

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Catéter pleural permanente, una opción para el manejo del derrame pleural maligno

Malignant pleural effusion and palliative care with tunneled pleural catheter

Juan D. Botero B.^a , July V. Torres^b , Javier I. Lasso A.^c , Carlos A. Celis P.^d , Claudio Villaquirán T.^e 

Fecha de sometimiento: 10/09/2020, fecha de aceptación: 19/03/2021

Disponible en internet: 30/03/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.722>

Abstract

This narrative review examines how cancer causes changes in pleural physiology, how to study malignant pleural effusion, and how to bring palliative care to patients with pleural effusion by means of indwelling tunneled pleural catheter. This catheter shows greater benefits in clinical practice, being used mainly for the treatment of recurrent malignant pleural effusion, but also in some cases of recurrent benign pleural effusion, making it a useful therapeutic tool in advanced cancer.

Keywords: Pleural effusion, malignancy, palliative care, malignant pleural effusion.

Resumen

Revisión narrativa sobre cómo el cáncer altera la fisiología de la pleura, cómo se estudia el derrame pleural maligno y cómo se puede brindar paliación al paciente con derrame pleural mediante el catéter pleural permanente tunelizado, cuyo uso demuestra mayores beneficios en diferentes ámbitos clínicos, siendo utilizado principalmente para el tratamiento del derrame pleural tumoral recurrente, pero también en algunos casos de derrame pleural benigno repetitivo, convirtiéndolo en un recurso terapéutico útil en el cáncer avanzado.

Palabras clave: Derrame pleural, derrame pleural maligno, catéter pleural, paliación

Introducción

El derrame pleural es frecuente en los pacientes con cáncer (1), con referencias post mortem entre el 15% al 28% (2). Se estima que anualmente afecta aproximadamente a 150.000 personas en EE UU y a casi 100.000 personas en Europa (3). Los síntomas más frecuentes son disnea, tos seca, dolor pleurítico, pérdida de peso, fiebre y dolor abdominal (4). Un porcentaje variable, entre 12% (5) y 23% (6) son asintomáticos.

El diagnóstico se hace con la citología del líquido pleural (7) o con biopsias. El mayor rendimiento se obtiene con pleuroscopia (8) o toracoscopia (9).

Hay varias opciones para el manejo de los síntomas, principalmente de la disnea y el dolor, en pacientes con derrame pleural tumoral, desde el manejo expectante con analgésicos, el drenaje recurrente por toracentesis, el catéter pleural tunelizado permanente y la pleurodesis, lo cual depende del estado, las necesidades y preferencias del paciente (10).

A lo largo de esta revisión se discutirán la fisiología del derrame pleural maligno, el diagnóstico y el uso del catéter pleural permanente tunelizado como opción paliativa, una alternativa poco utilizada que incluso tiene un espacio en el derrame pleural benigno con indicaciones específicas.

^a. Internista, Fellow de Neumología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b. Internista, Neumóloga, Epidemióloga, Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c. Internista, Neumólogo, Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^d. Internista, Neumólogo, MSc, Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^e. Internista, Neumólogo, jefe de la Unidad de Neumología del Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Fisiología de la pleura

La pleura es un revestimiento seroso que se desarrolla a partir de células mesoteliales. Recubre los pulmones, la pared interna de la caja costal, el domo diafragmático y las estructuras mediastinales a cada lado. Permite un acople entre la parrilla costal y los pulmones durante el movimiento respiratorio, para el cual es necesaria la lubricación; ésta se obtiene a partir del ultrafiltrado de plasma generado por fuerzas de Frank Starling en ambas pleuras, produciéndose el líquido pleural que es reabsorbido por los poros de ambas pleuras hacia el sistema venoso y linfático pleural.

La pleura parietal y visceral funcionan diferente dependiendo de la especie de mamífero. En los humanos, el espacio entre ambas pleuras es virtual y en él se distribuye una mínima cantidad de líquido, aproximadamente 0.3 ml por kilogramo de peso corporal, cumpliendo con su función de lubricación entre las hojas pleurales (11) (12).

Producción del derrame pleural

Cuando hay un desbalance entre las fuerzas de Frank Starling o hay inflamación de la pleura, se produce más líquido que el que se puede reabsorber, acumulándose en el espacio virtual; el derrame o efusión pleural altera la mecánica de la caja torácica, la función de los músculos respiratorios y el intercambio gaseoso (13).

Clasificación del derrame pleural

El derrame pleural se clasifica como exudado (inflamación) o trasudado (presión hidrostática) según los valores citoquímicos del líquido y su relación con los valores plasmáticos usando los criterios de Light (14), aunque existen otros criterios complementarios para esclarecer si se trata de un exudado (15) o un falso exudado (16).

Derrame pleural maligno

El compromiso neoplásico de la pleura se asocia con la acumulación de exudado linfocitario. Sin embargo, la acumulación de un trasudado puede ocurrir en el compromiso tumoral de la pleura y se considera como un falso trasudado (16). Por lo tanto, es necesario procesar citología en todos los casos en que se considere malignidad como posible diagnóstico (17).

La mayoría de los derrames malignos son metastásicos de seno, pulmón, tracto gastrointestinal y linfoma (18). El tumor primario de la pleura (mesotelioma) es mucho menos frecuente (19).

El derrame pleural maligno es frecuente en la práctica clínica. Los estudios de necropsias han demostrado que el derrame pleural tumoral aparece en aproximadamente el 15% de los pacientes (20). Su presencia implica pronóstico, tratándose de compromiso pleural a distancia por un tumor primario (siembra hematogena o linfática) o compromiso pleural por vecindad (extensión local o cavitación) (19). Como ya se describió, en la mayoría de los casos el derrame es un exudado linfocitario, aunque algunos trasudados pueden ser neoplásicos (17). Algunas características pueden sugerir malignidad; estas son: el líquido hemorrágico, la duración mayor a un mes, la ausencia de fiebre y los hallazgos tomográficos tales como pleura nodular, engrosada con realce por el medio de contraste (21)

Tratamiento del derrame pleural maligno

Para el tratamiento del derrame pleural maligno hay varias opciones, como el manejo expectante, toracentesis, quimioterapia, radioterapia, toracostomía cerrada, toracostomía más pleurodesis con talco, tetraciclina o bleomicina; pleurodesis toracoscópica con talco, fístula pleuroperitoneal, abrasión pleural más pleurectomía, inmunoterapia e inserción tunelizada de catéter pleural permanente, todos con diferentes grados de eficacia e indicaciones puntuales (18) (22).

El éxito en el manejo del derrame pleural maligno está en la terapia oncológica específica, bien sea quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia. Sin embargo, en estados avanzados del compromiso oncológico, la respuesta a estas intervenciones es escasa (23) y aparecen las intervenciones pleurales directas, como la pleurodesis, la pleurectomía, el catéter pleural subcutáneo y las toracentesis repetitivas; en algunos casos, cuando el derrame se ha loculado por la formación de septos, se ha utilizado la instilación pleural de fibrinolíticos (24). Es necesario tener claro que las toracentesis repetidas no son una solución definitiva, aumentan el riesgo de infecciones y no son cómodas para el paciente. La pleurodesis y el uso del catéter pleural tunelizado son alternativas útiles y su elección depende de la expectativa de vida (25).

Las intervenciones paliativas están supeditadas al pronóstico y la funcionalidad del paciente. Existen escalas para predecir el pronóstico, como la LENT (pleural fluid lactate dehydrogenase, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score (PS), neutrophil-to-lymphocyte ratio and tumour type) la cual predice mejor la supervivencia que la escala ECOG sola. Esta escala incluye el valor de la LDH en el líquido pleural, la relación neutrófilos/linfocitos en el suero, la escala ECOG que tradicionalmente ha descrito el desempeño de las intervenciones basada en la funcionalidad del paciente (26) y el tipo de tumor. LENT clasifica de acuerdo al puntaje en bajo, moderado y alto riesgo (27), para definir cuál ha de ser la intervención a ofrecer al paciente con derrame maligno, pues es claro que las intervenciones invasivas pueden no estar indicadas para pacientes muy enfermos y con escasa sobrevida, especialmente si hay desnutrición, leucocitosis, hipoxemia y alteración del perfil hepático (28) (29); además, se debe considerar que el paciente que requiere una pleurodesis debe tener buena respuesta inflamatoria para que las hojas pleurales se adhieran y se fibrosen (30).

Papel del catéter tunelizado en el tratamiento del derrame pleural

La otra modalidad definitiva para el manejo del derrame pleural maligno es la implantación de un catéter subcutáneo, que disminuye la estancia hospitalaria de forma significativa comparada con la pleurodesis (31); incluso, de forma expedita, este catéter puede producir pleurodesis espontánea hasta en la mitad de los casos (32) y sucede entre los días 34 a 78 después de la inserción (33). La inserción temprana del catéter, apenas se tiene el diagnóstico de malignidad y el drenaje frecuente, son factores predisponentes para el desarrollo de la pleurodesis espontánea (34) (35), intervención que ha demostrado mejoría de la calidad de vida a largo plazo, evaluada por medio de cuestionarios para cáncer como el QLQ-C30, el QLQ-LC13 del grupo EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) y el SF-6D (36) (37).

El catéter pleural es una medida paliativa para los pacientes con cáncer metastásico y expectativa de vida corta. Esta intervención también mejora la disnea de los pacientes con derrame pleural masivo por cáncer de pulmón (36). Para la realización de dicho procedimiento, se cuenta con dos marcas de dispositivos que tienen igual rendimiento (38).

Este procedimiento puede ser llevado a cabo por neumólogos con entrenamiento en ecografía torácica o en compañía de radiología.

El uso del catéter pleural no se restringe solo a pacientes oncológicos, se ha documentado que esta intervención tiene utilidad paliativa en derrames recurrentes por falla cardíaca crónica (39), enfermedad renal crónica (40) y cirrosis (41).

El catéter pleural permanente, como una alternativa a la pleurodesis en pacientes con cáncer avanzado, disminuye los costos por hospitalización porque reduce la estancia hospitalaria si se compara con la pleurodesis (42), especialmente en pacientes con una supervivencia estimada corta, menor a 6 meses, siempre y cuando no se presenten complicaciones derivadas de su uso (43) y no requieran un drenaje diario, puesto que bajo estas circunstancias se pierde la costo-efectividad (44). En Latinoamérica también se ha demostrado una relación de costo-efectividad similar, como es el caso de México y Brasil (45) (46).

Catéter pleural y quimioterapia

En los pacientes que requieren continuar con quimioterapia, el uso del catéter no es una contraindicación (47); en lo posible deben continuar la quimioterapia, como se evidencia en una serie de pacientes con cáncer de mama, donde el uso del catéter no se asoció con mayor riesgo de infección (48). Este hallazgo es concordante con el de otras series de pacientes con mesotelioma, cáncer de pulmón de célula no pequeña y tumor primario de sitio no conocido (49). En cuanto al riesgo de infección de los pacientes en quimioterapia con catéter pleural y en quimioterapia sin catéter pleural y toracentesis, este fue similar; y la supervivencia y alivio de síntomas fue mejor para los pacientes en quimioterapia (antracíclicos, taxanos, platinos, inhibidores de la tirosin kinasa, inhibidores de la topoisomerasa, alcaloides y antimetabólicos) y uso de catéter pleural (50).

Complicaciones del catéter pleural

Las complicaciones del uso de un catéter pleural se describen como derivadas del procedimiento o relacionadas propiamente con el catéter. Las primeras usualmente son tempranas y similares a las que ocurren en otras intervenciones de la pleura, tales como neumotórax (es la más frecuente), enfisema

subcutáneo, sangrado e infección de tejidos blandos; estas se presentan en 2.8% a 6% de los casos. Las segundas, relacionadas con el catéter, incluyen: empiema, celulitis, infección o inflamación del trayecto subcutáneo, siembras tumorales en el trayecto, loculación, dolor, desnutrición, obstrucción, drenaje pericatóter y desalojo; aunque estas son poco frecuentes, algunas series describen frecuencias de hasta el 14%. Cada complicación tiene un tratamiento específico (51) (52). Es importante resaltar que las complicaciones derivadas de la pleurodesis son más graves y frecuentes (53). En la tabla 1 se resumen las complicaciones del catéter pleural y la pleurodesis y su manejo. Sopesados los riesgos, beneficios y costos, su implantación se considera efectiva sobre todo cuando se espera una supervivencia alrededor de los 4 (44) a 6 meses (54); el uso del catéter es una alternativa que logra alivio de la disnea de manera comparable a la que se alcanza con la pleurodesis (55).

En la guía de la Asociación Americana del Tórax (ATS, American Thoracic Society), para el manejo del derrame pleural tumoral, es claro que el objetivo primordial es el alivio de la disnea. Inicialmente, se evalúa el efecto de la toracentesis; si no hay reexpansión pulmonar, el catéter será útil siempre y cuando se espere una supervivencia no tan corta; si hay reexpansión, se recomienda discutir las ventajas y desventajas de la pleurodesis versus el catéter. En los pacientes en quienes la pleurodesis falla, el catéter puede ser útil (10). Esta recomendación es consistente con la de la Sociedad Británica del Tórax (BTS, British Thoracic Society) (56).

Complicaciones tempranas

Las complicaciones tempranas más frecuentes son el sangrado, el dolor, la infección local y el neumotórax. El dolor en el lugar de inserción del catéter es usual y mejora en los siguientes 3 días después del procedimiento (57). El neumotórax es una complicación potencial que se puede comprobar en el control radiográfico (20 a 30% de los casos), sucede por entrada inadvertida de aire durante la dilatación e inserción del catéter o por la falta de expansión del pulmón atrapado. Se puede resolver fácilmente con drenajes seriados por el catéter. Si aparece un hidroneumotórax después de la reexpansión se debe considerar la posibilidad de una fístula bronco-pleural (58).

Tabla 1. Comparación de las complicaciones del catéter pleural y la pleurodesis con talco para la paliación del derrame maligno

Catéter pleural tunelizado		Pleurodesis con talco	
Complicación	Manejo	Complicación	Manejo
Infección pleural	Antibiótico, remoción del catéter y/o toracostomía cerrada	Infección pleural	Antibiótico
Metástasis en el trayecto subcutáneo del catéter	Radioterapia local	Fiebre	Antipirético
Loculaciones	Terapia fibrinolítica DNasa intrapleural	Taquicardia, hipoxemia	Oxígeno
Dolor torácico	Analgesia, retiro del catéter si es necesario	Hipotensión	Líquidos endovenosos
Inmunosupresión y desnutrición	Cuidados de soporte	Dolor torácico agudo	Analgesia
Desalojo accidental del catéter	Mantener la sutura de anclaje por más tiempo	Dolor torácico crónico	Clínica del dolor
Obstrucción	Lavar el catéter con solución salina o fibrinolítico o retirar y reemplazar	SDRA	Manejo paliativo
Fugas pericatóter	Toracentesis antes de la inserción del catéter tunelizado		
Ruptura del catéter	Se previene realizando una buena fijación del sitio de acceso del catéter		

Conflictos de Interés: Los autores no tienen conflictos de interés.

Complicaciones tardías

Infección. A largo plazo, una de las complicaciones que más preocupa es la infección (59); sin embargo, esta complicación tiene una baja incidencia en grandes cohortes de pacientes con una tasa de 4.8%. Los gérmenes más frecuentes son *S. aureus*, *P. aeruginosa* y enterobacterias (60). Las infecciones se presentan alrededor de 6 semanas después de la inserción del catéter, lo que sugiere que pueden ser secundarias

a la necesaria manipulación del catéter durante los drenajes (61), por lo cual el entrenamiento del paciente o del cuidador hace parte indispensable del procedimiento. La tasa de mortalidad asociada a infección del catéter es menor del 1%; el tratamiento puede hacerse con antibiótico oral ambulatorio o retirando el catéter si se trata de infecciones recurrentes (60). En el caso de que se presenten loculaciones en el espacio pleural, se puede hacer fibrinólisis con activador tisular del plasminógeno/deoxirribonucleasa (tPA/DNasa) (61).

La experiencia con el uso de los catéteres tunelizados en pacientes con neutropenia o inmunosupresión por quimioterapia no ha mostrado mayor riesgo de infecciones con respecto a los que no reciben quimioterapia (49).

Se ha descrito que al menos dos tercios de los pacientes que han tenido infección pleural por el catéter, particularmente por *S. aureus*, consecuentemente hacen pleurodesis (52).

Inmunosupresión y malnutrición. El drenaje repetido del líquido pleural puede resultar en detrimento nutricional por la pérdida celular con alto contenido de proteínas (62). Los pacientes con derrame pleural maligno pueden estar desnutridos, caquéuticos e inmunosuprimidos, por lo que no son capaces de reponer las pérdidas nutricionales derivadas de la evacuación recurrente del líquido pleural, particularmente cuando se trata de quilotórax (63). Sin embargo, en este momento se considera que el beneficio del catéter pleural es superior al riesgo potencial de malnutrición que no parece ser constante en las cohortes (51).

Metástasis en el trayecto subcutáneo. Se trata de una complicación infrecuente que se puede presentar con el mesotelioma o con neoplasias secundarias de tipo adenocarcinoma con metástasis a la pleura. Los datos de incidencia son variados. En una cohorte que incluyó 90 pacientes con mesotelioma, se documentó un 26% (23/90) de incidencia de siembras tumorales en el trayecto tunelizado (64), mientras que en un estudio de 107 pacientes, sólo el 10% de los casos (11/107) tuvieron metástasis en el trayecto tunelizado, identificándose que el factor de riesgo más importante es el tiempo transcurrido desde la inserción del catéter (OR, 2.495; 95% CI, 1.247 - 4.993, $p = .0098$). En estos casos, se hizo radioterapia sobre el trayecto de inserción del catéter con buena tolerancia, poco

dolor, no fue necesario retirar el catéter tunelizado y no se afectó su funcionalidad (65).

Obstrucción del catéter. El bloqueo del drenaje por un exudado fibrinoide puede ser otra de las complicaciones, aunque su incidencia es menor del 5% (66). El lavado del catéter con una alícuota de solución salina o con una dosis de fibrinolítico restaura el drenaje en el 83 a 100% de los casos (67) (68). La disfunción del catéter puede recurrir hasta en el 32% de los casos, lográndose la permeabilización del 72% con una segunda dosis de fibrinolítico y un bajo riesgo de hemotórax e infección (68). Algunos reportes observacionales sugieren que el uso de fibrinolíticos a través del catéter presenta bajo riesgo de sangrado y puede mejorar el drenaje y los síntomas de pacientes cuidadosamente seleccionados, quienes tienen lóculos pleurales (69).

Imposibilidad para el retiro del catéter. La remoción del catéter, en los casos que se requiera, puede ser complicado por la formación de tejido fibrinoide cicatricial a su alrededor, el cual dificulta la extracción con riesgo de ruptura del catéter con remanentes en el trayecto hasta en el 10% de los casos (70).

Conclusiones

1. El derrame pleural maligno es una complicación frecuente en patología oncológica avanzada, el cual impacta negativamente en la calidad de vida y aumenta la necesidad de consultas y hospitalizaciones, razón ésta por la que el neumólogo debe conocer y adquirir destreza en las intervenciones paliativas de la pleura.
2. El catéter pleural permanente tunelizado hace parte de las opciones costo-efectivas para el tratamiento de derrame pleural maligno porque evita las hospitalizaciones y mejora la calidad de vida.
3. La inserción de un catéter pleural permanente no está exenta de complicaciones, las cuales son menores si está bien indicado y se siguen las recomendaciones de buen manejo e higiene.
4. El uso del catéter pleural permanente no contraindica el inicio o continuidad de la quimioterapia; aun cuando la expectativa de vida sea corta, la combinación puede ser benéfica.

Referencias

- Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant Pleural Effusion and Its Current Management: A Review. *Med Kaunas Lith.* 2019;55. <https://doi.org/10.3390/medicina55080490>
- Rodríguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, López Mejías J. Pleural metastatic tumours and effusions. Frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J.* 1989;2:366-9.
- Penz E, Watt KN, Hergott CA, Rahman NM, Psallidas I. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Manag Res.* 2017;9:229-41. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S95663>
- Boshuizen RC, Vincent AD, van den Heuvel MM. Comparison of modified Borg scale and visual analog scale dyspnea scores in predicting re-intervention after drainage of malignant pleural effusion. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2013;21:3109-16. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1895-3>
- Tremblay A, Robbins S, Berthiaume L. Natural History of Asymptomatic Pleural Effusions in Lung Cancer Patients. *J Bronchol.* 2007;14:98-100.
- Smyrniotis NA, Jorderlinic PJ, Irwin RS. Pleural effusion in an asymptomatic patient. Spectrum and frequency of causes and management considerations. *Chest.* 1990;97:192-6. <https://doi.org/10.1378/chest.97.1.192>
- Grosu HB, Kazzaz F, Vakili E, Molina S, Ost D. Sensitivity of Initial Thoracentesis for Malignant Pleural Effusion Stratified by Tumor Type in Patients with Strong Evidence of Metastatic Disease. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2018;96:363-9. <https://doi.org/10.1159/000490732>
- Miyoshi S, Sasada S, Izumo T, Matsumoto Y, Tsuchida T. Diagnostic Utility of Pleural Fluid Cell Block versus Pleural Biopsy Collected by Flex-Rigid Pleuroscopy for Malignant Pleural Disease: A Single Center Retrospective Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0167186. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167186>
- Ferreiro L, Suárez-Antelo J, Valdés L. Pleural procedures in the management of malignant effusions. *Ann Thorac Med.* 2017;12:3-10. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.197762>
- Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:839-49. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1415ST>
- Negrini D, Moriondo A. Pleural function and lymphatics. *Acta Physiol Oxf Engl.* 2013;207:244-59. <https://doi.org/10.1111/apha.12016>
- Charalampidis C, Youroukou A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, et al. Physiology of the pleural space. *J Thorac Dis.* febrero de 2015;7(Suppl 1):S33-37. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.48>
- Thomas R, Jenkins S, Eastwood PR, Lee YCG, Singh B. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21:338-45. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000174>
- Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972;77:507-13. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-77-4-507>
- Wilcox ME, Chong CAKY, Stanbrook MB, Tricco AC, Wong C, Straus SE. Does this patient have an exudative pleural effusion? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA.* 2014;311:2422-31. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5552>
- Bielsa S, Porcel JM, Castellote J, Mas E, Esquerda A, Light RW. Solving the Light's criteria misclassification rate of cardiac and hepatic transudates. *Respirol Carlton Vic.* 2012;17:721-6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02155.x>
- Johnson L, Fakhri HAM, Daouk S, Saleem S, Ataya A. Transudative pleural effusion of malignant etiology: Rare but real. *Respir Med Case Rep.* 2017;20:188-91. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2017.02.015>
- Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J.* 1997;10:1907-13. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10081907>
- Karpathiou G, Mobarki M, Stachowicz ML, Hathroubi S, Patoir A, Tiffet O, et al. Pericardial and Pleural Metastases: Clinical, Histologic, and Molecular Differences. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:872-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.04.073>
- Veena A, Robert L, Phillippe A, Christian B, Peter G, Jeffrey H, et al. American Thoracic Society Guidelin. Management of Malignant Pleural Effusions *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1987-2001. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.5.ats8-00>
- Ferrer J, Roldán J, Teixidor J, Pallisa E, Gich I, Morell F. Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy. *Chest.* 2005;127:1017-22. <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.1017>
- Murthy P, Ekeke CN, Russell KL, Butler SC, Wang Y, Luketich JD, et al. Making cold malignant pleural effusions hot: driving novel immunotherapies. *Oncoimmunology.* 2019;8:e1554969. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1554969>
- Stathopoulos GT. Translational advances in pleural malignancies. *Respirol Carlton Vic.* 2011;16:53-63. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01890.x>
- Walker S, Mercer R, Maskell N, Rahman NM. Malignant pleural effusion management: keeping the flood gates shut. *Lancet Respir Med.* 2020;8:609-18. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30373-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30373-X)
- Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2018;52. <https://doi.org/10.1183/13993003.00349-2018>
- Zamboni MM, da Silva CT, Baretta R, Cunha ET, Cardoso GP. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. *BMC Pulm Med.* 2015;15:29. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0025-z>

27. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014;69:1098-104. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205285>
28. Pilling JE, Dusmet ME, Ladas G, Goldstraw P. Prognostic factors for survival after surgical palliation of malignant pleural effusion. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2010;5:1544-50. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181e95cb8>
29. Abrao FC, de Abreu IRLB, Fogarolli M, Caxeiro G, Bezerra CBS, de Cerqueira Cesar FP, et al. Prognostic Factors of 30-Day Mortality After Palliative Procedures in Patients with Malignant Pleural Effusion. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:4083-8. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4491-6>
30. Mercer R, Speck N, Jeffries H. J. Macready, N. Kanellakis, N. Maskell et al. Predictors of pleurodesis success. Abstract. ERS international congress Paris 2018. Available on <https://www.ers-education.org/events/international-congress/paris-2018.aspx?idP=211008>. <https://doi.org/10.1111/resp.13755>
31. Fysh ETH, Waterer GW, Kendall PA, Bremner PR, Dina S, Geelhoed E, et al. Indwelling pleural catheters reduce inpatient days over pleurodesis for malignant pleural effusion. *Chest*. 2012;142:394-400. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2657>
32. Abrão FC, Abreu IRLB de, Cavalcanti MG, Pompa-Filho JFS. Use of indwelling pleural catheters for the definitive treatment of malignant pleural effusion. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2017;43:14-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000021>
33. Bertolaccini L, Viti A, Gorla A, Terzi A. Home-management of malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter: ten years experience. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2012;38:1161-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.021>
34. Wong WM, Tam TC, Wong MK, Lui MM, Ip MS, Lam DC. Managing malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter: factors associated with spontaneous pleurodesis. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2016;22:334-40. <https://doi.org/10.12809/hkmj154673>
35. Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L, Feller-Kopman D, Musani A, Shepherd RW, et al. Randomized Trial of Pleural Fluid Drainage Frequency in Patients with Malignant Pleural Effusions. The ASAP Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1050-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201607-1404OC>
36. Lorenzo M-J, Modesto M, Pérez J, Bollo E, Cordovilla R, Muñoz M, et al. Quality-of-Life assessment in malignant pleural effusion treated with indwelling pleural catheter: a prospective study. *Palliat Med*. abril de 2014;28:326-34. <https://doi.org/10.1177/0269216314521851>
37. Sabur NF, Chee A, Stather DR, Maceachern P, Amjadi K, Hergott CA, et al. The impact of tunneled pleural catheters on the quality of life of patients with malignant pleural effusions. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2013;85:36-42. <https://doi.org/10.1159/000342343>
38. Gupta SS, Floudas CS, Chandra AB. A comparison between two types of indwelling pleural catheters for management of malignant pleural effusions. *J Thorac Dis*. 2018;10:2976-80. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.57>
39. Herlihy JP, Loyalka P, Gnananandh J, Gregoric ID, Dahlberg CGW, Kar B, et al. PleurX catheter for the management of refractory pleural effusions in congestive heart failure. *Tex Heart Inst J*. 2009;36:38-43.
40. Potechin R, Amjadi K, Srour N. Indwelling pleural catheters for pleural effusions associated with end-stage renal disease: a case series. *Ther Adv Respir Dis*. 2015;9:22-7. <https://doi.org/10.1177/1753465814565353>
41. Kniese C, Diab K, Ghabril M, Bosslet G. Indwelling Pleural Catheters in Hepatic Hydrothorax: A Single-Center Series of Outcomes and Complications. *Chest*. 2019;155:307-14. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.001>
42. Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, Lee P, Kwan BCH, Yap E, et al. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion: The AMPLE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318:1903-12. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17426>
43. Botana-Rial M, Ramos-Hernández C, Lojo-Rodríguez I, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Leiro-Fernández V, et al. Cost-Effectiveness of Malignant Pleural Effusion with Indwelling Catheter: Systematic Review. *J Palliat Med*. 30; 2020. <https://doi.org/10.1089/jpm.2020.0695>
44. Shafiq M, Simkovich S, Hossen S, Feller-Kopman DJ. Indwelling Pleural Catheter Drainage Strategy for Malignant Effusion: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17:746-53. <https://doi.org/10.1513/AnnATS.201908-615OC>
45. Rendón-Ramírez E, Cedillo-Huerta H, Colunga-Pedraza P, Renpenning-Carrasco E, Mercado-Longoria R, González-Guerrero J, et al. An Inexpensive Way to Drain Malignant Effusions With Indwelling Pleural Catheters and Its Impact on Performance Status and Pleurodesis. Experience from a Tertiary Hospital in México. *Open Respir Arch*. 2020;2.
46. De Abreu IRLB, Bina Biazzotto AF, Santos MA, de Souza AAC, Abrão FC, Cavalcante MGC. The Low-Cost, Long-Term Indwelling Pleural Catheter (LunGO): An Inexpensive and Effective Alternative for the Management of Dyspnea Associated with Malignant Pleural Effusions. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2019;98:151-6. <https://doi.org/10.1159/000498971>
47. Mekhail E, Kashyap R, Mullan JJ, Maldonado F. Infections associated with tunneled indwelling pleural catheters in patients undergoing chemotherapy. *J Bronchol Interv Pulmonol*. 2013;20:299-303. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000001>
48. Mitchell MA, Burkett A, Li P, Zhang T, Amjadi K. Effect of Chemotherapy on Removal of Indwelling Pleural Catheters in Breast Cancer Patients with Malignant Pleural Effusions. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2018;96:552-9. <https://doi.org/10.1159/000491097>

49. Morel A, Mishra E, Medley L, Rahman NM, Wrightson J, Talbot D, et al. Chemotherapy should not be withheld from patients with an indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion. *Thorax*. 2011;66:448-9. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.133504>
50. Hak CCW, Sivakumar P, Ahmed L. Safety of indwelling pleural catheter use in patients undergoing chemotherapy: a five-year retrospective evaluation. *BMC Pulm Med*. 2016;16:41. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0203-7>
51. Chalhoub M, Saqib A, Castellano M. Indwelling pleural catheters: complications and management strategies. *J Thorac Dis*. 2018;10:4659-66. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.04.160>
52. Thomas R, Roy B, Maldonado F, Lee YCG. Management of Malignant Pleural Effusions-What Is New. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40:323-39. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698285>
53. Tan C, Tien M, Lee C. Talc pleurodesis: It is not for everyone. Abstract, ERS international Congress; London 2016. Available on https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl_60/PA3390.
54. Olden AM, Holloway R. Treatment of malignant pleural effusion: PleuRx catheter or talc pleurodesis? A cost-effectiveness analysis. *J Palliat Med*. 2010;13:59-65. <https://doi.org/10.1089/jpm.2009.0220>
55. Dipper A, Jones HE, Bhatnagar R, Preston NJ, Maskell N, Clive AO. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4:CD010529. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010529.pub3>
56. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:ii32-40. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.136994>
57. Efthymiou CA, Masudi T, Thorpe JAC, Papagiannopoulos K. Malignant pleural effusion in the presence of trapped lung. Five-year experience of PleurX tunnelled catheters. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9:961-4. <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.211516>
58. Warren WH, Kalimi R, Khodadadian LM, Kim AW. Management of malignant pleural effusions using the Pleur(x) catheter. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1049-55. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.11.039>
59. Gilbert CR, Lee HJ, Akulian JA, Hayes M, Ortiz R, Hashemi D, et al. A Quality Improvement Intervention to Reduce Indwelling Tunneled Pleural Catheter Infection Rates. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:847-53. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-511OC>
60. Fysh ETH, Tremblay A, Feller-Kopman D, Mishra EK, Slade M, Garske L, et al. Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: an international multicenter study. *Chest*. 2013;144:1597-602. <https://doi.org/10.1378/chest.12-3103>
61. Lui MMS, Thomas R, Lee YCG. Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *BMJ Open Respir Res*. 2016;3:e000123. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2015-000123>
62. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J, et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2014;25:1492-9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl085>
63. Jimenez CA, Mhatre AD, Martinez CH, Eapen GA, Onn A, Morice RC. Use of an indwelling pleural catheter for the management of recurrent chylothorax in patients with cancer. *Chest*. 2007;132:1584-90. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2141>
64. Mitchell MA, Li P, Pease C, Hosseini S, Souza C, Zhang T, et al. Catheter Tract Metastasis in Mesothelioma Patients with Indwelling Pleural Catheters: A Retrospective Cohort Study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2019;97:428-35. <https://doi.org/10.1159/000494500>
65. Thomas R, Budgeon CA, Kuok YJ, Read C, Fysh ETH, Bydder S, et al. Catheter tract metastasis associated with indwelling pleural catheters. *Chest*. 2014;146:557-62. <https://doi.org/10.1378/chest.13-3057>
66. Wrightson JM, Fysh E, Maskell NA, Lee YCG. Risk reduction in pleural procedures: sonography, simulation and supervision. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16:340-50. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32833a233b>
67. Wilshire CL, Louie BE, Aye RW, Farivar AS, Vallières E, Gorden JA. Safety and Efficacy of Fibrinolytic Therapy in Restoring Function of an Obstructed Tunneled Pleural Catheter. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:1317-22. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201503-182OC>
68. Vial MR, Ost DE, Eapen GA, Jimenez CA, Morice RC, O'Connell O, et al. Intrapleural Fibrinolytic Therapy in Patients With Nondraining Indwelling Pleural Catheters. *J Bronchol Interv Pulmonol*. 2016;23:98-105. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000265>
69. Thomas R, Piccolo F, Miller D, MacEachern PR, Chee AC, Huseini T, et al. Intrapleural Fibrinolysis for the Treatment of Indwelling Pleural Catheter-Related Symptomatic Loculations: A Multicenter Observational Study. *Chest*. 2015;148:746-51. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2401>
70. Fysh ETH, Wrightson JM, Lee YCG, Rahman NM. Fractured indwelling pleural catheters. *Chest*. 2012;141:1090-4. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0724>