

Uso de bleomicina en el manejo del derrame pleural recidivante maligno

Bleomycin in the management of malignant recurrent pleural effusion

Sergio Fernández García^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4923-1526>

Donel González Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-9791-0283>

Yaquelín Cruz Vera¹ <https://orcid.org/0000-0002-7480-6571>

Manuel Díaz Toledo¹ <https://orcid.org/0000-0002-3099-4988>

Drialis Díaz Garrido¹ <https://orcid.org/0000-0002-6345-4259>

Lorena Díaz González¹ <https://orcid.org/0000-0002-3271-9664>

¹Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. dmachual@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El derrame pleural recidivante maligno se reproduce en breve tiempo y requiere el diagnóstico etiológico positivo de malignidad, la etiología más frecuente es el cáncer de pulmón. La pleurodesis química es el tratamiento de elección con la aplicación intrapleural de sustancias sinfisiantes.

Objetivo: Describir la respuesta clínica y radiológica de los enfermos con derrame pleural recidivante maligno con el uso de bleomicina.

Método: Estudio observacional comparativo en 30 pacientes con derrame pleural recidivante maligno divididos en dos grupos, en uno se aplicó la bleomicina intrapleural y al otro yodo povidona.

Resultado: El 33,3 % fueron del sexo masculino, 60 % perteneció al grupo de edades de 60-69 años. El grupo tratado con bleomicina presentó una respuesta clínica favorable en los síntomas, $p < 0,005$ después de la pleurodesis. En la evaluación de la respuesta radiológica, 66,6 % pacientes tratados con la bleomicina tuvieron una resolución completa.

Conclusiones: Se logró una buena respuesta clínica-radiológica con la pleurodesis química similar entre ambas modalidades de tratamiento. Se obtuvieron mejores resultados y menos reacciones adversas con la bleomicina intrapleural.

Palabras clave: derrame pleural recidivante; pleurodesis química; cáncer de pulmón; sustancias sinfisiantes.

ABSTRACT

Introduction: The malignant recurrent pleural effusion reproduces in short time and it requires a positive etiological diagnosis of malignancy, the most frequent etiology is lung cancer. Chemical pleurodesis is the treatment of choice with the intrapleural application of symphysiating substances.

Objective: To describe the clinical and radiological response of patients with malignant recurrent pleural effusion with the use of bleomycin.

Method: A comparative observational study in 30 patients with recurrent malignant pleural effusion was carried out. They were divided into two groups, one used intrapleural bleomycin and the other group used povidone iodine.

Result: 33.3% were male, 60% belonged to the 60-69 age group. The group treated with bleomycin presented favorable clinical response in symptoms, $p < 0.005$ after pleurodesis. At the evaluation

of the radiological response, 66.6% patients treated with bleomycin had a complete resolution.

Conclusions: Good clinical-radiological response was achieved with similar chemical pleurodesis between both treatment modalities. Better results and fewer adverse reactions were obtained with intrapleural bleomycin.

Keywords: recurrent pleural effusion; chemical pleurodesis; lung cancer; symphysiating substances.

Recibido: 04/05/2020

Aceptado: 06/08/2020

Introducción

El cáncer de pulmón es el tumor maligno más importante tanto en incidencia como en mortalidad a nivel mundial. El 13 % de todos los cánceres nuevos son carcinomas de pulmón (CP). A nivel mundial se estima que aproximadamente 1,8 millones de personas sean diagnosticadas como casos nuevos y mueran 1,59 millones.⁽¹⁾ En Cuba el CP constituye la primera causa de muerte entre todos los tumores malignos; elevándose a 23 729 las defunciones asociadas a esta enfermedad.⁽²⁾

El cáncer de pulmón es el tumor con más frecuencia a metastasis a pleura, 50 % y los tumores primarios de pleura constituyen 10 % de todos los derrames pleurales malignos.⁽³⁾ Los derrames pleurales recidivantes malignos (DPRM) constituyen 15 a 35 % del total de pleuresías en los pacientes con enfermedades oncológicas.⁽⁴⁾ Es difícil el manejo de estos enfermos y se requiere de alternativas en su tratamiento, la pleurodesis es el método más utilizado.^(5,6)

La pleurodesis química es el tratamiento de elección, por ser un método sencillo, poco cruento, menos costoso y con pocas complicaciones. Han sido numerosas las sustancias empleadas con el objetivo de lograr la sínfisis pleural y obliterar el espacio ocupado por el derrame. A finales del siglo XX se introduce el uso de la bleomicina y yodo povidona en el manejo de los DPRM mostrando altos porcentajes de éxito, una efectividad entre 75 y 90 %.⁽⁷⁾

La aplicación intrapleural de sustancias sinfisiantes en los derrames pleurales malignos induce no solo la formación de adherencias firmes entre la pleura parietal y la visceral (pleurodesis) encaminadas a impedir la reacumulación del líquido en la cavidad pleural y el consiguiente colapso pulmonar, sino también un posible efecto frenador de la actividad tumoral dentro del espacio pleural, donde el agente sinfisiente contacta directamente con las células neoplásicas.⁽⁸⁾

El manejo del DPRM constituye un desafío para los médicos. En esta situación clínica el tratamiento curativo no es posible y al no existir protocolos estandarizados se realizó esta investigación con el propósito de describir la respuesta clínica y radiológica de los enfermos con derrame pleural recidivante maligno con el uso de bleomicina.

Métodos

Se realizó un estudio comparativo-prospectivo en pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón que presentaron en su evolución derrame pleural recidivante, los cuales fueron asignados de forma aleatoria simple a uno de los dos grupos de tratamientos de pleurodesis: Grupo I. pleurodesis con Bleomicina y Grupo II. pleurodesis con yodo povidona en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, en el periodo comprendido desde enero de 2016 hasta enero de 2018.

El universo estuvo constituido por pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón que presentaron en su evolución derrame pleural recidivante y cumplieron los criterios de selección. La muestra quedó constituida por 30 pacientes que cumplieron esos criterios en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico cáncer de pulmón que presentaron en su evolución derrame pleural recidivante maligno.
- Pacientes que estuvieron de acuerdo en la realización del proceder.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los agentes sinfisiantes.
- Pacientes con estado clínico según escala de ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*)⁽⁹⁾ 3 y 4 que impida la realización del proceder. (Anexo 1).
- Pacientes que abandonen o fallezcan en el transcurso del estudio.

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a uno de los dos grupos de modalidad de pleurodesis: Grupo I con Bleomicina y Grupo II con yodo povidona. La aleatorización se realizó a simple ciega, se contó con una lista de aleatorización de tratamiento, donde los pacientes estaban numerados y a su lado apareció el grupo de tratamiento que le correspondía. Se escogió para comparar con Bleomicina el tratamiento con yodo povidona, porque este último es el utilizado tradicionalmente en este grupo de pacientes.

Se consideró respuesta a las modalidades de tratamiento según el grado de actividad del enfermo antes y después de la pleurodesis, para evaluar la respuesta clínica se utilizó la escala de ECOG.

Se consideró respuesta radiológica según los criterios internacionales propuestos por ATS/ERS⁽¹⁰⁾ (Anexo 2). Se interpreta como respuesta completa el alivio a largo plazo de los síntomas relacionados con el derrame, con ausencia de re acumulación de líquido pleural en la radiografía hasta la muerte del paciente. La respuesta parcial como la disminución de la disnea relacionada con el derrame, con solo re-acumulación parcial de líquido (menos de 50 % del inicial), pero sin necesidad de toracocentesis evacuadoras hasta el fallecimiento del paciente y el fracaso es la falta de respuesta. Se tomó los cambios en la sintomatología relacionada con el derrame pleural y la radiografía de tórax convencional, antes y después de la pleurodesis en las primeras horas, a los 21 días y a los tres meses.

La identificación de las reacciones adversas que presentaron los pacientes después del proceder terapéutico se realizó mediante las Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia,⁽¹¹⁾ las que se clasifica en: inmediata, primeras 24 h; mediata hasta siete días y tardía hasta un mes (Anexo 3).

Los datos se procesaron y analizaron en una Pc Pentium 4, a través de la hoja de cálculo Excel Microsoft Office de Windows 8.1. Se desarrolló una base de datos en el sistema SPSS v. 23 para vaciar cada dato correspondiente al estudio para realizar los análisis posteriores.

Se utilizaron como medidas de resumen las frecuencias absolutas y los porcentos para las variables cualitativas y para comparar entre ambos grupos, se utilizó el Chi cuadrado de Pearson. Se definió la presencia de asociación significativa para valores de $p < 0,05$. Se diseñaron tablas y gráficos para el mejor análisis e interpretación de los resultados.

Resultados

Se realizó una distribución de los enfermos según edad y sexo, de los cuales 60 % está comprendido entre el rango de 60-69 años, y el sexo que predominó fue el masculino con 18 pacientes (60 %). No existió una diferencia significativa en este grupo de edades entre ambos sexos a pesar de tener una proporción similar (tabla 1).

Tabla 1 - Enfermos con DPRM, según edad y sexo

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
40-59	2	6,7	4	13,3	6	20
60-69	10	33,3	8	26,7	18	60
70-79	6	20	0	0	6	20
Total	18	60	12	40	30	100

$\chi^2=5,98, p=0,0517>0,05$

Predominó el derrame pleural unilateral, el hemitoráx izquierdo fue el más afectado en 17 enfermos (56,6 %). presentaron líquido sanguinolento (33,3 %), seroso (20 %) y solo 3,3 % fibrinoso (fig).

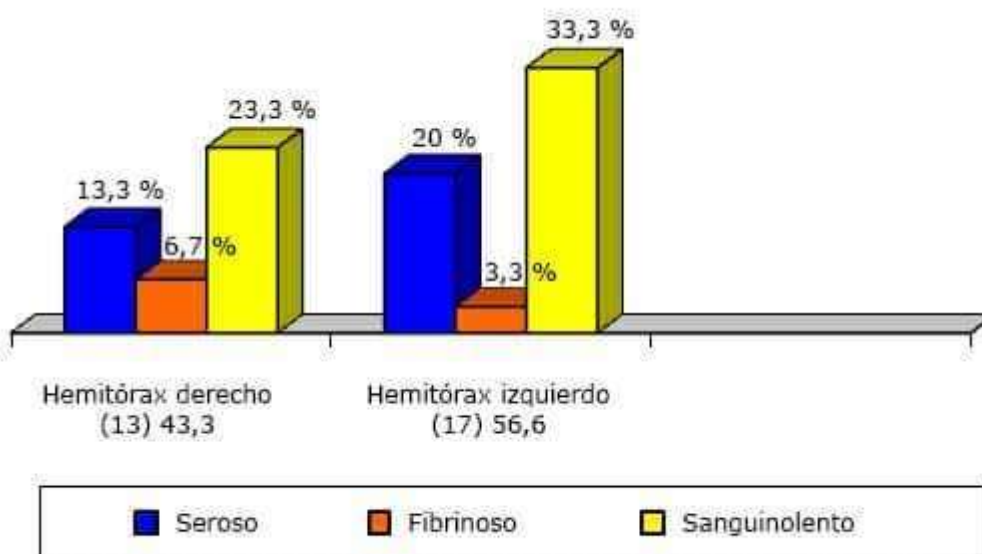


Fig - Distribución de enfermos con DPRM, según aspecto macroscópico del líquido pleural y su localización.

En la tabla 2 se pudo constatar que el síntoma que más aquejaban los enfermos de ambos grupos y que motivó la realización de la pleurodesis química fue la disnea (100 %). Coincidiendo en el grupo I con la tos (100 %) y con menos incidencia para ambos el dolor pleurítico (60 %).

En el grupo I hubo mejora significativa de la disnea (13,3 %), y la tos (20 %), no se logró de manera significativa en el dolor pleurítico, $p=0,1743$. En los pacientes del grupo II se observó una disminución significativa en la disnea $p=0,0003$.

Tabla 2 - Manifestaciones clínicas antes y después de la pleurodesis química, según grupos de estudio

Manifestaciones clínicas	Grupo I Bleomicina				Significación ($p < 0,05$)	Grupo II yodo povidona				Significación ($p < 0,05$)
	Antes		Después			Antes		Después		
	Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%	
Disnea	15	100	2	13,3	0,0003	15	100	8	53,3	0,0021
Tos	15	100	3	20	0,0001	3	20	2	13,3	0,1684
Dolor pleurítico	9	60	8	53,3	0,1743	9	60	5	33,3	0,0743

En los enfermos del grupo I se observó que 4 pacientes mejoraron el estado funcional, los cuales pasaron al grado 0 (26,6 %), 10 pacientes (66,6 %) al grado 1 y persistiendo solamente 1 enfermo en el grado 2 (6,6 %) (tabla 3). En el grupo II tratado con yodo povidona solo 2 pacientes se ubicaron en el grado 0 (13,3 %). En el resto de los grados de ECOG no hubo cambios significativos.

Tabla 3 - Índice de ECOG y resultado de la pleurodesis química en los grupos de estudio

Escala de ECOG	Grupo I Bleomicina				Grupo II Yodo povidona			
	Antes		Después		Antes		Después	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	0	0	4	26,6	1	6,6	2	13,3
1	5	33,3	10	66,6	6	40,0	6	40,6
2	10	66,6	1	6,6	8	53,3	7	46,6

El grupo I de enfermos tratados con la bleomicina tuvo una respuesta completa (66,6 %) no así el yodo que solo alcanzó 33 %. A pesar que la bleomicina tuvo una mejor respuesta no hay diferencia significativa entre los dos agentes estudiados. En la respuesta clínica radiológica parcial se pudo observar que la mayor frecuencia correspondió a los tratados con yodo povidona, 40 % y la bleomicina 33,3 %. En el fracaso terapéutico no se presentaron pacientes en el grupo con Bleomicina, mientras que en el grupo tratado con yodo povidona se encontraron 4 pacientes 26,6 %.

De los 4 pacientes del grupo II donde fracasó la pleurodesis, 3 de ellos al realizarle la radiografía de tórax a la primera semana existió re-acumulación de líquido, disnea y tos, y un paciente al cuarto día acudió con disnea, tos, dolor pleurítico y derrame mayor de 50 % del líquido inicial (tabla 4).

Tabla 4 - Respuesta clínica-radiológica de los enfermos con DPRM, según grupos de estudio

Respuesta clínica radiológica	Modalidad de tratamiento	
	Grupo I (n=15) Bleomicina	Grupo II (n=15) Yodo povidona
Remisión completa	10 (66,6 %)	5 (33,3 %)
Remisión parcial	5 (33,3 %)	6 (40,0 %)
Fracaso	0 (0 %)	4 (26,6 %)

$$\chi^2=0,148; p=0,426$$

En la tabla 5 se observó que un enfermo del grupo I presentó reacción adversa inmediata (6,6 %). En los pacientes del grupo II, se presentaron 4 con reacciones adversas (26,6 %), dos inmediatas 13,3 %, y dos mediatas 13,3 %. En ambos grupos de tratamiento no se presentaron reacciones adversas tardías (tabla 5).

Tabla 5 - Reacciones adversas descritas según modalidad de tratamiento

Reacciones adversas	Modalidad de tratamiento	
	Grupo I (n=15) Bleomicina	Grupo II (n=15) Yodo povidona
Inmediata	1 (6,6 %)	2 (13,3 %)
Mediata	0 (0 %)	2 (13,3 %)
Total	1 (6,6 %)	4 (26,6 %)

Discusión

Los resultados de esta investigación están en correspondencia con otras investigaciones como la de *Velandia*⁽¹²⁾ *Seijo L*⁽¹³⁾ y *Giangreco M*⁽¹⁴⁾ en las cuales existió un predominio significativo en el sexo masculino, y en el mismo grupo etáreo de 60-69 años en los pacientes que presentan DPRM.

Las enfermedades malignas pleuroparenquimatosas, tanto primarias como metastásicas, aumentan su frecuencia con la edad, a medida que aumentan los años de exposición a la adicción tabáquica y/o a los irritantes se incrementa el riesgo de estas enfermedades, por tratarse de una enfermedad compleja multifactorial en estrecha relación de los genes de predisposición con el medio ambiente.⁽¹⁵⁾

Los autores señalan que en la muestra 12 mujeres resultaron enfermas, esto puede explicarse por el incremento progresivo del tabaquismo en las féminas y la incorporación de este sexo en diferentes profesiones de riesgo.

En relación con el aspecto macroscópico del líquido sanguinolento está relacionado con los procesos anarcoproliferativos primarios o metastásicos de pleura, y en cuanto a la localización el derrame pleural unilateral, el hemitoráx izquierdo es el más afectado lo que coincide con un estudio rdbdomizado, realizado por *Ibarra*,⁽⁷⁾ *Jany* y otros⁽⁸⁾ en los que existió igual predominio en su localización.

Villena,⁽⁵⁾ *Álvarez Salas* y otros⁽¹⁶⁾ coinciden con los resultados encontrados en la investigación evidenciándose que los DPRM el aspecto macroscópico del líquido es hemático predominantemente. La presencia de un derrame pleural recidivante con aspecto macroscópico sanguinolento o francamente hemorrágico es un signo clínico que nos apoya la hipótesis de malignidad. La angiogénesis tumoral y la irritación de los vasos de la pleura parieto-viseral son los responsables de su aparición.^(5,16)

Se conoce que el síndrome pleural se caracteriza por disnea, tos y dolor pleurítico, sintomatología que refirieron todos nuestros enfermos. La disnea es el síntoma más común de presentación referido por varias literaturas, la que limita la actividad física del paciente. El grado de disnea depende de la magnitud del derrame y de la reserva funcional. Es un síntoma referido en función de la tolerancia del enfermo.^(16,17)

Resultados similares se encontraron en trabajos realizados por *Castellanos* y otros⁽¹⁸⁾ en un estudio de 116 pacientes con derrames malignos de pleura.

La presencia de líquido puede ocasionar un cuadro restrictivo, reflejando una disminución de la compliance de la pared torácica, depresión del diafragma ipsilateral, desplazamiento mediastino y reducción del volumen pulmonar. La tendencia a nivel mundial es ofrecer procedimientos terapéuticos que constituyan una alternativa útil de tratamiento, que mejoren la calidad de vida.⁽¹⁷⁾

La tos y el dolor pleurítico también mejoran después del procedimiento ya que desaparece la estimulación mecánica de los receptores del dolor y la tos. Lograr el alivio de estos síntomas constituye la piedra angular de la estrategia.⁽¹⁷⁾

En una publicación realizada por *Mederos*,⁽¹⁹⁾ enfermos con derrame pleural maligno tratados con bleomicina del Hospital Fajardo tuvieron una similar respuesta.

En una encuesta de cinco países de habla inglesa (Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda), el agente más utilizado fue la bleomicina, seguida del talco y los derivados de la tetraciclina.⁽²⁰⁾

La bleomicina es uno de los agentes esclerosantes más utilizados en el mundo. Se han realizados varios estudios mostrando resultados similares a los de esta investigación, como el *Mederos*⁽¹⁹⁾ y otros con 38 pacientes logrando una mejoría en 80 %. Con una tasa de éxito de 87,6 % y un control total de la reaparición del derrame.

La pleurodesis con yodo-povidona es relativamente reciente en la literatura, con una alta tasa de efectividad. El yodo povidona se halla ampliamente distribuida en las instituciones de salud, siendo el antiséptico más comúnmente utilizado, lo cual lo hace fácilmente disponible y de bajo costo.⁽²⁰⁾

En una revisión de *Agarwal*⁽²¹⁾ realizada con 265 pacientes en tres instituciones de salud, tuvo resultados muy alentadores con esta sustancia sinfisiante, con una tasa de éxito en 88,5 %. Con su uso disminuyó la recidiva del derrame y tuvo una magnífica tolerancia tras su aplicación.

Coincide con la literatura consultada los trabajos publicados por *Castellanos* y otros⁽¹⁸⁾ la cual refleja que el dolor fue el síntoma más descrito después del uso de la bleomicina. Ellos describen otras reacciones adversas como la fiebre y el eritema. Hay otras literaturas que coinciden con las reacciones adversas encontradas en el estudio.^(22,23)

Estudios realizados por *Olivares* y otros⁽²⁴⁾ en 14 hospitales de Tijuana México, encontraron resultados similares tras la aplicación de yodo.

En esta investigación predominó el sexo masculino, con edad entre 60 y 69 años, la localización más frecuente del derrame pleural en el pulmón izquierdo y el aspecto del líquido sanguinolento. Se logró una buena respuesta clínica-radiológica con la pleurodesis química similar entre ambas modalidades de tratamiento, obteniendo el uso de bleomicina intrapleural mejores resultados y menos reacciones adversas.

Referencias bibliográficas

1. L Siegel R, Kimberly DM, Ahmedin J. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019[acceso: 12/05/2018];69(1):7-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620402/>
2. Anuario estadístico de salud 2018. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP; 2019[acceso: 12/05/2018]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
3. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. Eur Respir Rev. 2016[acceso: 12/05/2018];25(140):189-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443309/>
4. Molina AJ, García Martínez L, Zapata Alvarado J, Alonso Orcajo N, Fernández T, Villa Vicente M, et al. Tendencia de la incidencia de cáncer de pulmón en un Área de Salud. Bronconeumología. 2015[acceso: 12/01/2016];51(11). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289615001878>
5. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2014[acceso: 12/01/2016];50(6). Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/normativasobreel-diagnostico-tratamiento/articulo/S0300289614000672/>
6. Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant Pleural Effusion and Its Current Management: A Review. Medicina (Kaunas). 2019[acceso: 12/05/2018];55(8):490. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443309/>

7. Ibarra Pérez C. Pleurodesis in malignant pleural effusions. *Rev Inst Nal EnfResp Mex.* 2005[acceso: 23/05/2016];18(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/iner/v18n2/v18n2a8.pdf>
8. Jany B, Welte T, Rachele Asciak, Najib M Rahman. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(21):377-386. Doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377>
9. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, *et al.* Toxicity and response criteria of the eastern cooperative oncology group. *Am J Clin Oncol.* 1982[acceso: 23/02/2019];5: 649-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7165009/>
10. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, *et al.* Management of malignant pleural effusions. ATS/ERS Statement. *European Respiratory Journal.* 2001[acceso: 12/05/2018];18:402-19. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/18/2/402>
11. Jiménez G, Debesa F, González BE, Ávila J, Bastanzuri T, Pérez Julián. Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. The Uppsala Monitoring Centre. OMS. 2001[acceso: 12/05/2018]. Disponible en: <https://www.cecmec.com/categoria-reglamentacion/sistema-cubano-de-farmacovigilancia>
12. Velandia M Rafael A, Brito R Isabel C. Yodo povidona en pleurodesis química en pacientes con derrame pleural y neumotórax espontáneo: serie de casos. *Rev Cient Cienc Méd.* 2019[acceso: 12/05/2018];22(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1817-74332019000100003
13. Seijo L, Campo A, Alcaide AB, Lacunza MM, Armendáriz AC, Zulueta JJ. Manejo ambulatorio del derrame pleural maligno mediante colocación de un catéter de drenaje tunelizado. Experiencia preliminar. *Rev. Arch Bronconeumol.* 2006[acceso: 12/05/2018];42(12):660-62. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-manejo-ambulatorio-del-derrame-pleural-articulo-13095975>
14. Giangreco M, Canal M, Galeano B, Giammarinaro M, González M, Torres A. Tratamiento del derrame pleural maligno con pleurodesis química. *Rev. Cir. Parag.* 2012[acceso: 12/05/2018];36(2). Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/sopaci/v36n2/v36n2a04.pdf>
15. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *N Engl J Med.* 2018[acceso: 12/05/2018];378(8):740-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29466146/>
16. Álvarez Sala JL, Casan Clara P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villana Garrido V. *Neumología Clínica Segunda edición.* España: Editorial Elsevier. 2016. Disponible en: <https://marbanlibros.com/neumologia/3205-alvarez-sala-casan-neumologia-clinica-9788490224434.html>
17. Meriggi F. Malignant Pleural Effusion: Still a Long Way to Go. *Rev Recent Clin Trials.* 2019[acceso: 12/05/2018];14(1):24-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30514193/>
18. Castellanos González JA, Mederos Curbelo ON, Barrera Ortega JC, Mederos Trujillo OL, López Sotelo A. Tratamiento paliativo de los DPM mediante abrasión química. *Revista Cubana de Cirugía.* 2014;53(2):167-75. Disponible en: <http://www.revcurugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/196>
19. Mederos Trujillo O, Reyes Bolaños M, Moya Hernández Y. Comportamiento del Derrame Pleural Maligno tratado con Bleomicina. *Hosp Doc Clín Quir Manuel Fajardo. La Habana.* 2007[acceso: 12/05/2018]. *Revista 16 de Abril. Revista Científico Estudiantil de las Ciencias Médicas de Cuba.* Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/235/05.html>
20. Aboudara M, Maldonado F. Update in the Management of Pleural Effusions. *Med Clin North Am.* 2019[acceso: 12/05/2018];103(3):475-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955515/>
21. Agarwal R, Paul AS, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis. *Respirology.* 2011;16(7):1064-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21605278/>

22. Grendelmeier P, Rahman NM. What's the Score? Do Pleural Effusion Clinical Scoring Systems Help in Management of Disease? *Semin Respir Crit Care Med*. 2019[acceso: 12/05/2018];40(3):394-401. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31525814/>
23. Ferreiro L, Porcel JM, Valdés L. Diagnosis and Management of Pleural Transudates. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(11):629-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28641878/>
24. Olivares Torres CA, Laniado Laborín R, Cháves García C, León Gastelum C, Reyes-Escamilla A. Yodo povidone pleurodesis for recurrent pleural effusions. *Rev Science Direct*. 2002; 14(4):581-83. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763812000143?via%3Dihub>

Anexo 1

Escala de ECOG

Escala de valoración de un paciente según el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG).

- **ECOG 0:** El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
- **ECOG 1:** El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
- **ECOG 2:** El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan 50 % del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
- **ECOG 3:** El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
- **ECOG 4:** El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
- **ECOG 5:** Paciente fallecido.

Puede consultarse en: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET et al. Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649-55.

Anexo 2

Respuesta a la pleurodesis química clínica y radiológica según los criterios de (ATS/ERS 2000)

Respuesta completa: Alivio a largo plazo de los síntomas relacionados con el derrame, con ausencia de re acumulación de líquido pleural en la radiografía, hasta la muerte del paciente.

Respuesta parcial: disminución de la disnea relacionada con el derrame, con sólo re-acumulación parcial de líquido (menos del 50% del inicial), pero sin necesidad de toracocentesis evacuadoras hasta el fallecimiento del paciente.

Fracaso: falta de respuesta.

Anexo 3

Reacciones adversas, clasificación según Secuencia Temporal del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. 2000.

- Inmediata: Tiempo comprendido entre 60 min hasta 24 h.
- Mediata: Desde dos días hasta 6 días.

- Tardías: Desde una semana hasta cuatro o más semanas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Donel González Díaz: Confección y revisión final del artículo para su publicación.

Yaquelin Cruz Vera: Proceso de recogida de la información y elaboración del instrumento de medición. Revisó y aprobó la versión final del documento.

Manuel Díaz Toledo: Revisión bibliográfica.

Drialis Díaz Garrido y Sergio Fernández García: Análisis de datos. Revisión y aprobación de la versión final del documento.

Lorena Díaz González: Análisis de las muestras de líquido pleural extraído. Revisión y aprobación de la versión final del documento.