

# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

## FACULTAD DE MEDICINA



### “PREDICTORES DE PLEURODESIS ESPONTANEA EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL RECURRENTE TRATADOS CON CATETER PLEURAL CRONICO”

Por:

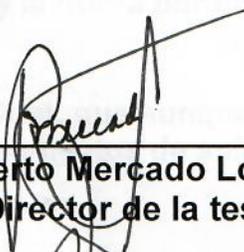
**Dr: Erick Willhelm Renpenning Carrasco**

**Como requisito para obtener el grado de especialista en  
Neumología y Medicina Crítica.**

Febrero, 2018

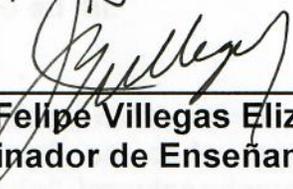
**“PREDICTORES DE PLEURODESIS ESPONTANEA EN PACIENTES CON  
DERRAME PLEURAL RECURRENTE TRATADOS CON CATETER PLEURAL  
CRONICO”**

**Aprobación de la tesis:**



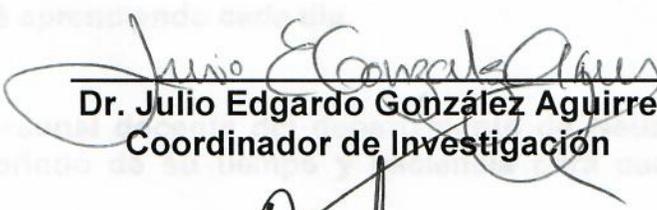
---

**Dr. Roberto Mercado Longoria  
Director de la tesis**



---

**Dr. José Felipe Villegas Elizondo  
Coordinador de Enseñanza**



---

**Dr. Julio Edgardo González Aguirre  
Coordinador de Investigación**



---

**Dr. Roberto Mercado Longoria  
Jefe de Servicio o Departamento**



---

**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Primeramente a YHVH, por la oportunidad que me ha dado de iniciar y concluir este ciclo de estudios en mi vida, todo se lo debo a El, mi fortaleza en momentos de debilidad, quien estuvo siempre a mi lado, de quien es y será toda la gloria y la honra por los siglos de los siglos, amen.**

**A mi amada esposa Daniela Odet, que aunque no físicamente, permaneció a mi lado siempre y soportó momentos de soledad.**

**A mi familia que siempre creyó en mí.**

**Al Dr. Erick Joel Rendón Ramírez, más que un compañero, Maestro, que me acompañó, ayudó y apoyó en cada momento de la residencia, enseñándome que “no se nada” impulsándome a esforzarme más y de quien seguiré aprendiendo cada día.**

**A todo el personal docente del departamento de Neumología y Medicina Crítica que brindó de su tiempo y paciencia para escuchar, corregir y enseñarme.**

**A cada compañero residente, de quien siempre aprende uno, de algunas cosas buenas, de otros, a no repetir sus errores, pero de quienes sin duda influyeron en forjar mi carácter profesional.**

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN .....	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	8
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	17
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	18
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	21

Capítulo IX

9. ANEXOS.....22

9.1 Formato de datos.....22

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA..... 27

## INDICE DE TABLAS

### Tabla

1. Variables estudiadas. . . . .	.33
2. Variables numéricas, Kolmogorov-Smirnov. . . . .	.33
3. Variables numéricas, paramétricas. . . . .	.33
4. Variables numéricas, no paramétricas. . . . .	.34
5. Variables Categóricas. . . . .	.34

## INDICE DE FIGURAS

### Figura

1. Curva ROC para Glucosa. . . . .	.35
2. Curva ROC para Proteínas. . . . .	.35

## Capítulo I

### 1. RESUMEN.....

El derrame pleural recurrente, ya sea maligno o benigno, puede disminuir significativamente la calidad de vida del paciente. De las opciones para paliar los síntomas, una es el catéter pleural crónico, que ofrece la comodidad de poder ser colocado ambulatoriamente en un solo procedimiento, sin dolor, y un drenaje intermitente del líquido sin necesidad de punciones repetitivas, sin embargo más allá de esto, ofrece la posibilidad de hacer pleurodesis espontánea hasta en el 34% de los pacientes, pero aún no se sabe el mecanismo exacto mediante el cual esto sucede, esa es la finalidad del estudio, conocer si hay características por imagen, citoquímicas, fisicoquímicas o demográficas que ayuden a predecir pleurodesis. De una corte de 76 pacientes encontramos que el tener niveles de glucosa en líquido pleural de  $\geq 116$  mg/dl y de proteínas de líquido pleural  $\geq 3450$  mg/dl son predictores de pleurodesis.

## Capítulo II

### 2. INTRODUCCIÓN.....

Dentro de las manifestaciones de enfermedad del aparato respiratorio, la enfermedad pleural, específicamente en forma de derrame pleural (DP) es uno de los problemas clínicos más comunes, con una incidencia anual de 1'000,000-1'500,000 casos.(1,2)

La acumulación de líquido se explica por un incremento en la producción de líquido, una disminución en su absorción, o ambos;(3) los mecanismos involucrados en esto son siete: 1) incremento en la presión hidrostática en la circulación microvascular (falla cardiaca); 2) disminución de la presión oncótica en la circulación microvascular (hipoalbuminemia); 3) incremento de la presión negativa en el espacio pleural (atelectasia); 4) separación de las superficies pleurales (pulmón atrapado); 5) incremento en la permeabilidad de la circulación microvascular secundario a un proceso inflamatorio (infección); 6) alteración de la circulación linfática (tumores, fibrosis); Movimiento del líquido de ascitis a través de defectos diafragmáticos.(4,5)

Evidentemente el inicio en el abordaje del paciente es con una buena historia clínica, ya que tanto antecedentes de enfermedad como síntomas y signos de afección en diferentes órganos o sistemas proporcionarían datos suficientes para una buena correlación con los estudios de imagen a elegir y sobre las características que arrojará el análisis del líquido a estudiar.(5,6)

La acumulación de líquido pleural puede producir un defecto ventilatorio restrictivo, disminuyendo la capacidad vital total, capacidad funcional y la capacidad vital forzada.(7) En cantidades grandes se puede producir atelectasia pulmonar y comprometer la función ventilación perfusión; en caso de ser masivos pueden producir colapso ventricular diastólico y comprometer el gasto cardiaco.(7)

La sintomatología dependerá de la cantidad de líquido y la causa de base, y el paciente se podrá referir asintomático o presentar dolor pleurítico, disnea y tos no productiva.(8) A la exploración física encontraremos una disminución táctil del frémito, matidez a la percusión, disminución o ausencia de los ruidos respiratorios y en ocasiones un frote pleural.(6)

Los estudios de imagen son muy importantes y dependiendo de sus hallazgos puede cambiar el abordaje terapéutico.(5) En una tele de tórax un DP libre tendrá que ser mayor a 200 ml antes de ser visible (9) y tiene una sensibilidad del 86% aproximadamente,(5) pero con una radiografía en decúbito lateral podríamos detectar un derrame de hasta 5 ml.(10) Por ultrasonido, se puede confirmar la presencia de líquido pleural y se puede usar además para valorar las características de éste y guiar la colocación de un instrumento de drenaje.(11) Los DP los podemos caracterizar en anecoicos/hipoecoicos característico de un trasudado o exudado, o ser ecogénico, complejo septado, complejo no septado, que son siempre exudados (5) y se pueden observar alteraciones pleurales aunque esta valoración es más limitada. Importante mencionar que en derrames pleurales masivos, es mayor la probabilidad de que este sea maligno, 53.7%, y menos probable que se asocien a infección o falla cardíaca.(12) Una TAC (tomografía axial computarizada) no es necesaria para la evaluación de la mayoría de los derrames pleurales, pero puede ser necesaria en casos de falla al tratamiento, antibiótico o drenaje, y se prefiere esta sea contrastada para mejorar la visualización de tejidos blandos. Con ella podemos valorar la distribución del derrame, engrosamientos pleurales, tipo de engrosamientos, loculaciones, así como masas asociadas.(9) En caso de sospecha de malignidad con un estudio contrastado podemos identificar factores que sugieren enfermedad maligna como lo son engrosamiento pleural nodular (sens. 51%)(esp. 94%), engrosamiento pleural mediastinal (sens. 36%)(esp. 94%), engrosamiento pleural parietal mayor a 1 cm (sens. 56%)(esp. 88%) y engrosamiento pleural circunferencial (sens. 41%)(esp. 100%).(9)

Para continuar el estudio del DP aparte de los estudio de imagen es necesario hacer una toma de muestra mediante punción de toracocentesis para determinar si éste es trasudado o exudado (producto de un proceso inflamatorio);(4,5,13) estudios han tratado de correlacionar las características macroscópicas del líquido de derrame para identificar posibles causas,(14) pero ésta correlación es pobre y requiere del análisis citoquímico y fisicoquímico adecuados. Se pueden utilizar los criterios de Light, en los cuales dependiendo de la cantidad de deshidrogenasa láctica (DHL) o proteínas en el líquido pleural se hace la discriminación.(4,6,15) Aunque para ambos casos tanto como exudado como trasudado, el tratamiento es de la enfermedad de base, en algunos casos puede variar considerablemente, principalmente en los segundos (exudados), ya que hasta un 80% son secundarios a neumonía, tuberculosis, pleuropericarditis viral y malignidad (DPM). En caso de derrames paraneumónicos complicados (pH <7.2 o glucosa <60) o empiemas es necesario su drenaje. En el caso de DP malignos (secundarios a neoplasia), éstos representan hasta un 15 – 35% de todos los exudados (2), representan enfermedad avanzada y al momento de su diagnóstico la sobrevida es de 3 – 12 meses dependiendo del tipo de tumoración involucrada,(16), además, aunque se pueden presentar hasta en un 15% de todos los pacientes con cáncer de novo, eventualmente lo desarrollaran hasta el 46% de estos pacientes.(17) Cuando hay sospecha de tuberculosis o malignidad y por imagenología se observa engrosamiento pleural es posible realizar toma de biopsia lo cual tiene un rendimiento diagnóstico de 80% para tuberculosis (18), y, 57% (7-27% extra al alcanzado por citología) para malignidad.(16) Hay que recordar que hasta en un 13.5% de los pacientes, puede no haber diagnostico cierto y requerirán de un abordaje por varios meses o años.(19)

Una vez identificada la causa el derrame pleural se puede dar el tratamiento adecuado para su resolución, pero, una gran parte son recurrentes (persistentes) y representan una gran morbilidad, y, aunque tan solo en Estados Unidos de Norteamérica se reportan 150,000 casos al año de DP recurrentes

asociados a neoplasia (malignos)(16), una gran proporción de derrames no malignos requerirá de una bordaje y tratamiento adecuados asociado a su persistencia y sintomatología asociada (20) De los DP asociados a neoplasia hasta un 25% son asintomáticos, y no requieren ningún tratamiento pero en los demás, el tratamiento será en base a los síntomas (21), de los cuales la disnea es el más común seguido por tos y disconfort torácico.(17,21)

Dado que el desarrollo de derrame pleural crónico (recurrente) disminuye la calidad de vida del paciente, es importante la terapéutica que se dará, recordando que el fin de ésta en la mayoría de los casos (principalmente DPM) es paliar los síntomas (principalmente la disnea) mejorando en lo posible la calidad de vida del paciente.(22) Las opciones de tratamiento para los DP recurrentes incluye observación, toracocentesis, catéter pleural temporal, catéter pleural tunelado permanente, pleurodesis vía catéter pleural, cirugía torácica video-asistida (VATS) o pleurodesis abierta, VATS o Pleurectomía abierta y shunt pleuro peritoneal.(18,22,23)

La observación se puede hacer en caso de que el paciente se encuentre asintomático y/o tenga una neoplasia de causa incierta. (21,23)

La toracocentesis evacuadora de repetición se prefiere en caso de que el derrame sea de rápida formación (recurrencia en menos de 1 mes) y la expectativa de vida del paciente sea mayor a un mes y menor a 3 meses (18,21), pero tiene los inconvenientes de poder producir engrosamiento pleural, loculaciones, infección, dolor, sangrado, edema por reexpansión y neumotórax (21)

Pleurodesis química o quirúrgica. Requiere de estancia hospitalaria de entre 4 a 7 días (21); su efectividad varía grandemente dependiendo del esclerosante usado o la técnica; el talco es el mejor esclerosante con reportes de efectividad del 82-100% (18,21) esta variación se asocia tanto al método por el cual se aplica como a las características del talco utilizado, la sustancia es diferente en

todos los centros del mundo, por lo que estos resultados no se pueden aplicar por igual a cada sitio donde se utiliza ésta técnica,(24) y el la tasa de pleurodesis puede ser mucho menor a la reportada, variando con la técnica de administración, siendo más efectiva por Toracoscopía;(25) además, se reporta que hay fallo de la técnica a los 3 y 6 meses de hasta en el 20 – 30% (26). Las complicaciones más reportadas son dolor torácico importante y fiebre, pero también se ha reportado infección, loculaciones, estancia hospitalaria prolongada y en algunos casos muerte. La principal causa de la falla de la pleurodesis es la presencia de pulmón atrapado.

La Pleurectomía tiene una morbilidad alta (empiema, hemorragia, falla cardiorrespiratoria) y mortalidad de hasta 10 – 19%.(21) por lo que cada vez se utiliza menos.

El catéter pleural tunelado (CPT) representa una opción para pacientes con derrame pleural recurrente con expectativa de vida mayor a 3 meses, en quienes se pretende evitar o disminuir la estancia intrahospitalaria (colocación ambulatoria y no requiere de anestesia general), que hay atrapamiento pulmonar o no son candidatos a pleurodesis (por no haber aposición pleural), o por preferencia del paciente sobre otra medida (21,26). Además, hasta en un 26 - 58% de los pacientes se reporta pleurodesis espontanea.(26,27,28) Aun no se conoce bien el mecanismo mediante el cual se hace la pleurodesis, pero se relaciona a un proceso inflamatorio secundario a la irritación crónica del catéter sobre la pleura durante los movimientos respiratorios así como el drenaje constante que permite disminuir el tamaño del derrame pleural permitiendo la aposición pleural en la mayoría de los casos.(26) Los inconvenientes son el riesgo de infección, dolor crónico en sitio de colocación, sangrado, la necesidad de cuidados del catéter y el riesgo de éste se salga de su lugar.(27,28,29) Otro inconveniente es el alto costo del catéter (\$20,000 pesos) así como del material que puede requerir lo que ha limitado hasta el momento su difusión, sin

embargo ya hay estudios que a largo plazo muestran que éste es más costo-efectivo que la pleurodesis química con talco.(30,31)

El primer catéter que se colocó fue un tunelado tipo Tenckhoff en 1986 (32) y aunque se publicaron algunos estudios con sondas Foley o diversos catéteres, la técnica tuvo poca difusión hasta finales de los 90's, que se aprobó el catéter PleurX (Denver Biomedical Inc, Golden, CO)(1997) por la FDA. El catéter es de silicón suave, de 15.5F, 66 cm de largo y múltiples perforaciones a lo largo de los 24 cm distales. Próximo a las perforaciones distales tiene un cilindro de poliéster que ayuda a su posicionamiento subcutáneo así como en la prevención de infecciones. Al final tiene una válvula unidireccional que evita la entrada de líquido o aire al espacio pleural, la cual se vence con una punta de plástico especial adherido a cada botella (sellada al vacío). Hay otros catéteres en el mercado como el Aspira (por Bard Access Systems), Rocket Medical (Reino Unido).

La revisión más amplia sobre la efectividad del catéter pleural fue de 1370 pacientes, hecha en el 2011 por van Meter et al. En pacientes con DP malignos, y encontró una mejoría de los síntomas hasta en el 96% de los pacientes, pleurodesis espontánea en el 46%, y una tasa libre de complicaciones del 88%, de las cuales fueron menores en los casos que se presentaron siendo lo más común el desarrollo de loculaciones (8%), empiema (3.8%), celulitis (3.4%) y obstrucción del catéter (3.7%).(27)

Ahora la mayoría de los estudios con derrame pleural recurrente están hechos con pacientes con derrame pleural maligno, sin embargo hay reportes de series en los cuales se hace uso del catéter pleural para el control de derrames no malignos, incluyendo pacientes con DP secundario a cirugía cardíaca, falla cardíaca, pleuritis, falla renal, falla hepática y de causa desconocida, en alguno de los cuales se reporta tasas de pleurodesis de hasta el 58 – 64%.(33,) En un reporte por Chalhoub y colaboradores encontraron que los pacientes con DP no malignos tardan más en hacer pleurodesis, en promedio 111 días vs 36 días

(los DP malignos).(34) La tasa de complicaciones reportada es de 20% siendo la principal, infección (7%) y empiema (9%) muy probablemente asociado al largo tiempo con el catéter.

### **Capítulo III**

#### 3. HIPÓTESIS.....

Existen factores asociados a las características del líquido pleural o su etiología que se asocian a mayor probabilidad de pleurodesis.

### **Capítulo IV**

#### 4. OBJETIVOS.....

##### Primario

Conocer factores que puedan predecir pleurodesis en pacientes con derrame pleural recurrente.

##### Secundario

Conocer la proporción de pacientes que hacen pleurodesis espontánea secundaria a la colocación de catéter pleural crónico en pacientes con neoplasia.

Valorar la efectividad del uso del catéter pleural crónico en pacientes con DP no maligno.

## Capítulo V

### 5. MATERIAL Y MÉTODOS.....

La recolección de la información se hace de una base de datos del departamento de Neumología y Medicina Crítica, del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León. En dicha base de datos solo se incluyen los datos de pacientes a los cuales se les coloca un catéter pleural; se recolectará edad, sexo, diagnóstico, causa del derrame pleural, sitio de colocación del catéter pleural, motivo del retiro, tipo de catéter colocado, fechas de colocación, y retiro del catéter pleural, características imagenológicas del derrame pleural por radiografía, tomografía y ultrasonido de tórax, características macroscópicas, de análisis citopatológico y análisis clínico del líquido pleural, y, complicaciones de colocación o cuidados del catéter pleural.

#### Análisis estadístico

Las variables numéricas se van a describir con medidas de tendencia central y dispersión y las categóricas como frecuencias y porcentajes. Se van a realizar pruebas de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para las variables numéricas y dependiendo del resultado se utilizaran pruebas comparativas mediante T de Student o U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se van a comparar mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson. El análisis estadístico se va a realizar en el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Un valor de  $p < 0.05$  se considerará como significativo.

## Capítulo VI

### 6. RESULTADOS.....

De la base de datos se obtuvo la información de 76 pacientes, de los cuales 6 se eliminaron por no tener los datos completos. Para el análisis de datos se excluyeron a 31 pacientes por no haber durado con el catéter colocado un tiempo razonable para hacer pleurodesis (6 semanas). Quedando evaluables 39 pacientes, de ellos 29 (74%) hicieron pleurodesis y 10 no lo hicieron.

De los pacientes evaluables, 32 (82%) se asociaron a algún tipo de neoplasia, pero solo 21 (54%) de ellos mostraron tener marcadores tumorales positivos para ésta, y, de éstos pacientes con marcadores positivos, el 71% hizo pleurodesis.

Las neoplasias más comunes fueron cáncer de mama con 9 pacientes (8 desarrollaron pleurodesis), cáncer renal 5 pacientes (3 desarrollaron pleurodesis) y cáncer de pulmón (3 desarrollaron pleurodesis).

El tiempo promedio para hacer pleurodesis fue de 70 días para todos los pacientes (otras cortes refieren 34 días). De los pacientes evaluables, 7 eran no malignos o no asociados a neoplasia, de los cuales 5 (70%) hicieron pleurodesis, importante notar que el tiempo para pleurodesis de éstos fue en promedio 98 días (otras cortes reportan 110 días aproximadamente).

De todas las variables, se encontró la glucosa con un valor medio de 116.75 mg/dl tiene significancia estadística para la predicción de pleurodesis ( $p = 0.44$ ), así como también las proteínas del líquido pleural con un valor medio de 3466.77 mg/dl ( $p = 0.45$ ). Para observar una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad de ambos valores estadísticamente significativos se realizó una curva ROC, encontrando para la glucosa un área bajo la curva de 0.710, y, para las proteínas 0.709, por lo cual se consideran con poco poder predictivo (menores a 0.8).

## Capítulo VII

### 7. DISCUSIÓN.....

El desarrollo de derrame pleural puede traer consigo morbilidad importante sobre el paciente y empeorar su estado funcional al punto de poder desarrollar distress respiratorio importante y falla respiratoria, y dado que la mayoría de éstos pacientes son portadores de neoplasia en estadio avanzado o enfermedad crónica avanzada, es importante tener a la mano una herramienta como el catéter pleural crónico que de entre las demás terapias ofrece la convencionalidad de ponerse de manera ambulatoria, sin dolor, en un solo procedimiento mínimamente invasivo para posteriormente dar un manejo estrecho del paciente y aún más la posibilidad de pleurodesis espontánea.

Nuestra corte de pacientes (76, con 39 evaluables) podría parecer pequeña, sin embargo, son numerosos los estudios con menos de 100 pacientes, más aún cuando se incluye el tratamiento de pacientes con derrame pleural no maligno; la mayoría de los estudios son en Estados Unidos,(10) la mayor limitante es el alto costo del catéter (en nuestra localidad cerca de \$ 20,000 pesos), pero varios estudios muestran que cuando su uso es de entre 6 semanas a 3 meses muestra ser más costo efectivo que las otras terapias.(30,31,35), pero aun así su alto costo limita su uso en nuestra gran población, ya que la mayoría de los pacientes no lo puede adquirir, y aún después de esto es importante el gasto que se hace para el equipo de drenaje.

En nuestra experiencia, de los 39 pacientes evaluables, el 74% hizo pleurodesis espontánea, porcentaje significativamente mayor al 34% (26-64%) reportado en otros estudios.(36, 37, 38) El tiempo promedio de pleurodesis en nuestra corte fue significativamente mayor (70 días) a los 52 días reportados por Van Meter, 39 días reportados por Musani o 56 días reportados por Tremblay (27, 37, 38) para los pacientes con derrame pleural maligno.

De pacientes con algún tipo de neoplasia, solamente un 58 – 72% de las citologías serán positivas para ésta.(39,40,41), cabe mencionar que la presencia de marcadores se ha reportado es muy variable entre los diferentes tipos de neoplasia, siendo positivas hasta en un 58% de los CA de mama y hasta un 18-20% en los CA de pulmón,(42) que puede explicar el “bajo rendimiento” en nuestra corte, aún y cuando de entrada gran parte de los pacientes tenían algún tipo de neoplasia asociada, en especial éstas dos. De los pacientes evaluables, 32 (82%) se asociaron a algún tipo de neoplasia, pero solo 21 (54%) de ellos mostraron tener marcadores tumorales positivos para ésta, y, de éstos pacientes con marcadores positivos, el 71% hizo pleurodesis. Las neoplasias más comunes en nuestra corte fueron cáncer de mama con 9 pacientes (8 desarrollaron pleurodesis), cáncer renal 5 pacientes (3 desarrollaron pleurodesis) y cáncer de pulmón (3 desarrollaron pleurodesis).

Cada vez son más los pacientes con derrame pleural no maligno que se manejan con catéter pleural de manera exitosa, Majid como Srouf reportan una disminución significativa de ingresos hospitalarios e intervenciones pleurales en pacientes con falla cardíaca, logrando pleurodesis en un 25 - 29% en un promedio de 66 días (43, 44); Potechin de manera similar hace reporte de una serie de 9 casos de pacientes con enfermedad renal crónica terminal y derrame pleural tratados con catéter pleural crónico, en los cuales a las 2 semanas en promedio disminuyó la disnea de manera significativa, y el 50% hizo pleurodesis espontánea en promedio a los 77 días.(45). En casos de hidrotórax hepático Chen reporta una tasa de pleurodesis del 33% en un promedio de 132 días (46), pero Kilburn reporta una tasa de pleurodesis del 62.5%.(47) Bhatnagar reporta en un análisis de 57 pacientes con derrame pleural no maligno que hasta un 60% de los pacientes en general hace pleurodesis,(48) nuestra corte de éste tipo es de solo 7 pacientes, de los que 5 hicieron pleurodesis, tomando en cuenta porcentaje representaría 71.4%, y en un promedio de 98 días, 12.8 días menos a los 110.8 días reportados en promedio general para los pacientes con derrame pleural no maligno (34).

Referente a pleurodesis y factores asociados, en un estudio con 231 catéteres colocados en pacientes con DPM, Warren et al, reportó que aquellos casos asociados a tumor de mama (69%) pulmón (38.5%) y ginecológico (74%).(49) En otro estudio con 355 pacientes con derrame pleural maligno, Susuki et al, no encontró datos demográficos ni asociados al tumor que se asociaran a pleurodesis, sin embargo su tasa de pleurodesis fue de tan solo 26%, pero cabe mencionar que él no incluyó características del líquido de derrame pleural.(50)

No hay por el momento algún estudio que muestre factores asociados al derrame pleural que nos ayuden a predecir mayor probabilidad de pleurodesis, aunque algunos muestran que el ser paciente adulto mayor, teniendo el líquido con pH <7.2, volumen mayor al 50% del hemitórax y ser asociado a mesotelioma requerirá manejo definitivo (pleurodesis o colocación de catéter), solo como forma de predecir recurrencia y necesidad de abordaje adecuado desde un principio,(51) de ahí la importancia de tratar de buscar factores que nos ayuden a predecir de antemano qué derrames pleuralesarán pleurodesis.

En nuestros pacientes con CA de mama, 8 de 9 (88.8%) hicieron pleurodesis, y del CA de pulmón, 2 pleurodesis de 4 pacientes (50%); pero al hacer la comparación de pleurodesis de pacientes con derrame pleural maligno contra no maligno, no hubo diferencia estadística. De todas las variables, se encontró que la glucosa con un valor medio de 116.75 mg/dl tiene significancia estadística para la predicción de pleurodesis ( $p = 0.44$ ), así como también las proteínas del líquido pleural con un valor medio de 3466.77 mg/dl ( $p = 0.45$ ). Para observar una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad de ambos valores estadísticamente significativos se realizó una curva ROC, encontrando para la glucosa un área bajo la curva de 0.710, y, para las proteínas 0.709, por lo cual se consideran con poco poder predictivo (menores a 0.8). Aún faltan estudios que se enfoquen más en la pleurodesis secundaria a la colocación del catéter, sin embargo es difícil tener una “n”

grande cuando el catéter no se utiliza en muchos lugares por su costo, y, además, aún los centros grandes logran reclutar a pocos pacientes, teniendo que hacer estudios multicentricos para tener una “n” importante.

## Capítulo VIII

### 8. CONCLUSIÓN.....

En pacientes con derrame pleural recurrente, previo a la colocación de catéter pleural, niveles de glucosa en líquido pleural de  $\geq 116$  mg/dl y de proteínas de líquido pleural  $\geq 3450$  mg/dl son predictores de pleurodesis, pero, se requiere una muestra mayor para aumentar el poder estadístico de dicho marcador.

## Capítulo IX

### 9. ANEXOS .....

La base de datos es en Excel, donde cada variable se encuentra codificada numéricamente o categóricamente; a continuación se presentan todas las variables a estudiar:

Registro de datos de los pacientes y valor asignado por respuesta.

1. Sexo
  1. Masculino
  2. Femenino
2. Diagnóstico de base.
3. Diagnóstico del derrame pleural.
4. Sitio de colocación del catéter pleural.
  1. Derecho
  2. Izquierdo
5. Clasificación del derrame pleural por radiografía.
  1. 1/3
  2. ½
  3. 2/3
  4. Masivo
6. Derrame pleural bilateral
  1. Si
  2. No

Clasificación del derrame pleural por tomografía.

7. Grosor de la pleura por TAC.
  1. No
  2. Menor a 3 mm.
  3. Mayor a 3 mm.
  4. Mayor a 6 mm.
8. Presencia de nódulos pleurales.
  1. No hay nódulos

2. Ipsilaterales

3. Bilateral.

9. Masas nódulos o masas pulmonares

1. No hay..

2. Ipsilaterales.

3. Contralaterales.

4. Bilateral.

10. Metástasis extrapulmonares

1. Si

2. No

11. Engrosamiento pleural circunferencial

1. Si

2. No

12. Engrosamiento mediastinal

1. Si

2. No

13. Derrame pericárdico asociado.

1. Si

2. No

14. Características ecográficas del derrame pleural

1. Anecoico

2. Complejo septado.

3. Complejo no septado.

4. Ecogénico.

5. Swirling.

15. Engrosamiento pleural

1. Si

2. No

16. Engrosamiento diafragmático

1. Si

2. No

17. Hallazgos asociados

1. Atelectasia
2. Broncograma aéreo estático
3. Dinámico
4. Sx. Alveolo intersticial localizado
5. Sx. Alveolar difuso, Infarto pulmonar.
6. PLAPS fractal
7. Irregular pleural.
8. Nodulación pleural.
9. Áreas pleurales anecoicas

18. Numero de punciones previas a la colocación del catéter pleural.

19. Cantidad de líquido extraído en punciones previas.

1. Menos de 500 ml
2. Entre 500 y 1000 ml.
3. Más de 1000 ml.

Características macroscópicas del líquido pleural.

20. Color del líquido plural.

1. Ceroso
2. Citrino
3. Cero-sanguinolento
4. Sanguinolento
5. Marrón

21. Complicaciones asociadas a la colocación.

1. Ninguna
2. Hemotórax
3. Neumotórax
4. Hemo-Neumotórax
5. Hematoma
6. Fístula pleuropulmonar.
7. Dolor torácico temporal.
8. Dolor torácico persistente.

22. EL líquido pleural ¿Es exudado o trasudado?

1. Exudado
2. Trasudado

23. Marcadores para neoplasia

1. Positivos
2. Negativos

24. Proteínas de líquido pleural (mg).

25. DHL de líquido pleural.

26. Albúmina de líquido pleural.

27. Glucosa de líquido pleural.

28. pH de líquido pleural.

29. Colesterol de líquido pleural.

30. Triglicéridos de líquido pleural.

31. Eritrocitos de líquido pleural.

1. Ausentes.
2. Escasos (1 – 49)
3. Moderados (50 – 99)
4. Abundantes (100 o más)

32. Leucocitos de líquido pleural.

33. Predominio de leucocitos.

1. Polimorfonucleares (PMN).
2. Linfocitos.
3. Mononucleares

34. Porcentaje de predominio de leucocitos.

35. Fecha colocación

36. Fecha retiro

37. Días de duración con catéter pleural.

38. Catéteres colocados

39. Fecha de defunción

40. Muerte en menos de 6 semanas con el catéter.

1. Sí.

2. No.

41. Motivo de retiro del catéter pleural.

1. Pleurodesis espontanea.
2. Infección.
3. Disfunción del catéter.
4. Deseo del paciente.
5. Defunción.

42. PLEURODESIS

1. si
2. no
3. no evaluable (vivieron menos de 90 días)

## Capítulo X

### 10. BIBLIOGRAFÍA.....

1. Enfermedad pleural, publicado en agosto 2010.  
<http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/pulmonary/pleural-disease/>
2. Richard W. Light. Pleural Effusions. Medical Clinics of North America 2011; 95:1055-1070.
3. L. Zocchi. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. European Respiratory Journal 2002; 20:1545-1558.
4. José C. Yataco and Read A. Dweik. Pleural Effusions: Evaluation and Management. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Volume 72, Number 10, October 2005.
5. José M. Porcel and Richard W. Light. Pleural effusions. Disease a Month 2013; 59(2):29-57.
6. José M. Porcel and Richard W. Light. Diagnostic Approach to Pleural Effusion in Adults. American Family Physician 2006; 73:1211-20.
7. JJ Gillman, AJ Wright, GJ Gibson. Effects of pneumothorax or pleural effusion on pulmonary function. Thorax 1985; 40:60-65.
8. Emmet E. McGrath and Paul B. Anderson. Diagnosis of Pleural Effusion: A Systematic Approach. American Journal of Critical Care. March 2011; 20:119-128.
9. Ailyn L. Evans and Fergus V. Gleeson. Radiology in pleural disease: State of the art. Respirology 2004; 9:300-312.
10. Harold Moskowitz, Robert T. Platt, Ronald Schachar and Harry Mellins. Roentgen Visualization of Minute Pleural Effusion. Radiology October 1973; 109:33-35.
11. David Feller-Kopman. Ultrasound-Guided Thoracentesis. CHEST 2006; 129:1709-1714.

12. David Jiménez, Gema Díaz, Daniel Gil, et al. Etiology and prognostic significance of massive pleural effusions. *Respiratory Medicine* 2005; 99:1183-1187.
13. Richard W. Light. Pleural Effusion. *New England Journal of Medicine* June 2002; 346:25
14. Victoria Villena, Angel López-Encuentra, Ricardo García-Lujan, et al. Clinical Implications of Appearance of Pleural Fluid at Thoracentesis. *CHEST* 2004; 125:156-159.
15. Miroslav Marel, Boris Stastny, Libuse Melinova, et al. Diagnosis of Pleural Effusions. Experience With Clinical Studies, 1986 to 1990. *CHEST* 1995; 107:1598-1603.
16. Veena B. Antony, Robert Loddenkemper, Phillippe Astoul, et al. . American Thoracic Society. Management of the Malignant Pleural Effusions. *American Journal of Respiratory and Critical Care*. 2000; 162:1987-2001.
17. Marc Fortin and Alain Tremblay. Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions. *Journal of the Thoracic Disease* 2015; 7(6):1052-1057.
18. Victoria Villena Garrido, Enrique Cases Viedma, Alberto Fernández Villar, et al. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Recommendations of Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. *Archivos de Bronconeumología*, 2014; 50(6): 235-249.
19. Jaume S. Ferrer, Xavier G. Muñoz, Ramon M. Orriols, et al. Evolution of Iliopathic Pleural Effusion. A prospective, Long-term Follow-up Study. *CHEST* 1996; 109:1508-13.
20. Oliver J. Bintcliffe,, Gary Y.C. Lee, Najib M. Rahman, and Nick A. Maskell. The management of benign non-infective pleural effusions. *European Respiratory Review* 2016; 25:303-316.
21. Mark E. Roberts, Edmund Neville, Richard G. Berrisford, et al. BTS guidelines. Management of malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65:32-34.

22. Ioannis Psallidas, Ioannis Kalomenidis, José M. Porcel , et al. malignant pleural effusion: from bench to bedside. *European Respiratory Review* 2016; 25:189-198.
23. Maree Azzopardi, Jose M. Porcel, Coenraad F.N. Koegelenberg, et al. Current Controversies in the Management of Malignant Pleural Effusions. *Seminars of Respiratory and Critical Care Medicine* 2014; 35:723-731.
24. Jaume Ferrer, Marin A. Villarino, Jsep M. Tura, et al. Talc Preparations Used for Pleurodesis Vary Markedly From One Preparation to Another. *CHEST* 2001; 119:1901-1905.
25. Alessandro Stefani, Pamela Natali, Christian Casali and Uliano Morandi. Talc Poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2006; 30:827-832.
26. Jacob Gillen, Christine Lau. Permanent Indwelling Catheters in the Management of Pleural Effusions. *Thoracic Surgery Clinics* 2013; 23:63-71.
27. Margaret E. M. Van Meter, Kanako Y. McKee and Jeffrey Kohlwes. Efficacy and Safety of Tunneled Pleural Catheters in Adults with Malignant Pleural Effusions: A Systemic Review. *Journal of General Internal Medicine* August 2010; 26(1):70-6.
28. Monali Patil, Samjot Singh Dhillon, Kristopher Attwood, et al. Management of Benign Pleural Effusions Using Indwelling Pleural Catheters. A Systematic Review and Meta-analysis. *CHEST* 2017; 151(3):626-635.
29. Macy M.S. Lui, Rajesh Thomas and Gary Lee. Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *British Medical Journal. Open Respiratory Res* 2016; 3:000123
30. Jordan A.P. Olfert, Erika D. Penz, Braden J. Manns, et al. Cost-effectiveness of indwelling pleural catheter compared with talc in malignant pleural effusion. *Respirology* (2017) 22, 764-770

31. Aaron M. Olden and Robert Holloway. Treatment of Malignant Pleural Effusion: PleurRx Catheter or Talc Pleurodesis? A Cost-Effectiveness Analysis. *Journal of Palliative Medicine* 2010; 13:1
32. Richard S. Leff, Eisenberg Burton et al. Drainage of Recurrent Pleural Effusion Via an Implanted Port and Intrapleural Catheter. *Annals of Internal Medicine* 1986; 104(2): 208-209.
33. Nazanin Parsaei, Reza Khodaverdian, Alicia A. Mckelevy, et al. Use of long-term Indwelling Tunneled Pleural Catheter for the Management of Benign Pleural Effusion. *CHEST* 2006; 130(4): 271.
34. Michael Chalhoub, Kassem Harris, Michael Castellano, et al. The use of the PleurX catheter in the management of non-malignant pleural effusions. *Chronic Respiratory Disease* 8(3) 185-191.
35. Varun Puri, Tanya L. Pyrdeck, Traves D. Crabtree, et al. Treatment of Malignant Pleural Effusion: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2012 August; 94(2): 374-380.
36. Rajesh Thomas, Roslyn Franis, Helen E. Davies, and Gary Lee. Interventional therapies for malignant pleural effusions: The present and the future. *Respirology* 2014; 19:809-822.
37. Ali I. Musani, Andrew R. Haas, Luis Seijo, et al. Outpatient Management of Malignant Pleural Effusions with Small-Bore, Tunneled Pleural Catheters. *Respiration* 2004; 71:559-566.
38. Alain Tremblay and Gaetane Michaud. Single-Center Experience With 250 Tunneled Pleural Catheter Insertions for Malignant Pleural Effusion. *CHEST* 2006; 129:362-368.
39. Wissam Abouzgheib, Thaddeus Bartter, Hikmat Dagher, et al. A prospective Study on the Volume of Pleural Fluid Required for Accurate Diagnosis of Malignant Pleural Effusion. *CHEST* 2009; 135:999-1001.
40. Udaya B. S. Prakash, Herbert M. Reiman, et al. Comparison of Needle Biopsy With Cytologic Analysis for the Evaluation of Pleural Effusion: Analysis of 414 Cases. *Mayo Clinic Proceedings* March 1985; Volume 60(3): 158-164.

41. W.R. Salyer, J.C. Eggleston and Y.S. Erozan. Efficacy of Pleural Needle Biopsy and Pleural Fluid Cytopathology in the Diagnosis of Malignant Neoplasm Involving the Pleura. CHEST 1975; 67:536-539.
42. Lisa M. Rooper, Syed Z. Ali, Matthew T. Olson. A minimum Fluid Volume of the 75 ml Is Needed to Ensure Adequacy in the Pleural Effusion: A retrospective Analysis of 254 Cases. Cancer Cytopathology Sep 2014.
43. Adnan Majid, Fayez Hheir, Meghan Fashjian, et al. Tunneled Pleural Catheter Placement with and without Talc Poudrage for Treatment of Pleural Effusions Due to Congestive Heart Failure. Annals of the American Thoracic Society. February 2016;13(2):212-216.
44. Nadim Srour, Rajini Potechin and Kayvan Amjadi. Use of Indwelling Pleural Catheters for Cardiogenic Pleural Effusions. CHEST 2013; 144(5):1603-1608.
45. Rajini Potechin, Kayvan Amjadi y Nadim Srour. Indwelling pleural catheters for pleural effusions associated with end-stage renal disease: a case series. Therapeutic Advances in Respiratory Disease 2015, Vol. 9(1) 22-27.
46. Alexander Chen, Jennifer Massoni, Diana Jung, et al. Indwelling Tunneled Pleural Catheters for the Management of Hepatic Hydrothorax. Annals of the American Thoracic Society June 2016; 13:862-866.
47. Jeremy P. Kilburn, Jennifer Hutchings, Dave Misselhorn, et al. Use of Indwelling Tunneled Pleural Catheters fero the Management of Hepatic Hydrothorax. CHEST 2010;138(4)
48. Rahul Bhatnagar, Elaine D Reid, John P Corcoran, et al. Indwelling pleural catheters for non-malignant effusions: a multicenter review of practice. Thorax 2014; 69:959-961.
49. William H. Warren, Robert Kalami, Lisa M. Khodadadian, et al. Management of Malignant Pleural Effusions Using the Pleurx Catheter. Annals of Thoracic Surgeons 2008; 85:1049-55.

50. Kei Suzuki, Elliot L. Servais, Nabil P. Rizk, et al. Palliation and Pleurodesis in Malignant Pleural Effusion. The Role for Tunneled Pleural Catheters. *Journal of Thoracic Oncology* 2011; 6:762-767.
51. Edward T.H. Fysh, Silvia Bielsa, Charley A. Budgeon, et al. Predictors of clinical Use of Pleurodesis and /or Indwelling Pleural Catheter Therapy for Malignant Pleural Effusion. *CHEST* 2015; 147(6):1629-1634.

## TABLAS

### 1. Variables estudiadas

Variables
Proteínas de líquido pleural
Edad
DHL de líquido pleural
Albumina de líquido pleural
Glucosa de líquido pleural
pH de líquido pleural
Lactato de líquido pleural
Leucocitos de líquido pleural

### 2. Variables numéricas, Kolmogorov-Smirnov

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra								
		proteínas de líquido pleural (mg/dL)	Edad	DHL de líquido pleural (UI/L)	Albumina de líquido pleural (g/dL)	Glucosa de líquido pleural (mg/dL)	pH de líquido pleural	Leucocitos de líquido pleural (numero)
Parámetros normales <sup>ab</sup>	Media	3182.276	59.474	869.298	7.2595	99.304	7.7517	598.354
	Desviación estándar	1563.3836	13.9279	3250.2361	24.70417	46.1480	.41188	760.5195
Máximas diferencias extremas	Absoluta	.095	.078	.397	.516	.061	.236	.218
	Positivo	.070	.064	.384	.516	.061	.201	.218
	Negativo	-.095	-.078	-.397	-.390	-.061	-.236	-.218
Estadístico de prueba		.095	.078	.397	.516	.061	.236	.218
Sig. asintótica (bilateral)		.200 <sup>cd</sup>	.200 <sup>cd</sup>	.000 <sup>e</sup>	.000 <sup>e</sup>	.200 <sup>cd</sup>	.000 <sup>e</sup>	.000 <sup>e</sup>

### 3. Variables numéricas, paramétricas

#### Media (Desviación estándar)

Variable paramétrica	Pleurodesis	No pleurodesis	p
Edad	62.37 (16.75)	68 (15.13)	0.39
Glucosa (mg/dl)	116.75 (40.98)	61.33 (71.45)	<u>0.044</u>
Proteínas (mg/dl)	3466.77 (1546.63)	2238.1 (1511.19)	<u>0.045</u>

4. Variables numéricas, no paramétricas

Mediana (Rango)

Variable no paramétrica	Pleurodesis	No pleurodesis	p
DHL (UI/L)	90.5 (137)	148	0.509
pH	7.47 (0.6)	8	0.871
Albúmina (mg/dl)	1.1 (0.98)	1.2	0.571
Leucocitos (número)	191.5 (818.3)	410	0.824

5. Variables Categóricas

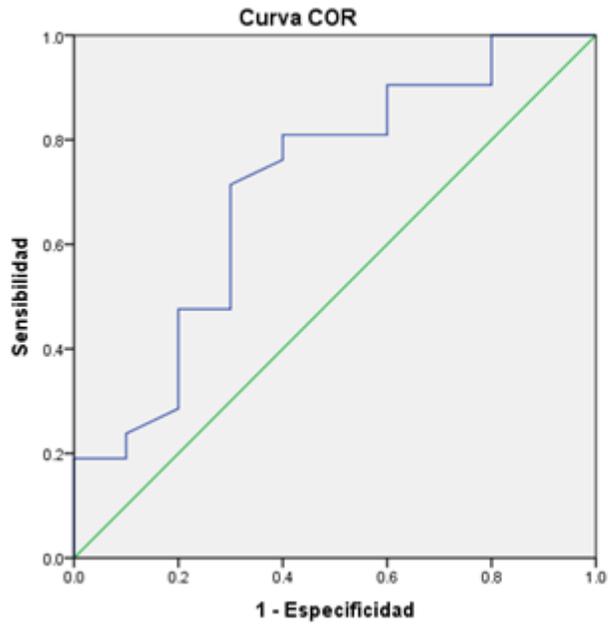
Variable cartegórica	p
<b>Sexo</b>	0.522 (0.716*)
<b>Derrame maligno</b>	0.651 (0.726*)

Chi cuadrada de Pearson.

\* Prueba exacta de Fisher.

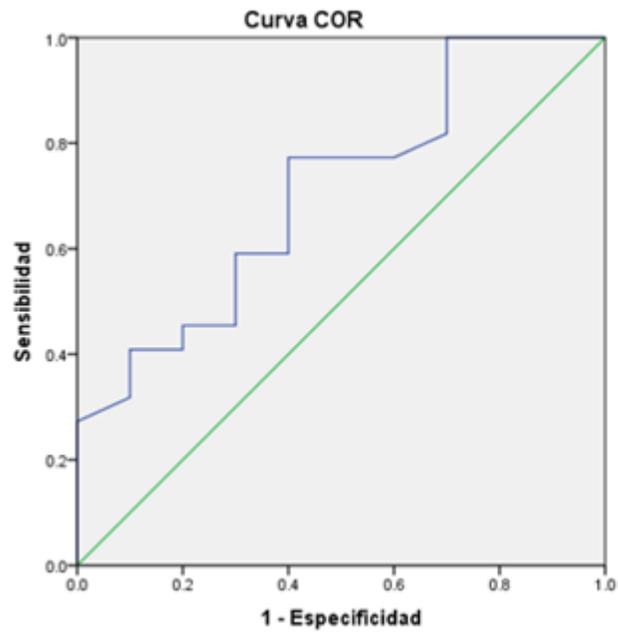
## FIGURAS

### 1. Curva ROC para Glucosa



● Glucosa  
AUC: 0.710

### 2. Curva ROC para Proteínas



● Proteínas  
AUC: 0.709