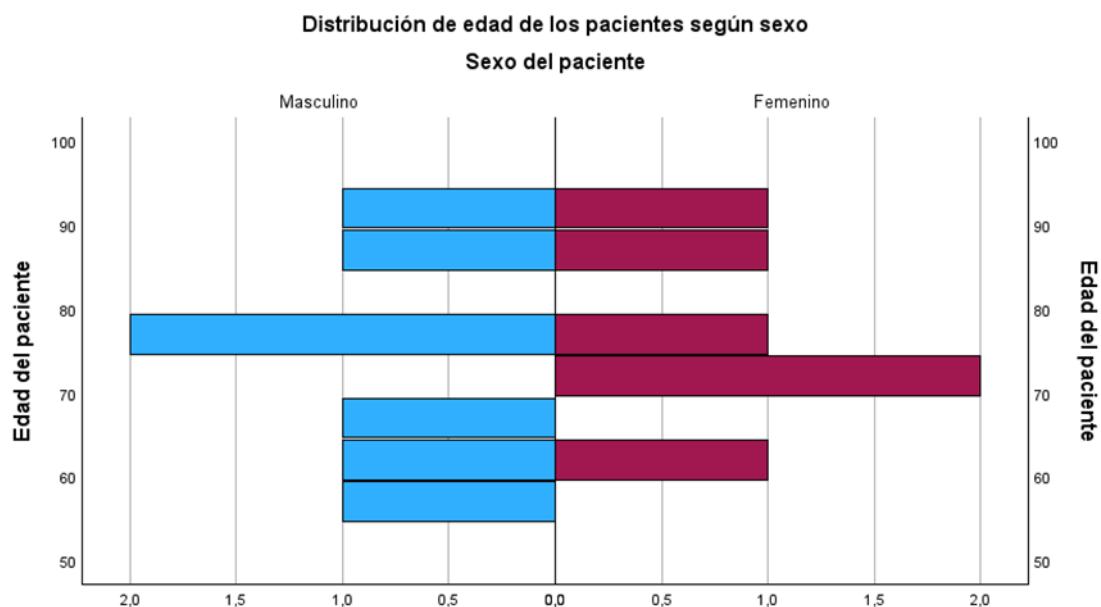


Figura 2. Distribución de la edad según el sexo.

Se realizó una prueba t de Student para muestras independientes con el objetivo de determinar si existe diferencia en la edad media entre hombres y mujeres en la muestra de pacientes. La prueba de Levene no fue significativa ($p = 0,767$),

por lo que se asumió la igualdad de varianzas. No se observó una diferencia significativa en la edad media entre hombres y mujeres ($p = 0,606$).

EL 38,5 % (5/13) de los pacientes presentaban un estado funcional medido por la escala ECOG de 3 en el momento de inserción del CPT. Ninguno de los pacientes presentó un ECOG 1. La figura 3 muestra las frecuencias de cada nivel de estado funcional según la escala ECOG. Se desconocía el grupo ECOG del 23,1% (3/13) de los pacientes.

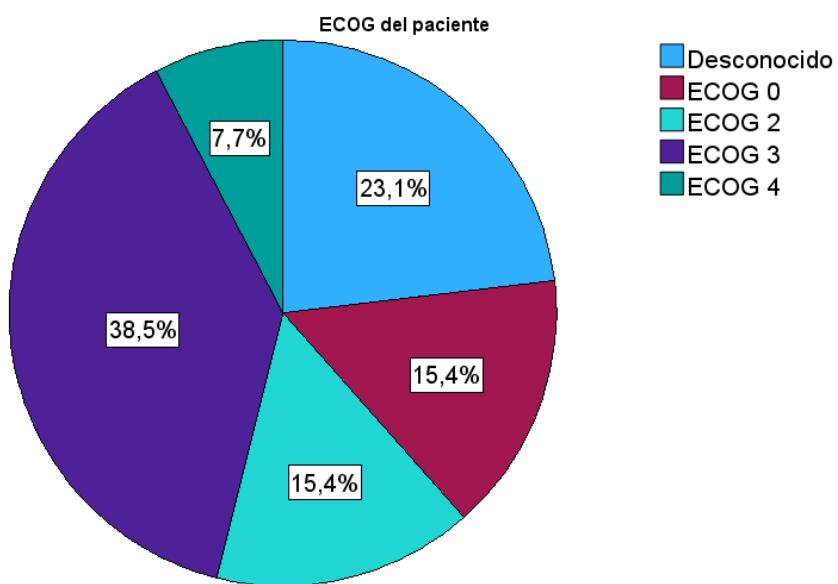


Figura 3. Frecuencia de nivel ECOG en los pacientes.

El origen más común del derrame fue pulmonar, observado en el 38,5% (5/13) de los pacientes. Dentro de este grupo, los subtipos de adenocarcinoma y de carcinoma escamoso fueron los que se presentaron con mayor frecuencia, cada uno presente en un 15,4% (2/13), mientras que el carcinoma microcítico del pulmón se presentó en un 7,7% (1/13).

El mesotelioma fue identificado en un 15,4% (2/13) de los pacientes. En la muestra a estudio, no se presentó ningún caso de cáncer de mama como tumor subyacente del derrame pleural de origen tumoral.

En un 15,5% (2/13) de los pacientes no se identificó el tipo de tumor responsable del derrame pleural.

La figura 4 muestra los diferentes tipos de tumores primarios causantes del derrame y su frecuencia de aparición.

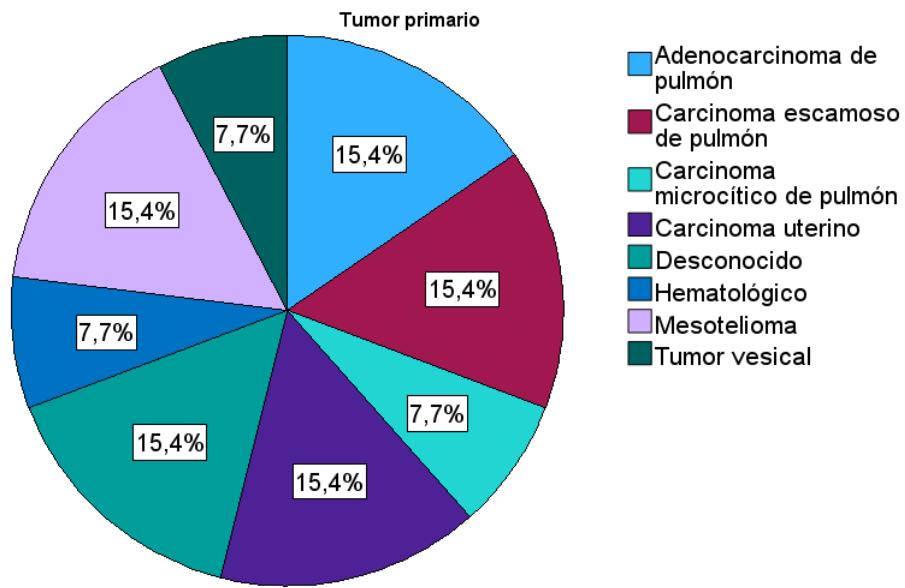


Figura 4. Tumores primarios.

5.2. Características del líquido pleural

En cuanto al aspecto macroscópico del líquido pleural drenado, en el 61,5% (8/13) de los casos se observó un derrame de aspecto serohemático (Figura 5).

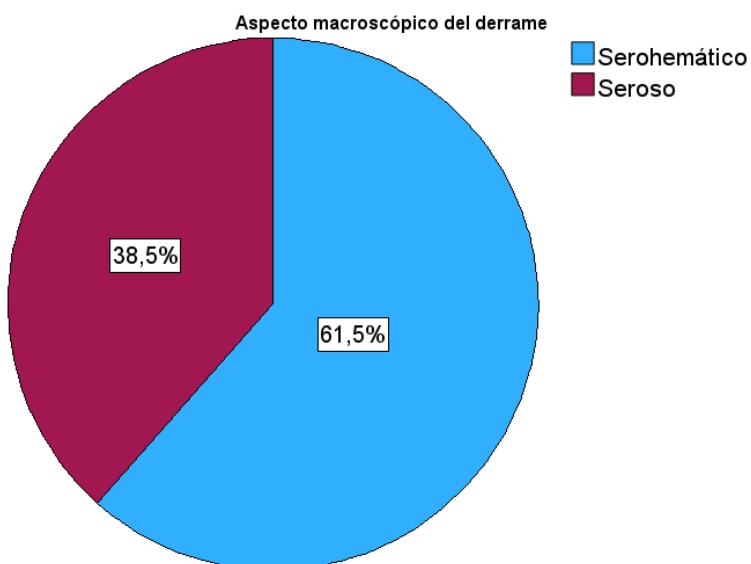


Figura 5. Aspecto macroscópico del derrame.

Según la bioquímica del líquido pleural, el 92,3% (12/13) de los casos fueron exudados, con solo un caso identificado como trasudado.

La concentración media de proteínas fue de 3,86 g/dL y de LDH fue de 923,4 UI/L. En el 92,3% (12/13) de los casos, el pH del líquido pleural fue mayor de 7,2, siendo solo un paciente el que mostró un pH menor de 7,2.

Al realizar la citología del líquido pleural, solo en un 46,2% (6/13) se obtuvo un resultado sospechoso de malignidad, mientras que en el 53,8% (7/13) los resultados obtenidos del análisis citológico fueron negativos para malignidad. Así pues, la sensibilidad de la citología del líquido pleural, basada en estos resultados, es aproximadamente del 46,2%.

En relación con el análisis microbiológico del líquido, solo se obtuvo un resultado positivo, identificando *Staphylococcus epidermidis*

5.3. Uso del catéter pleural tunelizado

En el 92,3% (12/13) de los pacientes se utilizó el catéter Rocket®, y uno de ellos recibió el catéter PleurX®.

La media de extracciones totales realizadas fue de 6.15 ± 5.4 , siendo 19 el máximo número de extracciones realizadas por un paciente, con una duración media del catéter fue de $44,62 \pm 36,9$ días y con una mediana de 32 días de duración. Con estos datos se obtuvo una media de $1,13 \pm 0,6$ extracciones realizadas a la semana por cada paciente.

En la Tabla 2 se muestran las mediciones obtenidas durante las extracciones realizadas por los pacientes, desconociéndose los valores de débito medio en cada extracción de dos de los pacientes.

Un 30,8% (4/13) de los pacientes presentó complicaciones asociadas al catéter pleural tunelizado. Las complicaciones desarrolladas y su frecuencia de aparición se resumen en la figura 6.

Tabla 2. Mediciones en mililitros de la cantidad de drenaje obtenido.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estandar
Débito medio por extracción	11	279	1400	716,8	413,9
Débito mínimo por extracción	13	25	600	264,6	176,4
Débito máximo por extracción	13	400	2600	1168,5	633,8

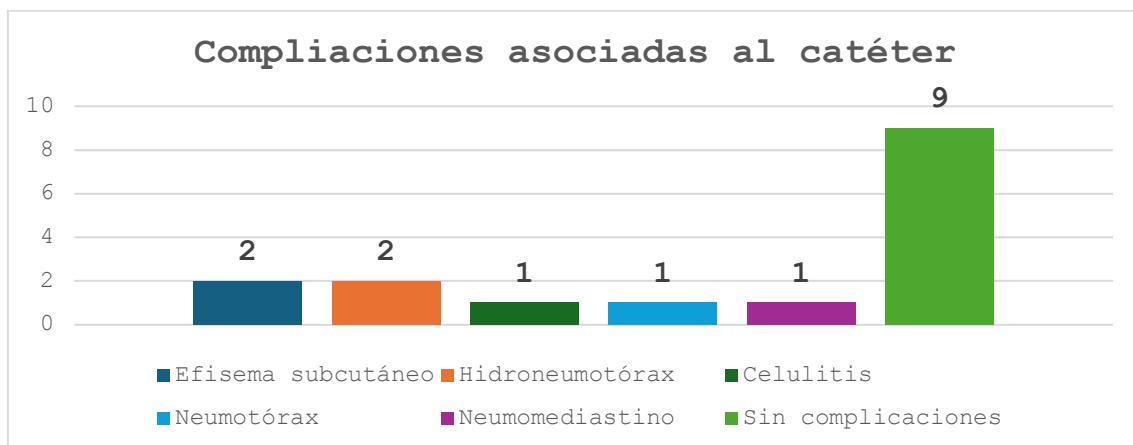


Figura 6. Complicaciones asociadas al catéter.

5.4. Evaluación del pronóstico y supervivencia

Al momento de la realización del estudio, el 76,9% (10/13) de los pacientes habían fallecido.

La evaluación del pronóstico de nuestros pacientes se llevó a cabo con las escalas LENT (Figura 7) y PROMISE (Figura 8). En ellas se muestra como las probabilidades de supervivencia son mayores con unas puntuaciones más bajas en ambas escalas. Todos nuestros pacientes tuvieron probabilidad alta de supervivencia a los 30 días.

De los pacientes fallecidos, la media de supervivencia en días fue de $44,4 \pm 36,3$ días. El 70% (7/10) de ellos tuvo una supervivencia mayor a 30 días.

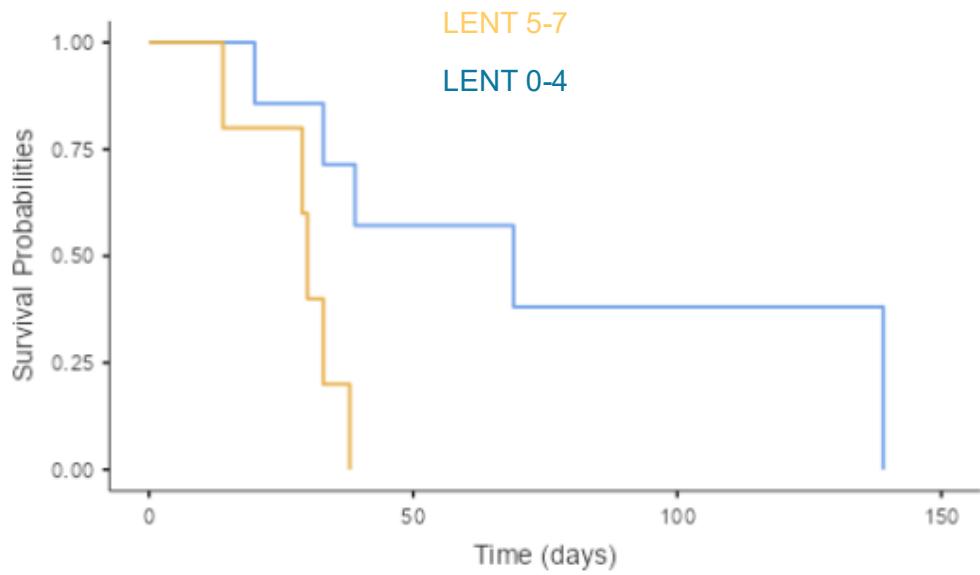


Figura 7. Pronóstico de los pacientes según escala LENT.

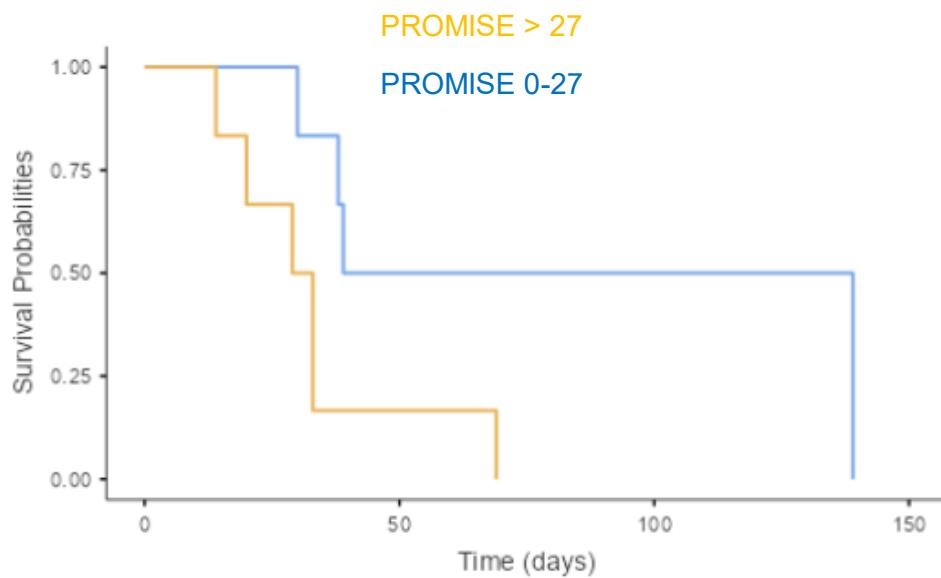


Figura 8. Pronóstico de los pacientes según escala PROMISE.

6. DISCUSIÓN

Al evaluar los **datos demográficos** de la muestra, en la que se incluyeron 13 pacientes con una distribución equitativa entre sexos, se observó que la edad media de los pacientes era de $75 \pm 11,2$ años, sin existir diferencias significativas en la media de edad según el sexo. Este rango de edad estudiado es consistente con otros estudios que tiene el mismo objeto de análisis (35) y concluyente con el hecho del aumento de prevalencia del cáncer con la edad. Este factor es importante a considerar en el manejo de los pacientes debido a la mayor prevalencia de comorbilidades.

El **origen más común** del derrame fueron los tumores pulmonares, en coincidencia con las guías de la SEPAR (32). No se ha encontrado ningún caso de cáncer de mama como origen del derrame pleural maligno en nuestra población a estudio, a pesar de contar con un porcentaje significativo de pacientes de sexo femenino, lo que contrasta con las guías SEPAR y estudios actuales sobre el tema, en los que el cáncer de mama se menciona como la segunda causa más frecuente, esto es debido probablemente al pequeño tamaño muestral al implantarse recientemente esta técnica en nuestro centro (36).

Aunque hasta el 90% de los pacientes con mesotelioma desarrollan derrame pleural según estudios en nuestro estudio este fue la causa de solamente el 15,4% de los derrames, lo que concuerda con otras fuentes bibliográficas que estiman que el mesotelioma es el origen del 10% de los derrames pleurales malignos (4,32). Este hecho se explica por la baja prevalencia del mesotelioma en la población general y en nuestro medio (37).

Otros tumores malignos que se han objetivado en el estudio que son causa de derrame pleural son tumores ginecológicos, vesicales y hematológicos, siendo los mismos que los encontrados en otros estudios sobre el tema (36).

En el 15,5% de los casos no se pudo identificar el tumor primario, lo cual refleja la dificultad en ocasiones del diagnóstico preciso de la etiología del derrame. Sin embargo, en otras series ha sido solo del 2% la frecuencia en la que no se ha llegado a conocer el tumor primario (36).

En el estudio de las **características del derrame pleural** presentado por los pacientes casi la totalidad de ellos presentaba un aspecto macroscópico de derrame serohemático. En cuanto al análisis de la bioquímica del líquido se clasificaron el 92,3% de ellos como exudado según los criterios de Light. Además, también en el 92,3% de los casos el líquido drenado presentaba un pH bajo ($<7,2$). Todas ellas son características de los derrames malignos y concordantes a la patología que presentaban nuestros pacientes (7).

En el análisis citológico de las muestras obtenidas, solo en el 46,2% de los casos se obtuvo un resultado sospechoso de malignidad, lo que resalta la baja rentabilidad diagnóstica de la citología en algunos casos. Esta oscila entre el 49% y 91% dependiendo de las características tumorales (4,32), siendo superior al 95% en el caso de derrame pleural maligno secundario a cáncer de ovario (13). En las ocasiones en las que no se llega a un diagnóstico etiológico preciso del derrame, se apoyan las decisiones en el manejo según estas características del derrame que orienten hacia una etiología maligna, si bien es cierto que la situación ideal sería objetivar la malignidad del derrame en todos los casos al decidir el algoritmo terapéutico.

En cuanto **al uso del catéter pleural tunelizado**, la duración media del catéter fue de $44,62 \pm 36,9$ días, y la mediana de 32 días. Al realizar el estudio, el 76,9% (10) de los pacientes habían fallecido, manteniendo el dispositivo. Al resto de los pacientes, se les retiró el catéter cuando se objetivó un débito menor a 50 mL en sucesivas extracciones o por la aparición de complicaciones.

La media del total de extracciones realizadas por paciente fue de $6,15 \pm 5,4$, y la media de frecuencia semanal de extracciones fue de $1,13 \pm 0,6$. En estudios similares se han encontrado resultados diversos sobre esta cuestión, con frecuencias que van desde 3-4 veces por semana hasta una vez cada 2 semanas (38), e incluso llegando a una media de 96 extracciones realizadas en total por paciente (25). Este hecho demuestra una clara variabilidad en la duración de la respuesta al tratamiento. En todos ellos, los pacientes tuvieron un esquema de drenaje guiado por síntomas. La importancia del análisis del número de extracciones realizadas en estudios observacionales del uso del CPT radica en la falta de consenso sobre el esquema idóneo de la frecuencia de drenaje por los pacientes, por lo que es un dato que puede ser de utilidad en ensayos

diseñados para abordar esta cuestión. Los ensayos ASAP y AMPLE-2 compararon dos regímenes de drenaje posibles: uno guiado por síntomas y otro más intensivo con drenaje diario (39). Ambos estudios mostraron una mayor tasa de pleurodesis espontánea en los grupos con drenaje diario (37,2% vs 11,4% en el estudio AMPLE-2 (28), y 47% vs 24% en el ASAP). Además, en este último estudio se refleja además una mayor rapidez en conseguir la aposición pleural en el grupo con manejo intensivo del derrame³⁹. No se observaron diferencias en cuanto a la mejoría sintomática ni en la aparición de complicaciones en ninguno de estos dos estudios (28, 40).

Otra cuestión relevante de análisis son las **complicaciones** relacionadas con la utilización del catéter. En nuestra muestra estudiada, hemos observado que el 30,8% de los pacientes experimentaron efectos adversos. Estos fueron, en orden de frecuencia, el desarrollo de enfisema subcutáneo, hidroneumotórax, neumotórax, neumomeditastino y celulitis. Estos resultados difieren de los obtenidos en otros estudios, probablemente debido al tamaño reducido de nuestra muestra. Un metaanálisis realizado por Wang S, et al. observó que la incidencia de complicaciones era del 20,3%. De ellas, las más comunes fueron las infecciones, seguidas en frecuencia de obstrucción del catéter, aparición de dolor y neumotórax (30). Otras de las complicaciones mencionadas en la literatura disponible son el desarrollo de hemotórax, enfisema subcutáneo y diseminación metastásica a lo largo de trayecto del catéter (30,35).

A pesar de la baja incidencia de infección en nuestro estudio, la bibliografía actual indica que es la complicación más frecuente relacionada con el CPT, lo que justifica la necesidad de implementar estrategias de prevención. En este sentido, en el último año se están llevando a cabo ensayos clínicos protocolizados de profilaxis de la infección asociada al CPT con mupirocina tópica. Los primeros resultados obtenidos a este respecto han sido en cuanto a su seguridad y tolerancia por parte de los pacientes, viendo resultados positivos en ambas cuestiones (41). Actualmente, se está llevando a cabo el ensayo AMPLE-4, cuyo principal objetivo es comparar la frecuencia de aparición de infección entre pacientes a quienes se administró profilaxis con mupirocina tópica alrededor del catéter después de cada drenaje y aquellos pacientes que no recibieron esta

profilaxis antibiótica, con lo que arrojará resultados sobre la eficacia de esta técnica (42).

Por último, en lo que respecta a esa cuestión, es importante destacar que las directrices ATS/STS/STR recomiendan tratar las infecciones sin necesidad de retirar el catéter en caso de su aparición (43).

La mayoría de las complicaciones identificadas en nuestro estudio fueron leves y relacionadas a la técnica de colocación del catéter, durante la cual puede entrar una pequeña cantidad de aire en la cavidad pleural. Solo un caso de enfisema subcutáneo fue de grave, del que se desconoce el mecanismo por el cual se desarrolló. En este caso particular fue necesario retirar el tubo de drenaje y realizar incisiones cutáneas para su tratamiento.

La aparición de derrame pleural maligno en el contexto de una enfermedad neoplásica indica un estadio avanzado de la enfermedad. Al evaluar el **pronóstico** de nuestros pacientes para optimizar el manejo de este tipo de derrame, observamos que, según las escalas LENT y PROMISE, todos tenían altas probabilidades de supervivencia a los 30 días. Esto confirma que la indicación del CPT fue correcta (32). Además, los resultados pronósticos obtenidos con estas dos escalas concordaban con los días de **supervivencia** observados en nuestros pacientes. Aunque el 23,1% (3/13) de nuestros pacientes tuvo una supervivencia menor a 30 días, no podemos sacar conclusiones definitivas sobre la eficacia de estas escalas en la evaluación de las probabilidades de supervivencia debido al pequeño tamaño de la muestra y al no poder evaluar otros factores que podrían haber influido en la mortalidad de estos pacientes.

Hubiera sido interesante también observar en los pacientes de nuestra muestra una de las cuestiones más importantes en el análisis de este procedimiento: los resultados en cuanto a la **mejoría de la disnea y la calidad de vida** de los pacientes.

Varios ensayos han tenido como objetivo estudiar de la mejoría de la disnea en comparación con la pleurodesis química. Entre ellos, los estudios TIME-2 y el AMPLE, ambos utilizaron la escala visual analógica (VAS) para la valoración de la disnea. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre

ambas técnicas en el control de la sintomatología (26,27), y se observó una mejoría con el CPT en el 86% de los pacientes (26).

La evaluación de la calidad de vida ha comenzado a implementarse recientemente en el servicio donde se llevó a cabo este estudio. La escala utilizada para medir la percepción de la propia salud por los pacientes es el cuestionario SF12 (Anexo 5) y EQ-5D-5L (Anexo 6). El estudio AMPLE también utilizó esta última escala para comprobar si existía mejoría en la calidad de vida, encontrando resultados positivos en ambos grupos de tratamiento (27).

Por último, un dato que habría agregado valor al estudio realizado es la **duración de la hospitalización** de los pacientes a los que se implantó en CPT. Reducir el número de días de hospitalización es uno de los principales objetivos, especialmente en aquellos pacientes con un pronóstico de supervivencia desfavorable. Existen estudios que han comparado la duración de hospitalización entre pacientes tratados con CPT y pleurodesis con talco, y han concluido que el uso del CPT reduce la estancia hospitalaria en un promedio de 3,6 días por paciente (27,44).

La **principal limitación** del estudio es el tamaño de reducido de la muestra, lo que podría afectar a la generalización de resultados y ser la causa de las diferencias observadas con los resultados de otros estudios. Además, al tratarse de un estudio descriptivo, no hemos podido comparar los resultados obtenidos con otros procedimientos, como la pleurodesis con talco, en nuestro medio.

7. CONCLUSIONES

- Los pacientes que son subsidiarios del uso del CPT para el manejo del derrame pleural maligno son mayoritariamente de edad avanzada.
- Gran parte de los pacientes presentan importante limitación de la capacidad funcional en el momento de la indicación de este tratamiento.
- El origen más común del derrame pleural maligno fue el cáncer de pulmón, seguido del mesotelioma y tumores ginecológicos.
- La mayoría de las muestras de líquido pleural obtenidas tenían características de malignidad.
- Un tercio de los pacientes presentó complicaciones relacionadas con el CPT, pero estas fueron mayoritariamente leves y no precisaron la retirada del mismo.
- La mayoría de los pacientes tenían un pronóstico de supervivencia superior a 30 días según las escalas LENT y PROMISE, lo que confirma la correcta indicación del CPT. Esta supervivencia se confirmó en el seguimiento.
- El tamaño reducido de la muestra limita la generalización de los resultados. Son necesarios más estudios en vida real que avalen estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - Etiology, diagnosis, and treatment. Vol. 116, Deutsches Arzteblatt International. Deutscher Arzte-Verlag GmbH 2019;116(21):377–86.
2. Ferreiro L, Porcel JM, Valdés L. Diagnosis and Management of Pleural Transudates. Arch Bronconeumol. 2017 Nov;53(11):629-636.
3. Rosendo R, Guillén Q, María S, Abreu P, Pedro J, Larrarte M. Derrames pleurales trasudados y exudados: clasificación Pleural effusion transudate and exudate: classification. Rev Cubana de Reumatol. 2018;20(3):37.
4. Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E, López González FJ, Porcel JM, Rodríguez M, et al. Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Recommendations of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Update 2022. Arch Bronconeumol. 2023 Jan 1;59(1):27–35.
5. Porcel-Pérez JM. Manejo práctico del derrame pleural. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2002 Abr;19(4):58-64.
6. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. Arch Bronconeumol. 2014 Jun;50(6):235–49.
7. Jacobs B, Sheikh G, Youness HA, Keddissi JI, Abdo T. Diagnosis and Management of Malignant Pleural Effusion: A Decade in Review. Diagnostics (Basel). 2022 Apr 18;12(4):1016.
8. Shaw JA, Louw EH, Koegelenberg CFN. A practical approach to the diagnosis and management of malignant pleural effusions in resource-constrained settings. Breathe (Sheff). 2023 Dec;19(4).
9. Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant Pleural Effusion and Its Current Management: A Review. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 15;55(8):490.

10. Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management. *Am J Med.* 2022 Oct;135(10):1188-1192.
11. Asamura H, Nishimura KK, Giroux DJ, Chansky K, Hoering A, Rusch V, Rami-Porta R. IASLC Lung Cancer Staging Project: The New Database to Inform Revisions in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2023 May;18(5):564-575.
12. Yang Y, Du J, Wang YS, Kang HY, Zhai K, Shi HZ. Prognostic impact of pleural effusion in patients with malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Sci.* 2022 Jun;15(6):1340-1354.
13. Bedawi EO, Guinde J, Rahman NM, Astoul P. Advances in pleural infection and malignancy. *Eur Respir Rev.* 2021 Jan 13;30(159):1-14.
14. Piggott LM, Hayes C, Greene J, Fitzgerald DB. Malignant pleural disease. *Breathe (Sheff).* 2023 Dec;19(4).
15. Zhang W, Liu Z, Duan X, Li Y, Shen C, Guo Y, et al. Differentiating malignant and benign pleural effusion in patients with lung cancer: an 18F-FDG PET/CT retrospectively study. *Front Oncol.* 2023;13.
16. Tinè M, Daverio M, Semenzato U, Cocconcelli E, Bernardinello N, Damin M, et al. Pleural clinic: where thoracic ultrasound meets respiratory medicine. *Front Med (Lausanne).* 2023;10.
17. Fjællegaard K, Petersen JK, Clementsen PF, Laursen CB, Bhatnagar R, Bodtger U. Additional Up-Front Thoracic Ultrasound in the Workup of Patients with Unilateral Pleural Effusion: A Prospective Observational Pilot Study. *Respiration.* 2023 May 1;102(5):377–85.
18. Cavaco MJ, Mateus L, Nunes A, Cordeiro R, Silvestre C, Ferra J, et al. Diagnostic value of the cancer ratio in pleural effusion – a retrospective study. *Eur Respir J* 2022; 60: Suppl. 66, 3127.
19. Ferreiro L, Suárez-Antelo J, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. Malignant Pleural Effusion: Diagnosis and Management. *Can Respir J.* 2020 Sep 23.

20. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: Development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014 Dec 1;69(12):1098–104.
21. Psallidas I, Kanellakis NI, Gerry S, Thézénas ML, Charles PD, Samsonova A, et al. Development and validation of response markers to predict survival and pleurodesis success in patients with malignant pleural effusion (PROMISE): a multicohort analysis. *Lancet Oncol*. 2018 Jul 1;19(7):930–9.
22. Hassaballa AS, Mostafa A, Hikal T, Elnori A, Elsayed HH. Pleural manometry during thoracocentesis in patients with malignant pleural effusion: A randomized controlled trial. *Can J Respir Ther*. 2023 Jan 20;59:33-44.
23. Bhatnagar R, Piotrowska HEG, Laskawiec-Szkonter M, Kahan BC, Luengo-Fernandez R, Pepperell JCT, et al. Effect of Thoracoscopic Talc Poudrage vs Talc Slurry via Chest Tube on Pleurodesis Failure Rate among Patients with Malignant Pleural Effusions: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Jan 7;323(1):60–9.
24. Zhang W, Zhao Y long, Li S jun, Zhao Y nan, Guo N nan, Liu B. Complications of thoracoscopic talc insufflation for the treatment of malignant pleural effusions: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Dec 1;16(1):125.
25. Gonnelli F, Hassan W, Bonifazi M, Pinelli V, Bedawi EO, Porcel JM, Rahman NM, Mei F. Malignant pleural effusion: current understanding and therapeutic approach. *Respir Res*. 2024 Jan 19;25(1):47.
26. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: The TIME2 randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Jun 6;307(22):2383–9.
27. Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, Lee P, Kwan BCH, Yap E, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in

- patients with malignant pleural effusion: The AMPLE randomized clinical trial. *JAMA*. 2017 Nov 21;318(19):1903–12.
28. Muruganandan S, Azzopardi M, Fitzgerald DB, Shrestha R, Kwan BCH, Lam DCL, et al. Aggressive versus symptom-guided drainage of malignant pleural effusion via indwelling pleural catheters (AMPLE-2): an open-label randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2018 Sep;6(9):671–80.
 29. Kwok C, Thavorn K, Amjadi K, Aaron SD, Kendzerska T. Resource Use and Costs of Indwelling Pleural Catheters vs Pleurodesis for Malignant Pleural Effusions: A Population-based Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2024 Feb 21.
 30. Wang S, Zhang R, Wan C, Qin J, Hu X, Shen Y, et al. Incidence of complications from indwelling pleural catheter for pleural effusion: A meta-analysis. *Clin Transl Sci*. 2023 Jan 1;16(1):104–17.
 31. Zeng H, Zhang Y, Tan S, Huang Q, Pu X, Tian P, et al. Efficacy of bevacizumab through an indwelling pleural catheter in non-small cell lung cancer patients with symptomatic malignant pleural effusion. *BMC Pulm Med*. 2024 Dec 1;24(1).
 32. Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E, López González FJ, Porcel JM, Rodríguez M, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Editado y coordinado por Respira-Fundación Española Del Pulmón SEPAR. Barcelona; 2022.
 33. Páez-Codeso FM, Dorado-Galindo A, Jiménez-Fernández DM. Tratamiento paliativo ambulatorio de disnea con catéter pleural tunelizado en derrame pleural maligno. Estudio descriptivo [Internet]. Vol. 76, *Neumol Cir Torax*. 2017;76(4):308-314.
 34. Datta SS, Ghosal N, Daruvala R, Chakraborty S, Shrimali RK, Van Zanten C, et al. How do clinicians rate patient's performance status using the ECOG performance scale? A mixed-methods exploration of variability in decision-making in oncology. *Ecancer*. 2019 Mar 28;13.
 35. Markowiak T, Ried M, Großer C, Hofmann HS, Hillejan L, Hecker E, et al. Postoperative outcome after palliative treatment of malignant pleural effusion. *Thorac Cancer*. 2022 Aug 1;13(15):2158–63.

36. Schramm J, Eslauer E, Hammoudeh S, Stange S, Sziklavari Z. Comparison of outcomes of surgical and other invasive treatment modalities for malignant pleural effusion in patients with pleural carcinomatosis. *J Thorac Dis.* 2024 Feb 29;16(2):960–72.
37. Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJF, Tannapfel A. Malignant Pleural Mesothelioma. *Dtsch Arztebl Int.* 2013 May 3;110(5):242-247.
38. Cases E, Seijo L, Disdier C, Lorenzo MJ, Cordovilla R, Sanchis F, et al. Uso del drenaje pleural permanente en el manejo ambulatorio del derrame pleural maligno recidivante. *Arch Bronconeumol.* 2009 Dec;45(12):591–6.
39. Luis J, Díaz R, Figueroa Almá S, Gá Lvez Muñ C, Lá J, Sierra Z, et al. Recommendations of the Spanish Society of Thoracic Surgery for the management of malignant pleural effusion. *Cir Esp (Engl Ed).* 2022;100:673–83.
40. Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L, Feller-Kopman D, Musani A, Shepherd RW, et al. Randomized trial of pleural fluid drainage frequency in patients with malignant pleural effusions the ASAP trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Apr 15;195(8):1050–7.
41. Lau EPM, Faber S, Charlesworth C, Morey S, Vekaria S, Filion P, et al. Topical antibiotics prophylaxis for infections of indwelling pleural/peritoneal catheters (TAP-IPC): A pilot study. *Respirology.* 2024 Feb 1;29(2):176–82.
42. Lau EPM, Ing M, Vekaria S, Tan AL, Charlesworth C, Fysh E, et al. Australasian Malignant PLeural Effusion (AMPLE)-4 trial: study protocol for a multi-centre randomised trial of topical antibiotics prophylaxis for infections of indwelling pleural catheters. *Trials.* 2024 Dec 1;25(1):249.
43. Agrawal A, Murgu S. Multimodal approach to the management of malignant pleural effusions: Role of thoracoscopy with pleurodesis and tunneled indwelling pleural catheters. Vol. 12, *Journal of Thoracic Disease.* AME Publishing Company; 2020. p.2803–11.
44. Boshuizen RC, vd Noort V, Burgers JA, Herder GJM, Hashemi SMS, Hiltermann TJN, et al. A randomized controlled trial comparing indwelling

pleural catheters with talc pleurodesis (NVALT-14). *Lung Cancer*. 2017 Jun 1108:9–14.

ANEXO 1. HOJA DE REGISTRO DE DRENAJE

PleurX® catheter system/ Sistema de catéter PleurX®

Drainage record/Registro de drenaje

Patient name/Nombre del paciente

© 2010 CareFusion Corporation or one of its subsidiaries. All rights reserved. PleurX is a registered trademark of CareFusion Corporation or one of its subsidiaries. 151513 (0910/15000)

CareFusion
Waukegan, IL

carefusion.com



CareFusion

ANEXO 2. ESCALA PRONÓSTICA LENT

Variable	Puntos
LDH en líquido pleural (UI/L)	
<1500	0
>1500	1
ECOG	
0	0
1	1
2	2
3 o 4	3
Relación neutrófilos/linfocitos en suero	
<9	0
>9	1
Tipo de tumor	
Riesgo bajo: mesotelioma, hematológico	0
Riesgo moderado: mama, ginecológico, renal	1
Riesgo alto: pulmón y otros	2

Categorías (media de supervivencia en días)	Puntuación total
Bajo riesgo (319 días)	0-1
Moderado riesgo (130 días)	2-4
Alto riesgo (44 días)	5-7

ANEXO 3. ESCALA PRONÓSTICA PROMISE

Variable	Puntos
Quimioterapia previa	
No	0
Si	4
Radioterapia previa	
No	0
Si	2
Hemoglobina (g/dL)	
>16	0
14-16	1
12-14	2
10-12	3
<10	4
Leucocitos (10^9 células/L)	
<4	0
4-6,3	2
6,3-10	4
10-15,8	7
> 15,8	10
Proteína C reactiva (UI/L)	
<3	0
3-10	3
10-32	5
32-100	8
>100	11
ECOG	
0-1	0
2-4	7
Tipo de tumor	
Mesotelioma	0
Otros tipos de cáncer	4
Pulmón	5

Categorías (mortalidad a los 3 meses)	Puntuación total
<25%	0-20
25 a <50%	21-27
50 a <75%	28-35
> o = 75%	>35

ANEXO 4. COMITÉ DE ÉTICA FAVORABLE



Departamento de Sanidad

Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI23/617

7 de febrero de 2024

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 07/02/2024, Acta Nº 03/2024 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Análisis del uso del catéter pleural tunelizado en el manejo y tratamiento del derrame pleural de origen tumoral

Alumna: Isabel Escanilla Royo

Tutoras: Laura Anoro Abenoza, María Hernández Bonaga

Versión protocolo: Versión 3, de fecha 31/01/2024

Versión documento de información y consentimiento: Versión 3, de fecha 31/01/2024

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los consentimientos informados, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA - MARIA - DNI 03857456B
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
Fecha: 2024.02.09
09:56:42 +01'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO 5. CUESTIONARIO SF12

Instrucciones:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

Excelente

Muy buena

Buena

Regular

Mala

2. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

Sí, me limita mucho

Sí, me limita un poco

No, no me limita nada

3. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

Sí, me limita mucho

Sí, me limita un poco

No, no me limita nada

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

Sí

No

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

o Sí

o No

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

o Sí

o No

7. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

o Sí

o No

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

o Nada

o Un poco

o Regular

o Bastante

o Mucho

9. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

o Siempre

o Casi siempre

o Algunas veces

o Muchas veces

o Sólo alguna vez

o Nunca

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

o Siempre

o Casi siempre

o Algunas veces

o Muchas veces

o Sólo alguna vez

o Nunca

11. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

o Siempre

o Casi siempre

o Algunas veces

o Muchas veces

o Sólo alguna vez

o Nunca

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

o Siempre

o Casi siempre

o Algunas veces

o Muchas veces

o Sólo alguna vez

o Nunca

ANEXO 6. CUESTIONARIO EQ-5D-5L

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describa su salud HOY.

MOVILIDAD

No tengo problemas para caminar

Tengo problemas leves para caminar

Tengo problemas moderados para caminar

Tengo problemas graves para caminar

No puedo caminar

CUIDADO PERSONAL

No tengo problemas para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas leves para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas graves para lavarme o vestirme solo

No puedo lavarme o vestirme solo

ACTIVIDADES COTIDIANAS (p. ej., trabajar, estudiar, hacer tareas

domésticas, actividades familiares o actividades recreativas)

No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas

No puedo realizar mis actividades cotidianas

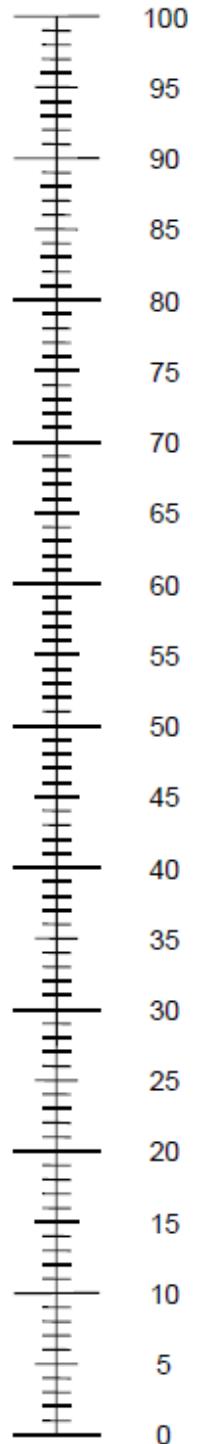
DOLOR / MALESTAR

No tengo dolor ni malestar

Tengo dolor o malestar leve

La mejor salud
que usted se
pueda imaginar

Tengo dolor o malestar moderado



Tengo dolor o malestar fuerte

Tengo dolor o malestar extremo

ANSIEDAD / DEPRESIÓN

No estoy ansioso ni deprimido

Estoy levemente ansioso o deprimido

Estoy moderadamente ansioso o deprimido

Estoy muy ansioso o deprimido

Estoy extremadamente ansioso o deprimido

Nos gustaría saber lo buena o lo mala que es su salud HOY.

La escala está numerada de 0 a 100.

100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar.

0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.

Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.

Ahora, escriba en el casillero que encontrará a continuación el número que marcó en la escala.

SU SALUD HOY =

La peor salud
que usted se
pueda imaginar