

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Estrategias para el manejo invasivo del derrame pleural maligno en
pacientes adultos con expectativa de vida limitada, según las
condiciones de los dispositivos de drenaje agudo y crónico:
manufactura, riesgos infecciosos y relación costo-efectiva.**

Costa Rica, 2017

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios
de Posgrado de la Universidad de Costa Rica para optar al grado y título de
Especialista en Medicina Paliativa**

DR. CARLOS ALBERTO FLORES ANGULO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2017

DEDICATORIA

A Dios, quien guía mi camino y me permite honrarlo con mi trabajo.

A mis padres, mi hermana y mi novia. Mis incondicionales.

A todos los pacientes que confiaron su salud en mis decisiones médicas.

Con un especial recuerdo al Dr. Mark Gamboa, quien en su terminalidad guió con sus consejos mi decisión de aprender el arte de la Medicina Paliativa.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Costa Rica, mi formadora académica.

Al posgrado de Medicina Paliativa y todos los profesores que me recibieron en mis rotaciones, quienes dedicaron su tiempo y conocimientos para mi formación profesional.

A la Dra. María José Morales Calderón, mi directora de tesis y al Dr. Ricardo Fernández, lector de mi tesis, por sus consejos.

A las personas que de alguna u otra forma contribuyeron en este proceso.

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Medicina Paliativa"



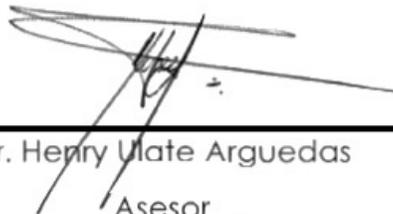
Dra. Andrea Cartín Saborío
Directora Programa de Posgrado en Medicina Paliativa



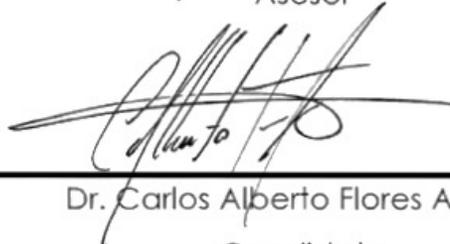
Dra. María José Morales Calderón
Directora de Tesis



Dr. Ricardo Fernández Arrieta
Asesor



Dr. Henry Ulate Arguedas
Asesor



Dr. Carlos Alberto Flores Angulo
Candidato

TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINA

PORTADA	
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
HOJA DE APROBACIÓN	iv
TABLA DE CONTENIDOS	v
LISTA DE TABLAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS	x
RESUMEN EN ESPAÑOL	xi
RESUMEN EN INGLÉS	xii
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1 Introducción	1
1.2 Justificación	2
1.3 Antecedentes nacionales e internacionales	4
1.3.A Antecedentes nacionales	4
1.3.B Antecedentes internacionales	7
1.4 Objeto de estudio	8
1.5 Objetivos	8
1.6 Planteamiento del problema	9
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1 Definiciones	10
2.2 Fisiopatología del DPM	11
2.3 Presentación clínica del DPM	12
2.4 Métodos diagnósticos	13
2.5 Predictores de sobrevida	15
2.5.A Relacionados con el tipo de tumor	15
2.5.B Relacionados con el tamaño del DPM	16
2.5.C Relacionados con estudios de laboratorio	17
2.5.D Relacionados con funcionalidad	18
2.5.E Relacionados con escalas pronósticas	19
2.5.E.1 PPI y PaPscore	19
2.5.E.2 Índice Neutrófilos/linfocitos en suero (sNLR)	20
2.5.E.3 Índice Neutrófilos/linfocitos en DPM (mNLR)	20
2.5.E.4 Puntaje Neutrófilos/linfocitos suero-DPM (smNLR)	21
2.5.E.5 Puntaje LENT	22

2.6 Aspectos tradicionales del manejo invasivo.	22
2.7 Equipos de drenaje pleural	25
2.7.A Sistema de drenaje pleural agudo Safe-T- Centesis™	25
2.7.B Sistema de drenaje pleural agudo Thora-Para™	27
2.7.C Sistema de Toracocentesis Segura Argyle™ Turkel™	28
2.7.D Aspiración pleural con catéter venoso, llave de 3 vías y jeringa	30
2.7.E Aspiración pleural aguda: utilizando CVC colocado con técnica Seldinger	31
2.7.F Equipo de drenaje crónico tunelizado PleurX™	33
2.7.G Equipo de drenaje crónico tunelizado Aspira®	34
2.7.H Catéter de diálisis peritoneal Argyle™ (Catéter Tenckhoff)	35
2.7.I Tubos de drenaje pleural para toracostomía	37
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	
3.1 Tipo de investigación	39
3.2 Criterios de inclusión y exclusión en la revisión bibliográfica	39
3.2.A Criterios de inclusión	39
3.2.B Criterios de exclusión	40
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de la información	40
3.3.A Elección bibliográfica	40
3.3.B Trabajo de campo: Costos de dispositivos	43
3.4 Limitantes del trabajo de investigación	43
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y ANALISIS	
4.1 Evidencia y análisis de dispositivos de drenaje pleural	48
4.1.A Aspiración pleural aguda	49
4.1.A.1 Equipos originalmente diseñados para aspiración pleural aguda	51
4.1.A.1.a Equipo Safe-T-Centesis™ y Thora-Para Kit™	51
4.1.A.1.b Equipo Argyle™ Turkel™	51
4.1.A.2 Equipos de manufactura no diseñados originalmente para aspiración pleural aguda	52
4.1.A.2.a Catéter venoso acoplado a llave de 3 vías y jeringa	52
4.1.A.2.b CVC colocado con técnica Seldinger	53
4.1.A.3 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de la aspiración pleural aguda	57

4.1.A.3.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	57
4.1.A.3.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	58
4.1.A.3.c Ventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	58
4.1.A.3.d Desventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	60
4.1.A.4 Grado de beneficio en pacientes con expectativa de vida limitada	61
4.1.B Drenaje pleural crónico	61
4.1.B.1 Equipos diseñados originalmente para drenaje pleural crónico	62
4.1.B.1.a Equipo de drenaje pleural crónico tunelizado Aspira®	62
4.1.B.1.b Equipo de drenaje pleural crónico tunelizado PleurX™	63
4.1.B.2 Equipos no diseñados originalmente para drenaje pleural crónico	66
4.1.B.2.a Catéter peritoneal Argyle™ (Catéter Tenckhoff)	66
4.1.B.3 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de la aspiración pleural aguda.	67
4.1.B.3.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	67
4.1.B.3.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	67
4.1.B.3.c Ventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	68
4.1.A.3.d Desventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	69
4.1.B.4 Grado de beneficio en pacientes con expectativa de vida limitada	70
4.1.C Consideraciones paliativas con respecto a pleurodesis por medio de toracotomía con tubo de tórax	70
4.1.C.1 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de la toracotomía con tubo de tórax	75
4.1.C.1.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	75
4.1.C.1.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada	75

4.1.C.1.c Ventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	76
4.1.A.3.d Desventajas en pacientes con expectativa de vida limitada	76
4.1.C.2 Grado de beneficio en pacientes con expectativa de vida limitada	77
4.2 Complicaciones infecciosas asociadas al drenaje	78
4.2.A Factores de riesgo	78
4.2.B Relacionadas con toracocentesis aguda	79
4.2.C Relacionadas con drenaje crónico tunelizado	80
4.2.C.1 Equipos originalmente diseñados para drenaje crónico	81
4.2.C.2 Equipos de no diseñados originalmente para drenaje crónico	84
4.2.D Consejos generales para la prevención de infecciones en la colocación de dispositivos de drenaje pleural.	85
4.3 Estudios costo-efectivos en el manejo invasivo del DPM y valor unitario de equipos de drenaje pleural en CR	88
4.3.A Estudios internacionales de costo efectividad	88
4.3.B Costos unitarios de dispositivos de drenaje pleural disponibles en Costa Rica	94
CONCLUSIONES	99
RECOMENDACIONES	104
GLOSARIO	107
BIBLIOGRAFÍA	111

LISTA DE TABLAS

PÁGINA

Tabla 1 Referencias bibliográficas agrupadas por tipo de estudio, año de publicación, número de pacientes y lugar de origen del estudio **44**

Tabla 2 Costos unitarios de dispositivos para toracocentesis aguda y crónica disponibles en Costa Rica **96**

LISTA DE FIGURAS

PÁGINA

Figura 1.	Flujograma de manejo del DPM por la BTS	23
Figura 2	Sistema de Drenaje pleural agudo Safe-T-Centesis™	25
Figura 3	Sistema de Drenaje pleural agudo Thora-Para Kit™	27
Figura 4	Sistema de toracocentesis Segura Argyle™ TurkeI™	29
Figura 5	Equipo adaptado de aspiración pleural utilizando catéter venoso, llave de 3 vías y jeringa	30
Figura 6	Toracocentesis por aspiración a través de CVC guiados con técnica Seldinger	31
Figura 7	Dibujos esquemáticos de las partes del catéter PleurX™ y las botellas de drenaje al vacío	33
Figura 8	Accesorio de drenaje: Línea de drenaje PleurX™	34
Figura 9	Equipo curvo de diálisis peritoneal Argyle™	36
Figura 10	Dibujo esquemático del catéter curvo de diálisis peritoneal de 2 cuff Argyle™	37
Figura 11	Tubo de tórax para toracostomía: Argyle™ de 24 Fr	38
Figura 12.	Esquema de elección de la bibliografía	41

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	American Toracic Society (Sociedad Americana de tórax)
BTS:	British Toracic Society (Sociedad Británica de tórax)
CCSS:	Caja Costarricense del Seguro Social
CPCT:	Catéter pleural crónico tunelizado
CR:	Costa Rica
CVC:	Catéter venoso central
DHL:	Deshidrogenasa láctica
DPM:	Derrame pleural maligno
ECOG:	Índice funcional de la Eastern Cooperative Oncology Group
iCER:	Incremental cost-effectiveness ratio (razón de costo-efectividad incremental)
IK:	Índice de Karnofsky
NLR:	Neutrophil/lymphocyte ratio (Índice neutrófilos/linfocitos)
mNLR:	Índice neutrófilos/linfocitos medido en líquido pleural maligno
sNLR:	Índice neutrófilos/linfocitos medido en plasma
smNLR:	Puntaje de índices neutrófilos/linfocitos medido en plasma y líquido pleural maligno
PaPscore:	Palliative Prognostic Score (Puntaje Pronóstico Paliativo)
PPI:	Palliative Pronostic Index (Índice Pronóstico Paliativo)
PRP:	Protocolo rápido de pleurodesis
EAC:	Estudio aleatorizado controlado
QALY:	Quality-adjusted life-year (calidad de vida ajustado al año).
\$:	Dólares estadounidenses
VATS:	Cirugía toracoscópica video asistida

RESUMEN

El derrame pleural maligno (DPM) representa un signo de enfermedad avanzada. Existe amplia información sobre su diagnóstico y abordaje a nivel de guías nacionales e internacionales.

En Costa Rica existen clínicas especializadas en manejo de enfermedades pleurales dirigidas por Neumólogos. Sin embargo, al ser estos pacientes oncológicos terminales, el médico paliativista debe tener un rol activo en su manejo, principalmente con el planteamiento de estimaciones de sobrevida y con ello beneficiar la toma de decisiones terapéuticas.

La transición entre el manejo intrahospitalario, el ambulatorio y el domiciliario genera la necesidad de conocer a profundidad las técnicas de drenaje pleural aguda y crónica, así como sus cuidados domiciliarios, el manejo de complicaciones y las implicaciones costo-efectivas para los servicios de Medicina Paliativa, quienes se convierten en el equipo finalísimo del paciente y su familia.

ABSTRACT

Malignant pleural effusion (MPE) represents a sign of advanced disease. There is ample international information on the diagnostic and therapeutic approach.

In Costa Rica, there are specialized units for the management of pleural diseases directed by Pulmonologists, but patients with malignant pleural effusion have a terminal illness. It's for this reason, that Palliative Medicine must have a leading role, mainly for the aim of predicting mortality, advising outpatient management and preparing the transition to final home approach.

It is mandatory that Palliative doctors have knowledge and skills regarding the acute and chronic drainage of malignant pleural effusion, the resolution of complications and cost-effective variables.

The palliative care units will become the last ally of these patients, on a journey towards the end of their lives.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1

INTRODUCCIÓN

El aumento en la incidencia del cáncer en nuestra población ha hecho que el médico deba enfrentarse más frecuentemente con el diagnóstico de derrame pleural maligno (DPM). En Estados Unidos y Europa se calcula que afecta cerca de 150 000 y 100 000 personas cada año respectivamente. (Penz, Watt, Hergott, Rahman, & Psallidas, 2017)

En estudios post mortem se ha determinado que hasta un 15% de los pacientes fallecidos por enfermedad oncológica, tenían DPM. Los tumores más asociados con el desarrollo del DPM son, en orden decreciente: el cáncer de pulmón, cáncer de mama y los linfomas. (American Thoracic Society, 2000)

Existe un conocimiento amplio en la literatura sobre su diagnóstico y abordaje, el cual puede implicar una gama importante de decisiones terapéuticas, que van desde la no intervención y únicamente manejo sintomático hasta estrategias terapéuticas más invasivas como la pleurodesis por medio de toracoscopia en sala de operaciones.

La información que se extrae de textos, artículos científicos y consejos de expertos siempre logra explicar con facilidad el abordaje en pacientes funcionales con una buena expectativa de vida, pero cuando los estudios se enfrentan al contexto de pacientes frágiles, debilitados, con enfermedad avanzada y al final de la vida, usualmente llegan a la

conclusión de que únicamente se deben brindar medidas de confort con toracocentesis a repetición y manejo médico sintomático.

Usualmente la estrategia terapéutica se basa en la aproximación de la sobrevivencia del paciente. Sin embargo, no todos los médicos están familiarizados con el uso de herramientas pronósticas. Además, estos instrumentos son de base imprecisos en sus resultados y deben ser evaluadas con precaución.

Actualmente pacientes con expectativas de vida limitada son candidatos a manejos definitivos como la pleurodesis o la colocación de catéteres de drenaje crónico domiciliar, mientras que al final de la vida, las opciones se limitan a toracocentesis terapéuticas a repetición. En ambos casos, el trabajo del médico paliativista toma protagonismo y es deber del mismo actualizarse en el conocimiento de las técnicas de drenaje agudo y crónico del DPM.

1.2 JUSTIFICACIÓN

El derrame pleural maligno (DPM) representa un signo de enfermedad avanzada y por sí mismo es un predictor directo de mortalidad. Con este diagnóstico, los pacientes son por definición terminales.

Existe amplia información tanto nacional como internacional sobre el DPM, que incluye datos de incidencia, trabajo diagnóstico y manejo. Sin embargo, la mayoría de estos datos no se explican desde una visión paliativa.

El abordaje tradicional está principalmente detallado en pacientes con moderada a alta funcionalidad y que puedan sobrevivir meses tras su

diagnóstico o en aquellos con muy mal pronóstico que se encuentran al final de la vida. En estos casos, los flujogramas parecen ser claros, sin embargo, existe un grupo de pacientes que no se encuentran en ninguno de estos extremos, y es en ellos donde la claridad en el abordaje se pierde.

Otro tema de interés, es la disponibilidad de instrumentos y procedimientos de guías ya consolidadas en otras latitudes. En el contexto de la atención brindada en la Seguridad Social, se presenta una baja disponibilidad de catéteres agudos y crónicos específicamente creados con el fin de realizar toracocentesis, lo cual dificulta que muchos pacientes obtengan los resultados idóneos. Esto ha hecho necesario que los médicos adapten equipos y técnicas no oficiales para brindar soluciones a las necesidades de los pacientes.

No solamente la disponibilidad de dispositivos genera cambios en el manejo de los pacientes, también lo hace la percepción del pronóstico y la funcionalidad de los afectados. Generalmente, en el contexto de un paciente debilitado y con poca expectativa de vida, se opta hacia un manejo conservador y del confort, lo cual resulta ser uno de los pasos más simplemente dirigidos, pero poco estudiados. No todos los pacientes paliativos terminales están al final de la vida, ni todos los pacientes al final de la vida se encuentran agónicos o en su lecho de muerte.

Cuando los pacientes ya no son candidatos para tratamientos agresivos y sus opciones terapéuticas son limitadas, se derivan a unidades de Medicina Paliativa o Clínicas de control de dolor y cuidados paliativos para su seguimiento exclusivo y ambulatorio.

El abordaje multidimensional de la Medicina Paliativa ha demostrado que incluir aspectos psicológicos, sociales y espirituales durante la valoración del paciente, mejora los resultados terapéuticos y permite lograr su principal objetivo, que es la búsqueda del mejor grado de control de

síntomas y con ello la mayor calidad de vida posible en pacientes con diagnósticos no curativos.

La toma de decisiones con respecto al manejo invasivo de pacientes con derrame pleural maligno sintomático es actualmente tema de discusión a nivel internacional. El surgimiento de dispositivos de drenaje pleural tanto agudos como crónicos, hace necesario el entrenamiento teórico y práctico del Médico Paliativista quien, a su vez, brinda el seguimiento domiciliar de estos pacientes, principalmente en aquellos con limitada expectativa de vida.

Su estudio profundo es materia de la Medicina Paliativa y es mandatorio que esta especialidad sea pionera en la evaluación de pronósticos de vida, el desarrollo de habilidades teórico-prácticas en el drenaje del derrame pleural maligno, así como el inicio del aprendizaje del análisis de costo-efectividad. De tal manera que, ante la demanda creciente de las necesidades paliativas en nuestra sociedad, se pueda ofrecer los más altos estándares de calidad posibles en equilibrio con los recursos disponibles en la Seguridad Social.

1.3

ANTECEDENTES NACIONALES E INTERNACIONALES

1.3.A

ANTECEDENTES NACIONALES

En Costa Rica existen principalmente tres documentos de alto valor académico en los cuales se estudió el tema del DPM. Dos de estos estudios fueron realizados como Trabajo Final de Graduación para optar por el

grado de Especialista en Neumología del Sistema de Posgrado de la Universidad de Costa Rica en los años 2013 y 2016. El tercero corresponde a un artículo retrospectivo derivado del proyecto de Tesis del año 2013.

El primer trabajo realizado por Montero (2013) fue un estudio epidemiológico retrospectivo en el cual se evaluó 110 pacientes en un periodo de 10 años. Se destacó que los derrames eran una manifestación de recaída de una enfermedad oncológica ya conocida en un 56% de los casos. Los tres tipos de cáncer predominantes fueron pulmón, mama y tracto genitourinario, mientras que los síntomas más frecuentemente asociados fueron disnea y dolor pleurítico. Dentro de las variables que se analizaron solamente tuvo significancia como predictor de mortalidad el tamaño del derrame pleural, aumentando 1,78 veces la mortalidad por cada 25% de aumento en el tamaño del mismo medido radiológicamente. Así mismo, destacó que los principales procedimientos realizados fueron: toracocentesis terapéutica, quimioterapia sistémica, drenaje percutáneo con sonda o catéter y pleurodesis con bleomicina. En estos 10 años no se reportó la colocación de drenajes crónicos tunelizados. Otro de los datos interesantes es que la sobrevida media fue de 8,3 meses luego del tratamiento empleado, sin diferencias significativas en sobrevida media a pesar de procedimiento realizado. (Montero, 2013)

El segundo Trabajo de Graduación fue el elaborado por Acosta (2016). Su objetivo fue realizar una propuesta de diagnóstico y tratamiento del DPM. En dicho trabajo señaló que cuando un paciente oncológico desarrolla dicha complicación, no existe un tratamiento curativo y que el plan de trabajo debe ser dirigido a paliar los síntomas, sin embargo, ninguna de las intervenciones ha mejorado la supervivencia de dichos pacientes. Otro de los conceptos importantes planteados, es la estrategia inicial, que consiste en conocer el tipo histológico del cáncer para determinar la quimiosensibilidad del tumor, pues algunos de ellos, como

cáncer de pulmón de células pequeñas, carcinoma de mama y linfomas resuelven el derrame pleural al aplicar quimioterapia. Según la literatura analizada en dicho trabajo, se plantea que los pacientes candidatos a tratamientos invasivos deben tener al menos un estimado de supervivencia mayor a 1 mes y estadios funcionales altos basados en ECOG y el índice de Karnofsky.

El tercero fue un artículo publicado por Montero (2015), como un estudio retrospectivo que describió el tamaño del derrame pleural como indicador pronóstico.

En Costa Rica existen clínicas especializadas en manejo de enfermedades pleurales, principalmente en los hospitales públicos de tercer nivel de atención¹. Estas unidades están dirigidas por Neumólogos y realizan procedimientos como toracocentesis diagnósticas y terapéuticas, ultrasonidos diagnósticos, broncoscopías, pleuroscopías y colocación de catéteres de drenaje crónico, entre otros.

El Médico Paliativista toma protagonismo en pacientes con expectativa de vida limitada, en los cuales ya ha sido completado el abordaje diagnóstico. La transición entre el manejo intrahospitalario, el ambulatorio y el domiciliario son las áreas de mayor aporte por esta especialidad.

De momento solo existe un estudio publicado por Médicos Paliativistas, en relación con el manejo del DPM y el uso de CPCT, el cual se describe en secciones posteriores.

¹ Tercer nivel de atención: Hospitales públicos con todas las especialidades médicas disponibles.

1.3.B

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional hay gran cantidad de publicaciones referentes al tema de DPM. Por ejemplo, es común obtener artículos sobre epidemiología, fisiopatología, trabajo diagnóstico y el abordaje terapéutico. Los flujogramas sobre el manejo del DPM han sido expuestos con claridad.

Sin embargo, de acuerdo con la literatura revisada, hay temas aún no tan claros, que están en constante investigación y este es el caso de la predicción de supervivencia. Se han hecho múltiples esfuerzos por obtener puntajes pronósticos que sean aplicables a la práctica clínica, sin embargo, pocos han tenido gran relevancia.

Con la aparición de nuevos dispositivos se ha generado gran cantidad de publicaciones relacionadas con la efectividad, las complicaciones y la costo-efectividad de dichos equipos.

Existen desde meta-análisis, guías de manejo, estudios aleatorizados controlados e incluso monografías con menor poder de evidencia que tratan estos temas.

Con respecto a guías de manejo, en Estados Unidos, la Sociedad Americana de Tórax publicó las Guías de Manejo del Derrame Pleural Maligno en el año 2000.

En Europa, las Guías de Enfermedad Pleural de la Sociedad Británica de Tórax, al 2010 son de los recursos literarios más completos y más actualizados.

Otras guías que indirectamente han arrojado información importante sobre el derrame pleural maligno son las publicadas en el Colegio Americano de Cirujanos de Tórax, en la cual incluyen en su capítulo de

“Abordaje de Síntomas del Cáncer de Pulmón“, un segmento sobre manejo del DPM. (Simoff *et al.*, 2013)

En los últimos años el interés en el estudio del DPM no ha decaído. Algunos de estos temas han despertado el interés de autores que se dedican a la Medicina Paliativa. Se recapitula en los próximos capítulos la evidencia internacional de calidad en relación con el tema de estudio.

1.4 OBJETO DE ESTUDIO

Las estrategias de manejo invasivo del DPM en pacientes adultos calificados con expectativa de vida limitada, según las condiciones de los dispositivos de drenaje agudo o crónico disponibles: manufactura, riesgos infecciosos y relación costo beneficio.

1.5 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Fundamentar una articulación de estrategias de manejo invasivo del DPM en pacientes adultos calificados con expectativa de vida limitada, según las condiciones de los dispositivos de drenaje agudo o crónico disponibles: manufactura, riesgos infecciosos y relación costo efectiva; en Costa Rica, 2017

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el procedimiento invasivo más recomendable para el drenaje pleural en el tratamiento de pacientes con DPM calificados

como de expectativa de vida limitada. Las variables de análisis del procedimiento son: características del dispositivo, indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas.

2. Establecer la información científica relevante sobre las complicaciones infecciosas frecuentes asociadas a la colocación de catéteres de drenaje pleural agudo y crónico.
3. Indicar la información científica relevante de estudios de costo-efectividad internacionales relacionados con el manejo invasivo del derrame pleural maligno y presentar una comparación de precios unitarios de los dispositivos descritos disponibles actualmente en Costa Rica.

1.6

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la fundamentación de una articulación de estrategias de manejo invasivo del DPM en pacientes adultos calificados con expectativa de vida limitada, según determinadas condiciones de los dispositivos de drenaje disponibles?

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1

DEFINICIONES

El DPM es el acúmulo de líquido en el espacio pleural cuya causa directa es un proceso neoplásico activo a nivel pleural. El derrame pleural maligno recurrente por su parte se refiere a la formación de líquido pleural maligno luego del drenaje completo y la resolución del primer evento. (McConnell, E. y Melander, 2010)

Existen además de estas definiciones, otras fundamentales para la adecuada comprensión y desarrollo de la investigación. Dentro de los conceptos pilares están los relacionados con definiciones propiamente del área de la medicina y cuidados paliativos. Estas definiciones, según Hui *et al.* (2012), han presentado ambigüedad en la literatura debido a la carencia de un consenso universal.

Además, persisten errores conceptuales al definir condiciones clínicas de un paciente y relacionarlas directamente con estimaciones de tiempo de supervivencia. Por ejemplo, se especifica que final de la vida es sinónimo de enfermedad terminal o terminalidad, pero aclaran que el término final de la vida se refiere a una medida de tiempo, mientras que terminalidad corresponde a una condición clínica relacionada con enfermedad incurable. (Hui *et al.*, 2014)

Basado en la revisión bibliográfica y debido a la falta de consenso universal se plantean en el contexto de este trabajo las siguientes definiciones, con las cuales se desarrollará el resto de capítulos:

1. **Enfermedad oncológica terminal:** Enfermedad oncológica en condición paliativa con una expectativa de vida limitada y en la cual el paciente puede o no estar al final de la vida.
2. **Expectativa de vida limitada:** Tiempo estimado de supervivencia promedio cercano a 6 meses en un paciente con una enfermedad oncológica terminal.
3. **Final de la vida:** Condición irreversible en la cual un paciente oncológico terminal inicia con un deterioro funcional y un aumento de la carga de síntomas que requieren niveles mayores de cuidado, los cuales están relacionados con una supervivencia acortada, estimada en días o semanas como máximo.
4. **Agonía:** Estado de transición en el cual existe un deterioro progresivo de las funciones vitales básicas, proceso que de manera irreversible culmina con la muerte. Se caracteriza por ser un tiempo de vida estimado máximo en término de días u horas.

2.2

FISIOPATOLOGÍA DEL DPM

Las pleuras visceral y parietal forman un espacio entre 10 a 20 μm en personas sin ninguna patología. Este espacio usualmente está ocupado por una mínima cantidad de líquido pleural (0,3 ml/kg) que está en constante recambio. La dinámica de formación y reabsorción del líquido pleural normal se genera en la pleura parietal: el líquido contenido en el espacio pleural es formado por medio del ultrafiltrado plasmático a nivel de la microvasculatura de la pleura parietal. Su drenaje a la circulación

general está mediado por las fuerzas de Starling a través de estomas linfáticos que también se encuentran en la pleura parietal. (Walter, Matthay, Gillespie y Corbridge, 2016)

En los pacientes que desarrollan derrame pleural maligno la principal causa de acúmulo de líquido es la obstrucción del sistema de drenaje linfático, por infiltración tumoral de la pleura. En pacientes con pulmón atrapado se le suma la disminución de la presión del espacio pleural que contribuye a las fuerzas que favorecen, por medio de la ley de Starling, su drenaje a los estomas. (Walter *et al*, 2016)

Sin embargo, la Sociedad Americana de Tórax (2000), aclara que existen causas indirectas de acúmulo de líquido pleural y a este grupo de entidades se le llama derrame pleural paramaligno. Este concepto puede ser ampliado en la sección de glosarios.

2.3

PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL DPM EN ADULTOS

La Sociedad Británica de Tórax en sus guías del año 2010, caracteriza algunos datos interesantes con respecto a la clínica que manifiestan los pacientes diagnosticados con DPM. Con mayor frecuencia los DPM son masivos y sintomáticos. Esto es de suma importancia para el interés de la Medicina Paliativa, pues solamente el 25% de los pacientes no van a tener síntomas y se diagnostican de forma casual, pero el 75% restante necesita alguna intervención para disminución de los síntomas asociados. El principal síntoma es la disnea, la misma es ocasionada por varios mecanismos, entre ellos la disminución de la complianza de la caja torácica, depresión del pulmón ipsilateral, reducción del volumen pulmonar y cambios mediastinales varios. El dolor no es un síntoma

infrecuente, cuando está presente es posible que exista lesión de la pleura parietal, compromiso óseo o de la pared torácica. Entre otros síntomas se encuentran debilidad, pérdida de peso y anorexia. (Roberts *et al*, 2010)

McConnell y Melander (2010) afirman que la aparición de disnea correlaciona con acúmulo de al menos 500 cc de líquido pleural y cuando existe más de 1000 cc de líquido pleural se presenta compresión pulmonar, atelectasias y desplazamiento mediastinal. Además, refiere que derrames pleurales que no han sido drenados por periodos prolongados predisponen a la formación de membranas fibrosas en la pleura visceral, lo cual genera imposibilidad para expandir el parénquima, situación conocida como síndrome de pulmón atrapado. Los pacientes con esta condición, no son candidatos a pleurodesis, disminuyendo sus opciones terapéuticas definitivas.

2.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Con respecto al abordaje diagnóstico, los estudios iniciales deben ir dirigidos con una excelente historia clínica, exploración física y exámenes de gabinete apropiados. Las radiografías simples de tórax son estudios básicos. Una radiografía de tórax postero-anterior detecta líquido pleural cuando hay al menos 200 cc de líquido acumulado, mientras que las radiografías laterales detectan el mismo con solo 50cc de líquido pleural acumulado. (Hopper y col, 2010)

Sin embargo, la sensibilidad y especificidad en la detección de presencia de derrame pleural es superior con el uso del ultrasonido. Algunos autores han demostrado poder diferenciar engrosamientos y nódulos pleurales que hacen el diagnóstico de malignidad asociada, incluso antes de tener el resultado del análisis del líquido pleural, tanto así

que presenta un porcentaje de sensibilidad de 79% y especificidad de 100% para diferenciar derrames pleurales malignos de benignos con el uso del ultrasonido. (Hooper, Lee y Maskell, 2010)

Todo paciente que no ha sido estudiado por derrame pleural debe realizarse un análisis de líquido pleural con cultivos, diferencial de leucocitos, citología y bioquímica. La citología comprueba la presencia de malignidad en cerca del 60% de los casos. (Hooper *et al.*, 2010)

Uno de los análisis básicos del líquido pleural es la bioquímica. Con este estudio se debe inicialmente descartar que se trate de un trasudado, ya que los derrames pleurales malignos se caracterizan en su mayoría por ser de características exudativas basados en los criterios de Light y de predominio linfocitario (>50% de células siendo linfocitos). Existen otros diagnósticos diferenciales de derrames pleurales exudativos linfocitarios, como tuberculosis e insuficiencia cardíaca, sin embargo, se deben analizar todas las aristas clínicas y en caso de dudas solicitar estudios complementarios. (Hooper *et al.*, 2010)

Otra de las posibilidades diagnósticas es realizar una toracoscopia. Este estudio se reserva para situaciones en la cuales se tenga derrame pleural exudativo en el cual existe alta sospecha de malignidad, pero no ha sido posible comprobarlo. (Hooper *et al.*, 2010)

La indicación de broncoscopia es para pacientes que cursan con hemoptisis o en quienes se sospeche obstrucción bronquial maligna. La resonancia magnética y otros estudios imagenológicos no son de primera línea, pero pueden ser útiles en situaciones especiales, por ejemplo, cuando está contraindicado el contraste para realizar tomografías. El uso de marcadores tumorales analizados en líquido pleural no ha demostrado ser de utilidad. (Hooper *et al.*, 2010)

2.5

PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA

La Sociedad Británica de Tórax (2010) en sus Guías de Manejo de Enfermedad Pleural, afirman que cuando se tiene un DPM se trata de una enfermedad diseminada y de terminalidad. La supervivencia estimada promedio va de los 3 a 12 meses.

Estos promedios de sobrevivencia coinciden en la mayoría de documentos revisados, sin embargo, predecir la supervivencia de un paciente siempre ha sido un tema de discusión. Se han publicado datos aislados para poder relacionar las características de los pacientes, del tumor y del líquido pleural para intentar responder dichas interrogantes. Estos resultados siguen siendo confusos, no obstante, la necesidad de aumentar la precisión del tiempo de vida seguirá como un tema primordial para el replanteamiento de objetivos en los pacientes. A continuación, se exponen los principales factores que predicen la supervivencia y mortalidad de pacientes con DPM.

2.5.A

RELACIONADOS CON EL TIPO DE TUMOR

Los tumores malignos que hacen con mayor frecuencia metástasis a pleura son el cáncer de pulmón en hombres y el cáncer de mama en mujeres, entre estas dos neoplasias abarcan hasta un 65% de los primarios causantes de DPM. Con respecto a estas incidencias, las peores supervivencias están asociadas a derrame pleural por cáncer de pulmón, mientras que cáncer de mama tiene supervivencias promedio cercanas a

6 meses sin hacer diferencias entre las variables inmunohistoquímicas. (Roberts *et al.*, 2010)

Otras investigaciones han arrojado con mayor especificación supervivencias medias basadas en el tipo de tumor. La mayor supervivencia corresponde a los linfomas con medias de 26 meses, en segundo lugar el cáncer de ovario con 18 meses, en tercer lugar el cáncer de mama con 15 meses. Con supervivencias intermedias están los tumores gastrointestinales, cabeza y cuello, y genitourinario. Los pacientes con supervivencias medias más bajas son el cáncer de pulmón de células no pequeñas con 9,5 meses, penúltimo lugar mesotelioma con 8 meses y en último lugar el cáncer pulmón de células pequeñas con 6 meses de supervivencia. Sin embargo, hay otras series en los cuales el mesotelioma y los tumores hematológicos tiene las mejores supervivencias mientras que con supervivencias muy pobres cercanas a las 6 semanas describen al melanoma, sarcomas y cáncer de mama con inmuno fenotipo triple negativo. (Penz *et al.*, 2017)

Gilbert *et al.* (2015) mencionan que en el caso de las enfermedades hematológicas, los DPM son frecuentes durante el curso clínico de la enfermedad. De todos, lo más frecuente son los linfomas, en los cuales se reportan incidencias hasta del 30% de los pacientes. El principal tratamiento para estos DPM es la quimioterapia. Sin embargo, no se aclaró la supervivencia estimada promedio en dicho estudio.

2.5.B RELACIONADOS CON EL TAMAÑO DEL DPM

Un estudio costarricense de cohorte retrospectivo que incluyó 110 pacientes, trató de estimar factores pronósticos en pacientes con DPM. Los investigadores determinaron que los DPM que ocupaba más de 50% del

hemitórax del paciente, se asociaban con peor pronóstico que los que presentaban menos del 50% de ocupación. La supervivencia en cada grupo fue de 5,7 meses contra 15,7 meses respectivamente ($P < 0,001$). (Montero *et al.*, 2015)

2.5.C RELACIONADOS CON ESTUDIOS DE LABORATORIO

Abrao *et al.* (2015) realizaron un estudio sobre factores pronósticos directamente relacionados con mortalidad en los próximos 30 días de pacientes con DPM. Se trató de un estudio prospectivo de 86 pacientes. Luego de evaluaciones estadísticas obtuvieron que los predictores independientes de mortalidad a 30 días son: anemia de 11g/dl o menos ($p=0,001$), leucocitosis ($p=0,013$), bajos niveles de proteínas en líquido pleural $< 3,6\text{g/dL}$ ($p=0,001$) y que el primario oncológico fuera pulmón o gastrointestinal. Incluso pacientes que tenían todos los factores previamente descritos tenían supervivencias muy cortas comparadas con los que no tenían ninguno de estos factores comprometidos. La supervivencia de pacientes con todos estos factores presentes, alcanzaban promedios de 9,5 días ($p=0,001$).

Factores previamente analizados (edad, género, funcionalidad ECOG, tipos de procedimientos realizados, el índice de masa corporal, pH del líquido pleural, niveles de glucosa, DHL, albúmina e índice neutrófilos linfocitos) no tuvieron correlación con mortalidad a corto plazo. (Abrao *et al.*, 2015)

El valor del pH del líquido pleural también ha sido motivo de investigación. Por ejemplo, en un meta-análisis que estudió 417 sujetos con DPM, se determinó que pacientes con pH del líquido pleural menor a 7,28 tenían una supervivencia media de 2,5 meses con una probabilidad de

estar vivo a los 3 meses de 38,9%. Mientras tanto que los pacientes que tenía un pH del líquido pleural mayor a 7,28 tenían supervivencias medias de 4,3 meses y una probabilidad de supervivencia a los 3 meses de 61,6%. (Hooper *et al.*, 2010)

La survivina es un inhibidor de apoptosis, la cual se encuentra sobre expresada en algunos tumores. Autores han relacionado que cuando sus niveles se encuentran por encima de 20 pg/ml se toma como marcador de mal pronóstico, con supervivencias medias de 75 días (2 meses y medio) y niveles menores estiman supervivencias medias mayores de hasta 219 días. (Penz *et al.*, 2017)

2.5.D RELACIONADOS CON FUNCIONALIDAD

Tradicionalmente los estadios funcionales en oncología se miden a través del índice Karnofsky y el ECOG. Otra escala de funcionalidad en adulto mayor es el índice de Barthel.

Con respecto a estas escalas, algunos autores han intentado emplearlas para predecir pronósticos y supervivencia. Por ejemplo, Hopper y *et al.* (2010) analizaron el valor del índice de Karnofsky, en el cual se determinó que medidas de menos de 30 puntos predicen una supervivencia de 1,1 mes de vida, mientras que puntajes mayores a 30 se asocian con supervivencia de hasta 13,2 meses.

Con respecto a la escala ECOG, muchos estudios han intentado relacionar su puntaje como un predictor directo de mortalidad, no obstante, en muchos análisis no ha tenido éxito.

Zamboni, da Silva, Baretta, Cunha y Cardoso (2015), publicaron un estudio retrospectivo observacional que incluyó 165 pacientes con diagnóstico de DPM. Los autores realizaron un análisis multivariables con el

cual demostraron que el puntaje ECOG es un predictor independiente en la supervivencia de los pacientes con DPM (HR 73.58, $p < 0.0001$).

Si establecer un tiempo estimado de vida a corto plazo en pacientes cuya funcionalidad es mala es difícil, lo es aún más establecerlo en pacientes con alta funcionalidad. Esto ya fue analizado por Abrao *et al.* (2016) cuando publicaron un estudio prospectivo, en el cual incluyeron 64 pacientes con DPM y con estado funcional ECOG 0 a 2 que requerían tratamiento de drenaje pleural. En estos pacientes se realizó un análisis multivariables dando como resultado los siguientes factores predictores de mortalidad: que la etiología del tumor primario fuera gastrointestinal ($P=0,006$), con bajo contenido de albúmina en líquido pleural ($P=0,017$) y que la relación neutrófilos linfocitos fuera elevada ($P=0,007$).

2.5.E

RELACIONADOS CON ESCALAS PRONÓSTICAS

Existen diferentes herramientas utilizadas por los médicos paliativistas para determinar porcentajes de mortalidad o supervivencia. Estas herramientas usualmente son buenas predictoras de mortalidad a corto plazo, pero pierden valor en pacientes para estimaciones de supervivencia a largo plazo. A pesar de ser controversiales, es un método objetivo con el cual se puede tener información para predecir pacientes con mortalidad a corto plazo.

2.5.E.1 PPI y PaPscore:

Algunas de las más conocidas son el PPI (Palliative Prognostic Index) y el PaPscore (Palliative Prognostic Score). Sin embargo, en la literatura revisada en este proyecto, no se documentó ningún estudio basado en estos puntajes para determinar la supervivencia en pacientes con DPM.

Ambas tienen una gran desventaja y es que dentro de los parámetros valorados se encuentra la disnea. Al ser el principal síntoma que aqueja a los pacientes con DPM, las estimaciones de supervivencia básicamente se afectan.

Sin embargo, ha surgido otros tipos de escalas pronósticas que han dado mejores y prometedores resultados. Entre ellas se encuentran el índice Neutrófilos/linfocitos con sus variables y el LENT score.

2.5.E.2 Índice Neutrófilos/linfocitos en suero (sNLR)

El índice neutrófilos/linfocitos ha sido descrito como un marcador inflamatorio sistémico asociado a una supervivencia global disminuida en tumores sólidos. Su principal estudio es un metaanálisis del 2014 que incluyó 100 publicaciones con un total de 40 559 pacientes. En este estudio determinaron un corte de 4 puntos. Pacientes con puntaje mayor a este corte, presentaron peor supervivencia global (HR para supervivencia global de 1.81, con $P < .001$). Sin embargo, este índice es calculado con los valores plasmáticos. Es uno de los factores que toma en cuenta el LENT score que se analiza posteriormente. (Lee *et al.*, 2017)

2.5.E.3 Índice Neutrófilos/linfocitos en DPM (mNLR)

Es una variante del sNLR llamada mNLR o índice neutrófilos/linfocitos en líquido pleural maligno. Lee *et al.* (2017) realizaron un estudio en el que propusieron una nueva escala pronóstica utilizando una variante del índice neutrófilos/linfocitos, esta vez en lugar de medirlo en suero se midió en líquido pleural maligno. Se trató de un estudio retrospectivo de 158 pacientes con cáncer de pulmón y DPM. En él demostraron de forma estadísticamente significativa que valores elevados del sNLR ($P < 0,001$) y de

mNLR ($p=,004$) se asociaban con supervivencias globales más cortas. Los resultados obtenidos fueron: valores de mNLR mayores a 1,36 se asociaron supervivencia promedio de 2,4 meses, mientras que si el puntaje era menor de 1,36 la supervivencia promedio fue de hasta 8,3 meses.

2.5.E.4 Puntaje Neutrófilos/linfocitos suero-líquido pleural maligno (smNLR)

Es una nueva propuesta pronóstica que se obtuvo también por Lee *et al.* (2017). Su importancia radica en que es un predictor pronóstico independiente con mayor significancia que el sNLR o mNLR solo. Sin embargo, este estudio analizó solo pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

Para obtenerlo, Lee *et al.* (2017) realizaron análisis computarizados que establecieron valores críticos del sNLR y del mNLR. Estos valores indicaron que cuando el sNLR era mayor a 3,85 y el valor de mNLR era mayor a 1,36, las supervivencias globales de estos pacientes eran bajas. Cuando los valores eran superiores a dichas cifras, se otorgaba 1 punto por cada índice, y estos puntos se sumaron al nuevo puntaje llamado smNLR. De tal forma que el smNLR varía entre 0 puntos (ambos valores por debajo de los puntos críticos), 1 punto (uno de los índices con valores por encima de los puntos críticos) y 2 puntos (ambos valores por encima de los puntos críticos). Esto permitió dividir los resultados en tres grandes grupos: los que tenían smNLR con puntajes de 0, 1 y 2 puntos. En los pacientes que tenían puntajes smNLR altos, se identificó una supervivencia global más corta de forma significativa ($P=0,001$), correspondiendo los puntajes de 0, 1 y 2 puntos a supervivencias de 12.6 meses, 4.4 meses y 1.6 meses, respectivamente. Con ello por medio de un análisis multivariables determinaron que este puntaje se comporta como un predictor independiente de mortalidad en DPM. (Lee *et al.*, 2017)

2.5.E.5 PUNTAJE LENT:

Ha sido uno de puntajes pronósticos que ha demostrado ser superior en determinar supervivencia comparado con otras variables aisladas como el estado funcional basado en el ECOG. El nombre LENT deriva de los cuatro factores que le otorgan puntos al paciente: L por DHL, E por ECOG, N por el sNLR, y T por el tipo de tumor. Cada variable asigna un puntaje y divide en 3 grandes grupos a los pacientes, basados en el riesgo. Pacientes con puntaje LENT de 0 a 1 punto se les asigna como de riesgo bajo y en ellos se determinó una supervivencia media de 319 días (cerca de 10 meses). Pacientes que tienen puntaje LENT entre 2 y 4 puntos se asignan como de riesgo moderado y su supervivencia promedio estimada es de 130 días (cerca 4 meses). Finalmente, pacientes con puntaje LENT de 5 a 7 puntos son de alto riesgo y su supervivencia media se calculó en 44 días (cerca 1,5 meses). (Clive, Jones, Bhatnagar, Preston y Maskell, 2016)

2.6

ASPECTOS TRADICIONALES DEL MANEJO INVASIVO

En relación con el manejo invasivo también se han descrito algoritmos tanto internacionales como nacionales. En las Guías de la Sociedad Británica de Tórax (2010), el manejo está determinado por diversos factores tales como el estado funcional del paciente, el tipo de tumor asociado, la respuesta que este pueda tener a medicamentos sistémicos y el grado de expansión del tórax una vez drenado el derrame pleural.

Como se observa en la figura 1, el flujograma de tratamiento incluye opciones terapéuticas como la observación, toracocentesis por aspiración, drenaje con tubos de tórax, pleurodesis por tubo de tórax o toracoscopia y

la colocación de catéteres de drenaje crónico tunelizado. (Roberts *et al.*, 2010)

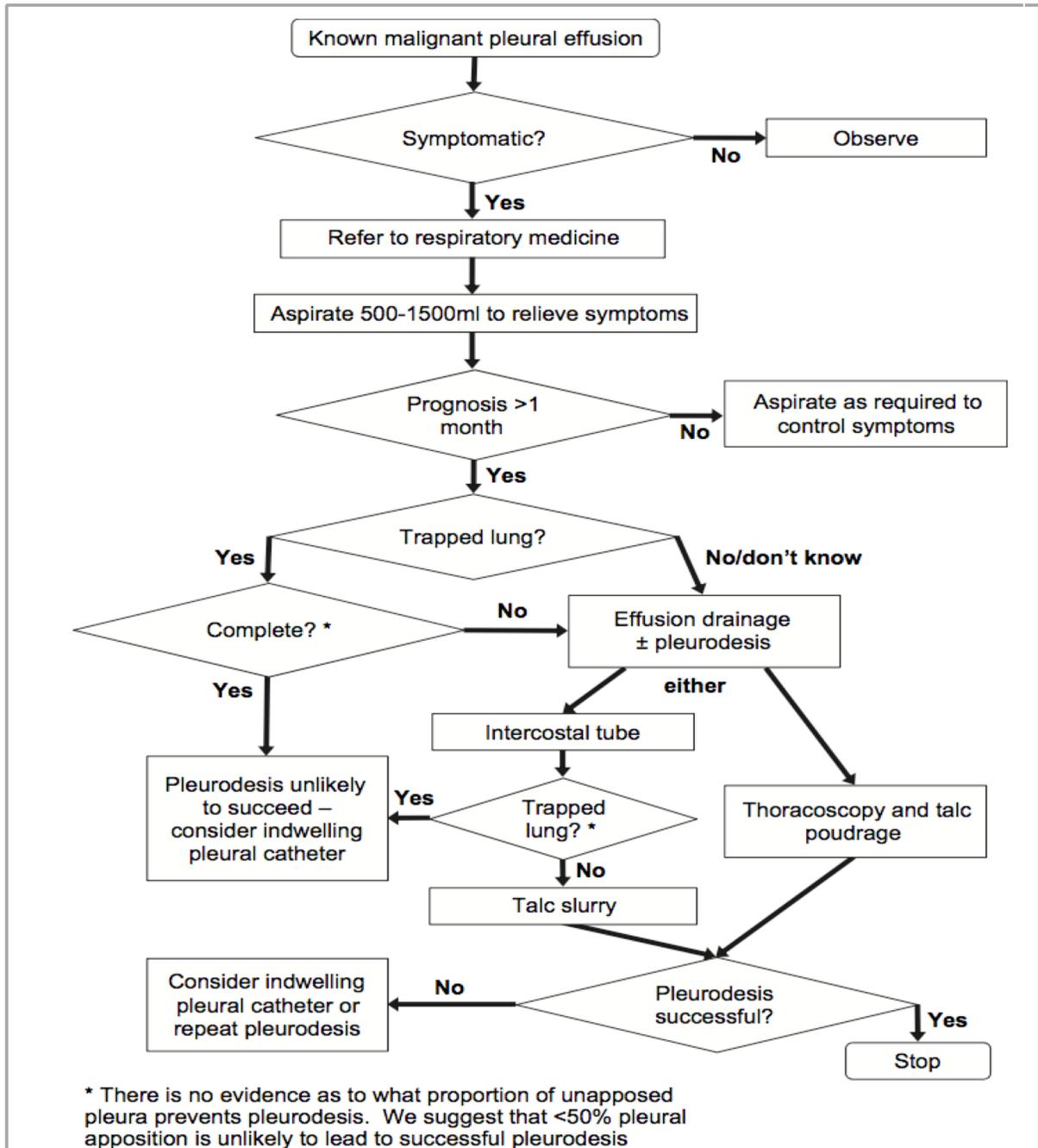


Figura 1. Flujograma de manejo del DPM por la BTS.
Fuente: Guías de manejo DPM –BTS 2010.

Cuando se toma la decisión de observar al paciente, usualmente este se encuentra asintomático y con diagnóstico claro del tipo de tumor. Mientras que la colocación de dispositivos en el mejor de los casos, debe ser planificada por un grupo multidisciplinario en pacientes que están sintomáticos. (American Thoracic Society, 2000 y Roberts *et al.*, 2010)

Las toracentesis a repetición se recomiendan en pacientes que tengan una expectativa de vida menor de un mes. Mientras que en pacientes que se espera tengan supervivencias mayores a un mes, se debe valorar si luego del drenaje pleural existe pulmón atrapado. En el caso que no existan datos de atrapamiento del pulmón, ha de plantearse realizar una pleurodesis. En el caso de pulmón atrapado, estos pacientes deben ser sometidos a la colocación de catéteres tunelizados crónicos. (Roberts *et al.*, 2010)

La toracoscopía se recomienda en pacientes con un excelente estado funcional, con una supervivencia larga y principalmente en los que aún no se tenga un diagnóstico de malignidad. Es posible realizar drenaje pleural y pleurodesis en pacientes con DPM ya diagnosticado, sin embargo sus beneficios son menores, incluso si se conoce de previo que existe un pulmón atrapado. Con respecto a la eficacia comparada con pleurodesis por instilación a través de tubo de tórax, se ha evidenciado que no existen grandes diferencias en efectividad de momento. El uso de pleuroscopía es exclusiva de especialistas en Neumología con estudios en broncoscopía, ya que requiere un equipo especializado (broncoscopio) y las habilidades técnicas exclusivas de estos especialistas. (American Thoracic Society, 2000 y Roberts *et al.*, 2010)

2.7 EQUIPOS DE DRENAJE PLEURAL

Existen equipos de drenaje pleural agudo y crónico. Algunos de ellos han sido fabricados con la intención de realizar una toracocentesis, mientras que otros son instrumentos que se adaptaron para el drenaje pleural, sin ser este su uso cotidiano. A continuación, se describen dichos instrumentos:

2.7.A SISTEMA DE ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDO SAFE-T-CENTESIS™

El Sistema de drenaje Safe-T-Centesis™ es un dispositivo médico creado por Care Fusion®, empresa estadounidense filial de Becton, Dickinson and Company (BD®).

En Costa Rica, este dispositivo es distribuido por la empresa YIRE HP SA. Sin embargo, no tiene código institucional en la CCSS y de momento no es un dispositivo común y disponible en los centros de atención nacionales.

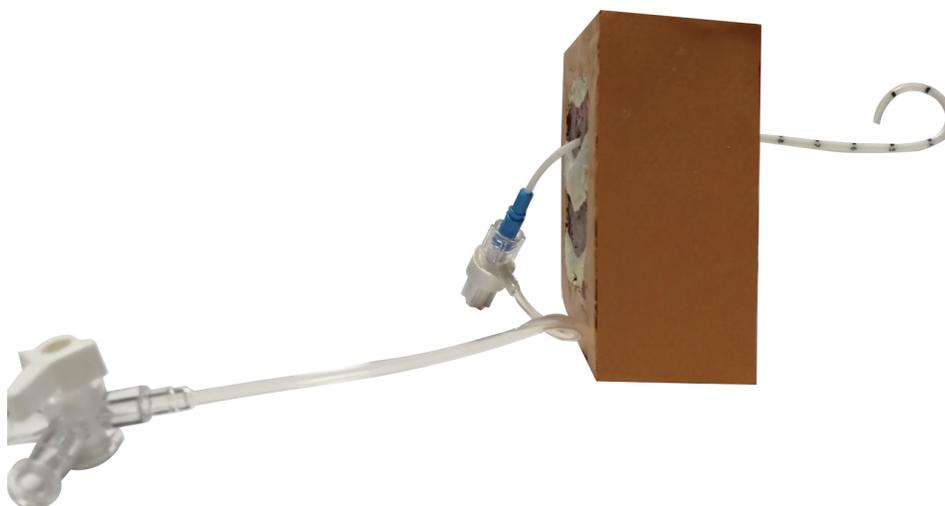


Figura 2. Sistema de drenaje pleural agudo Safe-T-Centesis™
Fuente: Fotografía propia.

Según Becton Dickinson & Company (2016) en su página web oficial y por medio de la información obtenida en el kit del instrumento, este dispositivo es bimodal, pues puede ser utilizado tanto para drenaje pleural como peritoneal agudo.

El material del cual está elaborado es silicona, tiene medidas de 8 Fr o 6 Fr x 16 cm de largo y es tipo *pig tail*. En su punta curva tiene 4 agujeros adicionales laterales que se le suman al lumen básico del catéter. En su recorrido tiene 10 marcas que pueden permitir medir la profundidad a la cual se dejó colocado el mismo. Acoplado al catéter se encuentra una pieza que incluye una válvula de seguridad y una extensión que culmina en una llave de 3 vías. (Becton Dickinson & Company, 2016)

Según Becton Dickinson & Company (2016) para su colocación tiene una aguja con la tecnología Vares™, que consiste en una punta retráctil de dos componentes: el cortante y el romo. Mientras el trocar del catéter entra a través de la pared del tórax se expone la parte cortante y al momento de disminuir la resistencia al entrar en la cavidad pleural ocupada de líquido, se expone la punta roma y así evita la lesión parenquimatosa.

El dispositivo se vende en un kit que trae todos los materiales necesarios para hacer el procedimiento de forma satisfactoria (equipo de limpieza, gasas, bisturí, anestésico local, jeringas, agujas adicionales, tubos estériles para toma de muestra, bolsa de recolección de hasta 2000cc), excepto la ropa estéril del médico. (Becton Dickinson & Company, 2016)

Con respecto a su drenaje tiene tres diferentes opciones: manual con jeringa y acople a bolsa de drenaje, con botella al vacío y con posibilidad de acople a aspirador de pared. (Becton Dickinson & Company, 2016)

2.7.B SISTEMA DE ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDO THORA-PARA KIT[™]

También perteneciente a Care Fusion®, BD® ofrece un dispositivo más sencillo que el previo. Consiste en 2 opciones de catéteres de poliuretano, el primero de 8 Fr por 4 pulgadas, con una aguja extraíble de 18 G. La otra opción es el catéter de poliuretano de 5 Fr por 4 pulgadas. Estos dispositivos no son catéteres tipo pigtail. (Becton Dickinson & Company, 2016)

En nuestro país, este dispositivo es distribuido por la empresa YIRE HP SA. Es por el momento de los pocos instrumentos que han logrado incorporarse a la CCSS y a pesar de que otros servicios en diferentes centros médicos lo han utilizado, una de las unidades que compra este dispositivo es la Jefatura del Servicio de Emergencias del Hospital San Vicente de Paul en Heredia. El código institucional en la CCSS es 2-94-01-0110, información obtenida a través de la investigación de campo realizada en dicho centro.



Figura 3. Sistema de Drenaje pleural agudo Thora-Para Kit[™]
Fuente: Fotografía propia.

En su punta también ofrece 4 agujeros adicionales laterales en espiral que se le suman al lumen básico del catéter, lo cual reduce la

probabilidad de la obstrucción del catéter y un drenaje más eficiente. (Becton Dickinson & Company, 2016)

Tiene la particularidad que la aguja introductora no tiene la tecnología Vares™, sino que su punta es cortante permanentemente durante el procedimiento y por ende no tiene indicador de color de seguridad. Sin embargo, si tiene seguridad al extraer la aguja introductora, pues automáticamente se cierra el extremo externo para convertirlo en un sistema cerrado. (Becton Dickinson & Company, 2016)

De igual manera a lo descrito con el Sistema de Safe-T-Centesis™, el dispositivo también se vende en un kit que trae todos los materiales antes mencionados. Además, estos catéteres pueden realizar drenaje manual con bolsa, con botellas al vacío y con aspiración de pared. (Becton Dickinson & Company, 2016)

SISTEMA DE ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDO ARGYLE™ TURKEL™

Covidien fue una empresa Irlandesa de productos de salud y fabricante de dispositivos médicos fundada en 2007. En 2015 fue adquirida por Medtronic. Covidien creó un kit médico con el nombre de Sistema de Toraconcentesis Segura Argyle™ Turkel™. (Medtronic, 2017)

En Costa Rica, la empresa Medtronic (distribuidora internacional del dispositivo) actualmente no lo ofrece. Sin embargo, se está realizando los trámites correspondientes para que en un futuro cercano también esté a disponibilidad del mercado nacional.

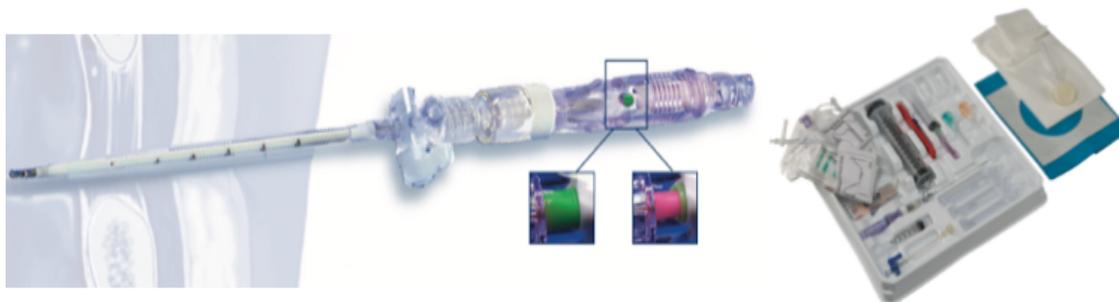


Figura 4. Sistema de Toracocentesis Segura Argyle™ Turkel™
 Fuente: Imagen adaptada de <http://products.covidien.com>

Según Medtronic (2017) el catéter es de poliuretano. Lo describen como suave, flexible, resistente. Es un dispositivo de 8 Fr (2,7mm) x 3,5 pulgadas (9cm) de largo. Existe otra versión de mayor longitud, con 12,7 cm de largo. Esta última opción es más útil para realizar paracentesis donde puede necesitarse longitudes mayores para entrar a cavidad peritoneal en algunos pacientes.

Dentro de sus características también cuenta con una punta de tecnología Vares™. Mientras el dispositivo pasa las paredes del tórax, la punta de la aguja está expuesta y el indicador muestra una señal roja y cuando entra a una cavidad hueca llena de aire o líquido, la punta cortante de la aguja se esconde, evitando lesión parenquimatosa del pulmón u otros órganos. En ese instante el indicador de seguridad cambia a color verde para confirmar que no hay punta cortante expuesta. Además, cuenta con una válvula de seguridad en el extremo distal del dispositivo, que impide la entrada de aire a la cavidad pleural y disminuir riesgo de neumotórax. (Medtronic, 2017)

Este sistema es muy similar a lo descrito por el equipo Safe-T Centesis™, pero con una marca de registro y proveedor distintos.

2.7.D ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDA CON CATÉTER VENOSO, LLAVE DE 3 VÍAS Y JERINGA

Es la técnica usual de drenaje por aspiración que se describe en la literatura y que se utiliza en la mayoría de centros de seguridad social costarricenses como técnica de drenaje pleural con objetivos diagnósticos y terapéuticos.

Fundamentalmente el equipo se arma con las partes disponibles en los centros de atención. Consta básicamente de 4 partes: un catéter venoso usualmente descrito de 21G, un conector con llave de 3 vías, una jeringa y una conexión hacia una bolsa o recipiente recolector. (Havelock, Teoh, Laws y Gleeson, 2010)

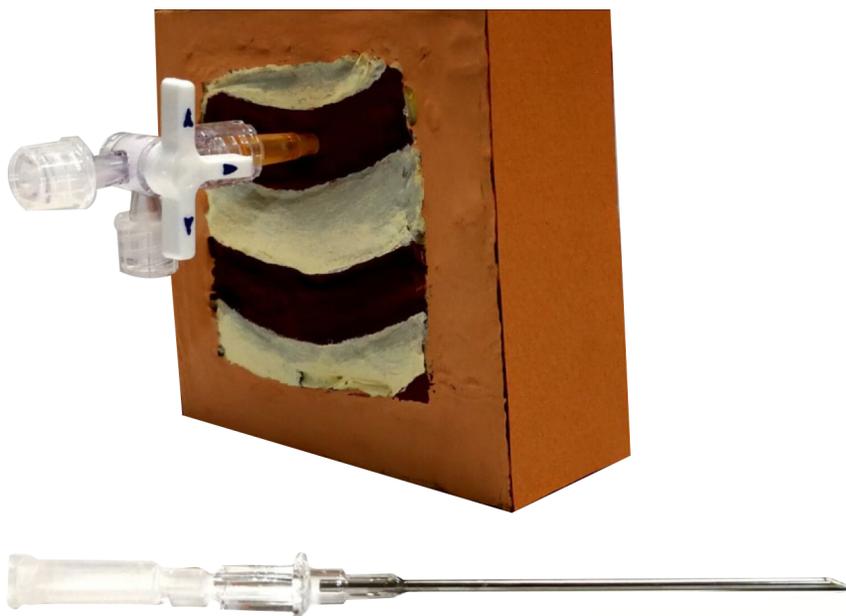


Figura 5. Equipo adaptado de aspiración pleural utilizando catéter venoso, llave de 3 vías y jeringa.

Fuente: Fotografía propia.

2.7.E ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDA UTILIZANDO CVC INTRODUCIDO CON TÉCNICA SELDINGER

El uso de catéteres venosos centrales ha sido descrito en la literatura como un método alternativo del drenaje del derrame pleural.

En la CCSS, es común ver CVC marca Arrow®, empresa que desde el 2007 fue adquirida por Teleflex Medical, distribuidora estadounidense de equipos médicos.

Estos catéteres venosos centrales marca Arrow® son de poliuretano desde 4 hasta 8,5 Fr, con modelos varios que van de 1 hasta 4 lúmenes. Sin embargo, no existe un subtipo definido para el uso en derrame pleural maligno, ya que es un dispositivo con fines vasculares.

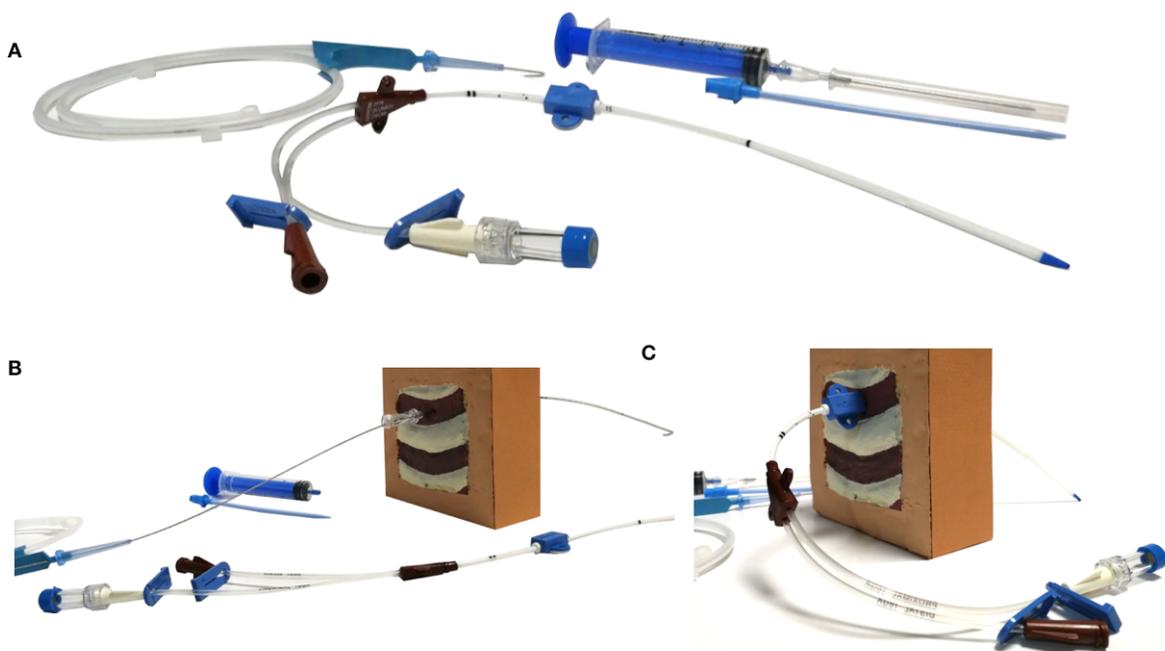


Figura 6. Aspiración pleural a través de CVC guiados con técnica Seldinger: A: Equipo de CVC. B: Guía metálica en técnica Seldinger. C: CVC colocado.
Fuente: Fotografía elaborada del autor.

Según la página oficial de internet de la empresa Teleflex, estos kits vienen acompañados de los implementos necesarios para su colocación, los que incluyen aguja introductoria, dilatador de tejido, guía metálica, jeringas, agujas entre otros implementos. (Teleflex Incorporated, 2017)

El catéter únicamente tiene un agujero adicional en la parte lateral del mismo. Tiene una marca inicial a los 15 cm para indicar la distancia a la cual ha sido introducido el catéter. Posteriormente se divide en dos lúmenes, iguales en diámetros. En los extremos de ambos se puede adaptar cualquier jeringa o dispositivo con sistema Luer lock®. Además, ambos lúmenes tiene abrazaderas que permiten el cierre unitario o de todos los catéteres para evitar el drenaje, sin embargo es importante destacar que esto no es un sistema de seguridad creado para evitar neumotórax. (Teleflex Incorporated, 2017)

2.7.F

EQUIPO DE DRENAJE CRÓNICO TUNELIZADO PLEURX™

El catéter PleurX™ y su equipo complementario fue desarrollado por Care Fusion®, filial de Becton, Dickinson and Company (BD®). Se aprobó por la FDA en 1997 para el manejo crónico y ambulatorio del drenaje pleural maligno. Sin embargo, recientemente también ha recibido el aval de esta entidad para el manejo del drenaje pleural en pacientes con derrames pleurales recurrentes de etiologías crónicas no malignas.

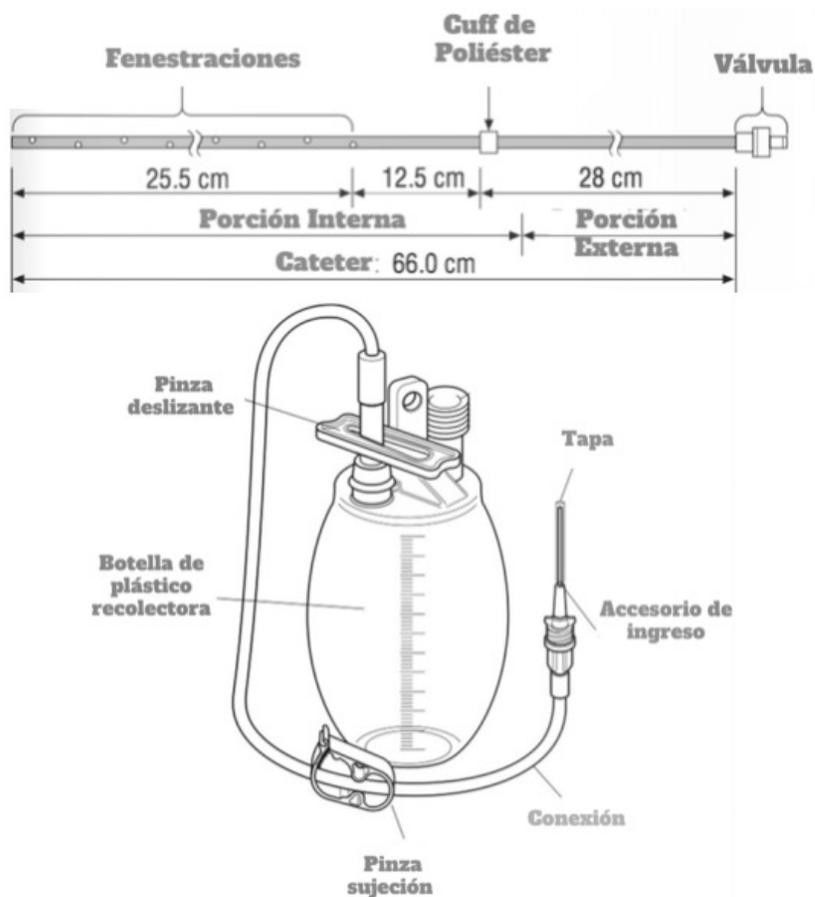


Figura 7. Dibujos esquemáticos de las partes del catéter PleurX™ y las botellas de drenaje al vacío

Fuente: Imagen tomada y modificada de los documentos: "Procedimiento de drenaje con PleurX™" e "Instrucciones para el uso" www.bd.com

Becton Dickinson & Company (2016) describen que consiste en un catéter de silicón de 15,5 Fr con 66 cm de longitud, dotado de fenestraciones en su margen distal (es decir, la porción dentro de la cavidad torácica) y una válvula unidireccional en el extremo proximal y externo para fines de drenaje. Además contiene un manguito o "cuff" de poliéster que actúa como barrera a la infección y promueve el tejido de granulación para asegurar el catéter en su lugar. Se requiere un adaptador especial para abrir la válvula de seguridad antes del drenaje.

El equipo tiene la posibilidad de obtener un drenaje seguro al vacío por medio de botellas plásticas de 500cc y 1000cc. Las mismas vienen en

kit que se venden individualmente. Estas botellas tienen un accesorio de ingreso especial que evita el daño de la válvula de seguridad del catéter por lo que el drenaje solamente se recomienda con los materiales de fábrica. Otras opciones que ofrece la empresa americana es un accesorio que permite el drenaje manual o con aspirador llamada en inglés "PleurX Lockable Drainage Line", traducido como Línea de drenaje de PleurX. (Becton Dickinson & Company, 2016). Según la investigación realizada en la empresa YIRE H.P S.A, este accesorio no está disponible en Costa Rica.

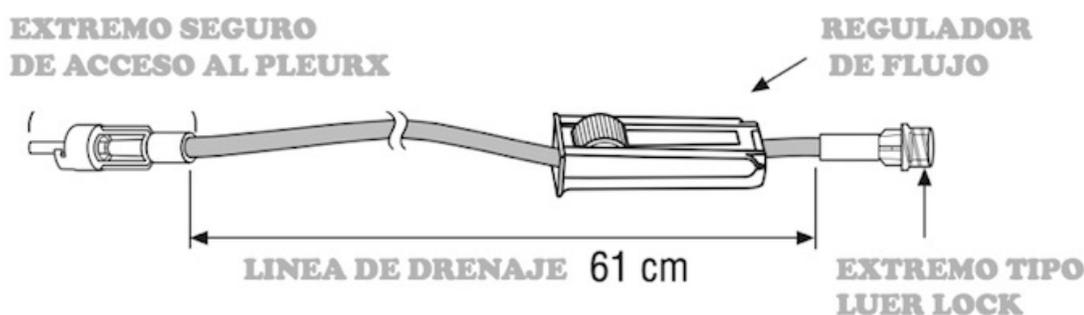


Figura 8. Accesorio de drenaje: Línea de drenaje PleurX

Fuente: Imagen modificada del documento: "Instrucciones para el uso" www.bd.com

2.7.G EQUIPO DE DRENAJE CRÓNICO TUNELIZADO ASPIRA®

Bard Access Systems es una empresa estadounidense que desarrolla, fabrica y distribuye dispositivos médicos. Esta unidad creó el catéter de drenaje crónico tunelizado llamado Aspira®. Los componentes principales del sistema son el catéter de drenaje pleural Aspira® y el kit de drenaje Aspira®. El extremo proximal del catéter tiene una válvula que evita que el fluido o el aire se desplace hacia adentro o hacia afuera del espacio pleural hasta que se active la válvula.

La válvula puede activarse con la bolsa o botella de drenaje Aspira® o conectando el catéter a la unidad de succión de pared (sistema de drenaje con sello de agua o botella de vacío de vidrio), jeringa u otro método apropiado utilizando el adaptador universal tipo Luer lock®. De momento este dispositivo no se encuentra disponible en Costa Rica.

2.7.H CATÉTER DE DIÁLISIS PERITONEAL ARGYLE™ (TENCKHOFF)

El uso de catéteres de diálisis peritoneal ha sido una alternativa que nació ante la poca disponibilidad de catéteres manufacturados. Actualmente algunas Clínicas de Pleura, que dirigen neumólogos en la CCSS utilizan estos catéteres con fines de drenaje pleural crónico.

La diálisis peritoneal tuvo una serie de cambios y evolución en la creación de sus catéteres de drenaje hasta llegar al desarrollo de los dispositivos que hoy día se conocen. En 1968 los médicos de apellidos Tenckhoff y Schechter introdujeron un catéter permanente y lo publicaron en la revista ASIAO (Siglas en inglés de American Society for Artificial Internal Organ) con el título "Un dispositivo de acceso peritoneal bacteriológicamente seguro". En ese momento el diseño original del catéter tenía medidas de 35 cm, con 3 partes: una intraperitoneal, otra subcutánea y la tercera externa. En ese momento fue creado con 2 cuff de Dacron™, lo cual generaba aun mayor protección contra la infección intraperitoneal. Este dispositivo recibió el nombre de catéter de diálisis peritoneal Tenckhoff™. (Twardowski, 2006)

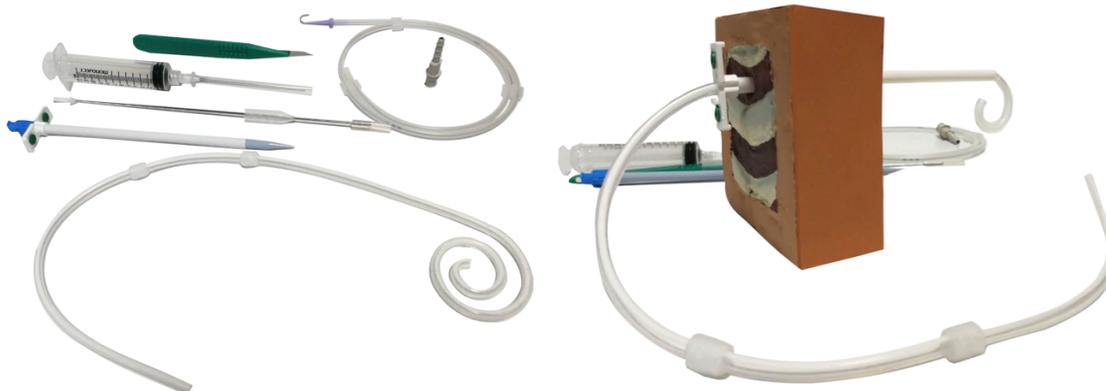


Figura 9. Equipo curvo de diálisis peritoneal Argyle™
Fuente: Fotografía propia.

Actualmente perteneciente a COVIDIEN™, los catéteres para diálisis peritoneal en Costa Rica son distribuidos por la empresa Medtronic, a través de Kendall Innovadores en cuidados al paciente S.A. Estas empresas ofrecen internacionalmente diferentes versiones en las cuales existen catéteres curvos o rectos, de 1 o 2 cuff, con versiones para adultos y para pacientes pediátricos.

El catéter adquirido en el Hospital México por medio de la Jefatura de Nefrología es el kit curvo de diálisis peritoneal Argyle™ de 2 cuff.

Según los datos ofrecidos por la empresa Medtronic, se trata de una versión modificada del catéter Tenckhoff™ original. El material de fabricación es silicón y su porción intracavitaria curva es polifenestrada. El catéter tiene una longitud de 62 cm.

Como se observa en la figura 10, desde la punta del catéter hasta el primer cuff existen 34cm. Los primeros 20,5 cm de la sección intracavitaria son polifenestrados. Entre los 2 cuff hay 6 cm; entre el segundo cuff y el extremo externo del catéter hay 20 cm. Cada cuff mide 1 cm.

Su kit, además del catéter, incluye una aguja introductora de 18G (1,27mm) x 7 cm; una jeringa de 12cc, una guía metálica de acero

inoxidable, un bisturí, una vaina dilatadora pelable de 16Fr, un estilete tunelizador, adaptador, tapa y pinzas.

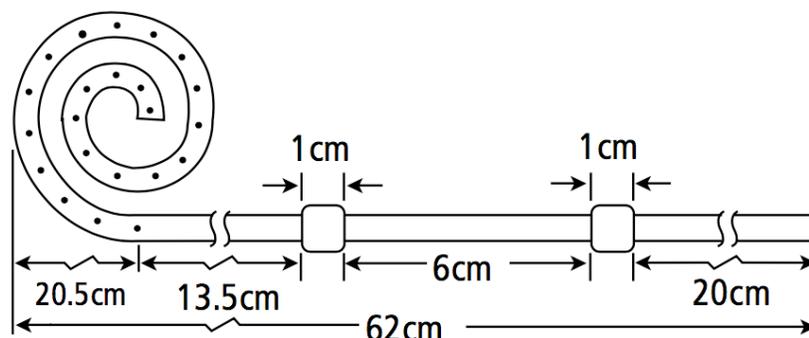


Figura 10. Esquema del catéter curvo de diálisis peritoneal de 2 cuff Argyle™
Fuente: Imagen tomada del folleto "Peritoneal Dialysis Catheters" distribuido por Covidien a través de www.medtronic.com

2.7.1 TUBOS DE DRENAJE PLEURAL PARA TORACOSTOMÍA

La colocación de tubos de drenaje pleural a través de toracostomías no nació con el objetivo de drenaje agudo de derrames pleurales malignos. Su nacimiento se dio en el contexto infeccioso, para el drenaje de derrames pleurales paraneumónicos complicados. Otras indicaciones están relacionadas con patologías de pacientes traumatizados o posquirúrgicos, con secuelas de neumotórax o hemotórax.

Su principal indicación en el DPM es crear a través del tubo de tórax un canal entre el espacio pleural y el medio externo para la instilación de un agente esclerosante, que intentará generar una reacción inflamatoria que adhiera la pleura parietal con la pleura visceral. Sin embargo, para esto previamente el paciente se le deberá drenar la máxima cantidad de líquido pleural que permita una alta probabilidad de aposición de las pleuras, evento obligatorio para que la pleurodesis sea exitosa. Usualmente la cantidad de líquido pleural drenado previo a la instilación del agente

esclerosante debe ser menos de 150cc/día. Sin embargo, esto también debe estar en relación con un pulmón expandido visto en las radiografías de tórax. (Roberts *et al.*, 2010)

Existen distintas maneras de realizar pleurodesis. Puede ser química o mecánica. En la actualidad la pleurodesis mecánica no es de primera línea, principalmente por el grado de invasividad sin ser superior en términos de efectividad a técnicas menos invasivas.

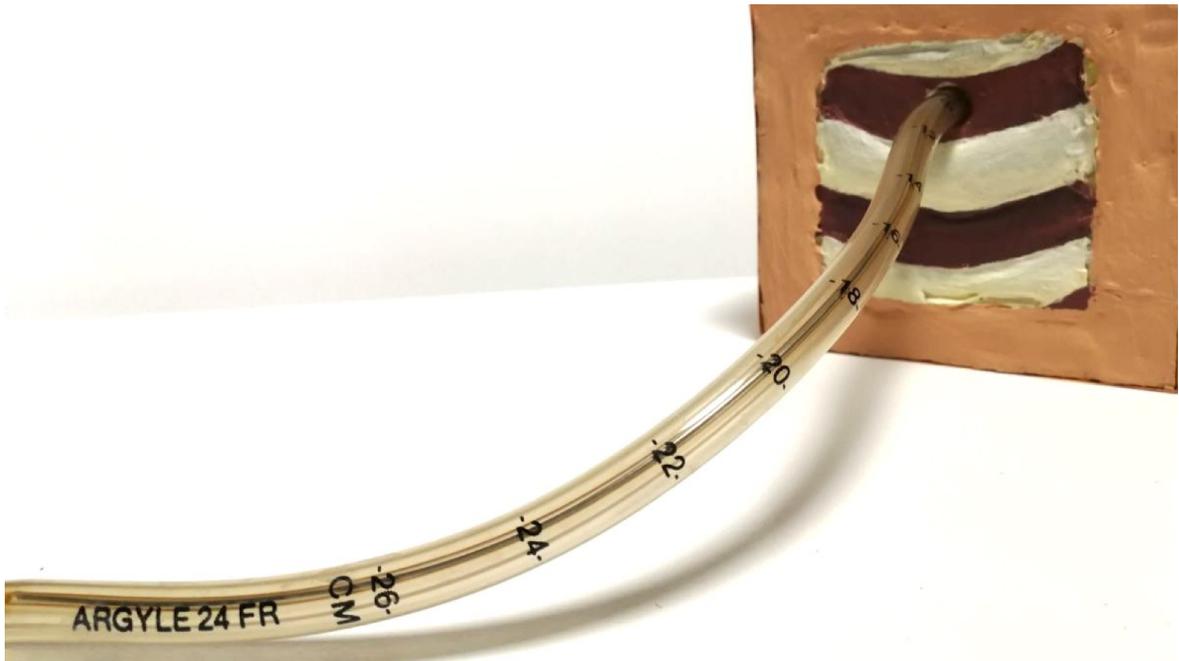


Figura 11. Tubo de tórax para toracotomía: Argyle™
Fuente: Fotografía propia.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se presenta un trabajo de investigación, en el cual los datos fueron obtenidos por medio de dos formatos: revisión bibliográfica, donde se incluyeron un total de 57 referencias. Además, se realizó trabajo de campo por medio de una investigación de los precios nacionales de los catéteres de drenaje pleural agudo y crónico, en el ámbito privado y público.

3.2

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN PARA LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.2.A

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a- Artículos de población mayor de 18 años, en quienes se indagaron técnicas invasivas relacionados con el drenaje agudo y crónico del DPM.
- b-Estudios relacionados con complicaciones infecciosas asociadas al uso de dispositivos de drenaje agudo y crónico del derrame pleural maligno en esta misma población.
- c-Artículos de costo-efectividad en el manejo del DPM.
- d-Artículos publicados entre el año 2000 y el 2017 *

*Se permitió un único estudio fuera de este periodo dada la relevancia del mismo en la investigación.

3.2.B CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Artículos con las siguientes características:

a-Que se enfatizaron en datos epidemiológicos, métodos diagnósticos, tratamientos médicos no invasivos incluyendo quimioterapia, inmunoterapia o nuevos medicamentos en investigación.

b-Artículos relacionadas con DPM con abordajes invasivo quirúrgico como la pleurodesis por VATS, pleurodesis por toracoscopia.

3.3

TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

3.3.A ELECCIÓN BIBLIOGRÁFICA

PRIMERA ETAPA: Se realizó una búsqueda de artículos mediante el buscador electrónico: Tripdatabase.com. En ella se especificaron las siguientes palabras: en el título de los artículos la palabra "Malignant Pleural Efussion", mientras que se le solicitó al buscador excluir del título las palabras: "Pleurodesis", "Chemotherapy", y "Diagnostic". Seguidamente se delimitó temporalmente los artículos publicados entre el año 2000 y 2017.

Tal como se observa en la figura 12, el resultado de la búsqueda fue de 784 referencias de las cuales se descartaron inicialmente 252 por ser información de poco peso científico, pues se filtraron libros electrónicos, blogs, textos educativos, entre otros.

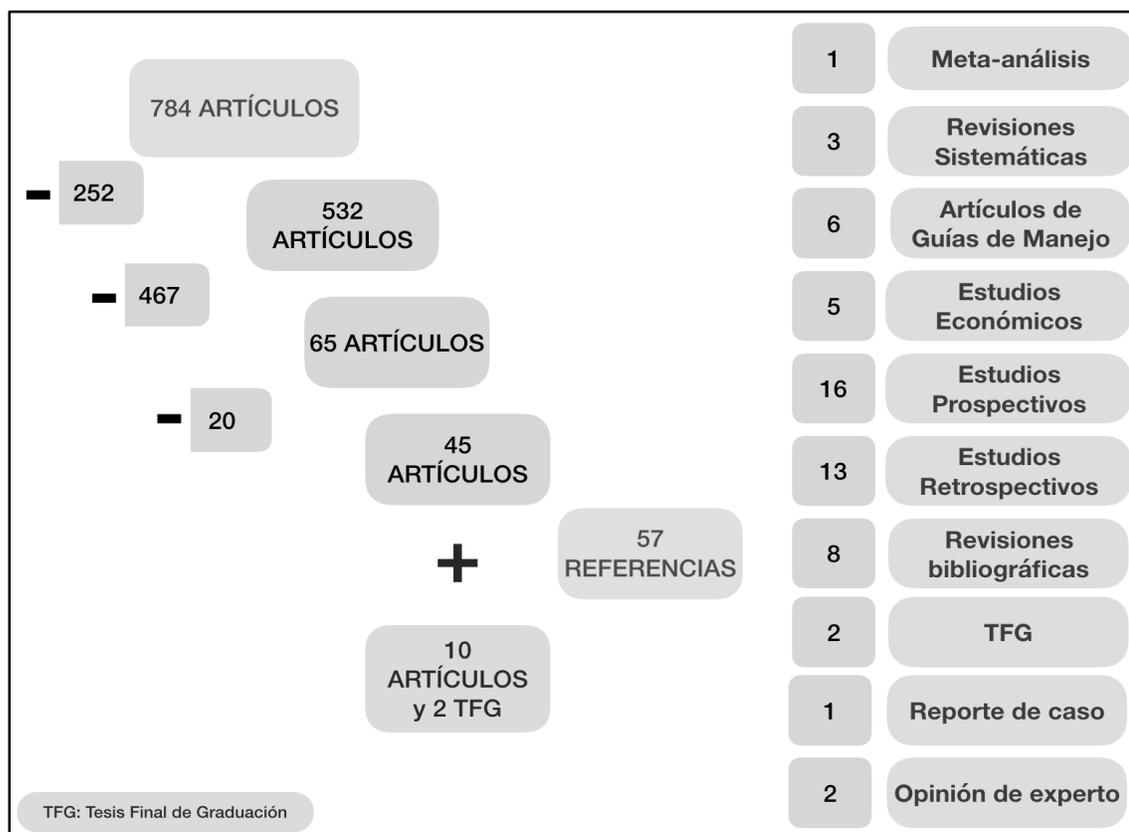


Figura 12. Esquema de elección de la bibliografía.
Fuente: Elaboración propia.

Con los 532 artículos restantes se realizó un segundo periodo de filtración basado en el descarte de los títulos de los artículos que continuaron haciendo referencia a los criterios de exclusión como: métodos diagnósticos, tratamientos médicos y quirúrgicos o que únicamente involucraban el uso individual de otras técnicas ajenas al manejo invasivo del DPM.

Posterior a esto, 65 estudios fueron sometidos a lectura de los cuales se eliminaron 20 por motivos como: duplicidad de información, versiones menos actualizadas de misma revista, o porque su contenido una vez leído no tenía relevancia relacionada con la investigación. Mediante esta búsqueda se obtuvo 45 referencias bibliográficas iniciales.

SEGUNDA ETAPA: Posteriormente se realizó una búsqueda manual personalizada en temas que no fueron captados por el buscador, mediante las especificaciones ya mencionadas. Para Google Académico se especificaron las palabras "Central Venous Catheter" and "pleural drainage" and "malignant pleural effusion" delimitado a artículos desde el año 2000 al 2017. Se obtuvo un total de 45 resultados de los cuales se eliminaron 40, pues sus títulos no tenían relación con el tema a desarrollar. Se incluyó un artículo de 1997 por relevancia académica y ser el único encontrado en relación al tema.

Mediante la búsqueda de palabras "Peritoneal Dialysis Catheter" and "pleural drainage" and "malignant pleural effusion", "Tenckhoff catheter" and "pleural drainage" and "malignant pleural effusion" únicamente se obtuvieron 25 referencias de las cuales ninguna fue tomada en cuenta para esta revisión pues no existía una relación directa entre el uso de estos catéteres y la toracocentesis de un derrame pleural.

Finalmente se agregaron 2 tesis finales de graduación de Posgrado en Neumología del Universidad de Costa Rica, 1 estudio de reporte de caso publicado por dos Médicos Paliativistas costarricenses referente al tema y 4 artículos de revisión de temas relacionados con terminología paliativa y fisiopatología del derrame pleural maligno.

Esta segunda búsqueda personalizada agregó 12 referencias, con lo cual se obtuvo un total de 57 para el desarrollo de este trabajo.

Las referencias escogidas se accedieron mediante el Sistema de Bibliotecas, Documentación e información de la Universidad de Costa Rica (SIBDI), The Cochrane Library, EBSCOhost, Clinical Evidence, PubMed, MedLine, MD Consult, Hinari, Clinical Key. En la tabla 1 se resumen por tipo de estudio, año, población y país de origen.

3.3.B

TRABAJO DE CAMPO: COSTOS DE DISPOSITIVOS

Consistió en adquirir la información de precios de dispositivos de drenaje pleural agudo y crónico disponibles en Costa Rica a nivel público y privado. Se accedió a esta información por medio de la visita a las jefaturas de las unidades de Nefrología del Hospital México, Medicina Paliativa y Emergencias del Hospital San Vicente de Paul en Heredia. A nivel privado se visitó a las distribuidoras oficiales de los dispositivos (YIRE H.P.S.A. y Medtronic Costa Rica), así como la empresa de venta de equipos Almacén Médico Cooperante SRL perteneciente al Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica.

3.4

LIMITANTES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- 1- Se limitó a la revisión bibliográfica de artículos en el idioma inglés, con la excepción de 2 tesis de graduación en Español.
- 2- Existe poca información respaldada por estudios de calidad en equipos no manufacturados utilizados para el drenaje agudo y crónico del derrame pleural.
- 3- No se identificaron estudios de costo efectividad referentes al tema en la CCSS que se adapten a la realidad nacional.

Tabla 1

Referencias bibliográficas agrupadas por tipo de estudio, año de publicación, número de pacientes y lugar de origen del estudio.

TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	AÑO	Nº PACIENTES	PAÍS DE ORIGEN
Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis	META-ANÁLISIS	2016	3428	REINO UNIDO
Concepts and definitions for "actively dying", "end of life", "terminally ill", "terminal care" and "transition of care": a systematic review.	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2014	70 (artículos)	USA
The lack of standard definitions in the supportive and palliative oncology literature. Journal of pain and symptom management	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2012	1213 (artículos)	USA
Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: a systematic review	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2011	90 (Artículos) con total de 1370 pacientes	USA
Symptom management in patients with lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. CHEST Journal, 143(5_suppl), e455S-e497S.	GUÍA ESTADOUNIDENSE	2013	NO APLICA	USA
Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010	GUÍA BRITÁNICA	2010	NO APLICA	REINO UNIDO
Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010.	GUÍA BRITÁNICA	2010	NO APLICA	REINO UNIDO
Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010	GUÍA BRITÁNICA	2010	NO APLICA	REINO UNIDO
Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010.	GUÍA BRITÁNICA	2010	NO APLICA	REINO UNIDO
American Thoracic Society. (2000). Management of malignant pleural effusions. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 162(5), 1987-2001.	GUÍA ESTADOUNIDENSE	2000	NO APLICA	USA
Cost-effectiveness of indwelling pleural catheter compared with talc in malignant pleural effusion	ESTUDIO ECONÓMICO	2017	NO APLICA	CANADA Y REINO UNIDO
Management of Malignant Pleural Effusion: A Cost-Utility Analysis	ESTUDIO ECONÓMICO	2015	NO APLICA	USA
Comparing Cost of Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis for Malignant Pleural Effusion	ESTUDIO ECONÓMICO	2014	NO APLICA	REINO UNIDO
Treatment of Malignant Pleural Effusion: A Cost-Effectiveness Analysis	ESTUDIO ECONÓMICO	2012	NO APLICA	USA
Treatment of malignant pleural effusion: PleurX™ catheter or talc pleurodesis? A cost-effectiveness analysis	ESTUDIO ECONÓMICO	2010	NO APLICA	USA

A randomized controlled trial comparing indwelling pleural catheters with talc pleurodesis (NVALT-4). Lung Cancer, 108, 9-14	ESTUDIO PROSPECTIVO	2017	94	MULTICÉNTRICO: HOLANDA
Efficacy and safety of povidone-iodine pleurodesis in malignant pleural effusions	ESTUDIO PROSPECTIVO	2017	63	UNICÉNTRICO: IRAN
OPTIMUM: a protocol for a multicentre randomised controlled trial comparing Out Patient Talc slurry via Indwelling pleural catheter for Malignant pleural effusion vs Usual inpatient Management	ESTUDIO PROSPECTIVO	2016	142	MULTICÉNTRICO: REINO UNIDO
The efficacy of indwelling pleural catheter placement versus placement plus talc sclerosant in patients with malignant pleural effusions managed exclusively as outpatients (IPC-PLUS): study protocol for a randomised controlled trial.	ESTUDIO PROSPECTIVO	2015	154	MULTICÉNTRICO
Prognostic Factors of 30-Day Mortality After Palliative Procedures in Patients with Malignant Pleural Effusion.	ESTUDIO PROSPECTIVO	2015	86	UNICÉNTRICO: BRAZIL
Prognostic factors in patients with malignant pleural effusion: Is it possible to predict mortality in patients with good performance status?	ESTUDIO PROSPECTIVO	2015	64	UNICÉNTRICO: BRAZIL
A quality improvement intervention to reduce indwelling tunneled pleural catheter infection rates	ESTUDIO PROSPECTIVO	2015	201	UNICÉNTRICO: USA
Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score.	ESTUDIO PROSPECTIVO	2014	789	MULTICÉNTRICO: Australia, UK y Alemania
Rapid pleurodesis is an outpatient alternative in patients with malignant pleural effusions: a prospective randomized controlled trial	ESTUDIO PROSPECTIVO	2014	96	TURQUIA
Quality-of-Life assessment in malignant pleural effusion treated with indwelling pleural catheter	ESTUDIO PROSPECTIVO	2014	51	MULTICÉNTRICO: 5 Hospitales de España
Indwelling Pleural Catheters Reduce Inpatient Days Over Pleurodesis for Malignant Pleural Effusion	ESTUDIO PROSPECTIVO	2012	160	MULTICÉNTRICO: 3 centros de Australia occidental
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	ESTUDIO PROSPECTIVO	2012	106	MULTICÉNTRICO: 7 centros de Reino Unido
Management of traumatic hemothorax by closed thoracic drainage using a central venous catheter	ESTUDIO PROSPECTIVO	2012	407	UNICÉNTRICO: CHINA

Manejo del derrame pleural con técnica mínimamente invasiva.	ESTUDIO PROSPECTIVO	2011	16	UNICÉNTRICO: VENEZUELA
Pleural drainage using central venous catheters	ESTUDIO PROSPECTIVO	2003	15	MULTICÉNTRICO SINGAPUR: 10 unidades de cuidados intensivos
Indwelling small pleural catheter needle thoracentesis in the management of large pleural effusions	ESTUDIO PROSPECTIVO	1997	23 Pacientes (57 procedimientos)	UNICÉNTRICO: USA
US Hospitalizations for Malignant Pleural Effusions.	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2017	126825	CANADA: BASE DE DATOS USA
Prognostic impact of a new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patients	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2017	158	UNICÉNTRICO: COREA DEL SUR
Indwelling Pleural Catheters for Patients with Hematologic Malignancies. A 14-Year, Single-Center Experience. Annals of the American Thoracic Society	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2017	172	UNICÉNTRICO: USA
A Comparison Between Two Types of Tunneled Indwelling Pleural Catheters for Management of Malignant Pleural Effusions	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2016	25	UNICÉNTRICO: USA
Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2015	165	UNICÉNTRICO: BRAZIL
Successful use of central venous catheters in the management of recurrent malignant pleural effusions: one new option.	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2015	84	UNICÉNTRICO: IRAN
Pleural Effusion Size as Prognostic Marker in Patients With Malignant Pleural Effusion: A Retrospective Cohort Study	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2015	101	UNICÉNTRICO: COSTA RICA
The Use of Indwelling Tunneled Pleural Catheters for Recurrent Pleural Effusions in Patients With Hematologic Malignancies	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2015	91	MULTICÉNTRICO: USA 8 instituciones
Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: an international multicenter study	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2013	1021	TRANSCONTINENTAL 11 Centros: USA, Europa y Australia
Home-management of malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter: ten years experience	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2012	90	UNICÉNTRICO: ITALIA
Palliation and pleurodesis in malignant pleural effusion: the role for tunneled pleural catheters	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2011	355 pacientes (418 CPCT)	UNICÉNTRICO: USA
Management of malignant pleural effusions using the PleurX™ catheter	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2008	202 Pacientes (231 CPCT)	UNICÉNTRICO: USA
Use of tunnelled catheters for malignant pleural effusions in patients fit for pleurodesis	ESTUDIO RETROSPECTIVO	2007	97 pacientes (109 procedimientos)	UNICÉNTRICO: CANADA

Protocolo de diagnóstico y tratamiento del derrame pleural maligno	TESIS DE GRADUACIÓN DE POSGRADO MÉDICO	2016	NA	COSTA RICA
Derrame pleural maligno: Análisis de una serie de casos en periodo de 10 años comprendido entre enero del 2003 a julio del 2013 en el Hospital México	TESIS DE GRADUACIÓN DE POSGRADO MÉDICO	2013	109	COSTA RICA
Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions	REVISIÓN DE TEMA	2017	NO APLICA	CANADA
Acute Hypoxemic Respiratory Failure after Large-Volume Thoracentesis. Mechanisms of Pleural Fluid Formation and Reexpansion Pulmonary Edema	REVISIÓN DE TEMA	2016	NO APLICA	USA
Complications of indwelling pleural catheter use and their management	REVISIÓN DE TEMA	2016	NO APLICA	HONG KONG Y AUSTRALIA
Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions	REVISIÓN DE TEMA	2015	NO APLICA	CANADA
Tunneled pleural catheters: an update for 2013	REVISIÓN DE TEMA	2013	NO APLICA	CANADA
Management of recurrent pleural effusions with a tunneled catheter	REVISIÓN DE TEMA	2010	NO APLICA	USA
History of peritoneal access development	REVISIÓN DE TEMA	2006	NO APLICA	USA
Videos in clinical medicine. Thoracentesis	REVISIÓN DE TEMA	2006	NO APLICA	USA
Tratamiento del derrame pleural maligno con dispositivo PleurX™: primer caso en Costa Rica. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica	REPORTE DE CASO	2015	1	COSTA RICA
Should central venous catheters be used to drain pleural effusions?	OPINIÓN DE EXPERTO	2004	NO APLICA	ESCOCIA
Should central venous catheters be used to drain pleural effusions? Authors' response	OPINIÓN DE EXPERTO	2004	NO APLICA	SINGAPUR

Nota Fuente: Elaboración propia.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS Y RESULTADOS

La toma de decisiones en pacientes con DPM y con expectativa de vida limitada es una labor compleja. El conocimiento de las opciones invasivas, sus características técnicas, indicaciones, contraindicaciones, riesgos y beneficios son aspectos fundamentales. Sin embargo, también se debe conocer sus complicaciones y las variables costo efectivas de cada una, lo que permite el mantenimiento de una estrategia exitosa.

A pesar de que estos pacientes tienen una supervivencia estimada corta, el análisis y discusión de la mejor opción terapéutica va a repercutir en la calidad de vida del paciente, hechos que son a partir de ese momento prioridad para él y su familia.

4.1

EVIDENCIA Y ANÁLISIS DE DISPOSITIVOS DE DRENAJE PLEURAL

El drenaje del derrame pleural puede ser realizado para fines diagnósticos, terapéuticos o ambos. Existen a nivel mundial distintos equipos que fueron creados específicamente para realizar este procedimiento, pero no todos están disponibles en Costa Rica y algunos a pesar de poder ser adquiridos a nivel nacional, no están necesariamente disponibles para su uso en los hospitales de la CCSS.

Ante esto, en los hospitales públicos se han adaptado instrumentos que no fueron diseñados para la realización toracocentesis, pero que su uso frecuente lo ha normalizado en la comunidad médica.

Existen equipos para realizar toracocentesis aguda y otros con el objetivo de implantar el catéter de forma crónica para realizar un drenaje ambulatorio. Dentro de estos dos grupos, como se mencionó anteriormente, existen dispositivos creados para dicho procedimiento y otros que han sido adaptados pero con escasos datos publicados a nivel nacional e internacional sobre su uso y efectividad.

Este capítulo describirá la información relevante en la literatura científica sobre características, ventajas, desventajas, indicaciones y contraindicaciones.

El uso de cada uno de ellos debe ser valorada bajo el análisis individualizado de cada paciente, tomando en cuenta las recomendaciones teóricamente señaladas en las diferentes guías de manejo nacionales e internacionales y la experiencia clínica. Al final de cada apartado se realizará un análisis general de la información para generar un consejo de toma de decisiones en pacientes con expectativa de vida limitada.

4.1.A ASPIRACIÓN PLEURAL AGUDA

La aspiración pleural, también llamada toracentesis o toracocentesis aguda, es un procedimiento percutáneo sencillo, rápido y ambulatorio, que es empleado para el diagnóstico y también como tratamiento para el drenaje del derrame pleural. Usualmente es necesaria una aguja o un catéter de pequeño calibre, el cual será la comunicación entre el espacio pleural lleno de líquido y el exterior. (Roberts *et al*, 2010)

En Costa Rica, a nivel de los hospitales públicos de la CCSS, es frecuente el uso de algunos dispositivos que no fueron adquiridos

directamente para realizar toracocentesis, sino que son adaptaciones basadas en recomendaciones internacionales del drenaje pleural.

Lo más común es el uso de catéteres venosos periféricos que se conectan a llaves de 3 vías junto con una jeringa. Además, existen otras adaptaciones que no son inusuales en la práctica clínica, como el uso de catéteres para accesos venosos centrales guiados por técnica Seldinger. El uso de agujas rígidas es un método riesgoso y no es recomendado por el alto riesgo de lesión parenquimatosa del pulmón y neumotórax, sobre todo si no es guiado ultrasonográficamente en tiempo real.

En algunos centros nacionales, de forma aislada, se ha tenido la posibilidad de contar con dispositivos de drenaje agudo al vacío como son los dispositivos Thora-Para Kit™ en el Servicio de Emergencias del Hospital San Vicente de Paul, dispositivo que fue manufacturado específicamente para realizar toracocentesis.

En el contexto paliativo, se recomienda que las toracocentesis por aspiración con objetivo terapéutico sean realizadas en pacientes con expectativa de vida menor de 1 mes. (Acosta, 2016)

Las toracocentesis han demostrado disminuir los síntomas de forma transitoria y evitar la hospitalización en pacientes con limitada expectativa de vida que se encuentran al final de la vida. Dentro de las recomendaciones usuales está el evitar la extracción más de 1,5 litros de líquido pleural en un solo tiempo, pues aumenta el riesgo de edema pulmonar post-expansión, secuela que puede precipitar la muerte del paciente. Siempre que esté disponible el ultrasonido debe usarse para guiar el procedimiento bajo el principio de ultrasonografía en el punto de atención (POCUS). (Roberts *et al*, 2010)

4.1.A.1 Equipos originalmente diseñados para aspiración pleural aguda

4.1.A.1.a Equipos Safe-T-Centesis™ y Thora Para kit™

En capítulos anteriores se describieron dos equipos de toracocentesis aguda creados por Care Fusion®, estos tienen el nombre de Safe-T-Centesis™ y Thora-Para kit™. Es común encontrar en la literatura descripciones de estos equipos como opciones posibles para realizar procedimientos de drenaje pleural. (Thomsen, De la Pena y Setnik, 2006)

Las referencias utilizadas en este proyecto de investigación, a pesar de describir datos relacionados con toracocentesis aguda, no refirieron el tipo de catéter utilizado en sus resultados. Tampoco se encontraron estudios que específicamente comparen su efectividad, riesgos y costo efectividad contra equipos adaptados tradicionales, como el uso de catéter venoso acoplado a llave de 3 vías y jeringa.

4.1.A.1.b Equipo Argyle™ Turkel™

Otro de los catéteres de drenaje agudo es el distribuido por Medtronic USA llamado Argyle™ Turkel™. Existen escasos estudios clínicos que evalúen la efectividad específicamente de este tipo de catéter. Uno de ellos fue publicado en el año 1997, en el cual se estudió la seguridad, eficacia y costo del catéter de drenaje pleural Argyle™ Turkel™, en comparación con el uso de toracocentesis a repetición por aspiración tradicional con aguja y toracostomía. Este fue un estudio prospectivo y lo realizaron en pacientes que presentaban derrames pleurales mayores a un tercio del hemitórax en radiografía anteroposterior y lateral. Fueron 23 pacientes y de ellos solo 6 presentaban derrame pleural secundario a malignidad. Describieron que la característica principal del dispositivo es la

seguridad que ofrece, al identificar el paso de la aguja de la pleura parietal al espacio pleural ocupado por líquido, sin lesionar el parénquima pulmonar. Adicionalmente, la válvula de seguridad del dispositivo disminuye el riesgo de neumotórax iatrogénico. Según el estudio, el porcentaje de neumotórax con el uso del catéter Argyle™ Turkel™ es de 3,5%, mientras que con métodos tradicionales este porcentaje alcanza hasta 19,2%. Además, encontraron que los síntomas asociados al procedimiento presentaban menos impacto para el paciente, en comparación con los métodos tradicionales. Por último, lo describen cómo un método ahorrador de costos al analizarlo contra las formas tradicionales. (Grodzin y Balk, 1997)

4.1.A.2 Equipos de manufactura no diseñados originalmente para aspiración pleural aguda

4.1.A.2.a Catéter venoso acoplado a llave de 3 vías y jeringa

Este es el método tradicional y el que es utilizado con mayor frecuencia en los hospitales públicos de la CCSS. Son instrumentos que se acoplan y no fueron diseñados específicamente con el fin de realizar una toracocentesis, por esto no portan sistemas de seguridad como los descritos anteriormente, tanto protector en la aguja introductora (sistema Vares™), ni válvulas de seguridad para evitar la fuga del líquido o entrada de aire).

Havelock *et al.*, (2010) recomiendan que el largo de la aguja sea calculado según el ancho de la caja torácica. Un estudio escocés determinó que alrededor de 47,2% de los pacientes evaluados tenían una longitud hasta el espacio pleural de más de 4,5 cm a nivel del 5to espacio intercostal en la línea axilar media. El uso de catéteres cortos promueve la

salida accidental del catéter del espacio pleural, así como la descripción de aspirado seco, episodio en el cual se punza sin obtener líquido a pesar de tener un derrame pleural.

Según la información obtenida en los servicios de emergencia del Hospital San Vicente de Paul y Hospital México, comúnmente se disponen en la CCSS catéteres venosos de 22G o 18 G, los cuales tienen longitudes de 3 cm y 4 cm, respectivamente.

Con respecto al grosor de la aguja, existen algunos estudios que refieren que entre mayor sea el grosor de la misma existe más riesgo de neumotórax. Sin embargo, otros estudios contradicen esta teoría. (Havelock *et al*, 2010 y Thomsen *et al*, 2006)

4.1.A.2.b Catéteres Venosos centrales colocados con técnica Seldinger

A nivel internacional, son pocas las descripciones de este procedimiento en el manejo del DPM. Sin embargo, el uso de estos dispositivos se ha vuelto una opción adicional en algunas Unidades de Cuidados Paliativos en donde no se cuentan con dispositivos específicamente creados con este fin y cuando las toracocentesis con catéter venoso se vuelven disfuncionales, principalmente por las longitudes de los catéteres disponibles.

Realizar procedimientos mínimamente invasivos, con menos morbilidad y mayor confort, se considera primordial para alcanzar objetivos de calidad de vida. La técnica Seldinger ofrece la posibilidad de un drenaje cómodo tanto para el médico como para el paciente, pues no es necesaria una postura adyacente y continua como sí lo requiere el equipo de aspiración con aguja clásico (llave de tres vías, conexión de drenaje y jeringa de aspiración). Otra de las ventajas es el cierre unitario de cada lumen o incluso mantener cerrados todos mientras se adiciona una

conexión de suero y bolsa recolectora, o si se prefiere aspiración directa con jeringa.

Una vez colocado el catéter, el drenaje se puede realizar de forma lenta y progresiva para disminuir el discomfort posicional, la irritación pleural e incluso las probabilidades de edema pulmonar por re-expansión, sin embargo algunos de los pacientes refieren discomfort secundario al paso de la guía metálica, que posiblemente se explique por la irritación pleural que genera su paso.

Aunque no existe de momento respaldo bibliográfico, es posible afirmar que, basado en las características del procedimiento y equipo, su utilidad sea máxima en derrames pleurales masivos en pacientes frágiles con expectativa de vida limitada, en los cuales no deseen o no se beneficien de toracostomías y hospitalizaciones prolongadas, pero si de un periodo corto de hospitalización o incluso de un procedimiento ambulatorio. Para la realización de una toracotomía es necesario que el paciente permanezca hospitalizado, mientras que con el uso de CVC se puede apostar por evacuaciones distanciadas y con ello intentar drenar por completo derrames pleurales mayores a 1,5L. Es posible que con un drenaje escalonado se disminuya el riesgo de edema pulmonar por re-expansión, neumotórax por punciones a repetición, dolor asociado al procedimiento y tiempo invertido por el personal de salud y por el binomio paciente-familia.

Al ser un equipo adaptado tiene desventajas importantes a considerar, que han generado controversia con su utilización. Médicos que no apoyan su uso centran sus argumentos en el calibre y al número de agujeros que posee. Como fue descrito en capítulos anteriores, estos dispositivos tienen escasos agujeros (únicamente el lumen intracavitario y un agujero adicional el costado del catéter). Se cree que existe alta

probabilidad de obstrucción, especialmente si el líquido tiene características hemáticas o está infectado.

A continuación se expone la evidencia sobre su uso. Sin embargo, es importante aclarar que parte de la información no se refiere directamente al abordaje del DPM con estos catéteres, pero brindan una luz académica para guiar la toma de decisiones.

Un estudio observacional retrospectivo describió el uso de catéter venoso central para drenaje de derrames pleurales en unidades de cuidados intensivos. En este estudio utilizaron un catéter venoso central de un único lumen de 16G para el drenaje de derrames pleurales no complicados, introducido mediante técnica Seldinger. Colocaban el catéter y realizaban extracciones continuas o con periodos de cierre del catéter. El drenaje diario rondó desde 70 cc hasta 1700 cc cada día. En casos de derrames pleurales extensos continuaron drenando por días, inclusive reportaron drenajes de hasta más de 6 litros en un mismo paciente, todo esto recolectado en un lapso de 11 días. El periodo máximo reportado de duración del catéter sin documentarse datos de infección fue 14 días. No hubo complicaciones mayores y en ninguno de los casos se obstruyó el lumen. (Singh, Loo y Bellomo, 2003)

El estudio anteriormente descrito tuvo algunas reacciones por otros autores. En 2004 se publicó una respuesta al mismo, argumentando que, a pesar de ser una propuesta innovadora, siempre que hubiese acceso a dispositivos exclusivamente creados para toracocentesis, estos debían ser utilizados pues disminuían el riesgo de complicaciones y las probabilidades de obstrucción del catéter. (MacDuff y Grant, 2004)

Respecto a tal argumento, Singh *et al.* (2004) señalaron como respuesta que este tipo de técnica debe ser realizada en pacientes seleccionados, que no se recomienda en casos de empiema o hemotórax y que de momento en centros donde no se cuente con acceso a equipos

de toracocentesis específicamente creados para ese fin, es una buena alternativa tanto por su costo, la comodidad para el paciente y los buenos resultados obtenidos.

El uso de catéteres venosos centrales para drenar hemotórax es controversial, pues siempre se ha indicado que estos catéteres de bajo calibre son propensos a fallar por la formación de trombos lumbinales. Esto toma relevancia para nuestra investigación pues muchos de los derrames pleurales malignos son de características hemorrágicas.

Yi *et al.*, (2012) publicaron un estudio en el cual describieron la utilidad de catéteres venosos centrales para el drenaje de hemotórax traumático. Fue un estudio prospectivo controlado donde evaluaron 407 pacientes. De ellos, 214 se drenaron por medio de la colocación de un catéter venoso central y 193 con tubo pleural convencional. Los resultados fueron positivos, pues se comprobó con significancia estadística que el uso del catéter venoso central disminuía el requerimiento de tratamiento analgésico, tiempo de curación de la herida, y tasas de infección. Con respecto a la eficacia del mismo no hubo diferencia significativa al compararla con la inserción del tubo pleural.

En otro estudio se analizó la eficacia y ventajas del uso de catéteres de vía central en el manejo de derrame pleural de etiología variada. La muestra fue pequeña, solo 16 pacientes y 7 de ellos con etiología maligna. No fueron incluidos los casos que presentaban derrames pleurales loculados, empiemas, asociados a tuberculosis ni traumáticos. El catéter utilizado era triluminal de 7 F, junto con una bolsa recolectora de orina. Concluyeron que su uso disminuye el tiempo de hospitalización, los costos y genera más comodidad al paciente. (Reyes, Rodriguez, Jimenez, Zapata y Acosta, 2011)

Yazdanbod, Salehifar, Maleki, Habibzadeh y Tavosi (2015), describieron el uso de catéteres venosos centrales para el manejo crónico

del derrame pleural maligno. En su estudio describieron 84 pacientes en los cuales se utilizó catéteres de 3 lúmenes. Destacaron que un 70,2% de los pacientes se les retiró el catéter luego de un promedio de 38 días, siendo la principal causa de retiro la disminución del drenaje pleural a menos de 50 cc por día. Además, se midió parámetros de calidad de vida, resultando en una disminución estadísticamente significativa de la escala EORTC QLQ-C30 a los 30 y 60 días del inicio del procedimiento.

4.1.A.3 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de la aspiración pleural aguda

Basados en los argumentos disponibles formados a partir de la revisión bibliográfica y la información de los dispositivos obtenida mediante trabajo de campo, se expone a continuación las indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas, así como el escenario de funcionalidad de estos procedimientos en pacientes con expectativa de vida limitada.

4.1.A.3.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada

1. Paciente con DPM sintomático, que se encuentra en una condición de terminalidad, con expectativa de vida limitada y en condición de final de la vida, el cual no se beneficia de realización de pleurodesis ni la colocación de un CPCT o en aquellos pacientes que si se beneficien de tales procedimientos, pero que requieran iniciar rápidamente un tratamiento sintomático, mientras se espera su programación y realización.

4.1.A.3.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada:

1. Falta de autorización del paciente o de su familia, en caso de imposibilitarse el consentimiento por parte del propio paciente.
2. Contraindicaciones médicas usuales de procedimientos invasivos: Trastornos de la coagulación (si utiliza warfarina, INR mayor a 1,5) e infección cutánea en el sitio de inserción.
3. Complicaciones técnicas: Falta de experiencia por parte del médico paliativista, carencias técnicas de equipos o espacios adecuados para su realización, alto riesgo infeccioso.
4. Evidencia de empiema asociado o derrame pleural loculado.
5. Agonía o inestabilidad hemodinámica por otras causas.

Contraindicación relativa:

1. En casos donde se sospeche un alto volumen tumoral a nivel intratorácico y no pueda ser descartado por radiografía simple que la disnea sea producto de masa tumoral y no del DPM. Se recomienda posponer el procedimiento, a menos que se cuente con una guía ultrasonográfica.

4.1.A.3.c Ventajas generales en pacientes con expectativa de vida limitada:

Se expone el resumen general de las características que le brindan ventajas a los procedimientos de drenaje agudo, haciendo las salvedades específicas si se utiliza uno u otro dispositivo.

1. **Ambulatorio:** Usualmente los drenajes agudos no requieren hospitalización, únicamente se necesita un espacio adecuado, los materiales y el conocimiento necesario para realizarlo. Pacientes con derrames pleurales extensos se pueden beneficiar de una toracocentesis por etapas. Una de las opciones es colocar un catéter venoso central durante una estancia en hospital de día, drenándolo lentamente o por etapas en horas distanciadas.
2. **Domiciliar:** Aunque no ha sido descrita la realización de toracocentesis en el hogar del paciente, esta puede ser una opción siempre que se cumplan con rigurosidad lo siguiente: Pacientes exclusivamente paliativos que no tengan ningún otro control en consulta externa, que vivan en zonas rurales y no sean capaces de trasladarse a centros médicos por la distancia o poca funcionalidad, donde sus principales síntomas se solucionen con una toracocentesis aguda paliativa y no se encuentre en agonía. Esta sería una opción compasiva bajo el completo consentimiento del paciente, en la cual solo se recomendaría realizar bajo guía ultrasonográfica, condiciones salubres y dispositivos de drenaje pleural con válvula de seguridad, reduciendo de esta manera el riesgo de punción pleural y mortalidad.
3. **Apto ante pacientes frágiles y con pobre funcionalidad:** Puede ser realizado en pacientes frágiles y con pobre expectativa de vida. Sin embargo, no se recomienda en pacientes agónicos.
4. **Eficaz:** Alivian transitoriamente síntomas asociados al derrame pleural, mejorando la calidad de vida de los pacientes.
5. **Seguro:** No requiere sedación. Usualmente las tasas de complicaciones son bajas y las mismas se reducen al seguir los protocolos completos, que incluyen guía ultrasonográfica y drenaje

con equipos de toracocentesis especializados. Puede ser realizada por médicos no especialistas entrenados.

6. **Económico:** Los instrumentos necesarios están disponibles en la mayoría de centros de salud, tanto para uso intrahospitalario como para visita domiciliar, sobre todo si se utilizan métodos adaptados. Además, al ser ambulatorio se ahorra el dinero invertido en costo de hospitalización y complicaciones asociadas a esta.
7. **Tiempo efectivo:** Es un procedimiento ahorrador de tiempo para el paciente, familia y personal de salud, siempre y cuando el paciente sea adecuadamente seleccionado, pues si tiene alta probabilidad de requerir toracocentesis múltiples significa que es candidato a pleurodesis o catéter crónico.

4.1.A.3.d. Desventajas generales de realizar toracocentesis por aspiración

1. **Poco efectivo:** A pesar de su eficacia en alivio de síntomas, es un procedimiento con alto riesgo de recurrencias al mes de realizada, por tanto, no se recomienda hacer esto en pacientes con expectativa de vida mayor a 30 días
2. **Con límite volumétrico:** Limitación de volumen en derrames masivos. Se recomienda como límite de extracción 1,5L en un mismo tiempo.
3. **Alteración estructural:** La toracocentesis a repetición pueden limitar el alcance de intervenciones toracoscópicas en pacientes con tratamiento y diagnóstico activo, ya que promueve la formación de adherencias entre la pleura parietal y visceral. Sin embargo, en el contexto paliativo exclusivo esta consideración no es relevante.
4. **Morbilidad:** Si no se realiza con guía ultrasonográfica existe mayor riesgo de complicaciones agudas como lo es neumotórax y hemotórax iatrogénico.

5. **Riesgo infeccioso:** La manipulación al realizar toracocentesis a repetición aumenta riesgo de infecciones a nivel pleural.
6. **Perfil de contraindicaciones:** Se debe evitar en pacientes anticoagulados o con discrasias sanguíneas.

4.1.A.4 Grado de beneficio en pacientes con limitada expectativa de vida

En general, la toracocentesis por aspiración aguda es el tratamiento de elección en pacientes paliativos terminales, con limitada expectativa de vida y que se encuentran al final de la vida, pero no agónicos. Se puede decir que el grado de utilidad es máximo en ese contexto.

4.1.B DRENAJE PLEURAL CRÓNICO

El uso de catéteres crónicos tunelizados está ampliamente descrito en la literatura como el método fundamental en el manejo de pacientes paliativos con derrames pleurales recurrentes y en los cuales no se puede realizar una pleurodesis. Es uno de los procedimientos más característicamente paliativos, pues además de tener amplia evidencia para el alivio sintomático, genera mayor comodidad, mejora calidad de vida y permite su manejo domiciliario. (Myers y Michaud, 2013)

En Costa Rica existe poco uso de los catéteres tunelizados manufacturados para drenaje pleural crónico. De hecho, en la mayoría de los centros de salud públicos se ha obtenido el equipo PleurX™ por medio de donaciones. Los especialistas en medicina paliativa han sido pioneros en la promoción de su uso. Recientemente se lograron las primeras compras con códigos institucionales de dichos equipos en la Caja Costarricense de Seguro Social, específicamente por medio de la Clínica

del Dolor del Hospital San Vicente de Paul, donde se logró la compra de 12 equipos. Otros centros como la Unidad de Medicina Paliativa del Hospital México, Clínica del Dolor del Hospital San Juan de Dios, Clínica del Dolor del Hospital Escalante Pradilla entre otros, han solicitado estos insumos.

De momento, su uso está en crecimiento en nuestro país y es escaso en comparación a otras latitudes, en los cuales su colocación es de rutina. No hay un registro oficial del número de PleurX™ colocados en la CCSS y de momento solo existe una publicación de su uso a nivel nacional. Este primer y único caso publicado en Costa Rica de utilización de catéter PleurX™ fue en 2015, donde se describe su colocación en un ambiente rural ante un paciente con DPM recurrente, el cual no deseó pleurodesis. (Villalobos y Carvajal, 2015).

Ante la necesidad de colocar dispositivos crónicos que permitan el drenaje domiciliar surgen los equipos adaptados, los cuales por ser de mayor facilidad en su adquisición constituyen hasta el momento la principal ruta para suplir las necesidades de estos pacientes. Según la investigación de campo realizada, en las Unidades de Neumología de la CCSS es más común la utilización de catéteres adaptados que catéteres PleurX™, sin embargo, no están publicados oficialmente el número de catéteres peritoneales colocados anualmente. Se utiliza el catéter de drenaje peritoneal Argyle™ (Tenckhoff), el cual se ha adaptado como un dispositivo de drenaje pleural crónico tunelizado.

4.1.B.1 Equipos diseñados originalmente para drenaje pleural crónico

4.1.B.1.a Equipo de drenaje pleural crónico tunelizado Aspira®

Desde 1990 se empezó a conocer los catéteres crónicos tunelizados, siendo el catéter de drenaje pleural crónico PleurX™ por mucho el más popular y más estudiado en la literatura, sin embargo no es

el único. Bard Access Systems Inc, una empresa estadounidense que desarrolla equipo médico, fabricó otro dispositivo de drenaje pleural crónico llamado Aspira®. Actualmente no está disponible en Costa Rica y existe poca literatura de calidad con respecto a su uso, beneficios y costos. Sin embargo, tiene grandes ventajas como lo es el uso de bolsas de drenaje (además de botellas plásticas, el cual es el único método proporcionado por la empresa distribuidora de PleurX™ en Costa Rica) y la capacidad de conectar un adaptador que permite su succión con jeringa, succión de pared o un contenedor con sello de agua, adaptador que también tiene el PleurX™ pero que no está disponible en Costa Rica.

En 2016 se publicó un estudio pequeño de 25 pacientes en los que se comparó la efectividad de colocar un PleurX™ contra Aspira®. De los 25 pacientes, a 17 de ellos se les colocó el sistema Aspira® y a 8 pacientes un PleurX™. Finalmente, los autores llegaron a la conclusión de que no hay diferencias entre ambos en términos de eficacia y seguridad, sin embargo, estas conclusiones no tienen soporte estadístico. (Gupta, Floudas y Chandra, 2016)

4.1.B.1.a Equipo de drenaje pleural crónico tunelizado PleurX™

Tremblay, Mason y Michaud (2007) realizaron un estudio retrospectivo de 92 pacientes, el cual trataba de explicar que, en pacientes funcionales candidatos a pleurodesis, la colocación de un CPCT muestra resultados similares en comparación a una pleurodesis. En este estudio se encontró que hasta un 70% de los pacientes con CPCT hacen pleurodesis espontánea. Concluyeron que la colocación de CPCT puede ser primera línea en pacientes funcionales.

Con respecto a su evidencia, Myers y Michaud (2013) publicaron la colocación de 250 catéteres en 223 pacientes. En este estudio se reportó

una tasa de éxito en control de síntomas de hasta 88,8% de los pacientes. La media de duración del catéter fue de 56 días y un 42,9% de ellos generaron pleurodesis espontáneamente.

Lorenzo *et al.* (2014) realizaron un estudio prospectivo multicéntrico en España, con el objetivo de analizar la calidad de vida de los pacientes con DPM, a los que se le colocaba un catéter tunelizado crónico tipo PleurX™. Se utilizó como herramienta de valoración la QLQ-C30 y midieron la calidad de vida previo al procedimiento y posteriormente a los 30 y 60 días. Los principales resultados fueron la reducción estadísticamente significativa de la escala de síntomas solamente a los 30 días, sin embargo, los puntajes de salud global y funcionalidad no cambiaron.

Bertolaccini, Viti, Gorla y Terzi (2012) presentaron la experiencia de 10 años del uso de CPCT. En este estudio describieron que la supervivencia media de estos pacientes fue de 197 días, rango que estuvo desde los 23 hasta los 296 días. El tiempo entre intervalos de drenaje fue de 7 días. Se presentó pleurodesis espontánea en 41% de los pacientes y esto fue alrededor de los 51 días.

Warren, Kalimi, Khodadadian y Kim (2008) publicaron su experiencia en la colocación de 231 PleurX™ en 201 pacientes. De ellos 134 (58%) fueron retirados después de que el drenaje disminuyó gradualmente. La incidencia de infección fue 5 de 231 pacientes (2,2%) y generalmente se limitó a celulitis en el sitio de inserción. La incidencia de obstrucción del catéter fue 11 de 231 (4,8%). El drenaje durante más de 100 días se observó con mayor frecuencia en pacientes que presentaban un pulmón atrapado.

Van Meter, McKee y Kohlwes (2011) hicieron una revisión sistemática sobre la seguridad y eficacia de los CPCT. Sus resultados principales fueron un total de 1370 pacientes en nueve estudios. De ellos 95,6% tuvo alivio de los síntomas y 45,6% realizaron pleurodesis espontánea.

Un 87,5% de los pacientes no tuvieron complicaciones. El 2,8% tuvieron como complicación mayor un empiema y 5,9% requirieron tubo de tórax por desarrollar un neumotórax. Dentro de las complicaciones menores señaladas, se encuentran: celulitis en un 3,4% y obstrucción del catéter en un 3,7%.

Suzuki *et al.* (2011) también buscaron la efectividad del uso de PleurX™ para generar pleurodesis espontánea. En esta publicación analizaron 418 CPCT colocados a 355 pacientes. La mayoría de estos pacientes tenía como diagnóstico cáncer de pulmón. De ellos 110 pacientes tuvieron pleurodesis espontánea, con un tiempo medio de retiro del catéter de 44 días. Un dato importante es que 178 pacientes, es decir cerca del 50%, murieron con el catéter colocado.

En 2015 se realizó un estudio multicéntrico de al menos 9 centros prestigiosos en Estados Unidos entre el año 2009 y 2013. De forma retrospectiva analizaron los beneficios y riesgos del uso de catéteres crónicos tunelizados en la paliación de síntomas asociados a DPM recurrente en pacientes con enfermedades hematológicas. Fueron 91 pacientes en total con promedio de edad de 65 años. En ellos el principal diagnóstico fue linfoma (62%), seguidos por leucemias y mieloma, la mayoría sin trasplante de células madre hematopoyéticas y con tratamiento quimioterapéutico activo. El tiempo promedio de duración del catéter fue de 89,9 días. De forma muy llamativa uno de los pacientes tuvo un máximo de 867 días. La principal causa de retiro del catéter fue la muerte del paciente (53 pacientes) y en los pacientes en los que el catéter seguía funcional vivieron 93,4 días. Otras razones por la que se retiró el catéter fue pleurodesis espontánea e infección pleural. De todos los 91 pacientes, 21 lograron pleurodesis espontánea, por lo que se removió el catéter con un lapso promedio de uso de 63,2 días. En 6 pacientes se retiró el catéter por solicitud del paciente. Esto porque a 3 pacientes se les

ofreció pleurodesis por toracoscopia y los otros 3 por dolor asociado al catéter. (Gilbert *et al.*, 2015a)

Una publicación reciente en 2017 se realizó de forma retrospectiva en el Centro Oncológico MD Anderson en la Universidad de Houston, Texas. Se estudiaron 172 pacientes con neoplasias malignas hematológicas con derrames pleurales a quienes se les colocó un catéter tunelizado crónico entre 1997 y 2011. La población tuvo los siguientes diagnósticos: linfoma (58%), leucemia aguda (16%) leucemia crónica (16%) o mieloma múltiple (10%). En ellos, el 85% de los derrames pleurales eran malignos y el resto por causas no malignas. La incidencia acumulada de pleurodesis a los 180 días fue del 50%, con una media de tiempo de pleurodesis de 81 días para toda la cohorte. Determinaron que el uso de estos catéteres tiene un adecuado perfil de seguridad en pacientes hematológicos, incluso su colocación es beneficiosa en derrame pleural de causas no malignas. (Faiz *et al.*, 2017)

4.1.B.2 Equipos no diseñados originalmente para drenaje pleural crónico

4.1.B.2.a Catéter peritoneal Argyle™ (Catéter Tenckhoff)

La poca disponibilidad de catéteres de drenaje crónico específicamente creados con este objetivo en los hospitales de la CCSS, inició el uso clínico de dispositivos que fueron creados con otros fines y fueron adaptados para el drenaje pleural crónico. Unos de estos dispositivos son los catéteres fabricados para realizar diálisis peritoneal crónica ambulatoria. El uso de dichos equipos ha sido una práctica adoptada principalmente por neumólogos costarricenses y se realiza con regularidad en las clínicas de pleura. Sin embargo, al 2017 no ha sido publicado formalmente su uso ni sus resultados.

De momento no existen estudios de calidad que describan ni comparen los resultados obtenidos por estos dispositivos. Sin embargo, la experiencia clínica relatada es positiva.

4.1.B.3 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas del drenaje pleural crónico

Según la información disponibles con la revisión bibliográfica y el trabajo de campo de los dispositivos de drenaje pleural crónico, se presentan a continuación las indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas.

4.1.B.3.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada

1. DPM recurrente con imposibilidad de otras terapias resolutivas como pleurodesis o que sea recurrente posterior a la realización de pleurodesis, en pacientes que no se encuentren al final de la vida.

4.1.B.3.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada:

1. Sin autorización del paciente o familia para realizarlo.
2. Contraindicaciones médicas usuales de procedimientos invasivos: Trastornos de la coagulación (si utiliza warfarina, INR mayor a 1,5) infección cutánea en sitio de inserción.
3. Complicaciones técnicas: Falta de experiencia por parte del médico paliativista, carencia técnica de equipos o espacios adecuados para su adecuada realización, alto riesgo infeccioso.
4. Evidencia de empiema asociado o derrame pleural loculado.
5. Agonía o inestabilidad hemodinámica por otras causas.

6. Tumor en sitio de inserción.
7. Radiación previa en sitio de inserción.
8. Líquido de características gelatinosas y quilotórax.
9. Candidato a otras terapias resolutivas como pleurodesis.

Contraindicación relativa:

1. Sin apoyo familiar o personal para drenaje domiciliar.
2. Falta de condiciones de salubridad domiciliar.
3. Agonía o condición de final de la vida, con pronóstico de semanas.

4.1.B.3.c Ventajas en pacientes con expectativa de vida limitada

1. **Ambulatorio:** Usualmente su colocación no amerita hospitalización; es posible realizarlo en sala de procedimientos o en Hospital de día siempre que se cuenten con las condiciones adecuadas de salubridad y disponibilidad de equipo.
2. **Domiciliar:** Su objetivo es que el drenaje sea domiciliar siempre que exista apoyo familiar, condiciones salubres y educación al paciente o cuidador principal.
3. **Apto ante pacientes frágiles y con baja funcionalidad:** Puede ser realizado en pacientes frágiles y puntajes de funcionalidad bajos (ECOG >2, Karnofsky menor a 50, Bartel menor de 50). Sin embargo, en pacientes con expectativa de vida de menos de 1 mes no es el estándar de oro. No se recomienda en pacientes agónicos.
4. **Eficaz:** Amplia evidencia en mejoría de síntomas, funcionalidad y calidad de vida.

5. **Eventualmente suspendible:** Existen altos porcentajes de pleurodesis espontánea, con lo cual se puede retirar y suspender los drenajes.
6. **Seguro:** Usualmente las complicaciones mayores son escasamente reportadas. Se recomienda que sea realizado por médicos especialistas y con entrenamiento en el procedimiento.
7. **Tiempo efectivo:** Es posible que únicamente requiera supervisión por un máximo de horas posterior a su colocación. A largo plazo el paciente y familia se encargan del drenaje.

4.1.B.3.d Desventajas en pacientes con expectativa de vida limitada

1. **Disponibilidad:** Los equipos de marca registrada aún no están disponibles de rutina. Los equipos adaptados no tienen respaldo basado en la evidencia.
2. Requiere buen apoyo familiar.
3. **Entrenamiento:** Requiere entrenamiento por parte del médico tratante para su colocación y seguimiento. También es necesario educar al paciente y a su familia.
4. **Precio unitario:** Los precios son elevados al observarlos unitariamente. No hay estudios de costo efectividad a nivel costarricense.
5. **Complicaciones:** Infecciones pleurales (5-12%), loculaciones, bloqueo del catéter (incidencia 5%), bloqueo y fractura del catéter. (Lui, 2016)
6. **Tratamiento definitivo:** Es probable que el paciente con expectativa de vida limitada lo porte por meses o semanas e incluso fallezca con el dispositivo colocado.

4.1.B.4 Grado de beneficio en pacientes con expectativa de vida limitada

El uso de CPCT es actualmente uno de las opciones terapéuticas más útiles en pacientes con expectativa de vida limitada, su valor es máximo en pacientes con pulmón atrapado, en no candidatos a pleurodesis y cuando el paciente o su familia no desee la hospitalización. Es posible colocarlo en pacientes con expectativa de vida limitada en contexto de meses. A pesar que se puede colocar en pacientes al final de la vida con expectativa de semanas, su utilidad es mayor en pacientes estables que sobrevivan al menos 1 mes.

4.1.C CONSIDERACIONES PALIATIVAS RESPECTO A PLEURODESIS POR MEDIO DE TORACOSTOMÍA CON TUBO DE TÓRAX

Como se explicó en capítulo I, el uso de toracostomías en pacientes con DPM toma relevancia si el mismo tiene la intención de realizar una pleurodesis química a través del tubo colocado. Dicho procedimiento requiere hospitalización mientras esté colocado. Se ha calculado que el tiempo de hospitalización promedio entre drenaje y pleurodesis es 4 días. (Taghizadeh, Fortin y Tremblay, 2017)

Uno de los temas sensibles en medicina paliativa es la realización de procedimiento mínimamente invasivos y con la menor cantidad de síntomas y efectos adversos. A pesar que tradicionalmente se han utilizado catéteres de gran calibre, con la creencia que es menos proclive a que falle por la formación de trombos de fibrina intraluminales, en la actualidad se ha demostrado que el uso de catéteres de gran calibre (24-32 F) es equivalente en efectividad al uso de catéteres de pequeño calibre (10-14 F). Además, se ha comprobado en múltiples estudios que el uso de catéteres grandes genera dolor y discomfort. (Roberts *et al.*, 2010)

Lamentablemente en la práctica clínica de los hospitales nacionales de adultos de la CCSS se tiene disponibles catéteres con calibre que van principalmente desde 24 a 32 F, por lo tanto se vuelve una herramienta útil pero no adecuada para pacientes paliativos en los cuales el objetivo principal es la disminución de síntomas y el confort. Sin embargo, esto no debe ser motivo para desalentar su uso, por el contrario se deben realizar las gestiones para la compra de catéteres de pequeño calibre al menos para el uso en las unidades de dolor que crean conveniente su utilización en casos seleccionados.

Con respecto a los agentes esclerosantes que han sido utilizados para realizar pleurodesis, el que tiene mayor evidencia es el uso del talco. El talco ($Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$) es una tricapa de silicato de magnesio que es inerte y se utilizó por primera vez como agente esclerosante en 1935. Su administración intrapleural necesita ser estéril. Dicha esterilidad se logra por exposición al calor seco, óxido de etileno y radiación gamma. (American Thoracic Society, 2000)

Utilizar el talco por toracoscopia o instilado por medio de una sonda de tórax es equivalente en términos de efectividad, siendo el porcentaje de éxito del talco para realizar pleurodesis entre 81 y el 100% de los casos. Usualmente su instilación a través de tubo de toracostomía es bien tolerado, siendo sus principales eventos adversos dolor pleurítico y fiebre. (Roberts *et al*, 2010)

Otra de los agentes esclerosantes empleados actualmente como alternativa para realización de pleurodesis por medio de tubo de tórax es la iodopovidona.

Kahrom H., Aghajanzadeh, Asgari y Kahrom M. (2017) analizaron el uso de iodopovidona como agente esclerosante a través de tubo de tórax. En un total de 63 pacientes sus resultados fueron positivos. La respuesta completa a este procedimiento fue de aproximadamente

53,57%. Además tuvo una eficacia general del 82.2%. Los autores concluyeron que es una opción efectiva, accesible y de bajo costo.

En 2016 Cochrane publicó un metaanálisis de 16 EAC que incluyó 3428 pacientes, con datos recolectados entre los años 1977 y 2015. En este estudio se evidenció que de las intervenciones que tienen más tasas de éxitos con fuerte evidencia está el uso de talco por medio de toracoscopia. Se pudo evidenciar que es mejor al menos que el uso de tetraciclina y bleomicina. Sin embargo, a pesar de que hay gran cantidad de estudios con otros esclerosantes, no existe evidencia suficiente para otras comparaciones. En dado caso sugieren que basados en la disponibilidad local y la experiencia se tome la decisión clínica. (Clive *et al.*, 2016)

La decisión de colocar un tubo de tórax para realizar pleurodesis química en pacientes DPM es difícil y tanto es así que los estudiosos del tema han llegado a concluir que la efectividad entre pleurodesis química por medio de tubos de tórax tiene resultados similares a la colocación de catéteres crónicos tunelizados en término de alivio de síntomas y calidad de vida, como se describe en los siguientes estudios:

Davis *et al.* (2012) publicaron TIME2, un estudio aleatorizado controlado que tuvo como objetivo comparar el alivio de la disnea en pacientes que se les colocó un CPCT contra pleurodesis con talco por medio de tubo de tórax. Se evidenció que ambos procedimientos disminuyeron la sensación de disnea pero que no había diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. La pleurodesis tiene la ventaja de proporcionar potencialmente un tratamiento definitivo a corto plazo, sin la carga percibida de la atención continua asociada con el CPCT. Sin embargo, se evidenció que esta carga no parece tener un efecto adverso en la calidad de vida general.

Fortin y Tremblay (2015) comparan las ventajas y desventajas de realizar pleurodesis química contra la colocación de CPCT. Luego de analizar las variables propuestas refieren que aún no pueden establecer una clara superioridad. La decisión entre una y otra intervención varía según las características del paciente.

En un paciente con un estado funcional deficiente que no puede tolerar la pleurodesis o en presencia de un pulmón atrapado, el uso de CPCT es una muy buena opción, pero necesita drenajes con cuidados continuos y prolongados. No obstante, si se requiere una solución rápida y completa es probable que la pleurodesis genere más beneficios. El costo de las dos intervenciones no difiere significativamente, a menos que el pronóstico sea malo, en cuyo caso el CPCT es menos costoso. (Fortin y Tremblay, 2015)

Este mismo estudio analizó que la tasa de pleurodesis espontánea global ronda los 45% en pacientes con CPCT, pero si se incluyen pacientes que pudieron haber sido candidatos a pleurodesis química intencionada, las tasas de pleurodesis espontánea aumentan al 70%. (Fortin y Tremblay, 2015)

Boshuizen *et al.*, (2017) crearon NVALT-14. Es un estudio aleatorizado, controlado multicéntrico que compara el uso de CPCT contra pleurodesis con talco. El principal objetivo fue comparar el grado de disnea usando la escala BORG. Además, se analizó aspectos como hospitalización, reintervenciones y efectos adversos. Dentro de los resultados más importantes, se encontró que no hubo superioridad del CPCT con respecto a la pleurodesis en términos de mejoría de la disnea. Sin embargo, la ventaja del uso del CPCT es una hospitalización más corta (0 días para CPCT contra 5 días de pleurodesis), menos admisiones y menos reintervenciones.

Actualmente los adeptos de la pleurodesis química, han investigado si es posible realizar pleurodesis de forma más rápida y ambulatoria. Por ejemplo, Özkul, Turna, Demirkaya, Aksoy y Kaynak (2014) publicaron un ensayo prospectivo aleatorizado de "no inferioridad" en 96 pacientes con DPM. Se realizaron dos grupos en los cuales asignaron un protocolo experimental (pleurodesis rápida) y el grupo control (protocolo estándar). En el protocolo rápido de pleurodesis se colocó un tubo de toracostomía con evacuación total o fraccionada cada 8 horas hasta comprobar que no había pulmón atrapado y luego se instiló talco. Realizaron el clampeo del tubo por 30 minutos, luego drenaron por 1 hora y se retiró el catéter. El tiempo de drenaje promedio en el protocolo de pleurodesis rápida fue de 40.7 horas y en el tradicional 165.2 horas ($P < 0.001$). La duración media de hospitalización fue de 2.2 días en el grupo de pleurodesis rápida, mientras que fue de 9.0 días en el grupo 2 ($P < 0.001$). El procedimiento de pleurodesis rápida se completó en menos de 24 h en 32 de 40 pacientes (es decir en un 80.0% de los mismos).

Actualmente existen dos estudios que están abiertos y en proceso de recolección de pacientes e información:

Uno de ellos es el protocolo IPC-PLUS publicado en 2015. Este es un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico y ciego al paciente, que compara la combinación de colocar un CPCT y realizar por este medio pleurodesis con talco contra la colocación únicamente de un CPCT sin instilación de agente esclerosante. El resultado primario medirá la pleurodesis exitosa a las cinco semanas. Para ello requiere reclutar a 154 pacientes y con ello se pretende definir el estándar de oro para el tratamiento ambulatorio de pacientes con DPM sintomáticos. De momento sus resultados no están publicados. (Bhatnagar *et al.*, 2015)

Otro protocolo fue publicado en 2017. De momento el más novedoso se llama el protocolo clínico OPTIMUS (por sus siglas en inglés Out

Patient Talc Slurry Via Indwelling Pleural Catheter for Malignant Pleural Effusion). Este es un ensayo no cegado, controlado aleatorio multicéntrico. Los pacientes con un diagnóstico de DPM se dividirán en un primer grupo de manejo con CPCT más pleurodesis con talco a través del CPCT. El otro grupo es el control con el manejo estándar de tubo de tórax. En este estudio se valorará la calidad de vida relacionada con la salud, el dolor y la disnea a los 30, 60 y 90. Se tiene planeado que al menos sean 142 pacientes para generar una estadística significativa. (Sivakumar et al, 2016)

4.1.C.1 Indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de la toracostomía con tubo de tórax

De acuerdo con la información previamente analizada, a continuación se presentan las indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas.

4.1.C.1.a Indicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada

1. Derrame pleural maligno sin pulmón atrapado, con escalas funcionales altas (ECOG 0-1, Karnofsky >50, Barthel >50), con expectativa de vida limitada al menos de varios meses, en quienes la hospitalización no sea un inconveniente y acepten manejos mayormente agresivos. Pacientes in disponibilidad para la colocación de catéter crónico tunelizado o en quienes las condiciones sociales contraindiquen su colocación.

4.1.C.1.b Contraindicaciones en pacientes con expectativa de vida limitada

1. Sin autorización del paciente o familia para realizarlo.

2. Contraindicaciones médicas usuales de procedimientos invasivos: Trastornos de la coagulación (si utiliza warfarina, INR mayor a 1,5) infección cutánea en zona de inserción.
3. Complicaciones técnicas: Falta de experiencia por parte del médico paliativista, carencias técnicas de equipos o espacios adecuados para su adecuada realización, alto riesgo infeccioso.
4. Pacientes con derrames pleurales malignos altamente funcionales sin neoplasia primaria previamente conocida, en quienes no se haya valorado por oncología su estadiaje y opciones terapéuticas.
5. Pacientes al final de la vida, con inestabilidad hemodinámica producto de la progresión de la enfermedad o agónicos.

4.1.C.1.c Ventajas en pacientes con expectativa de vida limitada:

1. **Intención definitiva:** Abordaje con intención definitiva con alto porcentaje de éxito y con alivio sintomático sin manejo crónico de dispositivos.

4.1.C.1.d Desventajas en pacientes con expectativa de vida limitada:

1. **No ambulatorio:** Requiere hospitalización y aumento de costos.
2. **Requiere entrenamiento:** Personal con preparación y conocimiento. Personal médico y de enfermería requiere conocimiento del manejo del equipo de recolección.
3. **Disconfort:** Los calibres de los catéteres que usualmente están disponibles son altos (28 y 32 F). Estos generan dolor, disconfort y dificultad para la movilización.

4. **Riesgo de morbi-mortalidad:** Mayor riesgo de edema por re-expansion pulmonar. Infección intrapleural y en sitio de herida. Lesiones de órganos internos, nervios intercostales y sangrado.
5. **Riesgo de fallo en la pleurodesis.** Realizar un intento de pleurodesis no garantiza su éxito. En caso de fracaso se debe someter a colocación de catéteres crónicos tunelizados.

4.1.C.2 Grado de beneficio en pacientes con expectativa de vida limitada

Se benefician de la realización de toracostomías con tubo de tórax aquellos pacientes en los que la intención final del procedimiento sea la realización de pleurodesis por instilación de un agente esclerosante a través del tubo pleural, en pacientes con morbilidades estables, con escalas funcionales buenas (ECOG 0-1, Karnofsky >50, Barthel >50), con expectativa de vida limitada de meses, en quienes la hospitalización no sea un inconveniente y acepten manejos mayormente agresivos.

En estas condiciones se puede ofrecer colocar un tubo de tórax y si no existen datos de pulmón atrapado posterior a la evacuación del derrame pleural se debe realizar pleurodesis.

En casos en los que realizar pleurodesis o colocar un CPCT sea equivalente, se escogería pleurodesis en los pacientes que carezcan de una buena red familiar o las condiciones sanitarias de su hogar no lo permitan.

----- 4.2 COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS AL DRENAJE -----

Las infecciones constituyen una de las complicaciones descritas de los drenajes agudos a repetición y de los catéteres crónicos tunelizados. El rango de severidad va desde la infección de la piel en el sitio de entrada del catéter hasta la infección intrapleurales y empiema. En el peor de los escenarios, se puede presentar choque séptico y muerte.

Algunos de los criterios diagnósticos de infección en líquido pleural no relacionado a malignidad se traslapan con las del DPM no infectado. Por ejemplo, un DPM no infectado se caracteriza por valores bajos de pH y glucosa y niveles altos de DHL. Además de este traslape de criterios, los pacientes con DPM pueden presentar fiebre tumoral y colonización bacteriana en dispositivos crónicamente implantados. (Davis et al., 2010 y Lui, Thomas y Lee, 2016)

Por lo tanto, la clínica del paciente y el conocimiento del historial médico guía la toma de decisiones.

4.2.A FACTORES DE RIESGO

Los riesgos pueden ser divididos en tres grandes grupos: los relacionados con el paciente, los relacionados con el dispositivo o procedimiento y los factores relacionados con el personal de salud. Algunos de ellos son factores modificables mientras que otros no. (Lui, Thomas y Lee, 2016)

Relacionados con el paciente: Entre ellos destacan el tipo de tumor, la concomitancia de quimioterapia mielosupresora, el estado inmunológico del paciente, las comorbilidades, las enfermedades de la piel, la adherencia a los cuidados, manipulación y limpieza de los dispositivos. (Lui, Thomas y Lee, 2016)

Relacionados con el personal de salud: Dentro de este grupo destacan las condiciones del lugar de colocación, la técnica aséptica utilizada, el tipo de dispositivo, la experiencia y familiaridad del médico con los procedimientos. (Lui, Thomas y Lee, 2016)

Relacionadas con el dispositivo: Incluye tanto si es toracocentesis a repetición o crónica. Además, los materiales con que fueron fabricados los equipos y si estos son empleados para la finalidad con la que fueron diseñados. (Lui, Thomas y Lee, 2016)

4.2.B

RELACIONADAS CON TORACOCENTESIS AGUDA

Como se analizó en el capítulo anterior, de momento la mayoría de centros nacionales no cuenta con equipos fabricados específicamente para realizar toracocentesis. Es por ello que se realiza el ensamblaje de materiales que se encuentran en distintos empaques y que no disponen de un kit de antisepsia adecuado.

Los equipos ensamblados constan de al menos 3 componentes que requieren una manipulación inicial:

1. El catéter venoso
2. La llave de 3 vías
3. La jeringa de aspiración.

Con respecto al catéter venoso, no existen grandes detalles en la literatura en relación a su seguridad infecciosa al emplearla dentro de la cavidad pleural, usualmente solo reportes de incidencias de infecciones.

La mayor parte de la información se describe en el contexto de la colocación de catéteres intravasculares. Sin embargo, es posible que las infecciones relacionadas a toracocentesis a repetición tengan una causalidad concerniente a la técnica aséptica durante la realización del procedimiento.

En referencia a los datos de infecciones con el uso de CVC en pacientes en quienes se utilizó por un periodo corto hospitalario, los registros son tomados de poblaciones que no son necesariamente oncológicas.

Yi *et al.* (2012), uno de los estudios previamente analizados, reportaron tasas de infección de 0% en los 214 pacientes a quienes se les colocó un CVC para drenaje de hemotórax. Otros estudios antes descritos no señalan mayores datos con respecto a las infecciones relacionadas con el uso de CVC para drenaje de derrame pleural específicamente maligno.

4.2.C RELACIONADAS CON DRENAJE CRÓNICO TUNELIZADO

En los estudios revisados no se encontraron datos que puntualicen la fisiopatología de la infección pleural a través del catéter. Según los estudios realizados en catéteres venosos, existen al menos cinco formas de que un microorganismo ingrese a una cavidad o al torrente sanguíneo:

1. Por contaminación del líquido que se introduce: En este caso aplicaría principalmente la realización de pleurodesis a través de tubo de tórax.
2. Por contaminación de la punta externa del catéter: Es probable que la inadecuada manipulación higiénica al realizar múltiples drenajes domiciliarios promueva el ingreso de microorganismos a través del catéter crónico.
3. Por migración de la flora de la piel.

4. Por contaminación del segmento intracavitario: Descrito en catéteres intravasculares como una causa de contaminación de manufactura.
5. Por fenómenos embólicos vasculares sépticos desde otros sitios del cuerpo: No aplica para catéteres intracavitarios.

En la mayoría de dispositivos se crea un biofilm o biopelícula, este constituye un ensamblaje de microorganismos que se adhieren irreversiblemente (no se elimina por lavado suave) a una superficie y se recubre en una matriz de material principalmente polisacárido. Con respecto a las características del catéter, se describe que los que poseen cuff generan mayor protección contra el paso de microorganismos. Es decir, un catéter con 2 cuff es más seguro que los que presentan solo 1 cuff. (Davis et al, 2010)

4.2.C.1 Equipos de originalmente diseñados para drenaje crónico

Las infecciones relacionadas con la colocación de catéteres crónicos tunelizados han tenido su mayor descripción con el uso de PleurX™, debido a que es el dispositivo mayormente utilizado y estudiado a la fecha.

Olden y Holloway (2010) señalan en su estudio algunos de las publicaciones que datan desde el año 2000 hasta el 2008. Fueron un total de 7 estudios recolectados con muestras que varían desde 51 hasta 250 pacientes. La mayoría corresponden a revisiones retrospectivas. En ellas, el porcentaje más bajo de infección fue el de Warren en 2007 con 2% de incidencia de infección en una población de 231 pacientes. Mientras que el porcentaje más alto lo reportó el estudio de Musani con 13% de incidencia en una población pequeña de 24 pacientes.

Tremblay *et al.*, (2007), en su estudio retrospectivo, colocaron 97 CPCT. Dentro de los resultados obtenidos documentaron el porcentaje de

celulitis en sitio de entrada del catéter, el cual fue de 1,8% (2 pacientes). Asimismo, reportaron empiema en un 4,6% (5 pacientes). En este estudio no hicieron mayor referencia a los tipos de gérmenes aislados ni tampoco a las secuelas que esto produjo.

Prosiguiendo con la incidencia de infecciones, Myers y Michaud (2013) especificaron en su estudio un porcentaje del 7% en sus pacientes, sin embargo, afirmaron que en tales casos se logró una adecuada resolución con tratamiento antibiótico oral. En este estudio se reportó una incidencia de empiema entre un 1% al 5% de las infecciones intrapleurales asociadas a la colocación de estos dispositivos.

Lui *et al.*, (2016) actualizaron estas incidencias. Su estudio se enfocó en describir las complicaciones del uso de catéteres crónicos tunelizados. En este caso se resumieron 19 estudios distintos a los anteriores, de los cuales en 17 se colocó el catéter por derrame pleural maligno y en 2 estudios se colocaron por derrame pleural de causa no maligna. En estos estudios la incidencia más baja fue de 0% en una población de 90 pacientes con DPM y la incidencia mayor fue de 12% en una población pequeña de 17 pacientes con DPM. De ellos el estudio con mayor población fue de 672 pacientes con DPM y la incidencia de infección asociada a CPCT fue de 3,7%.

Uno de los estudios con mayor población fue el de Fish *et al.* (2013), el cual consistió en un estudio multicéntrico, en donde se analizaron 1021 pacientes con catéter pleural tipo PleurX™ por DPM. La mayoría de los pacientes se realizaban su propio drenaje pleural o su familia lo hacía a nivel domiciliar. La periodicidad promedio fue cada 48 horas. En este estudio se demostró que el principal germen asociado con infección pleural fue *Staphylococcus aureus*. De los 1021 pacientes, 50 presentaron infección, representando el 4,9% de la población de estudio. Algunos datos relevantes fueron que la supervivencia promedio fue de 267 días, los

pacientes tuvieron 62 días libres de infección en promedio, 94% de pacientes infectados tuvieron una resolución exitosa, la mortalidad global de los 1021 fue 0,29% y la mortalidad de los pacientes que desarrollaron infección pleural fue de 6% (3 de los 50). De los casos infectados, 46% requirieron la remoción del catéter y de esos la mitad requirió un nuevo catéter. De todos los infectados, el 62% (31 de 50) generaron pleurodesis espontánea.

En el Hospital Johns Hopkins se realizó un estudio de 225 pacientes con uso de PleurX™. Determinaron que la calidad en la colocación del catéter incide en las tasas de infección de los mismos. Conformaron 2 grupos de pacientes: uno con la colocación habitual y otro con una intervención exhaustivamente más aséptica. La preparación usual consistió en una técnica estéril habitual, locación según disponibilidad y uso del kit disponible en el PleurX™. En el grupo intervenido, se realizó limpieza con exhaustividad, el método estéril se efectuó con estricta adherencia al lavado quirúrgico, vestimenta de sala de operaciones completa, antibioticoterapia profiláctica y en una única sala para procedimientos adecuada. El grupo intervenido presentó una disminución estadísticamente significativa (p de 0.049) de la incidencia de infecciones respecto al grupo control (2,2% vs 8,2%). (Gilbert *et al.*, 2015a)

La incidencia de infección con catéteres crónicos tunelizados también ha sido estudiada en malignidades hematológicas. La publicación de Gilbert, analizada en el capítulo anterior, en donde se estudiaron pacientes hematológicos con catéteres crónicos tunelizados, reveló que, de los 91 pacientes del estudio, hubo una tasa de infección del 7,7% y todos correspondientes al espacio pleural. De tales pacientes, 7 desarrollaron empiema y ningún paciente presentó celulitis en la zona de entrada del catéter. El principal agente infeccioso fue *Staphylococcus aureus* y el 85% de los pacientes requirieron tratamiento intravenoso

hospitalario. De los 7 pacientes, 4 se sometieron a procedimientos adicionales como decorticación y toracostomía con sello de tórax y se les retiró el catéter tunelizado crónico. Sin embargo, de los 3 que no se sometieron a estos procedimientos, 2 murieron por choque séptico relacionado con desarrollo de empiema. (Gilbert *et al.*, 2015b)

Otro estudio en pacientes hematológicos fue el publicado por Faiz *et al.* (2017) en el cual se analizaron 172 pacientes con derrame pleural. En este estudio llevado a cabo a lo largo de 14 años en el Hospital Oncológico MD Anderson, se obtuvo una incidencia de empiema del 2,9%. La mortalidad asociada a procedimientos a los 30 días fue del 0,6%.

4.2.C.2 Equipos no diseñados originalmente para drenaje crónico

Cuando se analizan los dispositivos adaptados crónicos en el manejo del DPM, como el catéter de diálisis peritoneal (Tenckhoff™), no existen descripciones concernientes a la incidencia de infección o gérmenes asociados a su uso como catéter de drenaje pleural, en los artículos revisados.

En pacientes con diálisis peritoneal se describen al menos 3 entidades infecciosas: infección en sitio de salida del catéter, tunelitis y peritonitis. A pesar de que no se puede extrapolar la misma fisiopatología, es importante exponer algunas referencias relacionadas con la prevención y cuidado del catéter, de las cuales se puede extraer consideraciones que pueden ser contextualizadas en pacientes a quienes se les coloque catéter peritoneal Argyle™ para el drenaje crónico del DMP.

En un estudio randomizado, controlado y unicéntrico en Malasia, se recolectó una muestra de 97 pacientes para determinar cuál era la técnica adecuada de limpieza del catéter peritoneal Tenckhoff™. Del total de pacientes, 49 fueron asignados al grupo control (en el cual el lavado

del sitio de salida se realizaba únicamente con agua y jabón antibacterial) y 48 al grupo experimental, designado como “dressing”. En este último grupo, además del lavado habitual se empleó yodo, mupirocina tópica y envoltura con gasa estéril. No hubo diferencias en tasas de infección entre ambos grupos, pero se presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p 0,03$) en el grupo dressing respecto al tiempo en el cual se presentaba el primer episodio de peritonitis, manifestándose en un lapso de tiempo considerablemente mayor. Concluyeron que la cobertura con gasa estéril no ha demostrado disminuir las tasas de infecciones del sitio de salida del catéter ni intracavitaria. (Mushahar et al, 2016)

Posiblemente solo agua y jabón durante el baño sea una medida higiénica suficiente.

4.2.D

CONSEJOS GENERALES PARA PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN LA COLOCACIÓN DE DISPOSITIVOS DE DRENAJE PLEURAL

Basado en la información previamente recolectada se exponen a continuación una serie de recomendaciones.

PRIMERA FASE: Previo a la colocación:

1. Verifique las condiciones del paciente y familia

1. Idealmente realizar valoración por parte de Trabajo Social sobre las condiciones del hogar. En caso de no contar con disponibilidad de Trabajo Social, se recomienda hacer valoración personal sobre al menos: cuidador principal, condiciones de hacinamiento, acceso a agua potable y electricidad, así como aspectos estructurales, por ejemplo, disposición de baño dentro de la casa, piso y cielo raso.

2. Valorar capacidad cognitiva para realizar tareas relacionadas con el cuidado del dispositivo.
3. Evaluar si el paciente tiene acceso a servicios de salud cercanos en caso de incurrir en complicaciones.
4. Explicar alternativas, consecuencias y complicaciones probables.
5. Educación familiar previa.
6. Obtener y documentar consentimiento informado del paciente.

II. Condiciones del servicio de Medicina Paliativa:

1. Considerar el grado de entrenamiento y destreza personal sobre la colocación del dispositivo y manejo de complicaciones inmediatas, en su defecto derivar a médico capacitado.
2. Elegir un único lugar con las condiciones técnicas para la realización del procedimiento (luz, espacio, seguridad, privacidad, limpieza).
3. Contar con asistencia por parte de personal médico o de Enfermería.
4. Verificar disponibilidad de elementos necesarios para la atención de posibles complicaciones inmediatas (por ejemplo, caja de paro, sello de tórax).

SEGUNDA FASE: Durante el procedimiento.

1. Verificar fecha de vencimiento del dispositivo.
2. Tener todos los instrumentos necesarios para la colocación del mismo debidamente esterilizados.
3. Explicar nuevamente el procedimiento al paciente.
4. Iniciar 30 minutos antes del antibiótico profiláctico
5. Colocar al paciente de forma correcta y marcar el sitio de punción.
6. Lavarse las manos con técnica quirúrgica.

7. Colocarse de forma estricta la ropa estéril: guantes, gabacha, cubre bocas y gorro.
8. Solicitar ayuda para abrir de forma correcta el equipo o dejarlo abierto antes de vestirse.
9. Limpiar con clorhexidina.
10. Colocar campos estériles.
11. Proceder a realizar bajo correcta analgesia y si es necesario algún grado de sedación el procedimiento, verificando la adecuada asepsia en cada paso.

TERCERA FASE: Posterior al procedimiento

1. Brindar re-educación familiar y verificación del manejo.
2. Aplicar antibiótico tópico (por ejemplo mupirocina) en punta de catéter y en la piel a nivel del sitio de entrada, pero si no se dispone todos los días del antibiótico se debe evitar su colocación, con el fin de prevenir resistencia.

----- 4.3 ESTUDIOS DE COSTO-EFECTIVIDAD EN EL MANEJO INVASIVO DEL DPM Y VALOR UNITARIO DE EQUIPOS DE DRENAJE PLEURAL EN C.R. -----

En Costa Rica, la Caja Costarricense del Seguro Social brinda una cobertura amplia a nivel nacional y sus asegurados tienen el privilegio de contar con una atención de primer mundo para el abordaje de sus enfermedades.

El avance tecnológico vertiginoso ha impactado la medicina y cada vez se cuentan con medicamentos, equipos y dispositivos médicos más costosos, lo cual complica el crear un equilibrio entre brindar el mejor tratamiento posible y las limitaciones presupuestarias de los servicios. Esto se evidencia en casos donde se hace necesario improvisar con dispositivos que han sido diseñados con otro propósito médico. Bajo estas condiciones, el médico debe iniciar una evaluación costo efectiva de sus procedimientos, con el fin de ofrecer el mejor servicio posible con los recursos disponibles.

4.3.A ESTUDIOS INTERNACIONALES DE COSTO EFECTIVIDAD

La estimación de los costos en materia de DPM es una labor compleja, siendo así revelado en los estudios de costo efectividad, donde se coincide en que existen muchos factores asociados, entre ellos: la hospitalización o el manejo ambulatorio, el tratamiento requerido, los dispositivos y equipos necesarios para su drenaje, costos de traslados, consulta externa y domiciliar, entre muchos más.

Por ejemplo, con respecto a la hospitalización de los pacientes con DPM, un estudio reciente evaluó los gastos de hospitalización de pacientes

con DPM. En tal estudio, se obtuvo información de la base de datos de la muestra nacional de pacientes hospitalizados de Estados Unidos, de estos datos se analizó un total de 126 825 ingresos hospitalarios por motivos de DPM y se calculó que el promedio de estancia hospitalaria era de 5,5 días y que la media de gastos por hospitalización era de \$42 376. (Taghizadeh, Fortin y Tremblay, 2017)

Un estudio prospectivo multicéntrico, comparó los días de hospitalización de 65 pacientes a quienes se le realizaba pleurodesis contra los pacientes que se les colocaba CPCT. En este estudio se encontró que los días de cama hospitalaria relacionados con el derrame pleural maligno fueron significativamente menores con los CPCT, además los pacientes con CPCT pasaron una cantidad significativamente menor de sus días de vida restantes en el hospital. (Fish *et al.* 2012)

Sin embargo, decidir entre uno u otro procedimiento no depende únicamente de variables relacionadas con la estancia hospitalaria. Es por ello que resulta intrincada la elaboración de estos estudios económicos y en ocasiones estos solo reflejan un aspecto del panorama que se enfrenta el médico en la toma de decisiones para el tratamiento de estos pacientes.

A nivel internacional se han publicado algunos estudios costo-efectivos referentes a las diferentes opciones terapéuticas empleadas en los pacientes con DPM. Sin embargo, son estudios recientes, inclusive el primero se realizó en el año 2010 y al 2017 solo existen 5 estudios económicos en relación a este tema.

El primero de estos estudios fue el realizado por Olden y Holloway (2010), quienes publicaron un análisis de costo efectividad al comparar el uso del catéter PleurX™ vs pleurodesis por instilación de talco.

En dicho documento estimaron para el 2010 que la colocación de un catéter tipo PleurX™ rondaba los \$1956 y los costos por 10 cajas de

botellas se aproximaba a los \$750. Mientras que los costos de hospitalización de un paciente para la realización de pleurodesis con talco tenía un costo cercano a los \$5279. Otros datos interesantes es que el costo por visita domiciliar por parte de un médico cuesta cerca de \$100, mientras que la visita por un profesional de enfermería unos \$85. (Olden y Holloway, 2010)

Al comparar los QALY, los datos fueron similares (QALY pleurodesis con talco: 0,281 y QALY para colocación de PleurX™: 0,277). Sin embargo, los autores llegaron a la conclusión que, en pacientes con pronóstico de vida menor a 6 semanas, lo más costo efectivo es colocar un PleurX™, ya que este evita problemas relacionados con la hospitalización y de la realización de pleurodesis a través de tubo de tórax, aun cuando ambos son muy similares en efectividad y mínimamente distintos en términos de costos. (Olden y Holloway, 2010)

Sin embargo, cabe destacar que en este estudio no se tomaron en cuenta elementos más complejos, como los índices incrementales de costo efectividad.

En el segundo estudio, Puri *et al.* (2012) analizaron la costo-efectividad del manejo general del DPM. En esta investigación, se comparó la toracocentesis a repetición, colocación de catéter crónico tunelizado, pleurodesis con sello de tórax y pleurodesis toracoscópica. Los autores centraron su estudio en dos poblaciones, en la primera su supervivencia estimada era de al menos 12 meses y la segunda tenía una expectativa de vida limitada de menos de 3 meses. Para este análisis utilizaron los costos totales, QALY y el iCER. En pacientes con expectativa de vida limitada menor de 3 meses, las toracocentesis a repetición tuvieron los mejores resultados con un costo de \$4946 pero con un bajo QALY de 0,112. Los costos de los procedimientos fueron, en orden ascendente, \$6450 para la colocación de un catéter tunelizado crónico, \$11224 para la

pleurodesis a través de tubo de tórax y finalmente \$18604 para la pleurodesis toracoscópica. Al ser la toracocentesis a repetición y la colocación de catéter crónico tunelizado las opciones menos costosas, se realizó el cálculo del iCER, siendo el iCER para CPCT contra TR de \$49978, es decir el uso de CPCT es costo efectivo. Cabe destacar que en el estudio consideraron como opciones costo efectivas valores iguales o menores a \$50 000.

El iCER del uso de catéteres tunelizados tuvo una tendencia a la disminución conforme el porcentaje de pleurodesis espontánea aumentaba, ya que disminuían los costos por continuar el procedimiento. (Puri *et al.*, 2012)

En el tercer estudio, efectuado en el año 2014, se comparó nuevamente el costo de colocar catéter crónico tunelizado contra pleurodesis con talco. Se trató de un estudio en 101 pacientes, de los cuales a 51 se les colocó el catéter tunelizado crónico y a 50 se les realizó pleurodesis por instilación de talco por tubo de tórax. En este caso, se estimó que el precio total del protocolo de colocación de un PleurX™ era de \$5406, mientras que la pleurodesis tenía un costo de \$5016. Por otra parte, se determinó que en pacientes que fallecieron en menos de 14 semanas el uso del PleurX™ resultó en menores costos que la realización de pleurodesis, con un costo estimado de \$2944 y \$4671 respectivamente. Sin embargo, surgió otra variable a tomar en cuenta: el costo de las visitas médicas para realizar el drenaje domiciliar. En estos casos se estimó que si el paciente ocupaba personal médico para drenaje durante al menos 2 horas semanales, la colocación de un catéter crónico tiene incrementos significativos de hasta \$2130 con respecto a la pleurodesis por instilación con tubo de tórax. (Penz *et al.*, 2014)

Finalmente, consideraron que pacientes con expectativa de vida menor de 14 semanas, con estado funcional ECOG 3 y4 y sin necesidad de

visitas de personal de Enfermería para su drenaje, la mejor opción es colocar un catéter crónico tunelizado. Mientras que en pacientes con expectativas de vida mayores de 14 semanas y con necesidad de soporte de más de 2 horas por personal médico para su drenaje, no hubo diferencia significativa entre ambas, por lo se debe discutir con el paciente cual es la opción más factible para su comodidad. (Penz *et al*, 2014)

El cuarto estudio de Shafiq, Frick, Lee, Yarmus y Feller-Kopman (2015), analizó la costo-utilidad del manejo del derrame pleural maligno, en donde se compararon la toracocentesis a repetición, pleurodesis con talco a través de tubo de tórax, pleurodesis con talco por pleuroscopía, colocación de CPCT y el protocolo de pleurodesis rápida (RPR). Todos los datos calculados correspondían a un periodo de 6 meses. Los costos totales por realización de toracocentesis a repetición se aproximaron a los \$3924, incluyendo los gastos profesionales y de procedimiento. Adicionalmente, el costo de la pleurodesis por instilación mediante tubo de tórax fue de \$6159, realizar pleurodesis por pleuroscopía tuvo un costo de \$6594 y colocar un catéter pleural tunelizado un valor dependiente de su duración, para 2 meses el costo se estimó en \$4987 y a 6 meses en \$7314. El precio mayor lo presentó el protocolo rápido de pleurodesis, con un valor de \$7650, el cual aumentaba considerablemente si había fallo en la pleurodesis, con gastos de hasta \$11439.

En este estudio se actualizó el umbral de costo por calidad de vida anual, siendo los valores de \$100 000 o menores, los cuales fueron considerados costos efectivos. Al comparar los QALY de cada intervención, no hubo diferencia significativa entre todos los procedimientos, los cuales estuvieron cercanos a 0,30 QALY. Sin embargo se evidenció, según costo efectividad, que los procedimientos más apropiados eran la realización de pleurodesis instilada por tubo de tórax y la colocación de un catéter tunelizado crónico. Al calcular los iCER, la

realización de pleurodesis con tubo de tórax tiene uno de \$137492/QALY mientras que colocar un catéter tunelizado crónico tiene un costo de \$45747/QALY. Es decir, es mucho más costo efectivo colocar un catéter tunelizado que realizar una pleurodesis. (Shafiq *et al*, 2015)

El quinto estudio se comparó la costo-efectividad de colocar un CPCT contra realizar pleurodesis por instilación con talco a través de un tubo de tórax. Nuevamente evidenciaron que son menores los costos totales de utilidad (ahorro de \$1870) con el uso del CPCT con un valor de \$2693 contra \$4563 al realizar pleurodesis. (Olfert *et al*, 2017)

En el estudio se enfocaron sobre todo en estimar cual era el umbral de costo efectividad de la colocación de un CPCT. Los resultados fueron que dicho umbral es de \$42 947/QALY, ya que con esto se puede predecir con un 65% de probabilidades que el uso de un CPCT sí es costo efectivo. Una de las principales informaciones secundarias aportadas es que colocar un CPCT no es costo efectivo si requiere drenaje por parte de Enfermería. Estos gastos, cuando se requieren al menos 2 horas por semana para el drenaje, tienen un iCER de \$77 213/QALY, con ello sobrepasando el umbral de costo efectividad. Sin embargo, el autor hace referencia que generalmente la colocación de un CPCT y pleurodesis en pacientes con expectativa de vida de menos de 14 semanas es costo-efectiva, sin mayor diferencia entre una y otra, pero que si el paciente requiere cuidados de Enfermería por más de 2 horas semanales es mejor realizar pleurodesis. (Olfert *et al*, 2017)

Como se puede advertir, las revisiones anteriores se centraron en estudiar la costo-efectividad de la colocación de PleurX™ contra pleurodesis, ya que en pacientes que se encuentran con expectativa de vida limitada resultan ser las estrategias dominantes. Sin embargo, la costo-efectividad de realizar otros procedimientos como las toracocentesis agudas a repetición con el uso de dispositivos específicamente creados

para dicha causa es desconocida, al igual que el uso de dispositivos alternativos al PleurX™, como la colocación de un catéter peritoneal tipo Argyle™ (Tenckhoff).

Por ejemplo, un único estudio de Chest, en 1997, reveló en ese determinado momento, que el costo de colocar un dispositivo de toracocentesis aguda Argyle™ Turkel™ era de \$80. Y teóricamente con el uso del dispositivo disminuyó el número total de evacuaciones a repetición, y en ese estudio de apenas 23 pacientes, se calculó un ahorro de hasta \$2400 con el uso del equipo, sin incluir los posibles ahorros relacionados con la disminución de las complicaciones (por ejemplo, neumotórax) al realizar la toracocentesis con equipos no diseñados para ello. (Grodzin y Balk, 1997)

Sin embargo, este dispositivo de momento no se encuentra aprobado para ser importado a Costa Rica y en la investigación realizada los proveedores (Medtronic Costa Rica) no pudieron brindar oficialmente el costo aproximado del producto.

4.3.B COSTOS UNITARIOS DE DISPOSITIVOS DE DRENAJE PLEURAL DISPONIBLES EN COSTA RICA

1. Aspiración pleural aguda:

A nivel nacional no se encontró ningún estudio de costo-efectividad de dichos instrumentos, de tal forma que se presentan en la tabla 2 un resumen de los costos unitarios por dispositivo de una forma ilustrativa.

La forma más barata sigue siendo el uso de equipos adaptados con catéter venoso, llave de tres vías y jeringa. Al investigar en casas de venta de equipos médicos a nivel privado, el costo de ensamblarlo llega a los 1000 colones. A nivel institucional, dado que son insumos separados no se

adjuntó el valor oficial con el que la CCSS los obtiene.

Con respecto a los costos del uso de CVC, datos brindados por la Jefatura de Emergencias del Hospital San Vicente de Paul, refieren que el costo de un set de catéter de poliuretano para vía central de dos lúmenes con medidas de 7Fr x 20 cm es de 16 621,20 colones, siendo este el precio más barato, pues existen diferentes modelos que adquiere la institución con mayor valor. El código institucional para este dispositivo es 03-01-0861.

Dentro de los equipos específicamente de toracocentesis aguda disponibles para su adquisición a nivel nacional están: equipos Thora-Para Kit™ y la línea Safe-T-Centesis™ tipo *pig tail*. En este momento, el único proveedor de estos equipos es la empresa YIRE H.P.S.A. Sin embargo, salvo algunas experiencias aisladas, en los Hospitales Nacionales pertenecientes a la CCSS su uso pasa inadvertido. Una excepción es la compra que realizó el Servicio de Emergencias del HSVP en Heredia, quienes cuentan con equipos de Thora-Para Kit™. Estos equipos fueron adquiridos con un costo de 22 000 colones unitariamente y en su contrato adquirieron 150 unidades en julio de 2016. Su código institucional es 2-94-01-0110.

El costo de venta a nivel privado y unitario al 2017 de este equipo es de 38250 colones. Mientras que los equipos Safe-T-Centesis™ rondan entre 34100 y 51000 colones, dependiendo el tipo de calibre solicitado.

2. Toracocentesis crónica tunelizada:

El uso de catéteres PleurX™ se ha tornado una práctica más común en los últimos años. Sus buenos resultados generaron gran impacto en los pacientes, de tal forma que se logró un código institucional y la compra del mismo. Una de las unidades donde se han utilizado catéteres y bandeja PleurX™, con compra directa por parte de la CCSS, es la Clínica del Control de Dolor del HSVP en Heredia.

Su primera compra fue realizada en diciembre de 2016. En ese momento, se le asignó la orden de contrato 3709 con código provisional 50-7050 y se adquirieron 12 catéteres permanentes tunelizados marca CareFusion. Su costo unitario fue de \$458,57. Además, se efectuó la compra de sets de 36 frascos al vacío, con costo unitario de \$36,22 el de 500 cc y de \$44 el de 1000 cc, necesarios para su drenaje ambulatorio.

Actualmente los códigos de compra definitivos a nivel institucional son: Equipo PleurX™ código 2-50-01-0090, botellas de drenaje al vacío de 500cc código 2-50-01-0092 y el de 1000cc código 2-50-01-0093.

Tabla 2.

Costos unitarios de dispositivos de drenaje pleural en CR.

DISPOSITIVO	COSTO UNITARIO PRIVADO	COSTO UNITARIO CCSS
Angiocath 16G + llave de 3 vías + Jeringa 50cc	1000 colones Almacén Médico Cooperante SRL	Datos no obtenidos
Catéter de vía central de adulto de 2 lúmenes 7Fr x 20 cm	Datos no obtenidos	16 621,20 colones HSVP Julio 2016
Equipo de toracocentesis aguda Para- centesis (8Fr o 5 Fr).	38 250 colones YIRE MEDICA HP S.A	22 000 colones HSVP Julio 2016
Equipo de toracocentesis aguda Safe-T-Centesis™ (6Fr)	51 000 colones YIRE MEDICA HP S.A	No disponible en CCSS
Equipo de toracocentesis aguda Safe-T-Centesis™ (8Fr)	34 000 colones YIRE MEDICA HP S.A	No disponible en CCSS
Dispositivo Argyle™ Turkel™	No disponible Costa Rica	No disponible en CCSS

Sonda de tórax + sello de agua	Sonda de tórax \$10 Sello de agua \$60 Medtronic Costa Rica	Datos no obtenidos
Catéter Argyle™ (Tenckhoff)	\$62 Medtronic Costa Rica	\$60 Compra en HMEC 2017
Equipo PleurX™ de drenaje crónico tunelizado	297 650 colones YIRE MEDICA H.P. S.A	\$458,57 Compra del HSVP Diciembre 2016
Botellas PleurX™ de drenaje al vacío de 500	60 000 colones YIRE MEDICA H.P. S.A	\$36,22 Compra HSVP Diciembre 2016
Botellas PleurX™ de drenaje al vacío de 1L	60 000 colones YIRE MEDICA H.P. S.A	\$44 Compra HSVP Diciembre 2016
Equipo Aspira® de drenaje crónico tunelizado	No disponible Costa Rica	No disponible en CCSS

También en la tabla 2, se describen los precios a nivel privado a octubre de 2017. Adquirir un equipo completo de PleurX™ de forma privada es de 297 650 colones, mientras que cada botella de drenaje al vacío con su equipo de cambio tiene un costo de 60 000 colones, tanto las de 500cc como las de 1000cc.

Con respecto al uso del catéter Argyle™ (Tenckhoff), la investigación realizada a través de la jefatura del Departamento de Nefrología del Hospital México, desde al menos 2015, la empresa Kendall Innovadores en cuidados al paciente S.A., quien es subsidiaria de Medtronic en Costa Rica, ha ganado el concurso para su adquisición institucional. El valor de cada

catéter es de \$60 para el 2016. A nivel privado por medio de Medtronic Costa Rica, su valor es de \$62.

3. Toracostomía con tubo de tórax:

El costo de realizar una toracostomía con tubo de tórax implica la valoración de muchos factores, entre ellos los gastos por hospitalización. Los dispositivos básicos para su colocación consisten en un tubo de tórax y un equipo de drenaje con sello de agua. El costo privado por obtener en Medtronic un tubo de tórax ronda al menos los \$70, ya que la sonda en sí cuesta \$10 y el equipo de drenaje (sello de agua) ronda los \$60. Cabe destacar que, según el volumen de líquido, se debe realizar cambio de unidad de drenaje cada vez que se llena la anterior.

CONCLUSIONES

Conclusión general:

En cuanto a la articulación de estrategias de manejo invasivo del DPM en pacientes adultos calificados con expectativa de vida limitada se encontraron variaciones importantes en las condiciones de los dispositivos de drenaje agudo o crónico disponibles: manufactura, riesgos infecciosos y relación costo beneficio. A continuación, se desarrollan los hallazgos más importantes en estas categorías:

Conclusiones específicas:

1. El procedimiento invasivo más recomendable para el drenaje del DPM en pacientes con expectativa de vida limitada, de acuerdo con las variables de análisis (características de dispositivos utilizados, indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas) es:

Manufactura	Tipo de manejo	Nombre del Dispositivo	Indicaciones en paciente con expectativa de vida limitada	Contraindicaciones	Ventajas	Desventajas
Industrial	Agudo	Safe-T-Centesis™	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con DPM recurrente y sintomático al final de la vida. 	<ul style="list-style-type: none"> • No autorización. • Desconocimiento de la técnica de colocación. • Paciente agónico. • Trastornos de coagulación. • Dermatopatía en zona de entrada del catéter. • Derrame pleural loculado. • Empiema asociado. • Tumor en sitio de inserción 	<ul style="list-style-type: none"> • Útil en pacientes de manejo ambulatorio. • Útil en manejo domiciliar sólo si se cuenta con guía de US. • Reducción de riesgo de neumotórax. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poca efectividad. • Límite volumétrico de 1.5 L/ punción • Probabilidad de infección.
		Thora-Para-Kit™				
Argyl™-Turkel™ (no disponible en Costa Rica)						
Industrial	Crónico	PleurX™ Aspira® (no disponible en Costa Rica)	<ul style="list-style-type: none"> • DPM sintomático que no se encuentra al final de la vida. • Paciente con DPM sintomático no candidato a pleurodesis o con fallo de la misma. 	<ul style="list-style-type: none"> • No autorización. • Desconocimiento de la técnica de colocación. • Paciente agónico. • Trastornos de coagulación. • Dermatopatía en zona de entrada del catéter. • Derrame pleural loculado. • Empiema asociado. • Tumor en sitio de inserción. • Carente de recursos adecuado para apoyo familiar. • Condiciones higiénicas deficientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio. • Domiciliar. • Apto para pacientes frágiles y con baja funcionalidad. • Eficaz. • Eventualmente suspendible. • Seguro. • Eficiencia temporal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poca disponibilidad en los hospitales. • Requiere apoyo familiar entrenado. • Tratamiento de tiempo indefinido.

Adaptado	Agudo	Catéter venoso con llave de tres vías y jeringa (tradicional)	<p>Opción alternativa frente a dispositivos manufacturados industrialmente no disponibles:</p> <p>Paciente con DPM sintomático al final de la vida</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No autorización. • Desconocimiento de la técnica de colocación. • Paciente agónico. • Trastornos de coagulación. • Dermatopatía en zona de entrada del catéter. • Derrame pleural loculado. • Empiema asociado. • Tumor en sitio de inserción. 	<ul style="list-style-type: none"> • De fácil disponibilidad en hospital • Útil en pacientes de manejo ambulatorio • Útil en manejo domiciliar sólo si se cuenta con guía ultrasonográfica 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de neumotórax en especial si no hay guía con US. • Incomodidad para drenaje • Probable salida involuntaria del catéter del espacio pleural. • Poca efectividad • Límite volumétrico de 1.5 L • Mayor probabilidad infecciosa por punciones a repetición. • Obstrucción del catéter. • Lento flujo de salida.
		Catéter venoso central		<ul style="list-style-type: none"> • Mismas del tradicional • Además: • Comodidad para drenar. • Drenaje fragmentado con una única punción, realizando pausas de descanso en DPM mayores a 1,5L. • Menos posibilidad para salida involuntaria del catéter del espacio pleural. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción del catéter. • Lento flujo de salida. • Uso dudoso ante DPM con carácter sanguinolento. 	
	Crónico	Catéter peritoneal Argy TM (Tenckhoff)	<p>Opción alternativa frente a dispositivos manufacturados industrialmente no disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente con DPM sintomático que no se encuentra al final de la vida • Paciente con DPM sintomático no candidato a pleurodesis o con fallo de la misma 	<ul style="list-style-type: none"> • Mismas que para el equipo pleurXTM 	<ul style="list-style-type: none"> • Posibilidad de drenaje sin requerir equipo manufacturado de drenaje (botellas o bolsas al vacío). 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin válvula de seguridad unidireccional para prevención de neumotórax. • Sin estudios validados que respalden su uso.

2. La información científica relevante sobre las complicaciones infecciosas frecuentes asociadas a la colocación de catéteres de drenaje pleural agudo y crónico es:

Elaboración dispositivo	Tipo de manejo	Nombre del Dispositivo	Información relevante con respecto a infecciones
Industrial	Agudo	Safe-T-Centesis™	<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: No existe información relevante.
		Thora-Para-Kit™	
		Argyl™-Turkel™ (no disponible en Costa Rica)	
	Crónico	PleurX™	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad general asociada en pacientes infectados: hasta 6%. • Empiema: Reportado desde 0% hasta 5% en series de pacientes. • Infección pleural Desde 2% hasta 13% de los pacientes. La mayoría coinciden en promedios cercanos al 5%. • Celulitis reportada hasta 1,8% de pacientes. • Principal germen asociado: staphylococcus aureus.
Aspira®		<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: No existe información relevante. 	
Adaptado	Agudo	Catéter venoso con llave de tres vías y jeringa (tradicional)	<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: No existe información relevante.
		Catéter venoso central	
	Crónico	Catéter peritoneal Argyl™ (Tenckhoff)	<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: No existe información relevante utilizandolo como equipo de drenaje pleural.

3. Los estudios de costo-efectividad relacionados con el manejo invasivo del derrame pleural maligno y los precios de los dispositivos descritos disponibles actualmente permiten indicar que:

Tipo de manejo	Información relevante con respecto a estudios de costo-efectividad internacional
Agudo	<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: <ul style="list-style-type: none"> -Es el procedimiento más barato en pacientes con sobrevida estimada menor de 3 meses, sin embargo no alcanza valores QALY superiores al resto de procedimientos. -Se ha demostrado sin embargo, que no es más costo-efectivo que el uso de catéteres crónicos tunelizados en esta misma población.
Crónico	<ul style="list-style-type: none"> • Basado en esta revisión bibliográfica: <ul style="list-style-type: none"> -El uso de catéteres crónicos tunelizados en los estudios internacionales muestran resultados costo-efectivos en pacientes con sobrevidas estimadas superiores a las 6 semanas o más. Su uso disminuye los costos por hospitalización, además tiene mayor probabilidad de ser costo-efectivo si el paciente no necesita asistencia médica para su drenaje domiciliario y si se genera pleurodesis espontánea. - En casos en los cuales se pueda escoger entre realizar pleurodesis o colocar un catéter crónico tunelizado, es superior en términos de costoefectividad el uso de los catéteres. -Tiene valores QALY no inferiores a otros procedimientos. -No existen estudios nacionales sobre costoefectividad de catéteres de drenaje pleural crónico

Manufactura	Tipo de manejo	Basado en la investigación de costos unitarios en CR.
Industrial	Agudo	Son equipos con mayor costo económico unitario comparado con equipos adaptados, excepto con CVC en los cuales no hay una diferencia muy marcada.
	Crónico	Son equipos con mayor costo económico unitario a nivel privado y en la CCSS.
Adaptado	Agudo	• Son los equipos más baratos a nivel privado y probablemente en CCSS
	Crónico	• Son equipos de menor valor económico a nivel privado y CCSS, comparados con manufacturas originales para toracocentesis crónica.

RECOMENDACIONES

1. Es urgente la creación de equipos de investigación en el área de Medicina Paliativa, en los cuales participen metodólogos, expertos en estadística y personal de salud con tiempo otorgado para el desarrollo de proyectos de calidad que tengan relevancia internacional.
2. Se deben emitir directrices nacionales para normar la terminología paliativa y con ello establecer un lenguaje común y universal, en primera instancia a nivel nacional.
3. Es fundamental que los médicos paliativistas tengan un rol protagónico en el desarrollo y la documentación de predicciones de supervivencias de forma objetiva, principalmente en enfermedades en las cuales el abordaje terapéutico se guíe en expectativas de vida.
4. Para objetivizar el pronóstico de pacientes con DPM se recomienda documentar al momento del drenaje diagnóstico: el tipo de tumor, el tamaño del DPM previo drenaje, pH del DPM, índices de funcionalidad ECOG/Karnofsky, puntajes pronósticos como LENT, sNLR, mNLR y smNLR.
5. El Médico Paliativista debería entrenarse formalmente para realizar toracocentesis agudas y colocación de catéteres crónicos tunelizados, incluyendo aspectos teóricos y prácticos con simuladores o cadáveres para posteriormente realizarlos en seres humanos. Además, debe estar capacitado para la resolución de complicaciones que estos procedimientos le puedan provocar al paciente.

6. Se recomienda crear un manual o revista de procedimientos invasivos que permita el entrenamiento teórico basado en la evidencia científica y el criterio de expertos.
7. El uso del ultrasonido para la guía de las toracocentesis, debe ser utilizado por Médicos Paliativistas bajo el concepto del ultrasonido en el punto de atención y no como un método diagnóstico con otros fines.
8. Con respecto al drenaje agudo y crónico se recomienda fomentar el uso en la CCSS de catéteres con manufactura original para toracocentesis.
9. No se recomienda las toracostomías con tubos de tórax como método de drenaje agudo a menos que colocarlo tenga como objetivo principal realizar una pleurodesis. Esto en casos de pacientes clínica y hemodinámicamente estables.
10. Realizar procedimientos de forma metódica y cumpliendo los principios básicos de asepsia y antisepsia, así como visualizar los potenciales factores contra un adecuado manejo ambulatorio de equipos de drenaje crónico son la mejor herramienta para la prevención de infecciones y las complicaciones asociadas a esta.
11. Se debe continuar la educación del personal médico en estudios de costo-efectividad que permita realizar proyectos de calidad a nivel nacional, con lo cual se justifique la compra de equipo de valor unitario alto pero que tenga un potencial costo-efectivo.

GLOSARIO

Agonía: No existe un término concreto para esta palabra. Sin embargo, la traducción más semejante es el término en inglés “*Dying*” o “*Actively dying*”. Para efectos de este trabajo, agonía se define como el estado de transición en el cual un paciente tiene un deterioro progresivo de sus funciones vitales básicas, proceso que de manera irreversible culmina con la muerte. Se caracteriza por ser un tiempo de vida estimado máximo en término de días u horas.

Capacidad funcional: Según Eastern Cooperative Oncology Group el término capacidad funcional o su traducción del término anglosajón “*Performance status*” es la estimación clínica del grado de capacidad del paciente para realizar actividades de la vida diaria. Usualmente se utilizan las escalas de Zubrod (ECOG) o el índice de Karnofsky en pacientes con cáncer. Basados en la puntuación obtenida se pueden tomar decisiones sobre el abordaje terapéutico.

Calidad de vida en Medicina Paliativa: Según la OMS es la relación existente entre la condición biológica del paciente y la capacidad de buscar y perseguir metas personales específicas, entendiendo éstas como un conjunto de valores materiales, sociales, morales y espirituales que trascienden a la vida biológica.

Catéter pleural crónico tunelizado (CPCT): Catéter de drenaje de líquido pleural el cual tiene la característica de poder implantarse crónicamente con el fin de lograr un drenaje ambulatorio en el paciente.

Derrame pleural maligno: Es el acúmulo de líquido en el espacio pleural cuya causa directa es un proceso neoplásico activo a nivel pleural.

Derrame pleural masivo: Según la Sociedad Británica de Tórax, es la acumulación de líquido que ocupa más del 50% del espacio pleural.

Derrame pleural paramaligno: Según Sociedad Americana de Tórax son todos aquellos derrames que no son el resultado directo de la afectación neoplásica de la pleura, pero que están relacionados con el tumor primario. Por ejemplo, se desencadena por neumonía post obstructiva con un derrame paraneumónico posterior; obstrucción del conducto torácico, embolia pulmonar; atelectasia post obstrucción, tratamientos del tumor primario como radioterapia y medicamentos como metotrexate, procarbazona, ciclofosfamida y bleomicina.

Derrame pleural recurrente: Derrame pleural que requiere ser drenado por más de una ocasión luego de su primera resolución completa.

Condición oncológica paliativa: Enfermedad en la cual el objetivo terapéutico no es curativo. Puede o no estar en una condición de terminalidad.

Enfermedad oncológica terminal: Enfermedad oncológica en condición paliativa con una expectativa de vida limitada y en la cual el paciente puede o no estar al final de la vida.

Expectativa de vida limitada: Tiempo estimado de supervivencia promedio cercano a 6 meses en un paciente con una enfermedad oncológica terminal.

Final de la vida: Condición irreversible en la cual un paciente oncológico terminal inicia con un deterioro funcional y un aumento de la carga de

síntomas que requieren niveles mayores de cuidado, los cuales están relacionados con una supervivencia acortada, estimada en días o semanas como máximo.

Fragilidad (Síndrome de fragilidad): Según British Geriatrics Society es un estado clínico de incrementada vulnerabilidad reconocido por una disminución progresiva de la reserva fisiológica multisistémica lo que conduce a una mayor susceptibilidad para los resultados adversos de salud.

iCER (incremental Cost Effectiveness Ratio): Tasa de costo efectividad incremental. Es una medida de costo utilidad o costo efectividad. Es el cociente de la diferencia de los costos del tratamiento nuevo y el tradicional dividido entre la diferencia de los QALY de cada intervención.

Manejo invasivo: Para este trabajo se refiere a las estrategias de manejo en las cuales se introducen dispositivos dentro del espacio pleural del paciente con el objetivo de evacuar temporal o crónicamente el líquido pleural acumulado.

Muerte: Condición en la cual cesan todas las funciones vitales del cuerpo, incluidos los latidos del corazón, la respiración y actividad cerebral.

QALY (Quality-Adjusted-Life-Year): Siglas en ingles de Calidad de vida ajustada al año. Tiene dos variables: calidad de vida y periodo de tiempo, en este caso 1 año. La calidad de vida es estimada con escalas previamente escogidas (ejemplo SF36 o EuroQol) y se otorga un valor entre 1 y 0. Un valor de 1 es perfecto estado de salud mientras que 0 es muerte. El periodo de tiempo en este caso es 1 porque es 1 año. Entonces el QALY es el resultado de multiplicar el valor de calidad de vida por 1. El resultado

de un QALY también tendría un rango de entre 0 y 1. Siendo los valores de 1 o cercanos a 1 la máxima calidad de vida ajustado al año.

Razón US\$/QALY: Es una tasa que pretende estimar la costo-efectividad de una intervención. Los US\$ representan el dinero invertido en una determinada intervención para un paciente y se divide entre los QALY estimados para ese paciente con dicha intervención.

Toracocentesis: Es un sinónimo de aspiración pleural y toracentesis, consiste en el drenaje agudo ambulatorio del líquido acumulado en cavidad pleural por medio de la colocación de un dispositivo insertado temporalmente. Puede ser con intención diagnóstica o terapéutica.

Toracostomía: Procedimiento intrahospitalario por el cual se coloca un tubo de tórax en la cavidad pleural con el objetivo de drenar el líquido ahí contenido. Su objetivo en el contexto de un derrame pleural maligno no es únicamente el drenaje completo, si no la realización de una pleurodesis por instilación de un químico a través del tubo de tórax.

Pleurodesis: Procedimiento mediante el cual se pretende impregnar la cavidad pleural de un agente esclerosante que permita una reacción inflamatoria con el objetivo de unir las pleuras parietal y visceral, eliminando el espacio pleural para evitar la futura formación y acumulación de líquido pleural. Se realiza por medio de instilación con tubo de tórax, por medio de VATS o pleuroscopía.

Pleurodesis espontánea: Pleurodesis lograda de forma casual, en la cual no se indujo por la introducción de ningún agente químico o mecánico.

Protocolo rápido de pleurodesis: Consiste en la realización de drenaje del derrame pleural y pleurodesis con pleuroscopía y posteriormente la

colocación de un CPCT, con un periodo rápido de hospitalización por 24 horas, con la visión de remover el CPCT cuando se logre la pleurodesis y no de manera definitiva.

Pulmón atrapado: Sección del pulmón que no puede ser reexpandido debido a una inadecuada aposición entre la pleura parietal y visceral luego de ser drenado parcial o completamente un derrame pleural.

BIBLIOGRAFÍA

- Abrao, F. C., De Abreu., I.R., Fogarolli, M., Caxeiro, G., Bezerra, C.B., De Cerqueira, F.P., Rocha, P.S. y Younes, N.M. (2015). Prognostic factors of 30-day mortality after palliative procedures in patients with malignant pleural effusion. *Annals of Surgical Oncology*, 22(12), 4083-4088.
- Abrao, F. C., Peixoto, R. D., De Abreu, I. R., Janini, M. C., Viana, G. G., De Oliveira, M. C. y Younes, R. N. (2016). Prognostic factors in patients with malignant pleural effusion: Is it possible to predict mortality in patients with good performance status?. *Journal of Surgical Oncology*, 113(5), 570-574.
- Acosta, V. (2016). Protocolo de diagnóstico y tratamiento del derrame pleural maligno (Tesis de Posgrado de Especialidad Médica en Neumología). Universidad de Costa Rica, San José, C.R.
- American Thoracic Society. (2000). Management of malignant pleural effusions. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(5), 1987-2001.
- Becton Dickinson & Company. (2016). Dispositivo estándar de toracocentesis/paracentesis. Estados Unidos. Recuperado de: <http://www.carefusion.es/our-products/interventional-procedures/drainage/thoracentesis-paracentesis/standard-thoracentesis-/paracentesis-device>.
- Bertolaccini, L., Viti, A., Gorla, A. y Terzi, A. (2012). Home-management of malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter: Ten

years experience. *European Journal of Surgical Oncology*, 38(12), 1161-1164.

Bhatnagar, R., Kahan, B. C., Morley, A. J., Keenan, E. K., Miller, R. F., Rahman, N. M. y Maskell, N. A. (2015). The efficacy of indwelling pleural catheter placement versus placement plus talc sclerosant in patients with malignant pleural effusions managed exclusively as outpatients (IPC-PLUS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 16: 48.

Boshuizen, R. C., vd Noort, V., Burgers, J. A., Herder, G. J., Hashemi, S. M., Hiltermann, T., ...van den Heuvel M.M. (2017). A randomized controlled trial comparing indwelling pleural catheters with talc pleurodesis (NVALT-14). *Lung Cancer*, 108, 9-14.

Clive, A. O., Kahan, B. C., Hooper, C. E., Bhatnagar, R., Morley, A. J., Zahan-Evans, N., ... Maskell, N. A. (2014). Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*, 69(12), 1098-1104.

Clive, A. O., Jones, H. E., Bhatnagar, R., Preston, N. J. y Maskell, N. (2016). Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta- analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5, 1-240.

Davies, H. E., Davies, R. J. y Davies, C. W. (2010). Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 65(2), 41-53.

Davies, H. E., Mishra, E. K., Kahan, B. C., Wrightson, J. M., Stanton, A. E., Guhan, A., ... Crosthwaite, N. (2012). 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*, 307(22), 2383-2389.

Faiz, S. A., Pathania, P., Song, J., Li, L., Balachandran, D. D., Ost, D. E., ... Jimenez, C. A. (2017). Indwelling Pleural Catheters for Patients with Hematologic Malignancies. A 14-Year, Single-Center Experience. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(6), 976-985.

Fortin, M. y Tremblay, A. (2015). Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions. *Journal of Thoracic Disease*, 7(6), 1052-1057.

Fysh, E. T., Waterer, G. W., Kendall, P. A., Bremner, P. R., Dina, S., Geelhoed, E., ... Lee, Y. C. (2012). Indwelling Pleural Catheters Reduce Inpatient Days Over Pleurodesis for Malignant Pleural Effusion. *CHEST*, 142(2), 394-400.

Fysh, E. T., Tremblay, A., Feller-Kopman, D., Mishra, E. K., Slade, M., Garske, L., ... Lee, Y. C. (2013). Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: An international multicenter study. *CHEST*, 144(5), 1597-1602.

Gilbert, C. R., Lee, H. J., Akulian, J. A., Hayes, M., Ortiz, R., Hashemi, D., ...Yarmus, L. B. (2015). A quality improvement intervention to reduce indwelling tunneled pleural catheter infection rates. *Annals of the American Thoracic Society*, 12(6), 847-853.

Gilbert, C. R., Lee, H. J., Skalski, J. H., Maldonado, F., Wahidi, M., Choi, P. J., ...Yarmus, L. (2015). The Use of Indwelling Tunneled Pleural Catheters

for Recurrent Pleural Effusions in Patients With Hematologic Malignancies. *CHEST*, 148(3), 752-758.

Grodzins, C. J. y Balk, R. A. (1997). Indwelling small pleural catheter needle thoracentesis in the management of large pleural effusions. *CHEST*, 111(4), 981-988.

Gupta, S., Floudas, C. y Chandra, A. (2016, octubre). A Comparison Between Two Types of Tunneled Indwelling Pleural Catheters for Management of Malignant Pleural Effusions. Poster presentado al CHEST Annual Meeting 2016, Los Ángeles, Estados Unidos.

Havelock, T., Teoh, R., Laws, D. y Gleeson, F. (2010). Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 65 (2), 61-76.

Hooper, C., Lee, Y. C. y Maskell, N. (2010). Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 65(2), 4-17.

Hui, D., Mori, M., Parsons, H. A., Kim, S. H., Li, Z., Damani, S. y Bruera, E. (2012). The lack of standard definitions in the supportive and palliative oncology literature. *Journal of Pain and Symptom Management*, 43(3), 582-592.

Hui, D., Nooruddin, Z., Didwaniya, N., Dev, R., De La Cruz, M., Kim, S. H., ... Bruera, E. (2014). Concepts and definitions for "actively dying," "end of life," "terminally ill," "terminal care," and "transition of care": a systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(1), 77-89.

- Kahrom, H., Aghajanzadeh, M., Asgari, M. R. y Kahrom, M. (2017). Efficacy and safety of povidone-iodine pleurodesis in malignant pleural effusions. *Indian Journal of Palliative Care*, 23(1), 53-56.
- Lee, Y. S., Nam, H. S., Lim, J. H., Kim, J. S., Moon, Y., Cho, J. H., ... Lee, H. L. (2017). Prognostic impact of a new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patients. *BMC Cancer*, 17(1), 557.
- Lorenzo, M. J., Modesto, M., Pérez, J., Bollo, E., Cordovilla, R., Muñoz, M., ... Cases, E. (2014). Quality-of-Life assessment in malignant pleural effusion treated with indwelling pleural catheter: a prospective study. *Palliative Medicine*, 28(4), 326-33
- Lui, M. M., Thomas, R. y Lee, Y. G. (2016). Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *BMJ Open Respiratory Research*, 3(1), 1-9.
- MacDuff, A. y Grant, I. S. (2004). Should central venous catheters be used to drain pleural effusions?. *Critical Care*, 8(1), 56.
- McConnell, E. y Melander, S. (2010). Management of recurrent pleural effusions with a tunneled catheter. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 39(4), 314-318.
- Medtronic. (2017). Turkel™ Safety Thoracentesis Procedural Tray. Estados Unidos. Recuperado de: <http://products.covidien.com/pages.aspx?page=ProductDetail&id=69042&cat=Diagnostic>
- Montero, F. (2013) Derrame pleural maligno: Análisis de una serie de casos en periodo de 10 años comprendido entre enero del 2003 a julio del

2013 en el Hospital México (Tesis de Posgrado de Especialidad Médica en Neumología). Universidad de Costa Rica, San José, C.R.

Montero, F., Cartin, R., Rojas, J., Ugalde, L. y Ramos, A. (2015). Pleural Effusion Size as Prognostic Marker in Patients with Malignant Pleural Effusion: A Retrospective Cohort Study. *PLEURA*, 1-5.

Mushahar, L., Mei, L. W., Yusuf, W. S., Sivathasan, S., Kamaruddin, N., & Idzham, N. J. M. (2016). Exit-site dressing and infection in peritoneal dialysis: a randomized controlled pilot trial. *Peritoneal Dialysis International*, 36(2), 135-139.

Myers, R y Michaud, G. (2013). Tunneled pleural catheters: an update for 2013. *Clinics in chest medicine*, 34(1), 73-80.

Olden, A. M. y Holloway, R. (2010). Treatment of malignant pleural effusion: PleurXTM catheter or talc pleurodesis? A cost-effectiveness analysis. *Journal of Palliative Medicine*, 13(1), 59-65.

Olfert, J. A., Penz, E. D., Manns, B. J., Mishra, E. K., Davies, H. E., Miller, R. F., ... Rahman, N. M. (2017). Cost- effectiveness of indwelling pleural catheter compared with talc in malignant pleural effusion. *Respirology*, 22(4), 764-770.

Özkul, S., Turna, A., Demirkaya, A., Aksoy, B. y Kaynak, K. (2014). Rapid pleurodesis is an outpatient alternative in patients with malignant pleural effusions: A prospective randomized controlled trial. *Journal of Thoracic Disease*, 6(12), 173-1735.

Penz, E. D., Mishra, E. K., Davies, H. E., Manns, B. J., Miller, R. F. y Rahman, N. M. (2014). Comparing cost of indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis for malignant pleural effusion. *CHEST*, 146(4), 991-1000.

- Penz, E. D., Watt, K. N., Hergott, C. A., Rahman, N. M. y Psallidas, I. (2017). Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Management and Research*, 9, 229-241.
- Puri, V., Pyrdeck, T. L., Crabtree, T. D., Kreisel, D., Krupnick, A. S., Colditz, G. A y Meyers, B. F. (2012). Treatment of Malignant Pleural Effusion: A Cost-Effectiveness Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, 94(2), 374-380.
- Reyes, M., Rodríguez, K., Jiménez, J., Zapata, J. y Acosta, G. (2011). Manejo del derrame pleural con técnica mínimamente invasiva. *Salus Militiae*, 36 (1): 46-5.
- Roberts, M. E., Neville, E., Berrisford, R. G., Antunes, G. y Ali, N. J. (2010). Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 65(2), 32-40.
- Shafiq, M., Frick, K. D., Lee, H., Yarmus, L y Feller-Kopman, D. J. (2015). Management of malignant pleural effusion: a cost-utility analysis. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, 22(3), 215-225.
- Simoff, M. J., Lally, B., Slade, M. G., Goldberg, W. G., Lee, P., Michaud, G. C., ...Chawla, M. (2013). Symptom management in patients with lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST*, 143(5), 455-497.
- Singh, K., Loo, S y Bellomo, R. (2003). Pleural drainage using central venous catheters. *Critical Care*, 7(6), 191-194.

- Singh, K., Loo, S. y Bellomo, R. (2004). Should central venous catheters be used to drain pleural effusions? Authors' response. *Critical Care*, 8(1), 57.
- Sivakumar, P., Douiri, A., West, A., Rao, D., Warwick, G., Chen, T. y Ahmed, L. (2016). OPTIMUM: a protocol for a multicentre randomised controlled trial comparing Out Patient Talc slurry via Indwelling pleural catheter for Malignant pleural effusion vs Usual inpatient Management. *BMJ Open*, 6(10), e012795.
- Suzuki, K., Servais, E. L., Rizk, N. P., Solomon, S. B., Sima, C. S., Park, B. J., ...Adusumilli, P. S. (2011). Palliation and pleurodesis in malignant pleural effusion: the role for tunneled pleural catheters. *Journal of Thoracic Oncology*, 6(4), 762-767.
- Taghizadeh, N., Fortin, M. y Tremblay, A. (2017). US Hospitalizations for Malignant Pleural Effusions. *CHEST*, 151(4), 845-854.
- Teleflex Incorporated. (2017) Product Catalog. Estados Unidos. Recuperado de: <https://arrowintl.com/products/all/catalog.asp?ID=7>
- Thomsen, T. W., De La Pena, J y Setnik, G. S. (2006). Videos in clinical medicine. Thoracentesis. *The New England Journal of Medicine*, 355(15), e16.
- Tremblay, A., Mason, C. y Michaud, G. (2007). Use of tunnelled catheters for malignant pleural effusions in patients fit for pleurodesis. *European Respiratory Journal*, 30(4), 759-762.
- Twardowski, Z. J. (2006). History of peritoneal access development. *International Journal of Artificial Organs*, 29(1), 2.

- Van Meter, M. E., McKee, K. Y. y Kohlwes, R. J. (2011). Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: A systematic review. *Journal of General Internal Medicine*, 26(1), 70-76.
- Villalobos, K. y Carvajal, G. C. (2015). Tratamiento del derrame pleural maligno con dispositivo PleurXTM: primer caso en Costa Rica. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 9(2), 68-73.
- Walter, J. M., Matthay, M. A., Gillespie, C. T. y Corbridge, T. (2016). Acute Hypoxemic Respiratory Failure after Large-Volume Thoracentesis. Mechanisms of Pleural Fluid Formation and Reexpansion Pulmonary Edema. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(3), 438-443.
- Warren, W. H., Kalimi, R., Khodadadian, L. M. y Kim, A. W. (2008). Management of malignant pleural effusions using the PleurXTM catheter. *The Annals of Thoracic Surgery*, 85(3), 1049-1055.
- Yazdanbod, A., Salehifar, A., Maleki, N., Habibzadeh, S. y Tavosi, Z. (2015). Successful use of central venous catheters in the management of recurrent malignant pleural effusions: One new option. *Supportive Care in Cancer*, 23(8), 2267-2271.
- Yi, J. H., Liu, H. B., Zhang, M., Wu, J. S., Yang, J. X., Chen, J. M. y Wang, J. A. (2012). Management of traumatic hemothorax by closed thoracic drainage using a central venous catheter. *Journal of Zhejiang University-Science B*, 13(1), 43-48.
- Zamboni, M. M., da Silva, C. T., Baretta, R., Cunha, E. T. y Cardoso, G. P. (2015). Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. *BMC Pulmonary Medicine*, 15(1): 29