



Desenlaces en pacientes llevados a pleurodesis con yodo en derrame pleural maligno.  
Hospital Universitario Mayor, 2014 - 2018.

Jorge Luis Turizo Farias

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Especialista en Cirugía  
general.

Bogotá – Colombia

2020

Desenlaces en pacientes llevados a pleurodesis con yodo en derrame pleural maligno.  
Hospital Universitario Mayor, 2014 - 2018.

Autor:

Jorge Luis Turizo Farias

Tutores temáticos:

Dr. Mauricio Peláez

Dra. Lizeth Rodriguez

Dr. Juan Pablo Villate

Tutor epidemiológico:

Dr. Daniel Alejandro Buitrago

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización en Cirugía General  
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Bogotá – Colombia

2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Desenlaces en pacientes llevados a pleurodesis con yodo en derrame pleural maligno. Hospital Universitario Mayor, 2014 - 2018.

Instituciones participantes: Universidad del Rosario – Hospital Universitario Mayor

Tipo de investigación: Descriptiva.

Investigador principal: Jorge Luis Turizo Farias.

Asesor clínico o temático: Dr. Mauricio Peláez, Dra. Lizeth Rodríguez, Dr. Juan Pablo Villate.

Asesor metodológico: Dr. Daniel Alejandro Buitrago.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## Agradecimientos

A mis padres que siempre me alentaron a seguir adelante, a mis hermanos con su incondicional apoyo, a Alejandra por todo su amor, a mis profesores, pacientes y estudiantes, quienes hicieron posible este logro.

## Contenido

<b>1. Introducción</b> .....	9
1.1. <i>Plantamiento del problema</i> .....	9
1.2. <i>Justificación</i> .....	10
<b>2. Marco Teórico</b> .....	13
<b>4. Objetivos</b> .....	17
4.1. <i>Objetivo general</i> .....	17
4.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	17
<b>5. Metodología</b> .....	18
5.1. <i>Tipo y diseño de estudio:</i> .....	18
5.2. <i>Población</i> .....	18
5.3. <i>Tamaño de muestra</i> .....	18
5.4. <i>Criterios de selección</i> .....	18
5.4.1. <i>Criterios de inclusión</i> .....	18
5.4.2. <i>Criterios de exclusión</i> .....	19
5.5. <i>Variables</i> .....	19
5.5.1. <i>Variables dependientes</i> .....	19
5.5.2. <i>Variables independientes</i> .....	19
5.6. <i>Plan de análisis</i> .....	22
5.7. <i>Proceso de recolección de la información</i> .....	23
<b>6. Aspectos éticos</b> .....	24
<b>7. Administración del proyecto</b> .....	25
7.1. <i>Cronograma</i> .....	25
7.2. <i>Presupuesto</i> .....	25
<b>8. Resultados</b> .....	26
<b>9. Discusión</b> .....	31
<b>10. Conclusiones</b> .....	33
<b>11. Referencias</b> .....	34

## Resumen

El derrame pleural maligno es una entidad muy común en nuestro medio dado el alto número de pacientes con patología neoplásica que presentan un estado avanzado de su enfermedad de base. La pleurodesis química con Yodo es una herramienta útil, segura y eficaz en su tratamiento y se ha realizado en el Hospital Universitario Mayor. Es por lo anterior que se hace imprescindible conocer los factores asociados a resultados desfavorables a este procedimiento con el objetivo de dar un mejor manejo estos pacientes.

Metodología: Estudio descriptivo de una serie de casos.

Resultados: La distribución por sexo fue 17 (89.4%) mujeres y 2 hombres (10.52%), con una media de edad en hombres de 61 años y en mujeres 67 años. El tumor primario más común fue pulmón con 31.6% y mama con 26.3%. El 36.8% de los tumores primarios estuvieron repartidos entre ovario, útero y riñón. En el 57.9% de los casos se consideró exitosa la pleurodesis y el tiempo de hospitalización promedio fue de 22.9 días

Conclusión: La tasa de éxito en nuestra serie estudiada fue similar a la reportada en la literatura mundial, fue un procedimiento seguro en estos pacientes sin presentar mortalidades.

Palabras claves: Derrame pleural maligno, pleurodesis química, Yodopovidona.

## Abstract

**Background:** Malignant pleural effusion is a very common entity in our environment, given the high number of patients with neoplastic disease who present a terminal condition of their underlying disease. The chemical pleurodesis with iodine is a useful, safe and effective tool in its treatment and has been performed at the Hospital Universitario Mayor. It is because of the above that it is essential to know the factors associated with the results unfavorable to this procedure with the aim of giving a better management of these patients.

**Methodology:** A cases series. Descriptive.

**Results:** The distribution by sex was 17 women (89.4%) and 2 men (10.52%), with a mean age of men of 61 years and women of 67 years. The most common primary tumor site was lung with 31.6% and breast with 26.3%. 36.8% of all primary tumors were distributed between the ovary, uterus, and kidney. Pleurodesis was considered successful in 57.9% of cases and the average hospital stay was 22.9 days.

**Conclusion:** The success rate in our series studied was similar to that reported in the world literature, it was a safe procedure in these patients without presenting mortalities.

**Key words:** Malignant pleural effusion, Chemical pleurodesis, Iodine.

## 1. Introducción

### *1.1. Plantamiento del problema*

El derrame pleural maligno es un problema de salud mundial, en USA se estima una incidencia anual de 150.000 casos (1). Se considera que aproximadamente un 15-20% de los pacientes con cáncer van a presentar derrame pleural en algún momento de su enfermedad y se asocia a progresión de la enfermedad que en la mayoría de las veces indica un estado terminal. En algunas series, se considera que hasta la mitad de los pacientes con cáncer metastásico van a coleccionar líquido en el espacio pleural (Espacio entre el pulmón y la pared del tórax), a esto se conoce como derrame pleural maligno (1). Esta condición clínica contribuye de manera trascendental en alteración de la calidad de vida de estos pacientes dada la disnea a la que conlleva el derrame pleural, la cual puede ser progresiva (2).

Este tipo de derrame pleural se caracteriza por ser sintomático y recurrente. Más de la mitad de estos derrames son secundarios a tumores de pulmón, seno y mesotelioma (4). Dicha infiltración pleural directa por el tumor, incrementa la permeabilidad de la microvasculatura y reduce la reabsorción linfática por compromiso locoregional. Aunque el volumen de población afectado por esta patología no es uno de los más grandes, no es para nada despreciable partiendo del hecho de que hasta un 20% de los pacientes con cáncer van a presentar derrame pleural maligno y el cáncer actualmente responde como la segunda causa de muerte no violenta en la población colombiana (7).

En el 95% de los casos, se debe a enfermedad metastásica, siendo los principales primarios cáncer de pulmón, seno, ovario, estómago, ovario y linfomas. Estos en conjunto aportan el 80% de los casos de derrame pleural maligno (3). En el Instituto Nacional de Cancerología predomina el cáncer de seno con un 32%, pulmón 24%, cérvix 12% y otros 2%. Esta patología se ha convertido en un desencadenante común de disnea (dificultad respiratoria) (3) en pacientes con neoplasias en estado terminal, disminuyendo su calidad de vida y generando consultas en múltiples oportunidades por deterioro en la clase funcional secundario a la ocupación por líquido del espacio pleural, impactando por tanto de manera negativa a estos pacientes y a sus cuidadores generando mayor discapacidad, deterioro físico

y morbilidad (1). Es por esto que se torna importante dar una solución o una estrategia de control que permita disminuir el número de episodios y por tanto de intervenciones para drenaje y prevención del mismo (4) y a su vez brindar tiempo de calidad a los pacientes con cáncer de tipo metastásico (5). Es aquí donde aparece la relevancia del procedimiento de pleurodesis química, sin embargo se debe anotar que no todo los procedimientos culminan con éxito terapéutico ni garantizan la ausencia de un nuevo derrame pleural a través del tiempo, por lo cual se deben buscar variables y sus relaciones asociadas a resultados negativos para definir cuando un paciente teóricamente tendrá mejor respuesta al manejo con pleurodesis química (1).

## *1.2. Justificación*

No existe un consenso en la literatura acerca del método de elección para dar manejo con pleurodesis del derrame pleural maligno. El derrame pleural maligno indica de entrada un estado IV de cualquier tipo de patología neoplásica, la sobrevida de los pacientes es aproximadamente del 15% a 5 años y la mayoría de los pacientes oncológicos fallecen dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico del derrame pleural maligno. El índice de Karnofsky es una de las herramientas más ampliamente utilizadas como escala de valoración funcional en el paciente oncológico y/o geriátrico. También ha demostrado correlación con la mortalidad y supervivencia en estos pacientes. Se considera que, si tenemos un paciente oncológico con derrame pleural maligno y esto sumado a un Índice de Karnofsky menor de 60 puntos, los pacientes tendrán una alta probabilidad de fallecer en un periodo promedio de 6 semanas. De cumplir con las indicaciones para realizar pleurodesis, esta se deberá realizar cuanto antes con la intención de que el paciente vaya a su casa a tener un fin de vida cercano al bienestar y en compañía de la familia dándole continuidad al objetivo del tratamiento paliativo.

En Colombia medicamentos como el talco son de difícil acceso por los costos y disponibilidad en el mercado. Por otro lado, el uso de medicamentos quimioterápicos no está permitido porque no tienen los registros INVIMA necesarios para uso intrapleural. La yodopovidona solución ha sido de amplio uso de manera global e institucional como agente

abrasivo pleural para generar aposición de las pleuras parietal y visceral. Actualmente no contamos con reportes acerca de los desenlaces de su uso en pleurodesis química con yodo en el contexto de paciente oncológico en el Hospital Universitario Mayor; razón por la cual justificamos la realización de este estudio.

No existe un estudio que tenga en cuenta las variables previamente expuestas para establecer factores de riesgo en la reincidencia del derrame y que nos permita ofrecer una primera línea de manejo con mayor direccionamiento en la población de nuestro hospital. Contamos con resultados obtenidos de otros países como el Reino Unido como la revisión hecha por Ibrahim IM (5). La pleurodesis con povidona yodada puede considerarse una buena alternativa a la pleurodesis con talco para el derrame pleural maligno recurrente. El medicamento está disponible, es rentable, seguro y puede administrarse a través de un drenaje intercostal y repetirse si es necesario.

Aquí radica una parte importante de este trabajo y refleja uno de los motivos por los cuales se realizará. Esta última premisa quiere mostrarnos la relevancia social con la que cuenta este trabajo, debemos tener en cuenta que los pacientes incluidos en el estudio son personas muy vulnerables y con expectativas de vida bastante cortas(1). Es trascendental la identificación de los factores asociados a resultados desfavorables en la pleurodesis química en derrame pleural maligno para ofrecer mejor calidad de vida a este grupo de pacientes haciendo que los intervalos libres de derrame puedan ser más prolongados, disminuyendo así la tasa de consultas a servicio de urgencias y los episodios de disnea(6).

La pleurodesis es un tratamiento dirigido a producir fibrosis de la pleura mediante el uso de agentes químicos o mediante procesos mecánicos en cirugía(8). En esta oportunidad se abordará la pleurodesis química con yodopovidona como técnica seleccionada para realizar la fibrosis de las pleuras aproximadas. Mediante el uso de la técnica utilizada por el servicio de cirugía de tórax la cual consiste en una mezcla de solución salina normal, yodopovidona y lidocaína al 1% sin epinefrina instilada mediante la colocación de un tubo de tórax y dejándola en la cavidad por 3 horas, tiempo en el cual el pleurovac se encontrará elevado para evitar la salida de la mezcla de la cavidad torácica, para su posterior retiro mediante succión continua y descenso del pleurovac a nivel del piso, se busca prevenir la reacumulación de líquido pleural excesivo y por ende la aparición de síntomas como la disnea

que es uno de los puntos más importantes a tocar cuando se evalúa calidad de vida en pacientes terminales.

A pesar de existir una gran cantidad de técnicas a nivel mundial para pleurodesis química, la técnica que se describe anteriormente ofrece múltiples ventajas con respecto a las otras, siendo una de las más importante en nuestro medio el bajo costo que esta conlleva y su asociación a resultados muy similares con otro tipo de técnicas más costosas(9). La yodopovidona se convierte entonces en una herramienta factible y segura para realizar este tipo de procedimiento, evitando las toracentesis repetidas (drenaje del derrame mediante una aguja y un yelco) y de esta manera sus complicaciones asociadas como la pérdida de electrolitos y proteínas, engrosamiento pleural, encarcelamiento pulmonar, empiema, lesión pulmonar, neumotórax, hemotórax, fistula broncopleural entre otras(5). La yodopovidona cumple de esta manera criterios para ser un agente ideal en la pleurodesis, barato, fácil acceso, efectivo en cortos periodos de tiempo, no se absorbe y genera escasos efectos sistémicos.

## 2. Marco Teórico

El derrame pleural maligno (DPM) consiste en la acumulación de fluido en el espacio pleural secundario a malignidad (4) que con una mayor incidencia, afecta a los pacientes con enfermedad metastásica mostrando un impacto negativo en la calidad de vida por disnea progresiva, tos seca, dolor torácico, consultas hospitalarias y disminución en las actividades diarias(7).

El manejo del derrame pleural maligno es paliativo y busca mejorar la calidad de vida de estos pacientes en la fase final de la enfermedad(4). El objetivo de la pleurodesis es generar una aposición permanente entre las pleuras visceral y parietal que evite la reaccumulación de fluido, en este caso utilizando una sustancia química (Pleurodesis química) que lleva a la fibrosis y adhesión de las pleuras luego de producir un efecto inflamatorio.

Históricamente la pleurodesis química ha tenido buena aceptación como método de pleurodesis debido a los buenos resultados que ofrece con baja morbilidad y mortalidad(4); siendo, además, un procedimiento de fácil acceso en la mayoría de los centros hospitalarios. En los últimos años se han venido empleando diversas sustancias químicas para realizar la aposición pleural como derivados de tetraciclinas (Doxiciclina, Minociclina), talco, bleomicina, nitrato de plata entre otras(1,4).

Con la pleurodesis química no solo se pretende evitar la recurrencia del derrame, sino también, disminuir la necesidad de toracentesis, drenajes repetitivos o drenajes pleurales ambulatorios mitigando la aparición de las posibles complicaciones y efectos adversos asociados a estos procedimientos y dispositivos(3). Dentro de estas complicaciones se encuentran los trastornos hidroelectrolíticos, hipoalbuminemia, engrosamiento pleural, encarcelamiento pulmonar, empiema, lesión pulmonar, fístula broncopleural e infecciones del sitio quirúrgico(3).

Un factor clave en el éxito de la pleurodesis es escoger al paciente que se llevará al procedimiento(6). Existen diferentes factores involucrados en el éxito o el fracaso de la pleurodesis química, entre ellos, el tipo de tumor, el antecedente de pleurodesis previa, la edad, el sexo y la presencia o no de re expansión pulmonar(3). El origen del derrame pleural

en estos pacientes puede ser por una causa directa o indirecta de la neoplasia; en un primer lugar, existe la infiltración por contigüidad del tumor, esto más comúnmente en tumores de seno, broncogénicos, de la pared torácica, diafragma o mediastino. Así como también puede ser secundario a microembolias tumorales por vía hematógica de la circulación pulmonar propiamente y/o sistémica, en este último caso por medio de arterias intercostales, diafragmáticas, mamarias y tributarias de las subclavias que lleve a cursar con siembras tumorales en la pleura. Hay que tener en cuenta que estas siembras tumorales no solo pueden recurrir a la vía hematógica para su progresión, en muchas ocasiones viajan vía linfática por infiltración directa del tumor en los nodos linfáticos mediastinales o por compromiso del conducto torácico en cualquier lugar de su extensión(3).

Por otra parte, los tumores broncogénicos en particular pueden llevar a obstrucción bronquial(1,3) y esta obstrucción conlleva a una expansión pulmonar incompleta y a la presencia de atelectasias desde lobares hasta que comprometan todo el parénquima pulmonar, facilitando la acumulación de líquido pleural en el espacio pleural(3). Cabe destacar que cualquier paciente con patología maligna no está exento de presentar otras patologías concomitantes que puedan llevar a derrame pleural tales como la falla cardíaca, falla renal, hipoproteinemia por desnutrición secundaria al catabolismo tumoral y/o por deficiencia calórica y cualquiera de estos casos acompañarse de procesos inflamatorios como la neumonía infecciosa peritumoral(3).

Alteraciones en la presión hidrostática secundaria a obstrucción tumoral (síndrome de vena cava superior), trombosis o pos radioterapia pueden ser los desencadenantes que precedan la aparición del derrame pleural maligno(3).

En general el pronóstico de vida de estos pacientes una vez presentan derrame pleural maligno oscila entre 2.8-6.8 meses (10). A pesar de tener una expectativa de vida baja, existe gran variabilidad entre los pacientes de acuerdo con las características concomitantes de cada uno, en particular el tipo del tumor y el momento en el que se diagnostica el derrame pleural. De esta manera la correcta identificación de los factores pronósticos pueden ayudar al personal médico en la realización de estrategias personalizadas de tratamiento(10).

Se deben cumplir ciertas condiciones para la realización de la pleurodesis, entre ellas, determinar que la causa del derrame sea exclusivamente de origen maligno, de esta manera este tópico se convierte en uno de los criterios de inclusión del trabajo para evitar sesgo de este tipo. Así mismo se escogieron pacientes con índice de Karnofsky (escala que determina la funcionalidad de la persona enferma) mayor a 40 y una esperanza de vida mayor a 3 meses(1). Los posibles desenlaces en estos pacientes posterior a ser llevados a una pleurodesis química ya se encuentran establecidos. El mejor escenario y posible desenlace es para el paciente que además de tolerar satisfactoriamente el procedimiento, es capaz de mostrar un periodo de al menos 3 meses libre de disnea secundaria a derrame pleural maligno, en este trabajo de investigación en particular, nos apegamos a la literatura mundial que soporta estos 3 meses sin disnea como un resultado exitoso. Cabe resaltar que la disnea puede ser secundaria a patología pulmonar por si misma (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial, sarcoidosis de pulmón, diseminación linfangítica pulmonar de la patología neoplásica), y en este caso no podríamos decir que el procedimiento fue fallido (5).

El otro escenario y posible desenlace es el paciente que en un periodo de tiempo menor a 3 meses reincide en la aparición de derrame pleural maligno. Para estos casos basta con la identificación clínica del derrame para hacer diagnóstico, sin embargo, la radiografía de tórax es el estudio de elección para definir si hay presencia o no de derrame, así como su extensión y posibles patologías asociadas. La presencia de disnea asociada a respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, taquicardia, alteración estado de conciencia, leucocitosis) excluye el diagnóstico de disnea por derrame pleural maligno dado que nos estaríamos enfrentando a una patología de tipo infeccioso y no tumoral exclusivamente.

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuáles fueron los desenlaces clínicos de la pleurodesis química con yodo en los pacientes con derrame pleural maligno en el Hospital Universitario Mayor durante el periodo de 2014 a 2018?

## **4. Objetivos**

### *4.1. Objetivo general*

Describir los desenlaces clínicos de la pleurodesis química con yodo en los pacientes con derrame pleural maligno del hospital universitario mayor durante el periodo de 2014 al 2018.

### *4.2. Objetivos específicos*

1. Caracterizar sociodemográficamente los pacientes llevados a pleurodesis química con yodo por derrame pleural maligno.
2. Describir las variables clínicas recolectadas de los pacientes llevados a pleurodesis química con yodo por derrame pleural maligno.
3. Describir los desenlaces clínicos en términos de recidiva, disminución de clase funcional, y muerte en los pacientes llevados a pleurodesis química con yodopovidona.

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo y diseño de estudio:

Estudio descriptivo de serie de casos.

### 5.2. Población

- *Población de referencia:* Pacientes con derrame pleural maligno que cumplan con los criterios de inclusión.
- *Población objetivo:* Pacientes a los que se les practicó pleurodesis química como tratamiento de derrame pleural maligno en el HUM Méderi llevados a pleurodesis química entre el año 2014 y 2018.
- *Población accesible:* Pacientes que se encuentran en la base de datos del servicio de Cirugía de Tórax del HUM, llevados a pleurodesis química entre el año 2014 y 2018.

### 5.3. Tamaño de muestra

No se calculará una muestra. Se integrarán todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión conformados a partir de la definición de caso.

### 5.4. Criterios de selección

#### 5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con patología oncológica que presentan derrame pleural maligno.
- Llevados a pleurodesis química con yodopovidona por tubo de tórax.
- Al menos un control clínico y/o radiológico posterior al procedimiento que permita evaluar el desenlace.

#### 5.4.2. *Criterios de exclusión*

Pacientes sin control clínico/radiológico posterior a la pleurodesis.

#### 5.5. *Variables*

##### 5.5.1. *Variables dependientes*

No aplica. El presente estudio no intenta establecer asociaciones.

##### 5.5.2. *Variables independientes*

Todas las variables serán consideradas como independientes. Las variables independientes son las relacionadas con características sociodemográficas tales como edad y sexo; antecedentes clínicos y paraclínicos, tipo de tumor primario, valor de albumina sérica, antecedente de pleurodesis o radioterapia, quimioterapia en último mes, duración de la hospitalización, infección de sitio operatorio, infecciones asociadas y cirugía torácica previa. Adicionalmente se recolectará información sobre resultado exitoso o no de la pleurodesis química con yodo determinando si hubo reconsultas en los siguientes 3 meses al procedimiento. El tiempo de exposición al yodo es otra variable a tener en cuenta, en nuestro protocolo es de 3 horas en la mayoría de los casos.

Tabla 1. Cuadro de Operacionalización de variables

Variable	Definición	Naturaleza	Operacionalización	Fuente de información
EDAD	Edad en años	Cuantitativa (continua)	Número de años	Base de datos
SEXO	Femenino/masculino	Cualitativa nominal	1: Femenino 2: Masculino	Base de datos
TUMOR PRIMARIO	Patología.	Cualitativa nominal	1. Mama 2. Pulmón 3. Linfoma 4. Pleura 5. Otro	Base de datos
ALBUMINA	Valor normal de laboratorio.	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Hipoalbuminemia	Base de datos
PLEURODESIS PREVIA	Cualquier tipo de pleurodesis previa.	Cualitativa nominal	1. Si 2 No	Base de datos
RADIOTERAPIA PREVIA	Radioterapia previa.	Cualitativa nominal	1.Si 2. No	Base de datos
TIEMPO DE HOSPITALIZACION	Número de días.	Cuantitativo continuo.	Número de días.	Base de datos
INFECCION SITIO OPERATORIO	Presencia o no de ISO.	Cualitativo Nominal	1.Si 2. No	Base de datos
INFECCION CONCOMITANTE	Cualquier infección concomitante.	Cualitativo nominal.	1.Pulmon 2.Bacteramia 3.Infección urinaria 4.Ninguna	Base de datos
CIRUGIA TORACICA PREVIA	Cualquier procedimiento quirúrgico en tórax	Cualitativo nominal.	1.Si 2.No.	Base de datos

EXTENSION DE LA ENFERMEDAD	Compromiso locoregional o sistémico por la patología.	Cuantitativo continuo.	1. Órgano 2. Órganos 3. Ó más órganos.	Base de datos
HEMOGLOBINA	Valor en gr.	Cuantitativo continuo.	1.>10 mg dl 2. < 10 mg dl	Base de datos
LEUCOCITOS	Valor de leucocitosis al momento del procedimiento.	Cuantitativo continuo.	1.>10.000 x uL 2. < 10.000 x uL	Base de datos
NEUTROFILIA	Valor de neutrófilos al momento del procedimiento	Cuantitativo continuo.	1.>70% 2. <70%	Base de datos
PORCENTAJE DEL DERRAME	Porcentaje del tórax afectado.	Cuantitativo continuo.	1. <15% 2.15.30% 3. >30%	Base de datos
VOLUMEN DRENADO AL PASO DEL TUBO	Cantidad de líquido al paso del tubo.	Cuantitativo continuo.	1. < 1000 cc 2. > 1000 cc	Base de datos
CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO	Aspecto del líquido pleural.	Cualitativo nominal.	1. Seroso 2. Sero-sanguinolento 3. Hemorrágico	Base de datos
LADO DEL DERRAME	Localización del derrame.	Cualitativo nominal.	1.Derecho 2. Izquierdo	Base de datos
FALLA CARDIACA	Falla cardiaca concomitante.	Cualitativo nominal.	1.Si 2. No	Base de datos
FALLA RENAL	Falla renal concomitante.	Cualitativo nominal.	1.Si 2. No	Base de datos
TRASTORNO HEMATOLOGICO	Alteración hematológica concomitante	Cualitativo nominal.	1.Si 2. No	Base de datos
DIURETICOS	Uso de diuréticos.	Cualitativo nominal.	1.Si 2. No	Base de datos

ANTICOAGULANTES	Uso de anticoagulantes.	Cualitativo nominal.	1.Si 2. No	Base de datos
EXPANSION PULMONAR	Expansión pulmonar clínica o radiológica después del procedimiento.	Cualitativa Nominal	1.Si 2. No	Base de datos
DISNEA EN LOS 3 MESES POSTERIORES A LA PLEURODESIS	Sensación de ahogo secundaria a DPM 3 meses después de la pleurodesis.	Cualitativa Nominal	1.Si 2. No	Base de datos
MUERTE	Caso de mortalidad	Cualitativa Nominal	1.Si 2. No	Base de datos

### 5.6. Plan de análisis

Se trata de una serie de casos, en el que se describen las características sociodemográficas y clínicas en sujetos llevados a pleurodesis química con yodo como manejo en derrame pleural maligno del Hospital Universitario Mayor del 2014 al 2018.

Se realizará un estudio descriptivo univariado utilizando variables cualitativas y cuantitativas; las variables cualitativas serán analizadas mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas serán descritas a través de medidas de tendencia central y dispersión, utilizando prueba de distribución Shapiro Wilk para definir el uso de medidas de posición. Se compararán de manera cruda las mediciones a través de diferencias de acuerdo con los estratos definidos por los desenlaces.

### *5.7. Proceso de recolección de la información*

El proceso de recolección de la información se realizará utilizando inicialmente la base de datos del servicio de Cirugía de Tórax y una posterior revisión de las historias clínicas mediante el software Servinte, el cual se utiliza en el Hospital Universitario Mayor previa autorización del comité de investigaciones del hospital y de ética de la Universidad del Rosario. La base se digitalará directamente en un hoja de Excel y de allí se realizará su depuración. Posteriormente se migrará la información a una base de SPSS v24 para realizar el análisis exploratorio y el análisis final para la emisión de los resultados

## **6. Aspectos éticos**

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría Sin riesgo,

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## 7. Administración del proyecto

### 7.1. Cronograma

ACTIVIDADES	MESES													
	2	4	6	8	10	11	12	13	14	15	16	18		
Búsqueda de vacío en la literatura														
Realización de anteproyecto														
Comités														
Recolección de información														
Verificación de la base de datos														
Análisis de base de datos														
Informe estadístico														
Revisión por tutores														
Entrega final														

### 7.2. Presupuesto

CONCEPTO	VALOR EN PESOS
Personal (Investigador, asesorías)	\$ 1.500.000
Equipos de computo	\$ 200.000
Materiales y Suministros	\$ 400.000
Material Bibliográfico	\$ 200.000
Publicaciones	\$ 120.000
Servicios Técnicos	\$ 100.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 2.520.000</b>

## 8. Resultados

### 8.1. Caracterización sociodemográfica

Dando cumplimiento a los objetivos establecidos para este proyecto de investigación se presenta la distribución de las variables sociodemográficas de la población a estudio en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución del sexo y la edad en la población a estudio.

Variable	n	%
Sexo		
Hombres	2	10.52
Mujeres	17	89.4%
Edad*	62,58 (12,13)	

\*Media (DE)

Fuente: elaboración propia

En el presente estudio se encontraron 19 pacientes que fueron llevados a pleurodesis química con yodo, de los cuales el 89.4% fueron mujeres. Al hacer la desagregación por edad se encontró que la media de edad en los hombres fue de 61 años con una desviación estándar de 11,2 años y la media de edad para las mujeres fue de 67 años con una desviación estándar de 14,9 años.

### 8.2. Variables clínicas

Para el total de la muestra recolectada se hallaron los resultados discriminados por cada variable clínica propuesta tal y como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas de la población a estudio

Variable	n	%
Tumor primario		
Pulmón	6	31,6
Mama	5	26,3
Pleura	1	5,3
Otro	7	36,8
Albumina		
Normal	5	26,3
Hipoalbuminemia	14	73,7
Radioterapia previa		
Si	4	21,1
No	15	78,9
Infección concomitante		
Bacteremia	1	5,3
Infección urinaria	1	5,3
Ninguna	17	89,5
Cirugía torácica previa		
Si	1	5,3
No	18	94,7
Extensión de la enfermedad		
1 órgano	1	5,3
2 órganos	8	42,1
3 órganos	10	52,6
Hemoglobina		
> 10 mg dl	17	89,5
< 10 mg dl	2	10,5
Leucocitos		
> 10.000 x uL	6	31,6
< 10.000 X uL	13	68,4

<b>Neutrófilos</b>		
> 70%	10	52,6
< 70%	9	47,4
<b>Porcentaje del derrame</b>		
< 15%	4	21,1
15-30%	3	15,8
>30%	12	63,2
<b>Volumen al paso del tubo</b>		
< 1000 cc	6	31,6
> 1000 cc	13	68,4
<b>Características del liquido</b>		
Seroso	9	47,4
Seroso-sanguinolento	8	42,1
Hemorrágico	2	10,5
<b>Lado del derrame</b>		
Derecho	10	52,6
Izquierdo	9	47,4
<b>Diuréticos</b>		
Si	4	21,1
No	15	78,9
<b>Anticoagulantes</b>		
Si	2	10,5
No	17	89,5

Fuente: elaboración propia

En el presente estudio se encontró que en el 36,8% de los pacientes el tumor primario era diferente a pulmón, mama y pleura. En este sentido estas localizaciones contemplan ovario, útero y riñón. Además, se encontró que ninguno de los pacientes había sido llevado previamente a pleurodesis. Adicionalmente, ninguno de los casos sufría de falla cardíaca, falla renal o algún tipo de trastorno hematológico.

### 8.3. Desenlaces clínicos

A continuación, se muestran los desenlaces a estudio en los pacientes con pleurodesis química con yodo por derrame pleural maligno. En la tabla 3 se encuentran estos hallazgos relacionados.

Tabla 3. Desenlaces clínicos de la población a estudio

Variable	n	%
Infección del sitio operatorio		
Si	1	5,3
No	18	94,7
Expansión pulmonar		
Si	15	78,9
No	4	21,1
Disnea en los siguientes tres meses		
Si	8	42,1
No	11	57,9
Tiempo de hospitalización*	22,89 (13,51)	

\*Media (DE)

Fuente: elaboración propia

Ningún caso estudiado falleció en los primeros tres meses de seguimiento. Solo un caso presentó infección del sitio operatorio. Se consideró que el procedimiento fue exitoso en el 57.9% de los casos. La expansión pulmonar se logró en el 78,9 % de los casos a estudio y el tiempo promedio de hospitalización de los pacientes fue de 22,89 días.

Tabla 4. Extensión de la enfermedad en pacientes con derrame recurrente.

Variable	n	%
2 órganos.	3	37.5%
3 o más órganos.	5	62.5%
Total de fracasos	8	100%

Fuente: Elaboración propia

Al revisar los datos del grupo de pacientes en los que no fue exitosa la pleurodesis química con yodo, se encuentra que a mayor extensión de la enfermedad es mayor la probabilidad de no tener éxito con la prevención de nuevos derrames pleurales a 3 meses. Otro hallazgo en relación con el grupo de pacientes con pleurodesis fallida es la hipoalbuminemia que se presentó en todos los sujetos que reincidieron en el derrame.

## 9. Discusión

Los resultados del presente estudio parecen indicar que la pleurodesis con yodopovidona se asocia tasas aceptables de éxito entre la población a quien se le práctica. No hubo eventos adversos graves, incluyendo SDRA o muertes asociadas con el procedimiento, lo que permite contemplar que la pleurodesis química con yodopovidona sigue siendo un procedimiento de elección en el tratamiento de los derrames pleurales malignos.

Con relación a las características sociodemográficas, en el presente estudio se encontró una media de edad de 62,58 años. En dos estudios observacionales se ha encontrado que la media de edad varía entre 33 y los 61 años (12,13). Esto hace pensar en una población más adulta que está requiriendo este tipo de procedimientos asociados a derrames pleurales malignos. En Yeginsu et al. (12), se revisaron 12 pacientes con una media de edad de 61 años en donde se encontraba el diagnóstico de malignidad en el 66,6% de los casos. De otro lado, Agarwal et al. (13), revisaron 73 pacientes, en donde había una relación hombre mujer de 32/7 que contrasta con nuestra población estudiada en la que la relación hombre mujer fue de 17/2 siendo esta relación más amplia que en la mayoría de las series revisadas.

En cuanto a las variables clínicas, en Makkar et al. (14), se revisaron 104 casos; en donde todos los pacientes tenían derrame pleural recurrente asociado con malignidad. En nuestro estudio, el 57.9% de los pacientes tuvieron pleurodesis exitosa que no mostró evidencia clínica de reacumulación de líquido en la cavidad pleural durante los siguientes 3 meses. En el estudio de Makkar et al (14). Veintiocho pacientes (26,9%) desarrollaron un nuevo derrame en el seguimiento a 3 meses, después de la pleurodesis. El carcinoma de pulmón y mama formaron el grupo principal que representaba el 44.2% y el 36.6%, respectivamente. El carcinoma de ovario fue la causa en 9 (8,6%) pacientes. El linfoma, el mesotelioma y el melanoma fueron la causa rara. En este estudio se encontró que en el 31,6 % de los casos el tumor primario era pulmón y en el 26,3% era mama.

La eficacia de povidona yodada se ha descrito previamente. En un estudio de Echavarría et al. (15), se realizaron pleurodesis con povidona yodada en 15 pacientes con derrames pleurales malignos y se logró el control del derrame en todos los pacientes. En otro estudio realizado por Kelly-García et al. (16), se logró el éxito en 9 de 14 pacientes (64,2%) en

quienes se realizó pleurodesis con povidona yodada. En este estudio hubo una infección del sitio operatorio, en el 78,9 % de los casos hubo expansión pulmonar y en el 57 % de los casos no hubo disnea en los primeros tres meses de seguimiento post-procedimiento considerándose exitoso.

Este trabajo presenta ciertas limitaciones. Debido al diseño del estudio y al ser un tipo de estudio meramente descriptivo, no se realizan asociaciones que permitan identificar factores que pueda influir en los desenlaces clínicos del procedimiento. Por otro lado, este estudio se llevó a cabo en un solo centro hospitalario, por lo que carece de validez externa y sus resultados solo pueden ser aplicables a la población a estudio.

## 10. Conclusiones

- Las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio son similares a la reportada en la literatura, sin embargo, nuestra media de edad tiende a ser más alta y la relación hombre mujer es mayor en este estudio.
- Se consideró que fue exitoso el procedimiento en el 57.9% de los pacientes, lo cual es similar a la literatura mundial, teniendo en cuenta que los tumores de mama y pulmón también fueron los más frecuentes.
- La pleurodesis química con yodo fue un procedimiento seguro en nuestra serie estudiada, no se presentaron mortalidades y solo hubo una morbilidad.
- Se deben realizar trabajos con muestras más grandes y multicéntricos para poder determinar asociaciones que permitan identificar factores que puedan influir en los desenlaces clínicos del procedimiento.

## 11. Referencias

1. Phs S, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Collab.* 2010;(1).
2. Dias J, Neto A, Terra M, Teixeira M, Vianna S, Manuel P. Safety Profile of the Use of Iodopovidone for Pleurodesis in Patients with Malignant Pleural Effusion. *Respiration.* 2015;90:369–75.
3. C. I. Pleurodesis en derrame pleural maligno. *Rev Inst Nal enfermedades Respir Mex.* 2005;18(2):123–31.
4. Ibrahim IM, Dokhan AL, El-sessy AA, Eltaweel MF. Povidone-iodine pleurodesis versus talc pleurodesis in preventing recurrence of malignant pleural effusion. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10(64):1–6.
5. Tan C, Sedrakyan A, Browne J, Swift S, Treasure T. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion : a systematic review. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2006;29:829–38.
6. Bielsa S, Herna P, Rodriguez-panadero F. Tumor Type Influences the Effectiveness of Pleurodesis in Malignant Effusions. *Lung.* 2011;189:151–5.
7. Ao C, He J, Bhatnagar R, Nj P, Maskell N. Interventions for the management of malignant pleural effusions : a network meta-analysis ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5).
8. HEFFNER, JOHN E. JSK. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Malignant Pleural Effusions. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(2):235–50.
9. Azzopardi M, Porcel MJM, Koegelenberg CFN, Sa FCP, Lee YCG, Fysh ETH. Current Controversies in the Management of Malignant Pleural Effusions. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35:723–31.
10. Debiante LG, Ost DE. Advances in the management of malignant pleural effusion. *Pulm Med.* 2017;23(0):1–6.

11. Agarwal, R., Khan, A., Aggarwal, A. N., & Gupta, D. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis. *The Indian journal of medical research*, 2012, 135(3), 2
12. Yeginsu A, Karamustafaoglu A, Ozugurlu F, Etikan I. Iodopovidone pleurodesis does not effect thyroid function in normal adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:563–4.
13. Agarwal R, Paul AS, Gupta D, Aggarwal AN, Jindal SK. A RCT on the efficacy of cosmetic talc vs.iodopovidone for chemical pleurodesis. *Respirology*. 2011;16:1064–9.
14. Makkar, A., Patni, S., Joad, A. K., & Lakhera, K. K. An observational study on safety and efficacy of povidone-iodine for pleurodesis in cancer patients. *South Asian journal of cancer*,2017, 6(2), 79–80. <https://doi.org/10.4103/2278-330X.208849>
15. Echavarría A, Pinzón V, Barés JP, Fernández E. Intracavitary treatment of malignant pleural effusion with iodine-povidone. *Rev Med Panama*. 1991;16:69–74.97–304.
16. Kelly-Garcia J, Roman-Berumen JF, Ibarra-Perez C. Iodopovidone and bleomycin pleurodesis for effusions due to malignant epithelial neoplasms. *Arch Med Res*. 1997;28:583–5.