

# Tesis Doctoral

Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública

Universidad de Granada

## Valoración e intervención terapéutica en derrame pleural



Autora: Janet Rodríguez Torres

Directora: Marie Carmen Valenza

Departamento de Fisioterapia  
Facultad de Ciencias de la Salud

2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Janet Remedios Rodríguez Torres  
ISBN: 978-84-1117-735-1  
URI: <https://hdl.handle.net/10481/80685>

## ÍNDICE

|   |                |
|---|----------------|
| ▪ <b>Resumen</b> .....  | <b>3-5</b>     |
| ▪ <b>Abreviaturas</b> .....   | <b>6-7</b>     |
| ▪ <b>Introducción</b> .....   | <b>8-28</b>    |
| ▪ <b>Justificación e hipótesis</b> .....  | <b>29</b>      |
| ▪ <b>Objetivos</b> .....  | <b>30</b>      |
| ▪ <b>Metodología y resultados</b> .....   | <b>31-119</b>  |
| - Estudio 1: Sarcopenia en pacientes con derrame pleural maligno: impacto en los síntomas, estado de salud y respuesta a la hospitalización.....                  | 33-61          |
| - Estudio 2: Relación del distrés psicológico al ingreso con la severidad de los síntomas y el estado de salud con los pacientes con derrame pleural maligno..... | 62-90          |
| - Estudio 3: El uso de eSalud para promover la actividad física en supervivientes de cáncer torácico: una revisión sistemática y metaanálisis.....                | 91-119         |
| ▪ <b>Discusión</b> .....  | <b>120-121</b> |
| ▪ <b>Conclusiones</b> .....   | <b>122</b>     |
| ▪ <b>Producción científica relacionada</b> .....  | <b>124-129</b> |

## RESUMEN

El derrame pleural (DP) es el resultado de una acumulación anormal de líquido en el espacio pleural. Las principales etiologías del DP pueden variar de acuerdo al área geográfica, el entorno sanitario, la edad del paciente o el período de tiempo estudiado, entre otros factores. Sin embargo, independientemente de estos factores, la malignidad es una de las causas más frecuentes. La afectación pleural puede ocurrir con casi todos los tipos de cánceres, observándose derrame pleural en aproximadamente la mitad de los pacientes con neoplasia maligna metastásica.

El derrame pleural maligno (DPM) se define como la acumulación de una significativa cantidad de exudado en el espacio pleural, acompañado de la presencia de células malignas o tejido tumoral. Puede resultar de neoplasias primarias de la pleura o de neoplasias malignas intratorácicas y extratorácicas que alcanzan el espacio pleural por diseminación hematológica, linfática o contigua.

A pesar de los avances en el tratamiento del cáncer, el tratamiento del DPM sigue siendo principalmente paliativo, con una media de supervivencia que varía de 3 a 12 meses. El pronóstico de estos pacientes es muy variable y depende de varios factores como el tipo de cáncer primario, el estadio o la composición del líquido pleural. Junto a estos factores, se han relacionado otros que podrían influir en su evolución como las características físicas y funcionales del paciente, sin embargo, no han sido exploradas de manera específica.

Teniendo en cuenta el coste del tratamiento del DPM y sus potenciales complicaciones, son necesarios datos que ayuden a los clínicos a predecir el

pronóstico de estos pacientes e implantar programas terapéuticos que mejoren las variables clínicas y su recuperación.

El objetivo general de esta tesis doctoral fue, por un lado, caracterizar el perfil clínico de los pacientes con derrame pleural maligno, identificando aquellos factores relacionados con el pronóstico y recuperación de los mismos y, por otro lado, establecer un marco de intervención específico para estos pacientes.

El desarrollo de esta tesis doctoral se llevó a cabo siguiendo la línea de estos objetivos generales. Un total de tres estudios han sido llevados a cabo, utilizando distintas metodologías. El primer estudio tuvo un diseño de cohortes prospectivo con el objetivo de evaluar la influencia de la sarcopenia en la evolución de los pacientes con DPM, con evaluaciones en tres momentos: al ingreso, alta y 3 meses después de la hospitalización. Los resultados de este estudio mostraron que la sarcopenia es una variable clínica relevante, con importantes efectos negativos en los pacientes con DPM. El segundo estudio tuvo un diseño de cohortes prospectivo para caracterizar la repercusión del distrés psicológico en los pacientes hospitalizados por DPM, con evaluaciones en tres momentos: ingreso, alta y al mes de la hospitalización. En este estudio se comprobó que el distrés psicológico es un factor a tener en cuenta en los pacientes hospitalizados por DPM. Finalmente, el tercer estudio tuvo un diseño de revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos, sobre intervenciones basadas en eSalud para la mejora de la actividad física en pacientes con patologías malignas torácicas. En este estudio se evidenció que la eSalud es un buen método para mejorar la recuperación de los supervivientes de patologías malignas torácicas.

En conclusión, esta tesis muestra que existen factores físicos y psicológicos relacionados con el pronóstico de los pacientes hospitalizados por DPM que hay

que tener en cuenta al ingreso y que influyen en su estado al alta y a corto plazo. Además, se evidencia la existencia de programas basados en eSalud efectivos para mejorar las variables físicas de los pacientes supervivientes de patología torácica maligna, lo que sirve de base para diseñar un programa específico que mejore las variables clínicas de estos pacientes.

## **ABREVIATURAS**

**AF:** Actividad Física

**AR:** Artritis Reumatoide

**AVD:** Actividades de la Vida Diaria

**BRFSS:** Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento

**CLT:** Cuestionario Leicester para la tos

**CP:** Circunferencia de la Pantorrilla

**DM:** Diferencia de Medias

**DP:** Derrame Pleural

**DPM:** Derrame Pleural Maligno

**EIF:** Escala de Independencia Funcional

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**EQ-5D:** Euroqol-5 dimensiones

**eSalud:** Salud Electrónica

**ESF:** Escala de Severidad de la Fatiga

**EVA:** Escala Visual Analógica

**HADS:** Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria

**IC:** Insuficiencia Cardíaca

**IC:** Intervalo de Confianza

**IPAQ:** Cuestionario Internacional de Actividad Física

**Kg:** Kilogramos

**LDH:** Deshidrogenasa de Ácido Láctico

**LP:** Líquido Pleural

**MDCI:** Mínima Diferencia Clínicamente Importante

**MeSH:** Medical Subject Headings

**NT:** Neoplasias Torácicas

**OE:** Objetivo específico

**OG:** Objetivo general

**PAQ:** Cuestionario de Actividad Física

**PMD:** Perfil Multidimensional de la Disnea

**PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

**SQUASH:** Cuestionario Breve para Valorar la Mejora de Salud con Actividad Física

**TB:** Tuberculosis

**TC:** Tomografía Computarizada

**TEP:** Tromboembolia Pulmonar

**TTO:** Compensación de Tiempo Danés

## **INTRODUCCIÓN**

### **1. Contextualización y estado actual**

El derrame pleural (DP) es el resultado de una acumulación anormal de líquido en el espacio pleural.<sup>1</sup> El espacio pleural, que se sitúa entre la pleura parietal (que recubre la pared torácica) y la visceral (que recubre el pulmón), está ocupado normalmente por una pequeña cantidad de líquido pleural (LP), que actúa como lubricante entre ambas superficies.<sup>2</sup> Aunque la obliteración del espacio pleural (es decir, pleurodesis) no parece causar problemas importantes, la expansión patológica de este espacio por un aumento del líquido puede causar dificultad para respirar significativa y deteriorar la calidad de la vida de los pacientes.<sup>3</sup>

El DP se trata de un problema médico común, con una prevalencia estimada de 400 casos por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup> y una incidencia anual de aproximadamente 1,5 millones de pacientes en países como Estados Unidos o España.<sup>3</sup> Aunque son muchas las enfermedades que pueden cursar con derrame pleural, las causas más comunes en adultos son la insuficiencia cardíaca, malignidad, neumonía, tuberculosis y embolia pulmonar, mientras que la neumonía es la etiología principal en niños.<sup>4,5</sup>

### **2. Fisiopatología del DP**

El DP puede estar provocado por varios mecanismos, entre los que se incluye un aumento de la permeabilidad de la membrana pleural, un aumento de la presión capilar pulmonar, una disminución de la presión negativa intrapleural, una disminución de la presión oncótica y/o un flujo linfático obstruido.<sup>6</sup>

Tanto la pleura visceral como parietal juegan un papel clave en la homeostasis del líquido en el espacio pleural. El rango medio de producción y absorción del LP es normalmente de 0,2 ml/kg/h, lo que implica que el volumen completo se renueva en una hora.<sup>7,8</sup> La hoja parietal de la pleura cuenta con la mayor producción de LP, y con la mayor parte de su reabsorción también.<sup>7</sup> El volumen del LP está determinado por el equilibrio entre las diferencias de las presiones hidrostática y oncótica, que están presentes entre la circulación sistémica, pulmonar y el espacio pleural.<sup>8</sup>

El LP es reabsorbido por los vasos linfáticos en la pleura parietal.<sup>9</sup> El flujo en estos vasos puede multiplicarse por 20 si se produce un aumento inusual en la producción del líquido pleural, por lo que el sistema linfático pleural tiene una gran capacidad de respuesta.<sup>10</sup> En estado fisiológico, la producción y reabsorción del líquido pleural están en equilibrio. Un DP representa un fallo en este equilibrio, probablemente debido a un aumento en la producción y una disminución de la reabsorción.<sup>11</sup>

### **3. Manifestaciones clínicas del DP**

Las manifestaciones clínicas del DP están generalmente determinadas por la causa subyacente. Muchos pacientes no presentan síntomas que puedan atribuirse únicamente al derrame en sí mismo. Los síntomas, si están presentes, reflejan una respuesta inflamatoria de la pleura, una restricción de los mecanismos pulmonares, o una alteración del intercambio gaseoso.<sup>8,12</sup>

El síntoma más común de DP es la disnea.<sup>3,13</sup> Los DPs de gran volumen ocupan parte del espacio que ocuparía el parénquima pulmonar en estado fisiológico, por lo que se asocian a una reducción de los volúmenes pulmonares. Tras el

drenaje del derrame se suele observar una rápida mejoría clínica de la disnea, lo que probablemente está asociado a una modificación de la curva longitud-tensión, siendo más favorable la acción de los músculos respiratorios como el diafragma.<sup>13</sup>

Otro síntoma importante, derivado principalmente de la respuesta inflamatoria pleural, es el dolor pleurítico.<sup>8</sup> Este dolor se localiza normalmente en la región donde se encuentra el DP y su intensidad varía de acuerdo al ciclo respiratorio. La pleura parietal es la responsable de este dolor, ya que la pleura visceral carece de inervación sensitiva. El dolor es, a menudo, descrito como una sensación difusa y de opresión en la región del tórax, especialmente en aquellos derrames que afectan a esta pleura parietal, p. ej., en el caso de un empiema pleural, un tumor maligno primario o carcinomatosis pleural.<sup>8,14</sup>

Otros síntomas que pueden aparecer durante el desarrollo de un DP son las alteraciones del sueño, la presencia de tos seca (probablemente debida a la inflamación pleural o compresión pulmonar) y una disminución de la calidad de vida, entre otros.<sup>15-17</sup>

### **3. Etiología del DP**

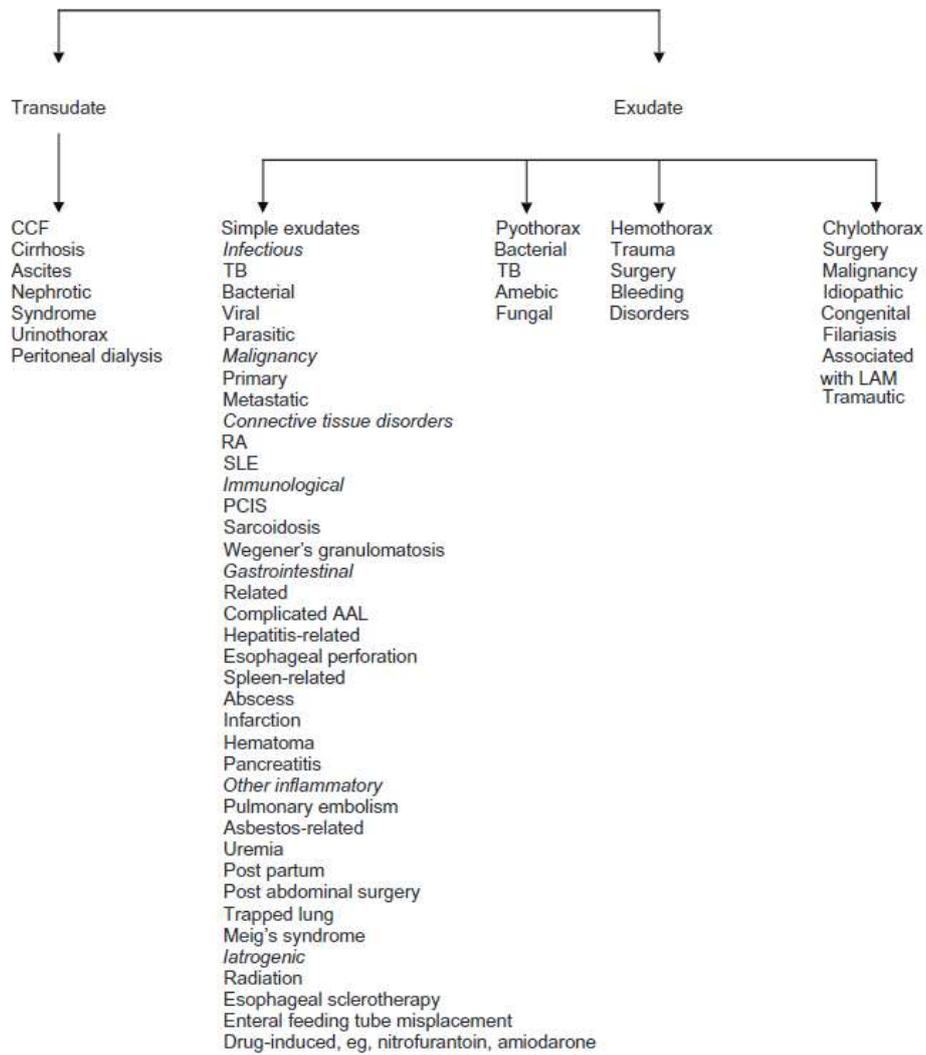
El DP puede clasificarse en trasudados y exudados.<sup>18,19</sup> Los trasudados se originan por procesos sistémicos que aumentan la presión hidrostática intravascular o disminuyen la presión oncótica.<sup>20</sup> Los exudados se deben a enfermedades localizadas en la pleura que generan cambios en la permeabilidad de su membrana. Entre sus principales causas, por orden de frecuencia, se encuentran: neumonía, neoplasia, tuberculosis, tromboembolia pulmonar, artritis reumatoide y otras conectivopatías.<sup>19,20</sup>

Desde hace décadas, la principal forma de diferenciar los DP trasudados de los DP exudados es con la identificación de los criterios de Light.<sup>21</sup> De acuerdo a estos criterios, hay un DP exudativo si se cumplen una o más de las siguientes condiciones:<sup>21,22</sup> (1) nivel de proteína en el líquido pleural / proteína sérica mayor de 0.5, (2) deshidrogenasa de ácido láctico en el líquido pleural / nivel de LDH en suero mayor de 0.6, o (3) nivel de LDH en el líquido pleural superior a dos tercios del límite superior normal para la LDH sérica.

Las principales etiologías del DP pueden variar de acuerdo al área geográfica, el entorno sanitario, la edad del paciente o el período de tiempo estudiado, entre otros factores.<sup>23</sup> La necesidad de tratar un DP y las opciones terapéuticas para el mismo están determinadas en gran medida por su causa, por lo que debe determinarse con precisión en cada caso.

El DP se ha asociado a más de 50 etiologías diferentes (Figura 1).<sup>24</sup> Sin embargo, en un estudio llevado a cabo por Porcel y colaboradores<sup>23</sup> en 3.000 pacientes consecutivos sometidos a una toracocentesis diagnóstica, más del 75% de los DP fueron causados por una insuficiencia cardíaca, neumonía, neoplasia y tuberculosis. Pueden aparecer, desde derrames relativamente inocuos que acompañan a la pleuritis vírica, hasta derrames de gran relevancia pronóstica, siendo la malignidad una de las causas más frecuentes.<sup>25</sup>

La afectación pleural puede ocurrir con casi todos los tipos de cánceres, observándose DP en aproximadamente la mitad de los pacientes con neoplasia maligna metastásica.<sup>26</sup> Se pueden presentar de forma sincrónica o como recurrencia después de completar el tratamiento de la neoplasia maligna primaria.



**Figura 1.** Etiología del DP.<sup>24</sup>

## 5. Derrame pleural maligno (DPM)

### 5.1. Definición

El derrame pleural maligno (DPM) se define como la acumulación de una significativa cantidad de exudado en el espacio pleural, acompañado de la presencia de células malignas o tejido tumoral.<sup>27</sup> Puede resultar de neoplasias primarias de la pleura o de neoplasias malignas intratorácicas y extratorácicas

que alcanzan el espacio pleural por diseminación hematológica, linfática o contigua.<sup>28</sup>

Aunque la incidencia reportada en el DPM varía ampliamente según la población estudiada, se trata de una de las formas más comunes de DP, afectando hasta a 150.000 personas en Estados Unidos<sup>29</sup> y 50.000 en Reino Unido cada año,<sup>30</sup> y a más de 100.000 personas en Europa.<sup>31</sup> Solo en los Estados Unidos (EEUU), más de 125.000 ingresos hospitalarios por año son atribuibles al DPM, con una mortalidad hospitalaria de aproximadamente el 12% y un costo asociado de más de 5 mil millones de dólares por año.<sup>32</sup>

Además, el 15% de las personas diagnosticadas de cáncer desarrollan derrame pleural durante el curso de su enfermedad como resultado de la infiltración maligna de la pleura.<sup>33</sup> Por lo tanto, se espera que la incidencia y los costos relacionados con el DPM se incrementen con el aumento de la tasa global de cáncer y los avances en la terapia sistémica, la cual permite que muchos pacientes vivan más tiempo.<sup>34</sup>

## **5.2. Etiología**

La mayoría de los DPM son causados por una enfermedad metastásica, siendo las etiologías más frecuentes el cáncer de pulmón, cáncer de mama y linfoma, que representan el 80% de los DPM.<sup>35</sup> Sin embargo, casi todas las formas de cáncer, incluido el cáncer de ovario y estómago, la enfermedad de Hodgkin y la enfermedad no Hodgkin, pueden causar un DPM.<sup>36</sup> En el 5-10% de los pacientes, no se puede identificar ningún tumor primario.<sup>37,38</sup>

En ocasiones, el DP puede ser el primer signo de presentación de cáncer, sugiriendo una enfermedad recurrente o avanzada.<sup>39</sup> Los pacientes con cáncer

también pueden desarrollar un DP como efecto indirecto del cáncer, incluso cuando las células cancerosas están ausentes en el espacio pleural.<sup>28</sup> Estos derrames se conocen como derrames pleurales paraneoplásicos o paramalignos. Pueden ser el resultado de infiltración tumoral en los ganglios linfáticos mediastínicos, obstrucción bronquial, radioquimioterapia, embolia pulmonar, síndrome de la vena cava superior<sup>40</sup> o disminución de la presión oncótica.<sup>41</sup>

### **5.3. Patogenia**

Los estudios en los que se han realizado autopsia de los participantes indican que las células tumorales hacen metástasis en la pleura principalmente a través del torrente sanguíneo e invaden inicialmente la pleura visceral.<sup>28,34,42</sup> La mayoría de los carcinomas de pulmón se trasladan a la pleura visceral ipsilateral a través de los vasos pulmonares.<sup>28,42</sup> Posteriormente, se produce una diseminación secundaria a la pleura parietal por siembra del tumor a lo largo de las adherencias o por células tumorales exfoliadas que flotan en el derrame. La pleura también puede ser invadida por diseminación linfática o incluso por extensión directa de tumores que se infiltran en estructuras adyacentes (es decir, pulmón, pared torácica, mediastino o diafragma).<sup>28</sup>

La razón por la cual algunos tumores causan derrames mientras que otros no, no está clara. Los estudios post mortem demuestran que la invasión de los ganglios linfáticos mediastínicos podría predecir la presencia de un derrame.<sup>43</sup> Sin embargo, actualmente se cree que una combinación de un aumento de la producción de líquido debido a su extravasación de vasos tumorales y/o pleurales parietales o viscerales junto a un flujo linfático alterado subyace en el desarrollo de DPM.<sup>44</sup>

#### **5.4. Manifestaciones clínicas**

La mayoría de los pacientes que presentan DPM son sintomáticos, aunque hasta un 25% son asintomáticos con un hallazgo incidental de derrame en la exploración física o en la radiografía de tórax.<sup>36,38</sup>

El síntoma más común es la disnea progresiva (96%) y puede estar asociada a dolor de pecho pleurítico, sordo constante u ocasionalmente localizado, (56%) y tos (44%).<sup>45</sup> El resto de signos y síntomas incluyen pérdida de peso, malestar, anorexia y otros síntomas significativos que disminuyen la calidad de vida general.<sup>45,46</sup> La severidad de los síntomas a menudo depende de la tasa de líquido pleural acumulado, más que de la cantidad total de líquido que puede haber sido acumulada durante un periodo prolongado de tiempo.<sup>38</sup>

#### **5.4. Diagnóstico**

La presencia de signos físicos, como disminución de la expansión pulmonar o de los ruidos respiratorios, matidez pedregosa a la percusión y disminución de la entrada de aire, pueden indicar el diagnóstico de DP.<sup>47</sup> Una radiografía de tórax sería la siguiente prueba de elección, ya que puede detectar 200 ml o más de líquido.<sup>48</sup> La radiografía de tórax que muestra un derrame pleural masivo aumenta la probabilidad de etiología maligna. Los signos radiográficos de un DPM incluyen engrosamiento pleural lobulado circunferencial, apiñamiento de las costillas y elevación del hemidiafragma o desviación mediastínica ipsilateral compatible con atelectasia pulmonar por obstrucción de las vías respiratorias por el tumor.<sup>25</sup>

Las guías actuales sugieren el uso de la ecografía torácica, ya que puede confirmar la presencia, características y cantidad de DP.<sup>49</sup> La ecografía torácica

es de particular relevancia para investigar DPs de pequeño tamaño y para identificar procesos patológicos que pueden imitar radiográficamente un DP, como consolidación, colapso, hernia diafragmática o hemidiafragma elevado.<sup>65</sup>

Por otro lado, la tomografía computarizada (TC) torácica con contraste sigue siendo el gold estándar para evaluar la malignidad torácica. La TC es útil para evaluar el tamaño del derrame, la presencia de engrosamiento pleural, la ubicación del tumor primario, la presencia y ubicación de metástasis, o la presencia de otras anomalías intratorácicas y abdominales superiores.<sup>51</sup>

Sin embargo, aunque el diagnóstico por imágenes juega un papel vital en la evaluación de un paciente con sospecha de DPM, la toracocentesis con análisis del LP sigue siendo el primer paso invasivo necesario.<sup>67</sup> La evaluación citológica del LP aspirado es el método más común por el cual se diagnostican los DPMs.<sup>5,53</sup> La sensibilidad general de la citología de una sola toracocentesis es de alrededor del 60%.<sup>47,54</sup> Esto aumenta a un poco más del 70% con una segunda aspiración.<sup>55</sup>

## **5.5. Tratamiento**

Aunque hasta la fecha no hay estudios que documenten la tasa de hospitalizaciones para todos los pacientes con DPM, la experiencia clínica sugiere que una gran mayoría de pacientes buscan atención médica y a menudo tratan sus síntomas en el hospital.

Los objetivos del tratamiento para estos pacientes deben centrarse en el alivio o la eliminación de los síntomas, la restauración de la actividad y función normales, la minimización o eliminación de la hospitalización y el uso eficiente de los

recursos de atención médica. Las opciones de manejo a menudo dependen de la fisiopatología del DP, su etapa evolutiva y la condición subyacente.<sup>56,57</sup>

Uno de los aspectos cruciales en el manejo del DPM es determinar si el DP causa los síntomas. Por ello, antes de considerar cualquier intervención terapéutica definitiva, todos los pacientes deben someterse a una aspiración terapéutica para evaluar la mejoría sintomática y la tasa de reacumulación de líquidos.<sup>28</sup> Una vez que se determina que el DPM está presente y es sintomático, se procederá a la resolución del mismo.

Sin embargo, a pesar de los avances en el tratamiento del cáncer, el tratamiento del DPM sigue siendo principalmente paliativo. La terapia ideal para estos pacientes debe incluir una mejora de la disnea y la calidad de vida, ser mínimamente invasiva (o en el mejor de los casos no invasiva), bien tolerada, asequible y eliminar la necesidad de prolongar la estancia hospitalaria.<sup>58,59</sup> Hay varias opciones terapéuticas disponibles, incluido el drenaje con aguja con toracocentesis repetida, toracotomía con tubo torácico o toracoscopia con pleurodesis (química o mecánica).<sup>60</sup>

## **5.6. Pronóstico**

El descubrimiento de células malignas en el LP y / o la pleura parietal significa enfermedad diseminada o avanzada y una esperanza de vida reducida en pacientes con cáncer.<sup>38</sup> La estimación de la supervivencia en estos pacientes es primordial, ya que ayudará en la toma de decisiones clínicas y afectará a la intervención ofrecida en muchos casos.

La supervivencia media después del diagnóstico varía de 3 a 12 meses y depende de factores como el estadio y el tipo de enfermedad maligna

subyacente, la composición del LP o las comorbilidades.<sup>49,61-64</sup> El tiempo de supervivencia más corto se observa en los derrames malignos secundarios a cáncer de pulmón y el más prolongado en el cáncer de ovario, mientras que los DPMs debido a un cáncer primario desconocido tienen un tiempo de supervivencia intermedio.<sup>65-69</sup> Estudios más recientes<sup>70,71</sup> sugieren tiempos de supervivencia más prolongados en los pacientes con DPM. Esto podría estar relacionado con factores propios del individuo que, hasta la fecha, no han sido específicamente estudiados y que podrían influir en la evolución de la enfermedad.

Actualmente, el sistema más utilizado para predecir la supervivencia es la puntuación LENT, que utiliza el análisis del LP, el estado funcional y el tipo de tumor del Grupo de Oncología.<sup>74</sup> Sin embargo, algunos autores han destacado que este sistema carece de la precisión necesaria para tomar decisiones a nivel clínico.<sup>72-74</sup> Esto pone de manifiesto la necesidad de mejorar la caracterización de los pacientes hospitalizados con DPM para optimizar su abordaje.

Estudios previos<sup>75,76</sup> en pacientes hospitalizados destacan la importancia de factores propios del individuo que dificultan la recuperación y prolongan la estancia hospitalaria. Zhang y colaboradores<sup>75</sup> realizaron una revisión sistemática con metaanálisis sobre la repercusión de la sarcopenia en pacientes mayores hospitalizados. Su conclusión fue que la sarcopenia es un predictor significativo de la hospitalización en las personas mayores, y que esa asociación no se veía influida por otras características de la población. En la misma línea, Jones y colaboradores<sup>76</sup> evaluaron la influencia de la sarcopenia en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), mostrando su relación con el deterioro de la funcionalidad y el estado de salud de estos pacientes.

No solo factores físico-funcionales se han relacionado con la respuesta a la hospitalización y la recuperación de los pacientes con cáncer. Brown y colaboradores<sup>15</sup> analizaron el papel predictivo del distrés psicológico en la supervivencia del cáncer, mostrando que es el predictor psicológico más consistente para pronosticar el tiempo de supervivencia, tras controlar los factores de riesgo médicos y demográficos. En esta misma línea, Kim y colaboradores<sup>77</sup> investigaron la prevalencia y el valor pronóstico del distrés psicológico en los pacientes con cáncer gástrico, concluyendo que este factor se asocia a peores variables clínicas.

A pesar de la importancia de estos factores, no hemos encontrado estudios previos que caractericen estas variables en los pacientes con DPM. Conocer detalladamente las características de estos pacientes y los aspectos relacionados con el pronóstico podría ser útil para diseñar programas específicos de intervención que mejoren las variables clínicas y la evolución del DPM.

## REFERENCIAS

1. Maskell NA, Butland RJ, Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax*. 2003 58:8–17
2. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural [Diagnosis and treatment of pleural effusion]. *Arch Bronconeumol*. 2006 42(7):349-72.
3. Aboudara M, Maldonado F. Update in the Management of Pleural Effusions. *Med Clin North Am*. 2019 103(3):475-485.
4. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002 20;346(25):1971-7.
5. Efrati O, Barak A. Pleural effusions in the pediatric population. *Pediatr Rev*. 2002 23(12):417-26.
6. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician*. 2006 73(7):1211–1220
7. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *N Engl J Med*. 2018 22;378(8):740-751.
8. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 24;116(21):377-386.
9. D'Agostino HP, Edens MA. Physiology, Pleural Fluid. 2021 Sep 1. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

10. Cordes ME. Pleural effusions: etiology, diagnosis, and management. *J Contin Educ Nurs*. 2009 40(6):248-9.
11. Broaddus VC. Mechanisms of pleural liquid accumulation in disease. U: UpToDate, Post TW ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2021.
12. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am*. 2011 95(6):1055-70.
13. Thomas R, Jenkins S, Eastwood PR, et al. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2015 21:338–54.
14. Adderley N, Sharma S. Pleural Friction Rub. 2019. <https://europepmc.org/article/NBK/nbk537118>
15. Marcondes BF, Vargas F, Paschoal FH, et al. Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracentesis. *Sleep Breath*. 2012 16(2):483-9.
16. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*. 2010 15(3):451-8.
17. Sivakumar P, Saigal A, Ahmed L. Quality of life after interventions for malignant pleural effusions: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2020 10(1):45-54.
18. Ferreiro L, Toubes ME, Valdés L. Contribución del análisis del líquido pleural al diagnóstico de los derrames pleurales. *Med Clin*. 2015 145(4):171-7.
19. Figuera AP, Barreto DB, Mirambeaux R. Protocolo diagnóstico y terapéutico del derrame pleural. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019 12(88):5193-6.

20. Villena Garrido V, Benavides Mañas P. Derrames pleurales malignos. Manual SEPAR 2018.
21. Light RW. The Light criteria: the beginning and why they are useful 40 years later. *Clin Chest Med*. 2013 34(1):21-6.
22. Porcel JM, Peña JM, Vicente de Vera C, Esquerda A. Revaluación del método estándar (criterios de Light) para identificar exudados pleurales. *Med Clin (Barc)*. 2006 126(6):211-3.
23. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol*. 2014 50(5):161-5.
24. Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emerg Med*. 2012 4:31-52.
25. Porcel JM, Vives M. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest*. 2003 124(3):978-83.
26. Neragi-Miandoab S. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. *Lung Cancer*. 2006 54(1):1-9.
27. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *Eur Respir Rev*. 2016 25(140):189-98.
28. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Mayo Clin Proc*. 2008 83(2):235-50.

29. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 198(7):839-49.
30. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 65 Suppl 2:ii54-60.
31. 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.
32. Taghizadeh N, Fortin M, Tremblay A. US Hospitalizations for Malignant Pleural Effusions: Data From the 2012 National Inpatient Sample. *Chest*. 2017 151(4):845-854.
33. Rodriguez-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(4):366-9.
34. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 68(6):394-424.
35. 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.

36. Lee YC, Yasay JR, Johnson JE, et al. Comparing transforming growth factor-beta2, talc and bleomycin as pleurodesing agents in sheep. *Respirology*. 2002 7:209-16.
37. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med*. 1977 63: 695–702.
38. Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathological diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer*. 1985 56:905- 9.
39. DeCamp Jr MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ. Malignant effusive disease of the pleura and pericardium. *Chest*. 1997;112:291S-5S.
40. Sahn SA. State of the art: the pleura. *Am Rev Resp Dis*. 1988 138(1):184-234.
41. Asakura H, Togami T, Mitani M, et al. Usefulness of FDG-PET imaging for the radiotherapy treatment planning of pyothorax-associated lymphoma. *Ann Nucl Med*. 2005 19(8):725-8.
42. Meyer PC. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax* 1966 21:437–43.
43. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J*. 2001 18(2):402-19.
44. Kassirian S, Hinton SN, Cuninghame S, Chaudhary R, Iansavitchene A, Amjadi K, Dhaliwal I, Zeman-Pocrnich C, Mitchell MA. Diagnostic sensitivity of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2022 thoraxjnl-2021-217959.

45. MacEachern P, Tremblay A. Pleural controversy: pleurodesis versus indwelling pleural catheters for malignant effusions. *Respirology*. 2011 16(5):747-54.
46. Egan AM, McPhillips D, Sarkar S, Breen DP. Malignant pleural effusion. *QJM*. 2014 107(3):179-84.
47. Bashour SI, Mankidy BJ, Lazarus DR. Update on the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respir Med*. 2022 196:106802.
48. Hooper C, Lee YC, Maskell N; BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 65 Suppl 2:ii4-17.
49. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F; BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 65 Suppl 2:ii61-76.
50. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax*. 2009 64(2):139-43.
51. Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol*. 2000 55(7):542-7.
52. Porcel JM, Azzopardi M, Koegelenberg CF, Maldonado F, Rahman NM, Lee YCG. The diagnosis of pleural effusions. *Expert Rev Respir Med*. 2015 9(6), 801-15.
53. Arnold DT, De Fonseca D, Perry S, et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology. *Eur Respir J*. 2018 52(5):1801254.

54. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc.* 1985 60(3):158-64.
55. Tsim S, Paterson S, Cartwright D, et al. Baseline predictors of negative and incomplete pleural cytology in patients with suspected pleural malignancy - Data supporting 'Direct to LAT' in selected groups. *Lung Cancer.* 2019 133:123-9.
56. Kaifi JT, Toth JW, Gusani NJ, et al. Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. *J Surg Oncol.* 2012 105(7):731-8.
57. Yu H. Management of pleural effusion, empyema, and lung abscess. *Semin Intervent Radiol.* 2011 28(1):75-86.
58. McCracken DJ, Porcel JM, Rahman NM. Malignant Pleural Effusions: Management Options. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018 39(6):704-12.
59. Jacobs B, Sheikh G, Youness HA, Keddissi JI, Abdo T. Diagnosis and Management of Malignant Pleural Effusion: A Decade in Review. *Diagnostics (Basel).* 2022 12(4):1016.
60. Musani AI. Treatment options for malignant pleural effusion. *Curr Opin Pulm Med.* 2009 15(4):380-7.
61. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest.* 2000 117(1):73-8.
62. Bielsa S, Salud A, Martinez M, et al. Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion. *Eur J Intern Med.* 2008 19:334-9.

63. Pilling JE, Dusmet ME, Ladas G, et al. Prognostic factors for survival after surgical palliation of malignant pleural effusion. *J Thorac Oncol*. 2010 5:1544-50.
64. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014 69:1098-104.
65. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, et al. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol*. 1994 12:1272-80.
66. van de Molengraft FJ, Vooijs GP. Survival of patients with malignancy-associated effusions. *Acta Cytol*. 1989 33:911-16.
67. Sears D, Hajdu SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol* 1987 31:85-97.
68. Bonnefoi H, Smith IE. How should cancer presenting as a malignant pleural effusion be managed? *Br J Cancer*. 1996 74:832-5.
69. Kolschmann S, Ballin A, Gillissen A. Clinical efficacy and safety of thoracoscopic talc pleurodesis in malignant pleural effusions. *Chest* 2005 128:1431-5.
70. Migliore, M., & Nardini, M. Does cytoreduction surgery and hyperthermic intrathoracic chemotherapy prolong survival in patients with N0–N1 nonsmall cell lung cancer and malignant pleural effusion? *Eur Respir Rev* 2019 28(153):190018.

71. Zahid I, Routledge T, Billè A, Scarci M. What is the best treatment for malignant pleural effusions? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 12(5):818-23.
72. Molina S, Martinez-Zayas G, Sainz PV, et al. Breast and Lung Effusion Survival Score Models: Improving Survival Prediction in Patients With Malignant Pleural Effusion and Metastasis. *Chest*. 2021 160(3):1075-94.
73. Psallidas I, Kannelakis N, Yousuf A, et al. Lent score validation on patients with malignant pleural effusion. *Eur Respir J* 2016 48:PA3385.
74. Abisheganaden J, Verma A, Dagaonkar RS, Light RW. An Observational Study Evaluating the Performance of LENT Score in the Selected Population of Malignant Pleural Effusion from Lung Adenocarcinoma in Singapore. *Respiration*. 2018 96(4):308-13.
75. Zhang X, Zhang W, Wang C, Tao W, Dou Q, Yang Y. Sarcopenia as a predictor of hospitalization among older people: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2018 18(1):1-9.
76. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015 70(3):213-8.
77. Kim GM, Kim SJ, Song SK, et al. Prevalence and prognostic implications of psychological distress in patients with gastric cancer. *BMC Cancer*. 2017 17(1):1-8.

## **JUSTIFICACIÓN**

La incidencia del DPM está en aumento debido al incremento de los casos de cáncer y a la mejora de su tratamiento, lo que permite a los supervivientes vivir más tiempo. Los pacientes hospitalizados con DPM presentan un pronóstico muy variable que está determinado por distintos factores. Factores físicos y funcionales han sido relacionados con el pronóstico de pacientes hospitalizados por distintas patologías. Sin embargo, estos factores no han sido determinados de manera específica en los pacientes hospitalizados por DPM.

Una vez conocidas las características de estos pacientes que influyen en su recuperación, se podría diseñar un abordaje terapéutico individualizado que mejore su pronóstico y disminuya la estancia hospitalaria.

No existe bibliografía consultada ni un protocolo clínico estandarizado a nivel hospitalario para este grupo poblacional.

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes hospitalizados con DPM presentan características funcionales, emocionales y físicas que repercuten en su pronóstico y recuperación. La caracterización de estos pacientes permite el diseño de un programa terapéutico que mejore sus variables clínicas.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos generales (OG)**

**OG1:** Caracterizar el perfil clínico de los pacientes con DPM durante la hospitalización y tras el alta hospitalaria.

**OG2:** Establecer un marco terapéutico de referencia para mejorar la recuperación de los pacientes con DPM.

### **Objetivos específicos (OE)**

#### **OG1**

**OE1:** Caracterizar el perfil físico y funcional de los pacientes con DPM, examinando su relación con los síntomas, estado de salud y la respuesta a la hospitalización (Estudio 1).

**OE 2:** Caracterizar el perfil psicológico de los pacientes con DPM al ingreso hospitalario y su relación con la severidad sintomática y el estado de salud (Estudio 2).

#### **OG2**

**OE 3:** Explorar los efectos de las intervenciones basadas en eSalud para la mejora de la actividad física en los pacientes con neoplasias malignas torácicas, la principal causa de DPM (Estudio 3).

## **METODOLOGÍA Y RESULTADOS**

El desarrollo de la presente tesis se ha llevado a cabo de acuerdo a la consecución de los objetivos específicos planteados. La metodología específica de cada uno de los estudios realizados se detalla a continuación.

### **Aspectos éticos de la investigación y confidencialidad de los datos**

La realización de esta tesis doctoral ha sido aprobada por el Comité de Ética de Investigación Biomédica Provincial de Granada. Fueron respetados los pronunciamientos de la Declaración de Helsinki de 1964, su posterior ampliación en el 2000, y su última versión en 2013 en la que se declara que la finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser la “mejora de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad”. Además, se han tenidos en cuenta las Normas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica con Sujetos Humanos de 1982, que pretenden destacar la protección de las comunidades más vulnerables, aportando para cada grupo de edad o de determinadas patologías la seguridad de que sus derechos sean respetados.

Así, todos los participantes de los distintos estudios leyeron y firmaron, previamente a su inclusión en el estudio, un modelo de consentimiento firmado diseñado de manera específica para dicho estudio en el que se reportaron los objetivos, finalidad, riesgos, confidencialidad de los datos, derecho al abandono, etc. Dicho consentimiento respeta expresamente las normas recogidas en el Real Decreto 561/93, salvando los puntos que hacen referencia a la investigación con medicamentos.

En todas las fases de la presente tesis doctoral se respetó lo establecido por la Ley de Protección de Datos. Se mantuvo la confidencialidad de datos de carácter personal, los cuales quedaron anonimizados en la base de datos central, encriptada para que solo tuviese acceso el personal autorizado implicado en el estudio.

## **ESTUDIO 1**

**Sarcopenia en pacientes con derrame pleural maligno: impacto en los síntomas, estado de salud y respuesta a la hospitalización.**

## INTRODUCCIÓN

El DP es el resultado de una acumulación anormal de líquido en el espacio pleural<sup>1</sup> y puede estar provocado por varios mecanismos que incluyen un aumento de la permeabilidad de la membrana pleural, un aumento de la presión capilar pulmonar, una disminución de la presión negativa intrapleural, una disminución de la presión oncótica y un flujo linfático obstruido.<sup>2</sup> Existen más de 60 causas de derrame pleural, con fallo cardíaco, neumonía, neoplasia maligna y embolia pulmonar, entre los más comunes.<sup>3</sup> La etiología puede variar de acuerdo al área geográfica, el entorno sanitario, la edad del paciente o el período de tiempo estudiado, entre otros factores.<sup>4</sup>

El derrame pleural maligno (DPM) se define como la presencia de células neoplásicas en el líquido pleural.<sup>5</sup> Las etiologías más frecuentes son el cáncer de pulmón, cáncer de mama y linfoma, representando el 80% de los DPM.<sup>6</sup> La incidencia reportada en el DPM varía ampliamente según la población estudiada. Cada año en Estados Unidos, una media de 150000 personas desarrollan DPM.<sup>7</sup> El síntoma más común es la disnea progresiva y puede estar asociada a dolor de pecho o tos.<sup>8</sup> El resto de signos y síntomas incluyen pérdida de peso, malestar, anorexia y otros síntomas significativos que disminuyen la calidad de vida general.<sup>8,9</sup> La severidad de los síntomas a menudo depende de la tasa de líquido pleural acumulado, más que de la cantidad total de líquido que puede haber sido acumulada durante un periodo prolongado de tiempo.<sup>10</sup>

A pesar de los avances en el tratamiento del cáncer, el manejo del DPM continúa siendo paliativo, con una supervivencia media que oscila entre los 3 y 12 meses.<sup>11</sup> El pronóstico de los pacientes es variable y depende de varios factores. Considerando el coste del tratamiento del DPM y sus potenciales complicaciones,

hay datos limitados que puedan ayudar a los clínicos o cirujanos torácicos a predecir el tiempo de supervivencia y el pronóstico de estos pacientes.<sup>12</sup>

La sarcopenia describe una pérdida de músculo esquelético relacionada con la edad, que conduce a un aumento del riesgo de discapacidad física, peor estado de salud y muerte.<sup>13</sup> Se considera cada vez más como un síndrome clínico en el que contribuyen múltiples factores incluyendo la inactividad física, malnutrición y enfermedad crónica.<sup>14</sup> La sarcopenia es particularmente problemática en el entorno hospitalario, donde afecta de manera adversa los resultados de los pacientes y prolonga la estancia hospitalaria.<sup>15</sup> La hospitalización exacerba la sarcopenia que, a su vez, puede aumentar el riesgo de deterioro funcional, caídas y mortalidad.<sup>16</sup> Por otro lado, muchas condiciones crónicas tienen un peor pronóstico cuando un paciente presenta sarcopenia, mostrando una importante relación con las variables relacionadas con el estado funcional.<sup>14,17</sup> El fenotipo sarcopenia ha sido asociado con una reducción de la funcionalidad, capacidad al ejercicio y estado de salud en los pacientes EPOC.<sup>14</sup> Sin embargo, a pesar de que la sarcopenia ha surgido con un importante síndrome, con habilidad predictiva, poca evidencia existe sobre ésta en los pacientes con DPM.

El objetivo de este estudio fue examinar la prevalencia de sarcopenia en los pacientes con DPM y su relación con los síntomas, el estado de salud y la respuesta a la hospitalización, que puede ser útil en el desarrollo de intervenciones específicas para este fenotipo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y participantes**

Se llevó a cabo un estudio longitudinal observacional prospectivo de cohortes. Los pacientes diagnosticados de DPM, independientemente de la causa, mayores de 18 años fueron reclutados del servicio de neumología del Complejo Hospitalario Universitario (Granada), entre octubre de 2016 y abril de 2018. El reclutamiento finalizó cuando el tamaño de muestra necesario para cada grupo fue alcanzado. El consentimiento informado fue obtenido de todos los participantes incluidos en el estudio. Los pacientes fueron excluidos si presentaban alguna de las siguientes condiciones: deterioro cognitivo, patología ortopédica que limita la realización de las pruebas, imposibilidad de participar en el seguimiento, patología neurológica que limite la movilidad voluntaria, EPOC y asma.

La recolección de los datos fue llevada a cabo en el ingreso, al alta y 3 meses después de la hospitalización, siempre por los mismos investigadores previamente entrenados. Se llevó a cabo una entrevista y valoración inicial para confirmar que los participantes cumplían los criterios de inclusión. La historia médica fue utilizada para recoger los datos antropométricos, comorbilidades y características del líquido pleural, incluyendo la severidad, localización (unilateral o bilateral), y etiología. Las comorbilidades fueron evaluadas con el índice de Charlson, uno de los sistemas más utilizados para valorar las comorbilidades y que ha sido validado en diferentes alteraciones.<sup>18</sup>

## **Asignación de los grupos**

Los pacientes fueron divididos en dos grupos basándonos en la presencia de sarcopenia. Los pacientes fueron clasificados en el grupo con sarcopenia cuando presentaban una pérdida de masa muscular unida a una disminución de la fuerza.<sup>19</sup> Para determinar la masa muscular, la circunferencia de la pantorrilla (CP) fue medida. Se ha estudiado como punto de corte 31 cm, lo que puede servir como indicador de sarcopenia y se ha asociado con discapacidad y la función física auto-reportada.<sup>20</sup> La CP fue obtenida usando una cinta antropométrica estándar, con el paciente de pie. La cinta se colocó alrededor de la zona más ancha de la pantorrilla de la pierna no dominante, para obtener la máxima circunferencia. Los tejidos subcutáneos no fueron comprimidos.

La fuerza de agarre fue utilizada para determinar la fuerza muscular, utilizando un dinamómetro de mano Jamar (Sammons Preston Rolyan, USA), con el participante sentado, de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Terapeutas Manuales. El mejor resultado de tres intentos para ambas manos (con un minuto de pausa entre los intentos) fue registrado. Los instructores debían estar convencidos de que los participantes utilizaban su máximo esfuerzo. Una fuerza muscular baja se definió como aquella inferior a 30 kg en hombres y 20 kg en mujeres.<sup>19,20</sup>

## **Variables**

Las variables fueron recogidas al ingreso, alta y tres meses tras la hospitalización, incluyendo los síntomas y el estado de salud. Los síntomas incluidos fueron la disnea, dolor, tos y fatiga.

La disnea fue evaluada con el cuestionario sobre el *Perfil Multidimensional de la Disnea (PMD)*,<sup>21</sup> que es un instrumento diseñado para medir las dimensiones sensorial y afectiva de la disnea. Comprende 12 ítems: un ítem de intensidad sensorial inmediata, un ítem de desagrado inmediato, cinco ítems que abordan cualidades sensoriales (por ejemplo, tensión, trabajo muscular) y cinco ítems de respuesta emocional (por ejemplo, frustración, ansiedad). El dolor fue evaluado con la *Escala Visual Analógica (EVA)*.<sup>22</sup> Consiste en una línea de 10 cm graduada. A la izquierda aparece el 0, “no dolor” y a la derecha el 10, “dolor muy severo”. Se les pidió a los pacientes que marcaran con una línea vertical el número que representaba su dolor actual. La EVA es una herramienta comúnmente utilizada y validada para medir la intensidad del dolor. Una diferencia de 3 puntos es considerada como la mínima diferencia clínicamente importante (MDCI), de acuerdo a previos estudios.<sup>23</sup>

La tos fue valorada con el cuestionario *Leicester* para la tos (CLT).<sup>24</sup> Este cuestionario ha sido adecuadamente traducido y validado al español.<sup>25</sup> Es breve, fácil de administrar, y está validado para evaluar la tos crónica. Está compuesto por 19 ítems cuyas puntuaciones oscilan entre 1 y 7, y se dividen en tres subescalas: física, psicológica y social. La puntuación final se sitúa entre 3 y 21. Una menor puntuación indica una mayor tos. La MDCI para este cuestionario es de 1.1, 0.4, 0.4 y 0.4 para la puntuación total, física, psicológica y social, respectivamente.<sup>26</sup>

La *Escala de Severidad de la Fatiga (ESF)* fue utilizada para valorar la fatiga. Se trata de una escala de 9 ítems, puntuados de 1 a 7, donde el mayor número muestra una fatiga más severa. La MDCI ha sido estimada en 20.2 según previos estudios.<sup>27,28</sup>

El estado de salud incluyó el estado de salud autopercebido y la funcionalidad. El estado de salud autopercebido fue evaluado con la escala Euroqol-5 dimensiones (EQ-5D) y la funcionalidad con la Escala de Independencia Funcional (EIF).

La *escala EQ-5D* fue utilizada para evaluar el estado de salud autopercebido y está dividido en dos secciones. La primera contiene 5 preguntas sobre movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/disconfort y ansiedad/depresión. Para cada cuestión, los problemas fueron evaluados en tres niveles. Los participantes podían elegir entre “sin problemas”, “algunos problemas” y “problemas extremos”. La segunda parte es una EVA que evalúa el estado de salud autopercebido entre 0 (el peor imaginable) y 100 (el mejor imaginable). La puntuación fue calculada como un valor entre -0.624 y 1 (1= salud perfecta) usando el coeficiente de compensación de tiempo danés (TTO). Se ha estimado una MDCI de 0.08 en el EQ-5D índice y de 7 puntos en la subescala EQ-5D EVA.<sup>29,30</sup>

La *funcionalidad* fue evaluada con la EIF, previamente validado en población española.<sup>31</sup> El FIM es un instrumento diseñado para evaluar las actividades de la vida diaria (AVD). La escala consiste en 18 ítems divididos en dos subescalas: motor y cognitivo, con una puntuación que oscila entre 18 y 126 puntos. Los resultados indican la capacidad de llevar a cabo las AVD. Los sujetos se clasifican desde “totalmente dependiente” a “completamente independiente”, donde puntuaciones más bajas representan una mayor discapacidad. La fiabilidad y validez del FIM ha sido reportada en previos estudios.<sup>32</sup> La MDCI para las subescalas del FIM ha sido determinado en 22 puntos para la puntuación total, 17 para la subescala motora y de 3 puntos en la subescala cognitiva.<sup>33</sup>

## **Análisis estadístico**

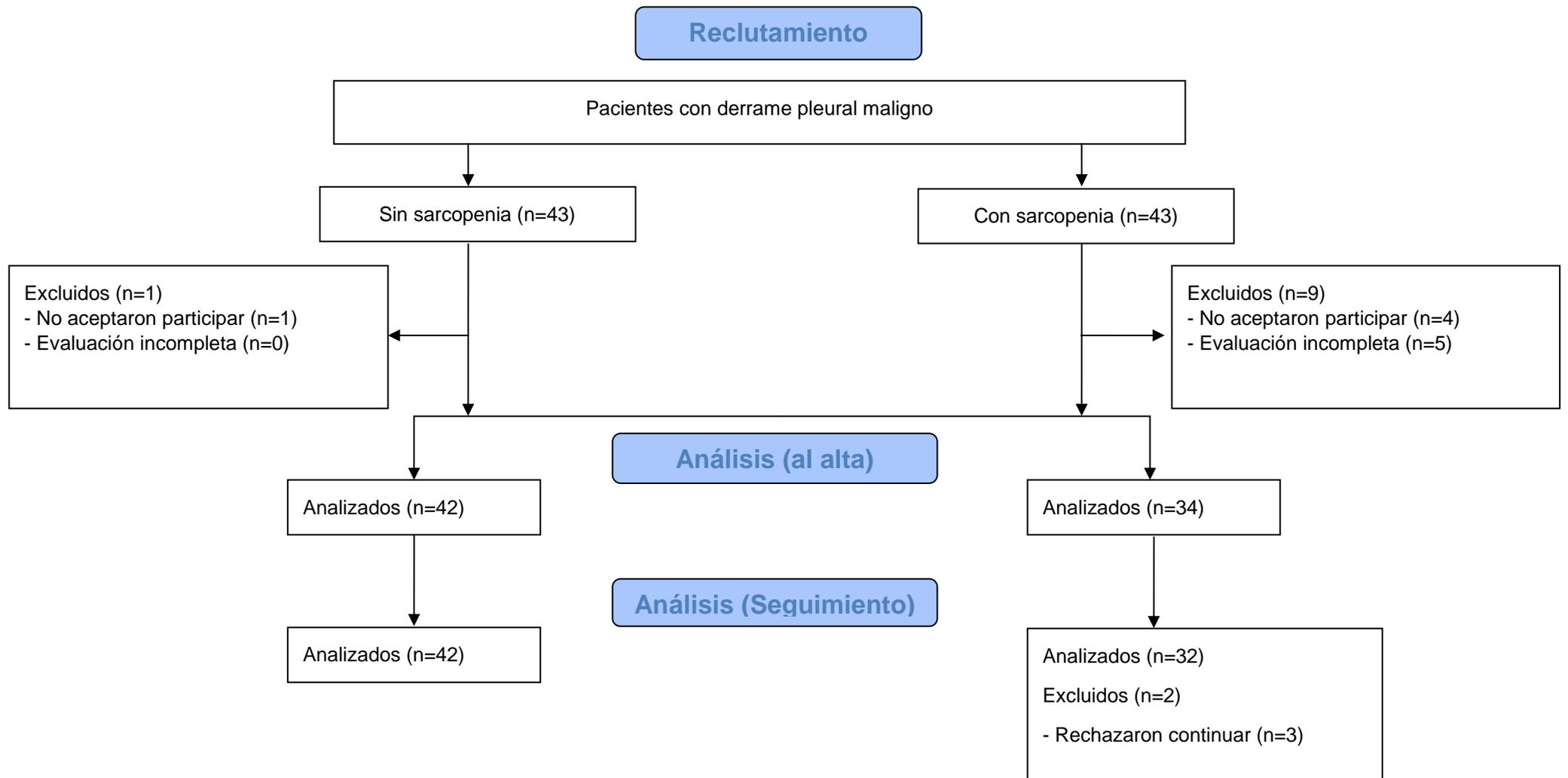
El programa Statistical Package SPSS versión 20.0 (International Business Machines, Armonk, NY) fue utilizado para analizar los datos obtenidos. Se llevó a cabo un análisis preliminar con el software GPower 3.1.9.2. en base a un estudio piloto (no publicado) de 8 sujetos (tamaño del efecto: 0.70) obteniendo una potencia estadística del 85% y un tamaño de muestra de 78 (39 por grupo). Se anticipó una pérdida aproximada del 10% de los participantes por lo que al final se reclutaron 43 participantes por grupo.

La estadística descriptiva (media  $\pm$  desviación típica) fue utilizada para describir las características iniciales de la muestra. El test Kolmogorov–Smirnov fue utilizado para valorar la normalidad de los datos, antes de realizar al análisis estadístico.

Las variables demográficas basales distribuidas normalmente se compararon mediante análisis de varianza. Las variables con distribución no normal se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Para cada variable, se realizó un análisis de varianza mixto bidireccional de dos (sarcopenia versus sin sarcopenia)  $\times$  tres (hospitalización, alta y seguimiento). Si el análisis de varianza de dos por tres mostró una interacción significativa para cada variable, se utilizó la prueba post hoc de Bonferroni para identificar las diferencias entre grupos. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% para el análisis estadístico. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0.05.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 74 pacientes con DPM que fueron divididos en dos grupos dependiendo de la presencia de sarcopenia. La distribución de los pacientes se muestra en la Figura 1.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el estudio.

Las características basales, síntomas y estado de salud de ambos grupos de pacientes al ingreso se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes con DPM.

|                                      | <b>DP con sarcopenia (n=32)</b> | <b>DP sin sarcopenia (n=42)</b> | <b>p valor</b> |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------|
| <b>Sexo (% hombres)</b>              | 50                              | 76,2                            | 0.019**        |
| <b>Edad (años)</b>                   | 71.75 ± 13.17                   | 66.19 ± 13.7                    | 0.081          |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>        | 27.81 ± 4.73                    | 22.37 ± 3.11                    | < 0.001**      |
| <b>Índice de Charlson</b>            | 4.06 ± 2.23                     | 3.13 ± 2.03                     | 0.069          |
| <b>Volumen de líquido pleural</b>    | 2.53 ± 0.82                     | 2.44 ± 0.78                     | 0.623          |
| <b>Etiología del derrame pleural</b> |                                 |                                 |                |
| Cancer                               | 40.5                            | 56.3                            | 0.222          |
| Neumonía                             | 31                              | 25                              |                |
| Post-traumático                      | 2.4                             | 6.3                             |                |
| Enfermedad del corazón               | 14.3                            | 12.5                            |                |
| Causa desconocida                    | 11.9                            | 0                               |                |
| <b>Variables sintomáticas</b>        |                                 |                                 |                |
| PMD intensidad                       | 6.44 ± 2.639                    | 5.27 ± 3.256                    | 0.103          |
| PMD subescala sensorial              | 24.63 ± 16.358                  | 20.49 ± 13.526                  | 0.241          |
| PMD subescala emocional              | 23.44 ± 10.411                  | 17.83 ± 12.163                  | 0.041*         |
| EVA                                  | 6.13 ± 3.250                    | 4.45 ± 3.73                     | 0.047*         |
| Leicester físico                     | 4.12 ± 1.93                     | 4.96 ± 1.67                     | 0.049*         |
| Leicester psicológico                | 4.81 ± 1.8                      | 5.44 ± 1.55                     | 0.111          |

|                          |                 |                |          |
|--------------------------|-----------------|----------------|----------|
| Leicester social         | 4.56 ± 2.15433  | 5.30 ± 1.80    | 0.110    |
| Leicester total          | 13.5 ± 4.99     | 15.63 ± 4.69   | 0.062    |
| ESF                      | 49.63 ± 10.235  | 40.38 ± 16.375 | 0.007*   |
| <b>Estado de salud</b>   |                 |                |          |
| EQ-5D movilidad          | 2.19 ± 0.738    | 1.57 ± 0.547   | <0.001** |
| EQ-5D cuidado personal   | 1.94 ± 0.759    | 1.60 ± 0.665   | 0.043*   |
| EQ-5D actividad diaria   | 2.44 ± 0.716    | 2.21 ± 0.813   | 0.222    |
| EQ-5D dolor              | 2.38 ± 0.707    | 2 ± 0.765      | 0.034*   |
| EQ-5D ansiedad/depresión | 2 ± 0.830       | 1.60 ± 0.627   | 0.021*   |
| EQ-5D EVA                | 39.38 ± 18.741  | 45.86 ± 19.447 | 0.153    |
| FIM motor                | 76.69 ± 15.698  | 84.35 ± 8.94   | 0.009*   |
| FIM cognitivo            | 32.63 ± 2.612   | 34.26 ± 1.94   | 0.003*   |
| FIM total                | 109.31 ± 17.331 | 118.42 ± 9.67  | 0.005*   |

DP: derrame pleural, IMC: índice de masa corporal, PMD: Perfil Multidimensional de Disnea, EVA: Escala Visual Analógica, ESF: Escala de Severidad de la Fatiga, EIF: Escala de Independencia Funcional. Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las variables categóricas como porcentaje (%). p<0.05\*, p<0.001\*\*.

Ambos grupos presentaron características demográficas similares al ingreso. La media de edad fue similar, así como el índice de Charlson. El grupo con sarcopenia presentó un porcentaje inferior de hombres y un mayor Índice de Masa Corporal (IMC). Adicionalmente, el volumen de LP no fue significativamente diferente entre los grupos y su etiología también fue similar. La localización del líquido pleural estuvo distribuida de forma similar en los dos grupos (93.75% vs 80.95%).

Diferencias significativas fueron encontradas en las variables sintomáticas. Los pacientes con DPM y sarcopenia presentaron una mayor respuesta emocional a la disnea, más dolor, peor componente físico de la tos, y más fatiga que los pacientes sin sarcopenia al ingreso. En cuanto al estado de salud, los pacientes del grupo con sarcopenia presentaron peores resultados en las siguientes subescalas del EQ-5D: movilidad, cuidado personal, dolor y ansiedad/depresión. Se encontraron también peores resultados en la evaluación funcional, con peor funcionalidad en el grupo con sarcopenia en las subescalas motora, cognitiva y la puntuación total.

Las diferencias en los síntomas y el estado de salud al alta, entre y dentro de cada grupo, se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Cambio en las variables sintomáticas y el estado de salud, dentro de los grupos y entre grupos, al alta.

|                                | DP con sarcopenia (n=32)  |                   |          | DP sin sarcopenia (n=42)  |                    |          | Entre-grupos p-valor |
|--------------------------------|---------------------------|-------------------|----------|---------------------------|--------------------|----------|----------------------|
|                                | Media del cambio $\pm$ DE | 95 % IC           | p-valor  | Media del cambio $\pm$ DE | 95 % IC            | p-valor  |                      |
| <b>Variables sintomáticas</b>  |                           |                   |          |                           |                    |          |                      |
| PMD intensidad                 | 3.21 $\pm$ 2.83           | [2.116 – 4.313]   | <0.001** | 2.46 $\pm$ 3.24           | (1.345 – 3.57)     | <0.001** | 0.835                |
| PMD sensorial                  | 17.21 $\pm$               | [11.891 –         | <0.001** | 11.66 $\pm$               | (7.355 – 15.959)   | <0.001** | 0.963                |
| PMD emocional                  | 13.73                     | 22.538]           | <0.001** | 12.52                     | (4.634 – 12.052)   | <0.001** | 0.038*               |
|                                | 9.29 $\pm$ 8.89           | [5.839 – 12.733]  |          | 8.34 $\pm$ 10.79          |                    |          |                      |
| EVA                            | 3.93 $\pm$ 4.06           | [2.353 – 5.504]   | <0.001** | 3.03 $\pm$ 3.41           | (1.874 - 4.182)    | <0.001** | 0.148                |
| Leicester físico               | -1.5 $\pm$ 2.43           | [-2.441 – -0.559] | 0.003*   | -0.96 $\pm$ 1.32          | (-1.406 – -0.510)  | <0.001** | 0.106                |
| Leicester psicológico subscore | -1.43 $\pm$ 1.79          | [-2,124 – -0.733] | <0.001** | -0.83 $\pm$ 1.18          | (0.197 – -1.234)   | <0.001** | 0.629                |
| Leicester social               | -2 $\pm$ 2.07             | [-2.804 – -1.196] | <0.001** | -0.96 $\pm$ 1.52          | (1.516 – 0.252)    | 0.001*   | 0.722                |
| Leicester total                | -5.07 $\pm$ 5.21          | [-7.093 – -3.05]  | <0.001** | -3.01 $\pm$ 3.71          | (3.705 – 0.635)    | <0.001** | 0.349                |
| ESF                            | 10.50 $\pm$               | [4.8 – 16.191]    | 0.001*   | 4.34 $\pm$ 14.69          | (-0,705 – 9.391)   | 0.089    | 0.190                |
|                                | 14.68                     |                   |          |                           |                    |          |                      |
| <b>Estado de salud</b>         |                           |                   |          |                           |                    |          |                      |
| EQ-5D movilidad                | 0.57 $\pm$ 0.74           | [0.284 – 0.859]   | <0.001** | 0.25 $\pm$ 0.5            | [0.081 – -0.419]   | 0.005*   | 0.070                |
| EQ-5D cuidado personal         | 0.43 $\pm$ 0.84           | [0.105 – 0.753]   | 0.011*   | 0.36 $\pm$ 0.64           | [0.145 – 0.577]    | 0.002*   | 0.163                |
| EQ-5D actividad diaria         | 0.57 $\pm$ 0.84           | [0.247 – 0.895]   | 0.001*   | 0.58 $\pm$ 0.6            | [0.379 – 0.788]    | <0.001** | 0.489                |
| EQ-5D dolor                    | 0.93 $\pm$ 0.98           | [0.549 – 1.308]   | <0.001** | 0.67 $\pm$ 0.72           | [0.424 – 0.909]    | <0.001** | 0.767                |
| EQ-5D ansiedad/depresión       | 0.38 $\pm$ 0.49           | [0.184 – 0.585]   | 0.001*   | 0.25 $\pm$ 0.55           | [0.620 – 0.438]    | 0.010*   | 0.477                |
| EQ-5D EVA                      | -13.29 $\pm$              | [-20.972 – -      | 0.001*   | -23.25 $\pm$              | [-30.68 – -15.814] | <0.001** | 0.002**              |
|                                | 19.82                     | 5.599]            |          | 21.98                     |                    |          |                      |
| FIM motor                      | -0.57 $\pm$ 23.17         | [-9.556 – 8.413]  | 0.897    | -1.78 $\pm$ 6.26          | [-3.895 – 0.339]   | 0.097    | 0.032*               |
| FIM cognitivo                  | -1.43 $\pm$ 2.52          | [-2.404 – -0.453] | 0.006*   | -0.19 $\pm$ 1.47          | [-0.692 – 0.303]   | 0.433    | 0.296                |
| FIM total                      | -1.36 $\pm$ 23.52         |                   | 0.762    | -2.06 $\pm$ 6.63          | [-4.3 – 0.189]     | 0.071    | 0.015*               |

|   |              |                      |  |             |  |  |         |
|---|--------------|----------------------|--|-------------|--|--|---------|
|   |              | [-10.477 –<br>7.762] |  |             |  |  |         |
| <b>Duración de la estancia hospitalaria</b> | 14.69 ± 8.97 |                      |  | 10.84 ± 5.7 |  |  | 0.026** |

DP: derrame pleural, DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, PMD: Perfil Multidimensional de Disnea, EVA: Escala Visual Analógica, ESF: Escala de Severidad de la Fatiga, EQ-5D: Euroqol-5dimensiones, EIF: Escala de Independencia Funcional.

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar.  $p < 0.05^*$ ,  $p < 0.001^{**}$ .

En la Tabla 2, se presentan las diferencias en los síntomas y el estado de salud al alta, entre y dentro de cada grupo. La duración de la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo con sarcopenia (14.69 vs 10.84 días). Ambos grupos presentaron diferencias significativas entre las variables al ingreso y alta con una significativa mejora en la disnea (intensidad, cualidades sensoriales y respuesta emocional, dolor y las subescalas de la tos (física, psicológica, social y total). Las diferencias en el dolor y la tos fueron clínicamente significativas. La fatiga también mostró una mejoría en ambos grupos, sin embargo, solo fue estadísticamente significativa en el grupo con sarcopenia. Diferencias significativas fueron encontradas en ambos grupos al alta en la respuesta emocional a la disnea, con una peor puntuación en el grupo con sarcopenia. En cuanto al estado de salud, ambos grupos mejoraron significativamente en todas las subescalas del EQ-5D alcanzando la diferencia clínicamente significativa en el índice y la EVA. El grupo con sarcopenia presentó un significativo peor estado de salud autopercebido en comparación con los que no presentaban sarcopenia al alta. Las subescalas del FIM mejoraron en ambos grupos, sin embargo, no se encontraron diferencias clínicamente significativas y diferencias estadísticamente significativas solo se encontraron en la subescala cognitiva del grupo con sarcopenia. Diferencias significativas fueron encontradas en las subescalas motora y cognitiva al alta, el grupo sin sarcopenia presentaron una mejor funcionalidad comparada con el grupo sin sarcopenia.

Las diferencias en las variables sintomáticas y el estado de salud, entre y dentro de cada grupo, tres meses tras la hospitalización, se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Variables sintomáticas y estado de salud de los pacientes con derrame pleural, seis meses tras el alta hospitalaria.

|                               | DP con sarcopenia (n=32)  |                    |         | DP sin sarcopenia (n=42)  |                   |         | Entre grupos |
|-------------------------------|---------------------------|--------------------|---------|---------------------------|-------------------|---------|--------------|
|                               | Media del cambio $\pm$ DE | 95 % IC            | p-valor | Media del cambio $\pm$ DE | 95 % IC           | p-valor | p-valor      |
| <b>Variables sintomáticas</b> |                           |                    |         |                           |                   |         |              |
| PMD intensidad                | -1 $\pm$ 2.37             | [-3.483 – 1.483]   | 0.348   | 0.64 $\pm$ 4.03           | [-1.684 – 2.97]   | 0.561   | 0.369        |
| PMD sensorial                 | -6 $\pm$ 6.45             | [-12.769 – 0.769]  | 0.072   | 5.43 $\pm$ 12.27          | [-1.656 – 12.513] | 0.122   | 0.166        |
| PMD emocional                 | 5 $\pm$ 12.52             | [-8.141 – 18.141]  | 0.373   | 3.43 $\pm$ 8.04           | [-1.211 – 8.068]  | 0.134   | 0.229        |
| EVA                           | -2 $\pm$ 1.79             | [-3.877 – -0.123]  | 0.041*  | 0.21 $\pm$ 3.38           | [0.903 – -1.736]  | 0.816   | 0.084        |
| Leicester físico              | 0.33 $\pm$ 0.52           | [-0.208 – 0.875]   | 0.175   | -0.64 $\pm$ 0.74          | [-1.073 – -0.213] | 0.007*  | 0.161        |
| Leicester psicológico         | 0.67 $\pm$ 1.03           | [-0.417 – 1.75]    | 0.175   | -0.36 $\pm$ 0.84          | [-0.84 – 0.129]   | 0.136   | 0.281        |
| Leicester social              | 1 $\pm$ 1.55              | [0.632 – -0.625]   | 0.175   | 0 $\pm$ 0.96              | [-0.555 – 0.555]  | 1       | 0.404        |
| Leicester total               | 2.33 $\pm$ 3.61           | [-1.46 – 6.127]    | 0.175   | -0.85 $\pm$ 1.91          | [-1.999 – 0.307]  | 0.136   | 0.261        |
| ESF                           | 3 $\pm$ 25.57             | [-23.829 – 29.829] | 0.785   | 14.57 $\pm$ 17.05         | [4.727 – 24.416]  | 0.007*  | 0.004*       |
| <b>Estado de salud</b>        |                           |                    |         |                           |                   |         |              |
| EQ-5D movilidad               | 0.33 $\pm$ 0.52           | [-0.209 – 0.875]   | 0.175   | -0.14 $\pm$ 0.36          | [-0.353 – 0.067]  | 0.165   | 0.865        |
| EQ-5D cuidado personal        | 0 $\pm$ 0.89              | [-0.939 – 0.939]   | 1       | -0.14 $\pm$ 0.53          | [-0.451 – 0.166]  | 0.336   | 0.193        |

|                          |              |                    |        |              |                    |       |        |
|--------------------------|--------------|--------------------|--------|--------------|--------------------|-------|--------|
| EQ-5D actividad diaria   | 0 ± 0.89     | [-0.939 – 0.939]   | 1      | 0 ± 0.78     | [-0.453 – 0.453]   | 1     | 0.175  |
| EQ-5D dolor              | -0.67 ± 0.52 | [-1.209 - -0.125]  | 0.025* | -0.21 ± 0.97 | [-0.777 – 0.349]   | 0.426 | 0.223  |
| EQ-5D ansiedad/depresión | 0 ± 0.89     | [-0.939 – 0.939]   | 1      | -0.21 ± 0.69 | [-0.618 – 0.189]   | 0.272 | 0.508  |
| EQ-5D EVA                | 10 ± 27.2    | [-18.548 – 38.548] | 0.409  | 2.29 ± 25.12 | [-12.216 – 16.788] | 0.738 | 0.004* |
| FIM motor                | 5.67 ± 10.37 | [-5.212 – 16.546]  | 0.238  | 2.43 ± 8.55  | [-2.506 – 7.363]   | 0.307 | 0.077  |
| FIM cognitivo            | 3 ± 4.09     | [-1.301 – 7.301]   | 0.133  | 0.36 ± 1.15  | [-0.307 – 1.022]   | 0.266 | 0.013* |
| FIM total                | 9 ± 13.94    | [-5.632 – 23.632]  | 0.175  | 2.79 ± 9.12  | [-2.483 – 8.054]   | 0.274 | 0.05*  |

DP: derrame pleural, DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, PMD: Perfil Multidimensional de Disnea, EVA: Escala

Visual Analógica, ESF: Escala de Severidad de la Fatiga, EQ-5D: Euroqol-5dimensiones, EIF: Escala de Independencia Funcional.

p<0.05\*, p<0.001\*\*.

En la Tabla 3, se muestran las diferencias en las variables sintomáticas y el estado de salud, entre y dentro de cada grupo, tres meses tras la hospitalización. No se encontraron diferencias significativas en la disnea, sin embargo, el grupo con sarcopenia presentó peores resultados 3 meses después del alta, con una mayor intensidad en la disnea y una peor respuesta sensorial que el grupo sin sarcopenia.

El grupo con sarcopenia también presentó un aumento significativamente estadístico en el dolor, aunque no fue clínicamente significativo. Las subescalas del cuestionario Leicester fueron peores en el grupo con sarcopenia, mientras que el grupo sin sarcopenia tuvo una mejora en las subescalas que solo fue significativo en la subescala física. La ESF significativamente mejoró en el grupo sin sarcopenia en el seguimiento, siendo clínicamente significativo. Se observaron diferencias significativas entre los dos grupos, con mayores niveles de fatiga en el grupo con sarcopenia. En cuanto al estado de salud, se encontraron diferencias significativas en el estado de salud autopercebido y la funcionalidad (cognitiva y total) entre los grupos, con un peor estado de salud autopercebido y funcionalidad en el grupo con sarcopenia. El grupo con sarcopenia también presentó un aumento significativo del dolor en la subescala del EQ-5D, con un mayor dolor en el seguimiento. Se observó que ambos grupos disminuyeron sus puntuaciones en el cuestionario FIM, con una peor funcionalidad en el seguimiento, sin embargo, estas diferencias no fueron significativas.

## **DISCUSIÓN**

El objetivo de este estudio fue examinar la presencia de sarcopenia en los pacientes con DPM y su relación con la sintomatología, el estado de salud y la

respuesta a la hospitalización, lo que podría ser útil en el desarrollo de intervenciones específicas para este fenotipo.

Nuestros resultados muestran que la sarcopenia influye en el DPM y aumenta la estancia hospitalaria. Además, los pacientes con sarcopenia presentaron una peor sintomatología y estado de salud al ingreso, y tuvieron una peor recuperación. La sarcopenia es un factor determinante en el pronóstico de otras enfermedades<sup>14,17</sup> y una mejor comprensión de su relación el DPM es importante en el desarrollo de futuros entrenamientos, ejercicios o intervenciones nutricionales en este fenotipo de pacientes.

La muestra de sujetos incluida en este estudio fue representativa de la población general de pacientes con DPM, con un rango de edad similar, así como etiología similar. Además, la muestra final de participantes incluida fue similar a previos estudios con esta patología.<sup>14,34</sup> Ambos grupos mostraron características sociodemográficas similares, así como una etiología y volumen de líquido pleural parecida. El IMC fue mayor en el grupo sin sarcopenia, similar al estudio de Jones y colaboradores sobre sarcopenia en pacientes con problemas respiratorios.<sup>14</sup> Según nuestro conocimiento, este es el primer intento en estudiar la sarcopenia en pacientes con DPM. La sarcopenia ha sido previamente estudiada en poblaciones con cáncer de pulmón<sup>35</sup> y EPOC<sup>14</sup> y, como nuestros resultados, se han mostrado relaciones importantes con el pronóstico y la función. Nuestros resultados también mostraron un impacto importante en la hospitalización, con una estancia hospitalaria más prolongada en el grupo con sarcopenia. Gariballa y colaboradores<sup>36</sup> presentaron resultados similares analizando una muestra de 432 pacientes mayores, mostrando una duración de la estancia hospitalaria significativamente superior en los pacientes con sarcopenia, comparados con el

grupo sin ella. Sin embargo, no estudiaron los efectos de la sarcopenia en las variables clínicas. En los últimos años, diferentes estudios<sup>37,38</sup> se han enfocado en una amplia variedad de poblaciones, mostrando que un peor estado físico está relacionado con un peor pronóstico. Nuestros resultados van más allá, mostrando una sintomatología significativamente mayor en todos los puntos de recogida de datos en los pacientes con sarcopenia.

En nuestro estudio, los pacientes con DPM y sarcopenia presentaron una peor sintomatología y estado de salud al alta. Prado y colaboradores<sup>39</sup> encontraron resultados similares en un estudio sobre pacientes con cáncer de colon y pulmón. Ellos analizaron una muestra de 28 pacientes, mostrando que la sarcopenia estaba asociada a peores variables clínicas, incluyendo la función física. Kilgour y colaboradores<sup>40</sup> encontraron que la sarcopenia estaba relacionada con la fatiga en una muestra de 84 pacientes con cáncer avanzado, resaltando una importante relación que observamos en nuestro estudio.

Nuestros resultados también encontraron un peor estado de salud autopercebido y funcionalidad en los pacientes con DPM y sarcopenia al alta y 3 meses tras la hospitalización. Jones y colaboradores<sup>14</sup> encontraron similares resultados en 622 pacientes con EPOC y mostraron que los pacientes con sarcopenia eran más débiles, tenían un IMC más bajo, una capacidad al ejercicio y desempeño funcional reducidos en comparación a los participantes sin sarcopenia.

De forma similar, pero examinando las variables relacionadas con la calidad de vida, Won Go y colaboradores<sup>41</sup> estudiaron la sarcopenia en hombres coreanos sanos y encontraron peores valores en el EQ-5D en el grupo con sarcopenia, demostrando mayores problemas en la movilidad y las actividades usuales. Nuestro estudio ha mostrado diferencias importantes entre los grupos en el

estado de salud percibido y la funcionalidad, desde el alta al seguimiento, con peores valores en el grupo con sarcopenia.

Las limitaciones de este estudio que tienen que ser tenidas en cuenta incluyen que los grupos no fueron analizados según la etiología del DPM. Otra importante limitación es la dificultad inherente para la medida de las variables antropométricas para el cálculo de la masa muscular, en lugar de un análisis de impedancia bioeléctrica que podría ser más preciso. Sin embargo, hemos encontrado estudios previos donde este método ha sido utilizado y validado.<sup>42</sup> La tercera limitación podría ser la falta de datos sobre la historia del cáncer, que podría afectar a los resultados, aunque previos estudios sobre DPM no incluyeron estos datos.<sup>43</sup>

Futuros estudios longitudinales se requieren para examinar los efectos de intervenciones específicas en sujetos con este fenotipo. Las intervenciones relacionadas con la actividad física, nutrición o farmacología han sido utilizadas para manejar la sarcopenia en distintas poblaciones.<sup>44,45</sup> Los resultados de nuestro estudio proporcionan importantes datos para entender mejor los efectos de la sarcopenia en los pacientes con DPM y sienta las bases para examinar los efectos de las intervenciones anteriores en pacientes con DPM y sarcopenia.

## **CONCLUSIONES**

La sarcopenia es un importante factor para tener en cuenta en los pacientes con DPM. Los pacientes con DPM presentan una peor sintomatología, estado de salud autopercebido y funcionalidad que los pacientes sin sarcopenia al ingreso. La presencia de sarcopenia parece aumentar la duración de la estancia

hospitalaria y está asociada a una peor respuesta a la hospitalización, que parece afectar la recuperación y posiblemente supervivencia de tales pacientes.

## REFERENCIAS

1. Maskell NA, Butland RJ, Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax*. 2003 58:8–17
2. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician*. 2006 73(7):1211–20
3. Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emerg Med*. 2012 22(4):31–52
4. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol*. 2014 50(5):161–5
5. Kastelik JA. Management of malignant pleural effusion. *Lung*. 2013 191(2):165–75
6. 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. *Thorax*. 2010 65:32–40
7. Kookoolis AS, Puchalski JT, Murphy TE, Araujo KL, Pisani MA. Mortality of hospitalized patients with pleural effusions. *J Pulm Respir Med*. 2014 4(3):184
8. MacEachern P, Tremblay A. Pleural controversy: pleurodesis versus indwelling pleural catheters for malignant effusions. *Respirology*. 2011 16(5):747–54
9. Egan AM, McPhillips D, Sarkar S, Breen DP. Malignant pleural effusion. *QJM*. 2014 107(3):179–84

10. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med.* 1997 63(5):695–702
11. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodriguez-Panadero F, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2001 18:402–19
12. Ekpe EE, Ikpe M, IN U. Palliative treatment of malignant pleural effusion. *Diag Ther Stud.* 2013 2(1):8–20
13. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 2(10):819–29
14. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, Polkey MI, ManWD. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2015 70(3):213–8
15. Cerri AP, Bellelli G, Mazzone A, Pittella F, Landi F, Zambon A, Annoni G. Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: prevalence and outcomes. *Clin Nutr.* 2015 34(4):745–51
16. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014 5(4):253–9
17. Guinan EM, Doyle SL, Bennett AE, O'Neill L, Gannon J, Elliott JA, O'Sullivan J, Reynolds JV, Hussey J. Sarcopenia during neoadjuvant therapy for oesophageal cancer: characterising the impact on muscle strength and physical performance. *Support Care Cancer.* 2018 26(5):1569–76

18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987 40:373–83
19. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing.* 2010 39(4):412–23
20. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc.* 2003 51(8):1120–14
21. Meek PM, Banzett R, Parsall MB, Gracely RH, Schwartzstein RM, Lansing R. Reliability and validity of the multidimensional dyspnea profile. *Chest.* 2012 141(6):1546–53
22. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res.* 2008 31(2):165–9
23. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med.* 2003 10(10):1128–30
24. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester cough questionnaire (LCQ). *Thorax.* 2003 58(4):339–43

25. Muñoz G, Buxó M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez-García MA, Giron R et al. Validation of a Spanish version of the Leicester cough questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2016 13(2):128–36
26. Pornsuriyasak P, Thungtitigul P, Kawamatawong T, Birring SS, Pongmesa T. Minimal clinically important differences (MCIDs) of the Thai version of the Leicester cough questionnaire for subacute and chronic cough. *Value Health Reg Issues*. 2017 12:57–62
27. Pouchot J, Kherani RB, Brant R, Lacaille D, Lehman AJ, Ensworth S et al. Determination of the minimal clinically important difference for seven fatigue measures in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol*. 2008 61(7):705–13
28. Bernal-Vargas L, Riveros-Munévar F, Vinaccia-Alpi S, Quiceno-Sierra JM. Estructura factorial y consistencia interna de la Escala de severidad de fatiga en población colombiana con enfermedades crónicas. *Enfermería Global*. 2017 16(46):37–49
29. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life scale*. *Med Clin*. 1999 112:79–85
30. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 5(1):70
31. Paolinelli C, González P, Doniez ME, Donoso T, Salinas V. Instrumento de evaluación funcional de la discapacidad en rehabilitación.: Estudio de confiabilidad y experiencia clínica con el uso del Functional Independence Measure. *Rev Med Chile*. 2001 129(1):23–31

32. Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional Independence measure (FIM). *Scan J Rehabil Med*. 1994 26(3):115–9
33. Beninato M, Gill-Body KM, Salles S, Stark P, Black-Schaffer RM et al. Determination of the minimal clinically important difference in the FIM instrument in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 87:32–9
34. Valenza-Demet G, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Revelles-Moyano F. The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014 28(11):1087–95
35. Phillips I, Tenny J, Gunn L, Nimako K, Hug A, Allan L, Ezhil V. Sarcopenia in lung cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2016 42(11):238
36. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013 32(5):772–6
37. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2015 31(1):193–9
38. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Takahashi T, Yokoyama M, Kinoshita D et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2015 26(2):118–22
39. Prado CM, Lieffers JR, Bowthorpe L, Baracos VE, Mourtzakis M, McCargar LJ. Sarcopenia and physical function in overweight patients with advanced cancer. *Can J Diet Pract Res*. 2013 74(2):69–74

40. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Hornby L, Lucar E, Bacon SL, Morais JA. Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010 1(2):177–85
41. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between sarcopenia, bone density, and health-related quality of life in Korean men. *Korean J Fam Med*. 2013 34(4):281–8
42. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, Capoluongo E, Bernabei R. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014 33(3):539–44
43. Kasapoglu US, Arınç S, Gungor S, Irmak I, Guney P, Aksoy F et al. Prognostic factors affecting survival in non-small cell lung carcinoma patients with malignant pleural effusions. *Clin Respir J*. 2016 10(6):791–9
44. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int*. 2010 21(4):543–59
45. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015 May 11;10:859-69

## **ESTUDIO 2**

**Relación del distrés psicológico al ingreso con la severidad de los síntomas y el estado de salud con los pacientes con derrame pleural maligno.**

## INTRODUCCIÓN

El DP es una acumulación anormal de líquido en el espacio pleural.<sup>1</sup> Hay más de 60 causas de derrame pleural, incluyendo el fallo cardíaco, neumonía, neoplasia maligna y embolismo pulmonar.<sup>2</sup>

El DPM se define como la acumulación de una significativa cantidad de exudado en el espacio pleural, acompañado de la presencia de células malignas o tejido tumoral.<sup>3</sup> El DPM es una de las formas más comunes de derrame pleural, afectando hasta a 150.000 personas en Estados Unidos<sup>4</sup> y 50.000 en Reino Unido cada año.<sup>5</sup> Además, el 15% de las personas diagnosticadas de cáncer desarrollan derrame pleural durante el curso de su enfermedad como resultado de la infiltración maligna de la pleura.<sup>6</sup> Por lo tanto, se espera que la incidencia y los costes relacionados con el DPM se incrementen con el aumento de la tasa global de cáncer.<sup>7</sup>

En la mayoría de los casos, el DPM se debe a metástasis. El origen más común es el cáncer de mama en mujeres y el cáncer de pulmón en los hombres, siendo las etiologías más frecuentes.<sup>8</sup> Normalmente, los pacientes con DPM presentan disnea, tos y dolor de pecho.<sup>9,10</sup> Todos estos síntomas tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.<sup>11</sup> Sin embargo, a pesar del progreso en el tratamiento del cáncer, el manejo del DPM permanece paliativo, con una supervivencia media que oscila entre los 3 y 12 meses.<sup>12</sup>

El pronóstico de los pacientes es altamente variable y depende de diferentes factores.<sup>13</sup> Considerando la supervivencia reducida y el coste de los tratamientos para el DPM, hay datos limitados que puedan ayudar a los clínicos o cirujanos en la predicción del pronóstico de los pacientes con DPM.

El distrés psicológico se define como una experiencia emocional multifactorial que puede incluir sentimientos de vulnerabilidad, tristeza y miedo. Tales sentimientos pueden manifestarse en distintos síntomas como depresión y ansiedad.<sup>14</sup> El distrés psicológico se ha asociado con un descenso de la calidad de vida a largo plazo<sup>15</sup> y una disminución del cumplimiento de los tratamientos adyuvantes<sup>16</sup> en los pacientes con cáncer, provocando un descenso de la calidad de vida.<sup>17</sup> Además, la relación entre el distrés psicológico y la carga sintomática puede ser bidireccional:<sup>18</sup> la carga sintomática puede producir distrés psicológico y el distrés psicológico puede amplificar la sintomatología alterando la percepción o valoración de sensaciones o síntomas sintomáticos. Todo este proceso puede dar lugar a un deterioro del sistema nervioso y la función inmunológica, retrasando la recuperación y promoviendo la muerte prematura.<sup>19,20</sup> Este hecho va en la misma dirección que dos teorías: la hipótesis de la percepción<sup>21,22</sup> y la amplificación somatosensorial.<sup>23</sup> Ambas proponen que los factores psicológicos pueden influir en la percepción de los síntomas a través de los efectos sobre patrones de procesamiento cognitivo superiores.<sup>24</sup> Previos estudios han mostrado una relación del distrés psicológico y variables físicas, funcionales y calidad de vida en los pacientes con cáncer.<sup>17,25</sup>

Sin embargo, se desconoce la existencia de estudios previos donde se reporte la relación entre el distrés psicológico y la recuperación de los pacientes con DPM. Considerando esto, el objetivo de este estudio fue determinar si el distrés psicológico al ingreso está asociado con la severidad sintomática y el estado de salud de los pacientes con DPM.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio observacional de cohortes prospectivo con un mes de seguimiento. Se reclutaron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de DPM, independientemente de la causa, del servicio de neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Granada (España) entre octubre de 2017 y mayo de 2019. Todos los pacientes fueron informados sobre el propósito del estudio y firmaron el consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio. Los pacientes fueron excluidos si presentaban alguna de estas condiciones: presencia de otras patologías respiratorias, deterioro cognitivo u ortopédico, o patologías neurológicas que pudiesen limitar la realización de las pruebas. En el seguimiento, los pacientes se excluyeron si presentaban re-acumulación de líquido en el espacio pleural, lo que fue verificado con la historia clínica. La aprobación ética de este estudio se obtuvo del Comité Ético de Investigación Biomédica de Granada.

Los datos fueron recogidos al ingreso (antes de la toracocentesis), al alta, y un mes tras la hospitalización, por los mismos investigadores previamente entrenados. Las evaluaciones del ingreso y el alta se llevaron a cabo en el hospital, y para el seguimiento se realizaron por teléfono. La historia médica de los pacientes fue verificada para comprobar que cumplían con los criterios de inclusión. Los datos recogidos de la historia clínica fueron los datos antropométricos, duración de la estancia hospitalaria y características del LP, incluyendo el volumen, localización (unilateral o bilateral) y la etiología. El volumen del LP fue calculado utilizando una radiografía lateral y anteroposterior, usando el método descrito por Blackmore y colaboradores (1996).<sup>26</sup> Los grados 0 a 3 representan los volúmenes de 0-50, 51-200, 201-500 y más de 501,

respectivamente. El índice de Charlson fue utilizado para valorar las comorbilidades.<sup>27</sup>

### **Agrupamiento**

Los pacientes fueron divididos en dos grupos basándose en la presencia de distrés psicológico al ingreso, valorado con la Escala De Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). Se trata de un cuestionario previamente utilizado como una herramienta de cribaje para el distrés psicológico.<sup>28,29</sup> Es un cuestionario autoadministrado desarrollado por Zigmond and Snaith (1983)<sup>30</sup> que mostró una excelente sensibilidad y especificidad en términos de evidencia psicométrica.<sup>31</sup> Consiste en 14 preguntas, que incluyen 7 ítems sobre ansiedad y 7 sobre depresión. Cada pregunta se puntúa entre 0 y 3, y la puntuación total para cada paciente va de 0 a 21. El punto de corte para la ansiedad y depresión fue definido en 11, de acuerdo a los resultados de la literatura previa.<sup>29</sup>

### **Variables**

Las variables fueron recogidas al ingreso, alta y un mes tras la hospitalización. las principales variables fueron la severidad sintomática y el estado de salud. La severidad sintomática incluyó la disnea, dolor y tos.

La disnea fue evaluada con la escala de Borg,<sup>32</sup> que es un instrumento diseñado para medir la falta de aire en los pacientes con patología respiratoria. Los pacientes valoraron su disnea de 0 a 10, donde 0 representa “sin disnea” y 10 representa “máxima disnea”. Una diferencia de 0.9 unidades fue considerada como la mínima diferencia clínicamente importante (MDCI), de acuerdo a previos estudios en pacientes con patología respiratoria.<sup>33</sup>

El dolor fue evaluado con la Escala Visual Analógica (EVA).<sup>34</sup> La EVA consiste en una línea graduada de 10 cm, donde la izquierda representa “no dolor” (0) y a la derecha “dolor muy severo” (10). Se les pidió a los pacientes que dibujasen una línea vertical en el número que representaba su dolor actual. La MDCI de la EVA se ha situado en un punto, de acuerdo a previos estudios sobre dolor agudo.<sup>35</sup>

La tos fue valorada con el cuestionario Leicester sobre la tos (CLT).<sup>36,37</sup> Es breve, fácil de administrar y validado, con 19 ítems cuya puntuación oscila entre 1 y 7. Los ítems están organizados en las subescalas física, psicológica y social. La puntuación más baja es de 3 y la más alta de 21. Puntuaciones más bajas indican una mayor tos persistente. La MDCI para el CLT para la tos aguda y crónica es de 0.4, 0.4, 0.4 y 1.1 para los dominios físico, psicológico, social y total, respectivamente.<sup>38</sup>

El estado de salud incluyó la funcionalidad y el estado de salud autopercebido.

La funcionalidad fue evaluada con la medida de independencia funcional (FIM),<sup>39</sup> que ha sido validada al español.<sup>40</sup> El FIM es un cuestionario usado para evaluar la habilidad de llevar a cabo las AVD. El cuestionario consiste en 18 ítems divididos en dos subescalas: motora y cognitiva. La puntuación total oscila entre 18 y 126 puntos, donde puntuaciones más bajas indican una mayor discapacidad. La MDCI determinada para el FIM fue de 22 puntos para la puntuación total, 17 puntos para la subescala motora y 3 puntos para la subescala cognitiva.<sup>41</sup>

El estado de salud autopercebido fue valorado con la escala Euroqol-5 dimensiones (EQ-5D)<sup>42</sup>, que ha sido validada al español.<sup>43</sup> Está dividida en dos

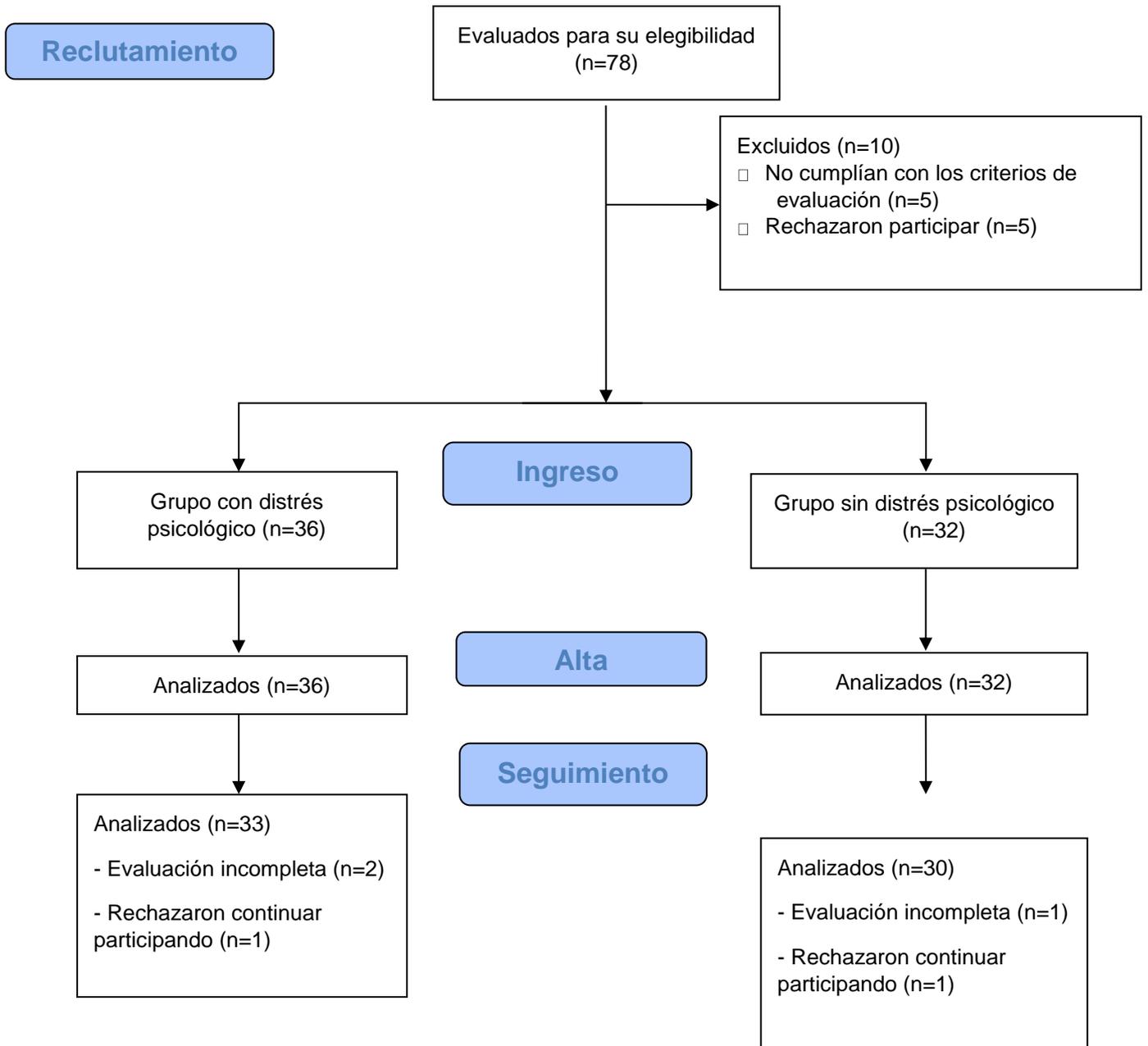
secciones, la primera contiene 5 ítems sobre movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, dolor/discomfort y ansiedad/depresión. Estos ítems se puntúan entre 1 y 3, donde 1 presenta “sin problemas” y 3 se refiere a “problemas extremos”. La segunda sección es una EVA que refleja la autoevaluación que hace el paciente de su estado de salud, de 0 a 100 (0 representa “la peor salud imaginable” y 100 indica “la mejor salud imaginable”). Una MDCl de 7 puntos en la subescala EQ-5D EVA ha sido reportada en previos estudios.<sup>44</sup>

### **Análisis estadístico**

El G Power 3.1.9.2. fue utilizado para calcular el tamaño de muestral, basándonos en un estudio piloto (no publicado) con 7 sujetos (tamaño del efecto 0.75) reveló un poder estadístico del 90% y un tamaño de muestra de 64 (32 por grupo). Sin embargo, se reclutó a 36 participantes por grupo para permitir una tasa de abandono del 10%. Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (International Business Machines). Se llevó a cabo una estadística descriptiva (es decir, media  $\pm$  desviación estándar) para describir las características iniciales de la muestra. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos continuos. Para cada variable, se realizó un análisis de varianza de dos (pacientes con MPE con angustia psicológica versus pacientes con MPE sin angustia psicológica)  $\times$  tres (hospitalización, alta y seguimiento). Para determinar las correlaciones entre el estrés psicológico y los síntomas y, el malestar psicológico y el estado de salud, respectivamente, se realizó un análisis bivariado utilizando el método de Pearson. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

De 78 potenciales pacientes, una muestra final de 68 pacientes fue seleccionada y dividida en dos grupos dependiendo de la presencia de distrés psicológico (Figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la distribución de los participantes.

Las variables sociodemográficas de la muestra, características del líquido pleural, síntomas y estado de salud al ingreso se presentan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Variables sociodemográficas de la muestra, características del líquido pleural, síntomas y estado de salud al ingreso.

|   | <b>DPM pacientes con distrés psicológico (n=36)</b> | <b>DPM pacientes sin distrés psicológico (n=32)</b> | <b>p</b> |
|---|---|---|----------|
| Edad (años)                                     | 64.90 ± 15.28                                       | 69.32 ± 12  | 0.076    |
| Sexo (% hombres)                                | 80.95   | 59.09   | 0.001*   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                        | 27.15 ± 4.94  | 26.03 ± 4.88  | 0.223    |
| Duración de la estancia hospitalaria            | 12.25 ± 5.78  | 11.61 ± 7.28  | 0.627    |
| Índice de Charlson                              | 3.05 ± 2.56   | 3.83 ± 1.96   | 0.070    |
| Volumen del líquido pleural                     | 2.45 ± 0.81   | 2.46 ± 0.74   | 0.928    |
| Localización del líquido pleural (% unilateral) | 93.75   | 80.95   | 0.266    |
| <b>Etiología del derrame pleural</b>            |   |   |          |
| Cáncer de pulmón                                | 40.5  | 56.3  | 0.222    |
| Cáncer de mama                                  | 14.3  | 12.5  |          |
| Linfoma   | 2.4   | 6.3   |          |
| <b>Síntomas</b>                                 |   |   |          |
| Disnea  | 3.76 ± 3.71   | 4.35 ± 2.91   | 0.330    |
| Dolor   | 4.90 ± 3.79   | 4.74 ± 3.64   | 0.818    |
| <b>Tos</b>                                      |   |   |          |
| Física  | 5.52 ± 1.38   | 4.45 ± 1.81   | 0.001*   |
| Psicológica                                     | 5.86 ± 1.18   | 4.95 ± 1.73   | 0.003*   |
| Social  | 6 ± 1.17  | 4.79 ± 2.06   | 0.001*   |
| Total   | 17.28 ± 3.55  | 14.16 ± 4.98  | <0.001** |
| <b>Estado de salud</b>                          |   |   |          |
| <b>Funcionalidad</b>                            |   |   |          |
| Motor   | 85.63 ± 9.67  | 85.79 ± 7.21  | 0.945    |
| Cognitivo                                       | 34.88 ± 0.34  | 34.21 ± 1.07  | 0.019*   |
| Total   | 119.88 ± 9.01                                       | 120 ± 7.55  | 0.958    |
| <b>Estado de salud autopercebido</b>            |   |   |          |

|                        |               |               |          |
|------------------------|---------------|---------------|----------|
| EQ-5D movilidad        | 1.50 ± 0.52   | 1.89 ± 0.57   | 0.024*   |
| EQ-5D autocuidado      | 1.38 ± 0.72   | 1.72 ± 0.74   | 0.122    |
| EQ-5D actividad diaria | 2 ± 1.03      | 2.33 ± 0.76   | 0.197    |
| EQ-5D dolor            | 1.63 ± 0.88   | 2.28 ± 0.74   | 0.008*   |
| EQ-5D                  | 1.13 ± 0.34   | 2 ± 0.67      | <0.001** |
| ansiedad/depresión     | 53.75 ± 29.18 | 38.39 ± 19.31 | 0.029*   |
| EQ-5D EVA              |               |               |          |

Las variables se expresan como media ± desviación estándar o porcentaje (%).

DPM: derrame pleural maligno, IMC: índice de masa corporal, kg: kilogramos,

EQ-5D: Euroqol-5dimensiones, EVA: escala visual analógica. \*p<0.05,

\*\*p<0.001.

Como se muestra en la Tabla 1, se encontraron diferencias significativas en el sexo, con un mayor porcentaje de mujeres en el grupo con distrés psicológico (p<0.001). En contraste, no se encontraron diferencias significativas en otras características basales como la edad (p=0.076), índice de masa corporal (p=0.223), comorbilidades (p=0.070) o características del líquido pleural: volumen (p=0.928), localización (p=0.226) y etiología (p=0.222). La duración de la estancia hospitalaria y el estadio del cáncer fue similar en ambos grupos (p=0.627 y p=0.290, respectivamente). En relación a los síntomas, no se encontraron diferencias significativas en la disnea (p=0.330) o dolor (p=0.818), sin embargo, un mayor nivel de tos fue encontrada en el grupo con distrés psicológico (p<0.05). Los pacientes con DPM y distrés psicológico también mostraron una funcionalidad similar que los pacientes sin distrés: motor (p=0.945), cognitivo (p=0.019) y puntuación total (p=0.958). El estado de salud autopercebido mostró diferencias significativas en la movilidad (p=0.024), dolor (p=0.008), ansiedad y depresión (p< 0.001) y EVA (p=0.029), con peores resultados en el grupo con distrés psicológico.

Las diferencias en los síntomas y estado de salud entre grupos al alta se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Diferencias entre los grupos en síntomas y estado de salud al alta.

|                                      | <b>DPM pacientes con<br/>distrés psicológico<br/>(n=36)</b> | <b>DPM pacientes sin<br/>distrés psicológico<br/>(n=32)</b> | <b>P valor</b> |
|--------------------------------------|---|---|----------------|
| <b>Síntomas</b>                      |   |   |                |
| Disnea                               | 1.28 ± 1.91   | 2.41 ± 2.7  | 0.027*         |
| Dolor                                | 1.28 ± 1.94   | 2.5 ± 2.53  | 0.013*         |
| Tos                                  |   |   |                |
| Físico                               | 6.39 ± 0.9  | 5.64 ± 1.27   | 0.002*         |
| Psicológico                          | 6.61 ± 0.84   | 6.17 ± 0.93   | 0.020*         |
| Social                               | 6.72 ± 0.74   | 6.2 ± 1.14  | 0.015*         |
| Total                                | 19.7 ± 2.38   | 18.19 ± 2.82  | 0.009*         |
| <b>Estado de salud</b>               |   |   |                |
| <b>Funcionalidad</b>                 |   |   |                |
| Motor                                | 88.44 ± 6.34  | 80 ± 15.07  | 0.002*         |
| Cognitivo                            | 34.56 ± 1.18  | 34 ± 1.83   | 0.102*         |
| Total                                | 122.44 ± 6.01   | 114.03 ± 15.52  | 0.002*         |
| <b>Estado de salud autopercebido</b> |   |   |                |
| EQ-5D movilidad                      | 1.22 ± 0.42   | 1.59 ± 0.6  | 0.002*         |
| EQ-5D autocuidado                    | 1.11 ± 0.32   | 1.44 ± 0.66   | 0.005*         |
| EQ-5D actividad diaria               | 1.67 ± 0.76   | 1.85 ± 0.78   | 0.243          |
| EQ-5D dolor                          | 1.33 ± 0.48   | 1.44 ± 0.56   | 0.327          |
| EQ-5D ansiedad/depresión             | 1.17 ± 0.51   | 1.56 ± 0.61   | 0.001*         |
| EQ-5D EVA                            | 76.06 ± 17.36   | 57.65 ± 21.58   | <0.001**       |

Las variables se expresan como media ± desviación estándar o porcentaje (%).

DPM: derrame pleural maligno, EQ-5D: Euroqol-5dimensiones, EVA: escala visual analógica. \*p<0.05, \*\*p<0.001.

Se encontraron diferencias estadística y clínicamente significativas entre los grupos en los síntomas. El grupo con distrés psicológico mostró una mayor disnea ( $p=0.027$ ), dolor ( $p=0.013$ ) y tos (físico:  $p=0.002$ , psicológico:  $p=0.020$ , social:  $p=0.015$  y total:  $p=0.007$ ) que el grupo sin distrés al alta. Para el estado de salud, los pacientes con DPM y distrés psicológico tuvieron puntuaciones más bajar en la subescala FIM motora ( $p=0.002$ ), cognitiva ( $p=0.020$ ) y puntuación total ( $p=0.002$ ) que los pacientes sin distrés. Se encontraron diferencias significativas en el EQ-5D movilidad ( $p=0.002$ ), autocuidado ( $p=0.005$ ), y ansiedad/depresión ( $p=0.001$ ). Las diferencias encontradas en el EQ-5D EVA fueron estadística y clínicamente significativas al alta.

Las comparaciones entre grupos en síntomas y estado de salud un mes tras la hospitalización se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Diferencias entre los grupos en los síntomas y estado de salud un mes después de la hospitalización.

|                                      | <b>DPM pacientes con<br/>distrés psicológico<br/>(n=36)</b> | <b>DPM pacientes sin<br/>distrés psicológico<br/>(n=32)</b> | <b>P valor</b> |
|--------------------------------------|---|---|----------------|
| <b>Síntomas</b>                      |   |   |                |
| Disnea                               | 1.46 ± 2.9  | 3.15 ± 3.18   | 0.025*         |
| Dolor                                | 2.77 ± 3.63   | 3.70 ± 3.21   | 0.246          |
| Tos                                  |   |   |                |
| Físico                               | 6.46 ± 1.3  | 5.81 ± 1.67   | 0.087          |
| Psicológico                          | 6.77 ± 0.81   | 6.07 ± 1.35   | 0.017*         |
| Social                               | 6.84 ± 0.54   | 6.23 ± 1.14   | 0.011*         |
| Total                                | 20.08 ± 2.51  | 18.07 ± 3.95  | 0.021*         |
| <b>Estado de salud</b>               |   |   |                |
| <b>Funcionalidad</b>                 |   |   |                |
| Motor                                | 89.77 ± 5.53  | 84 ± 12.39  | 0.026*         |
| Cognitivo                            | 34.54 ± 0.86  | 32.74 ± 4.69  | 0.050*         |
| Total                                | 122.38 ± 5.75   | 116.7 ± 14.72   | 0.062          |
| <b>Estado de salud autopercebido</b> |   |   |                |

|                        |               |               |        |
|------------------------|---------------|---------------|--------|
| EQ-5D movilidad        | 1.23 ± 0.43   | 1.48 ± 0.05   | 0.032* |
| EQ-5D autocuidado      | 1.08 ± 0.27   | 1.26 ± 0.52   | 0.098  |
| EQ-5D actividad diaria | 1.31 ± 0.47   | 1.81 ± 0.83   | 0.005* |
| EQ-5D dolor            | 1.62 ± 0.75   | 1.89 ± 0.69   | 0.111  |
| EQ-5D                  | 1.69 ± 0.83   | 1.52 ± 0.69   | 0.330  |
| ansiedad/depresión     | 63.85 ± 27.87 | 55.19 ± 23.33 | 0.149  |
| EQ-5D EVA              |               |               |        |

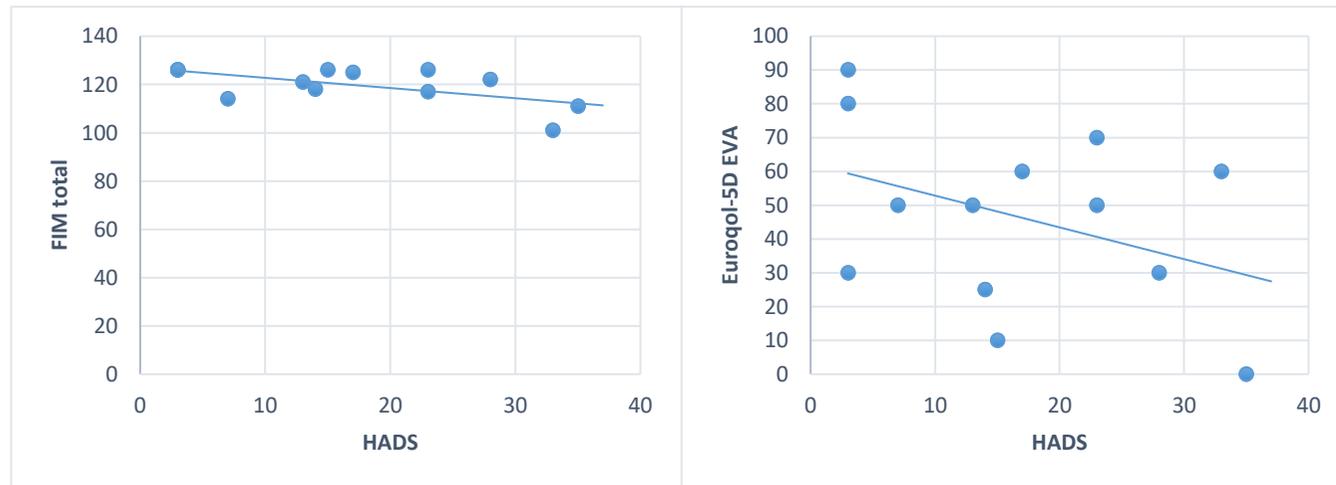
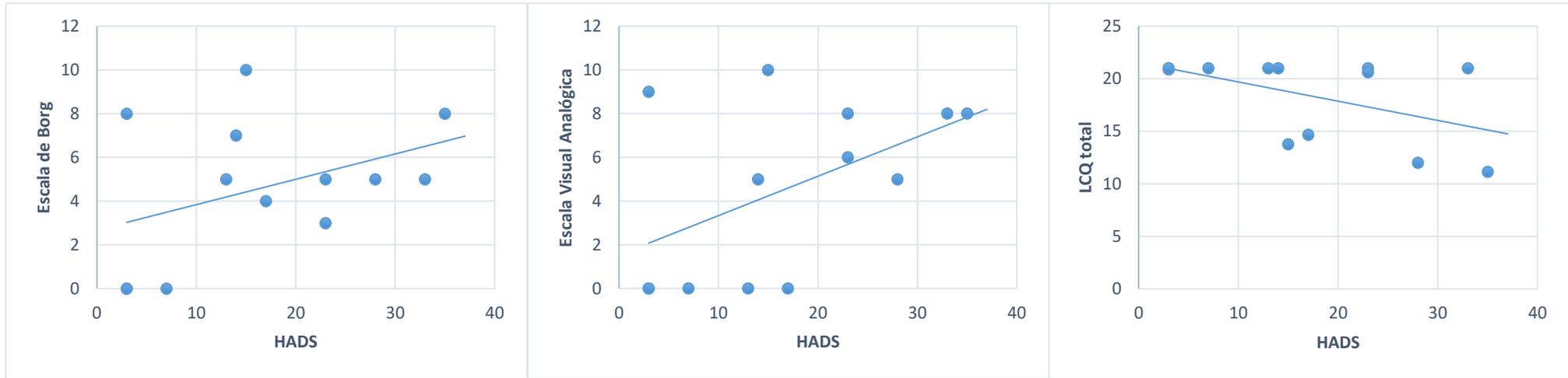
Las variables se expresan como media ± desviación estándar o porcentaje (%).

DPM: derrame pleural maligno, EQ-5D: Euroqol-5dimensiones, EVA: escala visual analógica. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$ .

Los pacientes con distrés psicológico mostraron más disnea ( $p=0.025$ ) y tos ( $p < 0.05$ ) un mes tras la hospitalización. Además, estos pacientes reportaron peor funcionalidad (motor:  $p=0.026$  y cognitivo:  $p=0.50$ ) que los pacientes sin distrés. En relación al estado de salud autopercebido, el grupo con distrés psicológico tuvo puntuaciones significativamente peores en movilidad ( $p=0.032$ ) y actividades de la vida diaria ( $p=0.005$ ).

La relación (correlaciones bivariadas) entre el distrés psicológico y los síntomas y el estado de salud en los pacientes con DPM, un mes tras la hospitalización se muestran en la Figura 2.

**Figura 2.** Relación entre el distrés psicológico y los síntomas y el estado de salud de los pacientes con DPM.



Los resultados mostraron una correlación negativa moderada entre el HADS y la disnea ( $r=0.400$ ,  $p=0.043$ ) y entre el HADS y el dolor ( $r=0.503$ ,  $p=0.009$ ). Una relación negativa moderada se mostró entre el HADS y la puntuación total para la tos ( $r=-0.521$ ,  $p=0.006$ ). En cuanto al estado de salud, se encontró una relación negativa moderada con la funcionalidad ( $r=-0.615$ ,  $p=0.001$ ) y con el EQ-5D EVA ( $r=-0.394$ ,  $p=0.046$ ).

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar si el distrés psicológico al ingreso está asociado con la severidad sintomática y el estado de salud en los pacientes con DPM al alta y un mes tras la hospitalización. El hallazgo más importante de este estudio es que los pacientes con DPM que tienen un mayor nivel de distrés psicológico manifestaron una mayor sintomatología y peor estado de salud que los que presentaron puntuaciones más bajas, incluso un mes tras la hospitalización. Los pacientes con distrés psicológico presentaron más disnea, más dolor y más tos, peor funcionalidad y peor estado de salud autopercebido que los que no presentan distrés psicológico. El distrés psicológico es un factor determinante en el pronóstico de otras enfermedades.<sup>17,25,45</sup> Obtener una mayor comprensión de su relación con la recuperación de los pacientes con DPM podría ser importante para mejorar el enfoque de esta enfermedad.

La muestra de sujetos incluida en este estudio es representativa de la población de pacientes con DPM, con una edad y etiología del DP similar.<sup>46</sup> La distribución de sexos mostró diferencias significativas entre grupos, con un mayor porcentaje de mujeres en el grupo con distrés psicológico. La distribución de sexos es

similar a la reportada en estudios previos sobre distrés psicológico en pacientes con EPOC<sup>45</sup> o población sana.<sup>47</sup>

De acuerdo a nuestro conocimiento, es el primer intento de estudiar el distrés psicológico en pacientes con DPM. Nuestros resultados muestran una mayor severidad sintomática en los pacientes con distrés psicológico, con más disnea, dolor y tos durante la hospitalización y en el seguimiento. Estudios previos han mostrado una correlación significativa entre el distrés psicológico y estos síntomas en los pacientes con cáncer.<sup>48,49,50,51</sup> Xu y colaboradores (2008)<sup>51</sup> también evaluaron la influencia del distrés psicológico, valorado con el HADS, en la recuperación de los pacientes con patología respiratoria. Ellos estudiaron una muestra de EPOC moderado-severo y encontraron que los pacientes con una “posible depresión” tenían más hospitalizaciones y exacerbaciones que los pacientes sin problemas psicológicos. Morrison y colaboradores (2017)<sup>52</sup> estudiaron una muestra de 2205 pacientes con cáncer de pulmón y también mostraron que el distrés psicológico se asociaba a una calidad de vida reducida y a una mayor carga sintomática. Nuestro estudio mostró una importante relación entre el distrés psicológico y un peor estado de salud en los pacientes con DPM.

Se desconoce la existencia de literatura previa donde se evalúe la influencia del distrés psicológico en los pacientes con DPM, otros autores han explorado esta repercusión en pacientes con patología respiratoria. Lin, Chen, Yang, y Zhou (2013)<sup>53</sup> estudiaron una muestra de 145 pacientes con cáncer de pulmón y relacionaron el distrés psicológico con un peor estado funcional y una peor calidad de vida. Cheville y colaboradores. (2011)<sup>54</sup> también llevaron a cabo un estudio con 2405 pacientes con cáncer de pulmón y mostraron que el distrés psicológico podría predecir la supervivencia y el estado funcional 5 años después

del diagnóstico. Laurin y colaboradores (2007)<sup>45</sup> mostraron similares resultados en una muestra de pacientes con EPOC, con un mayor deterioro funcional en los pacientes con distrés psicológico. Ng y colaboradores. (2007)<sup>55</sup> también estudiaron pacientes con EPOC y los siguieron durante un año tras la hospitalización. Ellos mostraron que los pacientes que tenían síntomas relacionados con la depresión se asociaban con una peor supervivencia, una estancia hospitalaria más prolongada, consumo de tabaco persistente, mayor carga sintomática y peor funcionamiento físico y social.

Finalmente, nuestros resultados muestran una relación significativa entre el distrés psicológico, síntomas y estado de salud un mes tras la hospitalización. Estudios previos relacionaron la presencia de distrés psicológico con un nivel más bajo de funcionalidad en los pacientes con cáncer.<sup>56,57</sup> Tanaka y colaboradores (2002)<sup>50</sup> llevaron a cabo un estudio con 171 pacientes con cáncer de pulmón avanzado y mostraron que el distrés psicológico se relacionó de manera significativa con la disnea. De forma similar, Sarna y colaboradores (2008)<sup>49</sup> mostraron una relación significativa entre la severidad sintomática y la depresión en los pacientes con cáncer de pulmón después de la cirugía. Horney y colaboradores (2011)<sup>58</sup> también relacionaron los problemas psicológicos con la recuperación de los pacientes en su estudio. Ellos analizaron una muestra de 103 pacientes con cáncer de cabeza y cuello y mostraron que la presencia de ansiedad y depresión estaba asociada con una peor calidad de vida autopercebida.

Reconocemos que el presente estudio presenta ciertas limitaciones. La primera es la falta de una entrevista clínica psiquiátrica estructurada o estandarizada para evaluar la depresión y la ansiedad. Sin embargo, basamos nuestro diseño en

estudios similares donde el HADS fue utilizado para diferenciar los pacientes con distrés psicológico.<sup>28,29</sup> La segunda limitación es que la severidad de los problemas emocionales fue solo evaluada al ingreso y no se tuvieron en cuenta los cambios que pudieran surgir a lo largo del tiempo. Sin embargo, nuestro diseño se basa en estudios previos donde el distrés psicológico fue solo evaluado una vez.<sup>29,59</sup>

La presencia de distrés psicológico es un factor importante a tener en cuenta en los pacientes con DPM. Futuros estudios con intervenciones que aborden estos trastornos pueden ser interesantes para mejorar la evolución y la calidad de vida de estos pacientes.

## **CONCLUSIONES**

El distrés psicológico es un factor importante a tener en cuenta en los pacientes con DPM. Los pacientes con DPM y distrés psicológico mostraron mayor sintomatología y peor estado de salud, con peor funcionalidad y estado de salud autopercebido que los pacientes sin distrés psicológico, incluso un mes tras la hospitalización. la presencia de distrés psicológico parece incrementar la sintomatología y está asociada a un peor estado de salud tras la hospitalización.

## REFERENCIAS

1. Maskell NA, Butland RJ. Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax*. 2003 58 Suppl 2(Suppl 2):ii8-17
2. Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emerg Med*. 2012 22;4:31-52
3. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *Eur Respir Rev*. 2016 25(140):189-98.
4. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 198(7):839-49
5. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 65 Suppl 2:ii54-60
6. 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(4):366-9
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 68(6):394-424

8. Kamath S, Jakka S. Malignant pleural effusion-an enigma! *Int J Sci Res Int J Sci Res*. 2019 8(2), 50–2
9. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med*. 1977 63(5):695-702
10. 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
11. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest*. 2000 117(1):73-8
12. Rodriguez-Panadero F, Romero-Romero B. Management of malignant pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 17(4):269-73
13. Ekpe EE, Ikpe M, In U. Palliative treatment of malignant pleural effusion. *Diagnostic and Therapeutic Study*. 2013 2(1), 8–20
14. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. National Comprehensive Cancer Network. *Oncology (Williston Park)*. 1999 13(5A):113-47
15. Brown KW, Levy AR, Rosberger Z, Edgar L. Psychological distress and cancer survival: a follow-up 10 years after diagnosis. *Psychosom Med*. 2003 65(4):636-43

16. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000 160(14):2101-7
17. Chambers SK, Baade P, Youl P, et al. Psychological distress and quality of life in lung cancer: the role of health-related stigma, illness appraisals and social constraints. *Psychooncology.* 2015 24(11):1569-77
18. Howren MB, Suls J. The symptom perception hypothesis revised: depression and anxiety play different roles in concurrent and retrospective physical symptom reporting. *J Pers Soc Psychol.* 2011 100(1):182-95
19. Ader R, Cohen N, Felten D. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet.* 1995 345(8942):99-103
20. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004 5(10):617-25
21. Costa PT Jr, McCrae RR. Neuroticism, somatic complaints, and disease: is the bark worse than the bite? *J Pers.* 1987 55(2):299-316
22. Watson D, Pennebaker JW. Health complaints, stress, and distress: exploring the central role of negative affectivity. *Psychol Rev.* 1989 Apr;96(2):234-54
23. Barsky AJ, Goodson JD, Lane RS, Cleary PD. The amplification of somatic symptoms. *Psychosom Med.* 1988 50(5):510-9

24. Fitzgerald P, Lo C, Li M, Gagliese L, Zimmermann C, Rodin G. The relationship between depression and physical symptom burden in advanced cancer. *BMJ Support Palliat Care*. 2015 5(4):381-8
25. Leung J, Atherton I, Kyle RG, Hubbard G, McLaughlin D. Psychological distress, optimism and general health in breast cancer survivors: a data linkage study using the Scottish Health Survey. *Support Care Cancer*. 2016 24(4):1755-61
26. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol*. 1996 3(2):103-9
27. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987 40(5):373-83
28. Paine NJ, Bacon SL, Bourbeau J, et al. Canadian Respiratory Research Network and the CanCOLD Collaborative Research Group. Psychological distress is related to poor health behaviours in COPD and non-COPD patients: Evidence from the CanCOLD study. *Respir Med*. 2019 146:1-9
29. Park S, Kang CH, Hwang Y, et al. Risk factors for postoperative anxiety and depression after surgical treatment for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 49(1):e16-21
30. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 67(6):361-70
31. Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP, Kempen GI, Speckens AE, Van Hemert AM. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale

(HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychol Med.* 1997;27(2):363-70

32. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81

33. Oliveira A, Machado A, Marques A. Minimal Important and Detectable Differences of Respiratory Measures in Outpatients with AECOPD†. *COPD.* 2018 15(5):479-88

34. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res.* 2008 31(2):165-9

35. Myles PS, Myles DB, Gallagher W, Boyd D, Chew C, MacDonald N, Dennis A. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth.* 2017 118(3):424-9

36. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax.* 2003 58(4):339-43

37. Muñoz G, Buxó M, de Gracia J, et al. Validation of a Spanish version of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis.* 2016 13(2):128-36

38. Pornsuriyasak P, Thungtitigul P, Kawamatawong T, Birring SS, Pongmesa T. Minimal Clinically Important Differences (MCIDs) of the Thai Version of the Leicester Cough Questionnaire for Subacute and Chronic Cough. *Value Health Reg Issues*. 2017 12:57-62
39. Rankin A. Functional independence measure. *Physiotherapy*. 1993 79(12), 842-3
40. Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). *Scand J Rehabil Med*. 1994 26(3):115-9
41. Beninato M, Gill-Body KM, Salles S, Stark PC, Black-Schaffer RM, Stein J. Determination of the minimal clinically important difference in the FIM instrument in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 87(1):32-9
42. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990 16(3):199-208
43. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79-85
44. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 21;5:70

45. Laurin C, Lavoie KL, Bacon SL, et al. Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders and psychological distress in patients with COPD. *Chest*. 2007 132(1):148-55
46. Rodríguez-Torres J, López-López L, Cabrera-Martos I, Valenza-Demet G, Cahalin LP, Valenza MC. Sarcopenia in patients with malignant pleural effusion: impact on symptoms, health status, and response to hospitalization. *Support Care Cancer*. 2019 27(12):4655-63
47. Matud MP, Bethencourt JM, Ibáñez I. Gender differences in psychological distress in Spain. *Int J Soc Psychiatry*. 2015 61(6):560-8
48. Dales RE, Spitzer WO, Schechter MT, Suissa S. The influence of psychological status on respiratory symptom reporting. *Am Rev Respir Dis*. 1989 139(6):1459-63
49. Sarna L, Cooley ME, Brown JK, Chernecky C, Elashoff D, Kotlerman J. Symptom severity 1 to 4 months after thoracotomy for lung cancer. *Am J Crit Care*. 2008 17(5):455-67.
50. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else? *J Pain Symptom Manage*. 2002 23(6):490-500
51. Xu W, Collet JP, Shapiro S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 178(9):913-20

52. Morrison EJ, Novotny PJ, Sloan JA, et al. Emotional Problems, Quality of Life, and Symptom Burden in Patients With Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*. 2017 18(5):497-503
53. Lin S, Chen Y, Yang L, Zhou J. Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients. *J Clin Nurs*. 2013 22(9-10):1281-90
54. Chevillat AL, Novotny PJ, Sloan JA, et al. Fatigue, dyspnea, and cough comprise a persistent symptom cluster up to five years after diagnosis with lung cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2011 42(2):202-12
55. Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med*. 2007 8;167(1):60-7
56. Ichikura K, Yamashita A, Sugimoto T, Kishimoto S, Matsushima E. Persistence of psychological distress and correlated factors among patients with head and neck cancer. *Palliat Support Care*. 2016 14(1):42-51
57. Matzka M, Mayer H, Köck-Hódi S, et al. Relationship between Resilience, Psychological Distress and Physical Activity in Cancer Patients: A Cross-Sectional Observation Study. *PLoS One*. 2016 28;11(4):e0154496
58. Horney DJ, Smith HE, McGurk M, et al. Associations between quality of life, coping styles, optimism, and anxiety and depression in pretreatment patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2011 33(1):65-71

59. Nishiura M, Tamura A, Nagai H, Matsushima E. Assessment of sleep disturbance in lung cancer patients: relationship between sleep disturbance and pain, fatigue, quality of life, and psychological distress. *Palliat Support Care*. 2015 13(3):575-81

### **ESTUDIO 3**

**El uso de eSalud para promover la actividad física en supervivientes de cáncer torácico: una revisión sistemática y metaanálisis.**

## INTRODUCCIÓN

Las neoplasias torácicas (NT) se encuentran entre los tipos de cáncer más letales e incluyen el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, linfoma y mesotelioma maligno de pleura.<sup>1</sup> La prevalencia de las NT está aumentando en todo el mundo en los últimos años.<sup>2-5</sup> Para ambos sexos en conjunto, el cáncer de pulmón es el cáncer más comúnmente diagnosticado (11.6% del total de los casos) y la principal causa de muerte (18.4% del total de muertes por cáncer), seguido muy de cerca del cáncer de mama femenino (11.6%).<sup>6</sup>

La resección quirúrgica sigue siendo la única opción potencialmente curativa para una amplia variedad de enfermedades.<sup>7,8</sup> Sin embargo, como con cualquier cirugía oncológica, se presentan una amplia variedad de complicaciones causantes de comorbilidad.<sup>9</sup> A pesar de los significativos avances en las técnicas quirúrgicas y los cuidados postoperatorios, las complicaciones de la resección son considerables y dependen de la extensión, reserva cardiopulmonar del paciente y la presencia de comorbilidades.<sup>10,11</sup> Puede producir efectos fisiológicos y psicológicos negativos a corto y largo plazo, incluyendo dolor, capacidad cardiorrespiratoria reducida, fatiga relacionada con el cáncer, calidad de vida reducida y función inmune suprimida.<sup>12</sup>

Dado que la supervivencia para muchas formas de neoplasias malignas ha mejorado en las pasadas décadas, mucha gente está haciendo frente a los efectos secundarios del tratamiento del cáncer durante un largo periodo de tiempo.<sup>13</sup> La actividad física ha sido propuesta como una intervención no farmacológica para combatir estos efectos del tratamiento en los supervivientes de cáncer.<sup>14,15</sup> Es una estrategia terapéutica con la capacidad de actuar en

múltiples sistemas orgánicos, facilitando la atenuación y/o prevención de la morbilidad asociada a la terapia del cáncer, así como mejorar las variables clínicas de los supervivientes de cáncer, lo que ha sido el foco de muchos estudios.<sup>16,17</sup>

La salud electrónica (eSalud) es un concepto emergente relacionado con los cuidados de salud que da lugar a oportunidades para mejorar la actividad física en los supervivientes de cáncer.<sup>13,18</sup> La eSalud tiene el potencial de mejorar el acceso y la calidad de los servicios sanitarios,<sup>19</sup> disminuyendo los costes relacionados con la salud,<sup>20</sup> mejorando el manejo de las enfermedades crónicas, reduciendo las visitas de los pacientes a los centros sanitarios, y mejorando la capacidad de proporcionar servicios individuales, regionales y de baja demanda. Se han publicado un gran número de revisiones sistemáticas que se centran en intervenciones sobre la actividad física mediante eSalud en ancianos institucionalizados o la población general, desde población pediátrica a grupos de edad avanzada.<sup>21-26</sup> Sus resultados apoyan de manera consistente la efectividad de las intervenciones basadas en eSalud para promover la actividad física en estas poblaciones.

Las intervenciones basadas en eSalud pueden ser una estrategia efectiva para mejorar la actividad física en los supervivientes de patologías torácicas malignas. Según nuestro conocimiento, no se han realizado revisiones sistemáticas que sintetizen la literatura existente sobre intervenciones basadas en eSalud en esta población. Por lo tanto, la presente revisión sistemática y metaanálisis tiene como objetivo encontrar y evaluar los estudios relacionados con AF diseñados para pacientes con patología torácica maligna e implementados a través de la eSalud.

## MÉTODOS

Esta revisión se ha escrito de acuerdo al “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement”.<sup>27</sup> Fue registrada en el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) con el número de registro: CRD42021215251. La búsqueda tuvo lugar entre noviembre y febrero de 2021. Una búsqueda electrónica fue llevada a cabo usando tres bases de datos electrónicas: MEDLINE (Vía PudMed), Web of Science y Scopus. La estrategia de búsqueda fue creada en MEDLINE y adaptada a cada base de datos utilizando los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave (Anexo I). Las publicaciones relevantes fueron incluidas desde el inicio del estudio hasta el 1 de febrero de 2021. Dos revisores independientes, que consultaron a un tercero para ver si estaba en desacuerdo con la inclusión o exclusión de los estudios, llevaron a cabo el proceso de cribado. Para definir la pregunta de búsqueda, el modelo PICOS fue aplicado:

(P) Población: Adultos  $\geq 18$  años, supervivientes de cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, linfoma o mesotelioma maligno.

(I) Intervenciones: Estudios que incluyesen intervenciones basadas en eSalud para la mejora de la actividad física, realizadas como intervención única o integradas con otro tipo de intervenciones. El tipo, dosis y frecuencia de AF no fueron limitadas.

(C) Comparación: Un programa estandarizado convencional o cualquier otra intervención no enfocada en la AF.

(O) Variables: Los estudios tenían que incluir al menos una medida de la AF (ej. acelerómetro, cuestionario internacional sobre actividad física...)

(T) Tiempo: en cualquier momento tras el tratamiento del cáncer.

(S) Entorno: no restricciones de entorno.

Esta revisión sistemática estuvo limitada a ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados escritos en inglés, francés y español. Los criterios de exclusión fueron revisiones y metaanálisis, libros, guías de práctica clínica, conferencias, tesis o disertaciones, cartas y resúmenes.

Tras obtener los registros de las diferentes bases de datos, se eliminaron los duplicados. Después, dos investigadores llevaron a cabo evaluaciones independientes de los títulos y los resúmenes de los estudios obtenidos y revisaron más en profundidad los estudios para asegurar su elegibilidad. Todos los desacuerdos o diferencias de criterio fueron resueltas por un tercer revisor. Tras la selección de los estudios, los datos fueron extraídos y se realizó una evaluación de la calidad. La calidad metodológica de los estudios incluidos fue valorada por dos investigadores independientes utilizando la escala de valoración de calidad Downs & Black modificada.<sup>28</sup> Esta contiene 27 ítems divididos en 5 secciones: calidad del estudio, validez externa, sesgo de estudio, sesgo de selección y confusión, y potencia del estudio. Fue considerada excelente cuando alcanzó una puntuación entre 26 y 28 puntos, Buena entre 20 y 25, justa entre 15 y 19, y pobre cuando fue menor o igual a 14. Esta escala ha sido establecida como una de las 6 mejores escalas de valoración de calidad en revisiones sistemáticas gracias a su gran validez y confiabilidad.<sup>29,30</sup>

El riesgo de sesgo fue valorado usando la herramienta de riesgo de sesgo de la Cochrane.<sup>31</sup> Consiste en siete elementos con seis subescalas (sesgo de selección, sesgo de ejecución, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de informe y otros sesgos). Se considera que un estudio es de alta calidad cuando hay bajo riesgo en cada dominio. Calidad justa cuando uno de los criterios no se alcanza (ej. alto riesgo de sesgo para un dominio), o dos criterios no son claros, y no hay limitaciones importantes que invaliden los resultados. La calidad será mala cuando uno de los criterios no se cumpla o dos de los criterios no sean claro, y haya importantes limitaciones que pudiesen invalidar los resultados, o cuando dos o más criterios se valorar como “alto” o “no claro” riesgo de sesgo.

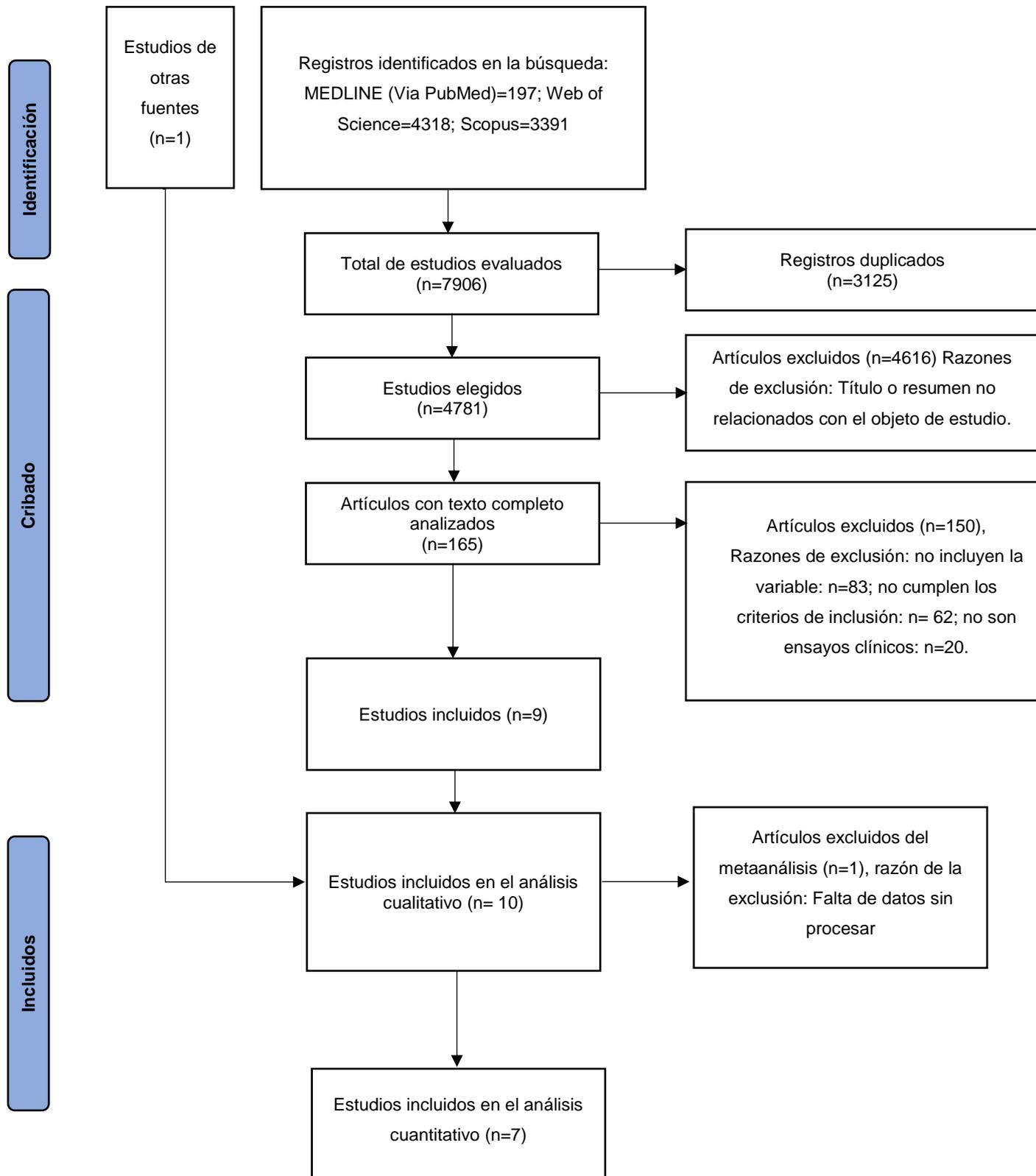
Cuando fue posible, los resultados se agruparon y se llevó a cabo un metaanálisis usando el software Review Manager (RevMan versión 5.1, actualizado en marzo de 2011). Realizamos el metaanálisis en todos los estudios que presentaban medidas de media y desviación estándar auto-reportadas u objetivas del nivel de actividad física post-intervención. Cuando los datos de actividad física fueron insuficientes para el propósito del metaanálisis se contactó con los autores. El estadístico  $I^2$  fue utilizado para determinar el grado de heterogeneidad, siendo los valores utilizados:<sup>32</sup> 25%=bajo, 50%=medio, y 75%=alta heterogeneidad. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios cuando  $I^2$  fue del 50%. Con el objetivo de ilustrar el efecto general de las intervenciones, se generaron diagramas de bosque.

## **RESULTADOS**

Un total de 7906 registros fueron inicialmente identificados a través de la búsqueda en las bases de datos. Tras eliminar los duplicados, un total de 4781

estudios fueron seleccionados. Finalmente, un total de 10 estudios fueron incluidos en la revisión, con un total de 1835 participantes analizados. El diagrama de flujo PRISMA se representa en la Figura 1.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de la búsqueda literaria y estudios incluidos basados en la guía PRISMA.



Las características de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos.

| <b>Autor del artículo, referencia, año</b>          | <b>Nº de pacientes incluidos (GE/GC)</b> | <b>Edad media (años) (GE/CG)</b> | <b>Mujeres (%) (GE/GC)</b> | <b>Tipo de cáncer</b>        | <b>Valoración de la calidad</b> |
|---|--|----------------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| <b>Kanera y colaboradores (2017)<sup>33</sup></b>   | 462                                      | GE: 55.6<br>GC: 56.2             | GE: 79.2<br>GC: 80.5       | Cáncer de mama y otros tipos | 21                              |
| <b>Cairo y colaboradores (2020)<sup>34</sup></b>    | 127                                      | GE: 51.4<br>GC: 56.7             | GE: 100<br>GC: 100         | Cáncer de mama               | 16                              |
| <b>Paxton y colaboradores (2017)<sup>35</sup></b>   | 71                                       | GE : 52.7<br>GC : 51.8           | -                          | Cáncer de mama               | 21                              |
| <b>Allicock y colaboradores (2017)<sup>36</sup></b> | 21                                       | GE: 52.8<br>GC: 51.44            | EG: 100<br>CG: 100         | Cáncer de mama               | 20                              |
| <b>Lee y colaboradores (2011)<sup>37</sup></b>      | 45                                       | GE: 44.6<br>GC: 47.1             | EG: 100<br>CG: 100         | Cáncer de mama               | 21                              |

|   |     |                        |                    |                |    |
|---|-----|------------------------|--------------------|----------------|----|
| <b>Hatchett y colaboradores (2012)<sup>38</sup></b> | 74  | -                      | -                  | Cáncer de mama | 20 |
| <b>Eun Uhm y colaboradores (2016)<sup>39</sup></b>  | 256 | GE: 49.3<br>GC: 51.3   | -                  | Cáncer de mama | 23 |
| <b>Chapman y colaboradores (2018)<sup>40</sup></b>  | 101 | GE: 59.18<br>GC: 58.98 | GE: 100<br>GC: 100 | Cáncer de mama | 22 |
| <b>Hartman y colaboradores (2018)<sup>41</sup></b>  | 87  | GE: 57.9               | -                  | Cáncer de mama | 19 |
| <b>Kuijpers y colaboradores (2016)<sup>42</sup></b> | 83  | 49.5                   | -                  | Cáncer de mama | 18 |

GE: grupo experimental; GC: grupo control.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 2011 y 2020. La media de edad de los participantes osciló entre 44.6<sup>37</sup> y 59.18<sup>40</sup>. El porcentaje de mujeres fue mayor en todos los estudios (79.2-100%), incluso incluyendo solo mujeres algunos de ellos.<sup>34,36,37,40</sup> En relación a la etiología del cáncer, la mayoría de los estudios incluyeron solo pacientes con cáncer de mama.<sup>34-42</sup> El tratamiento del cáncer incluyó cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal o una combinación de las anteriores. En la tabla 1 también se muestran los resultados de la escala Downs & Black. La puntuación media de los estudios fue de 20,1. Basándonos en los puntos de corte establecidos para categorizar a los estudios según su calidad, tres artículos fueron valorados como “justa” (15-19 puntos) y siete fueron clasificados como “buena”.

El riesgo de sesgo valorado con la escala Cochrane para estudios aleatorizados se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

| Autor del artículo, referencia, año         | Generación de la secuencia aleatoria | Ocultación de la asignación | Ciego de los participantes y personal | Ciego en la valoración de las variables | Datos de variables incompletos | Informe de la selección | Otras fuentes de sesgo |
|---|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---|--------------------------------|-------------------------|------------------------|
| Kanera y colaboradores (2017) <sup>33</sup> | Bajo                                 | Bajo                        | High                                  | High                                    | Bajo                           | Bajo                    | -                      |
| Cairo y colaboradores (2020) <sup>34</sup>  | -                                    | -                           | -                                     | -                                       | -                              | -                       | -                      |

|   |   |             |          |      |      |             |             |   |
|---|---|-------------|----------|------|------|-------------|-------------|---|
| Paxton<br>colaboradores<br>(2017) <sup>35</sup>   | y | Bajo        | No claro | Alto | Alto | Bajo        | Bajo        | - |
| Allicock<br>colaboradores<br>(2017) <sup>36</sup> | y | Bajo        | No claro | Alto | Alto | High        | Bajo        | - |
| Lee<br>colaboradores<br>(2011) <sup>37</sup>      | y | Bajo        | Bajo     | Alto | Alto | Bajo        | Bajo        | - |
| Hatchett<br>colaboradores<br>(2012) <sup>38</sup> | y | Bajo        | Alto     | Bajo | Alto | No<br>claro | No<br>claro | - |
| Eun Uhm<br>colaboradores<br>(2016) <sup>39</sup>  | y | Bajo        | Bajo     | Alto | Alto | Bajo        | Bajo        | - |
| Chapman<br>colaboradores<br>(2018) <sup>40</sup>  | y | Bajo        | No claro | Bajo | Alto | No<br>claro | Bajo        | - |
| Hartman<br>colaboradores<br>(2018) <sup>41</sup>  | y | Bajo        | Alto     | Bajo | Alto | No<br>claro | Bajo        | - |
| Kuijpers<br>colaboradores<br>(2016) <sup>42</sup> | y | No<br>claro | Alto     | Alto | Alto | Bajo        | Bajo        | - |

Las principales características de los estudios se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Características de la intervención, medidas de actividad física y principales resultados de los estudios incluidos.

| Referencia del artículo                     | Grupo experimental  | Grupo de comparación   | Sistema eSalud             | Frecuencia (min. por sesión/sesiones por semana) y duración | Variabes de Actividad Física | Principales resultados  |
|---|---|--|----------------------------|---|------------------------------|---|
| Kanera y colaboradores (2017) <sup>33</sup> | Programa de automanejo a través de web con retroalimentación personalizada.   | Lista de espera de atención habitual.                            | Intervención basada en web | Duración: 6 meses   | SQUASH                       | - Diferencias significativas entre grupos en AF moderada a los 12 meses, en el grupo de intervención.   |
| Cairo y colaboradores (2020) <sup>34</sup>  | App Vida, un entrenador de bienestar certificado orientó y brindó retroalimentación y motivación regulares.                           | "Herramientas" guiadas con información y material de ejercicios. | Aplicación móvil           | Retroalimentación diaria<br>Duración: 6 meses               | CAFGSTL                      | - El grupo Vida demostró mejoras estadísticamente significativas en la "actividad extenuante".  |
| Paxton y colaboradores (2017) <sup>35</sup> | "Una intervención sobre estilo de vida vía email" (ALIVE), web individualizada e emails interactivos. Este grupo siguió la vía de AF. | ALIVE, con la vía de ingesta dietética.                          | Email                      | Retroalimentación semanal<br>Duración: 3 semanas            | PAQ                          | - Las mejoras en el seguimiento fueron mayores en el grupo de AF que en el de dieta.<br><br>- Las mejoras en minutos de actividad física moderada por |

|   |  |   |                                      |   |   |  |
|---|--|---|--------------------------------------|---|---|--|
|   |  |   |                                      |   |   | semana fueron más del doble en el grupo de la vía de AF.   |
| Allicock y colaboradores (2017) <sup>36</sup> | “Creando acciones de salud a través de la tecnología (CHAT)”, una aplicación móvil para promover la AF y proporcionar retroalimentación. | La misma intervención sin mensajes personalizados como retroalimentación a las respuestas proporcionadas. | Aplicación móvil                     | 30 min/día (valoración)<br><br>Dos veces al día (Muestreo aleatorio para evaluaciones)<br><br>Duración: 4 semanas | BRFSS<br><br>ActiGraph wGT3X-BT                             | - La AF diaria media fue mayor para el grupo CHAT, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas.<br><br>- Los hallazgos muestran la factibilidad, aceptabilidad y el potencial de la intervención para impactar positivamente en la AF. |
| Lee y colaboradores (2011) <sup>37</sup>      | Intervención de dieta y ejercicio simultáneo por etapas con prescripción individualizada.  | Sin intervención.   | Sesiones de asesoramiento telefónico | 30 min/semana<br><br>Duración: 12 semanas   | IPAQ  | - No existió una diferencia significativa en la interacción de grupos sobre la actividad física.<br><br>- Las mujeres en el grupo de intervención reportaron un mayor aumento en la AF que el grupo control.   |
| Hatchett y colaboradores (2012) <sup>38</sup> | Mensajes email para mejorar la AF de los participantes.  | Sin intervención.   | Email                                | Una vez por semana (5 semanas)  | Recordatorio de actividad física de 7 días. Días por semana | - A las 6 semanas, el grupo de intervención informó significativamente más días de AF.   |

|  |   |  |                     |  |  |  |
|--|---|--|---------------------|--|--|--|
|  |   |  |                     | Dos veces por semana (6 semanas)<br>Duración: 12 semanas | logrando $\geq 30$ AF moderada y/o vigorosa. | - El grupo de intervención se dedicaba más regularmente a la actividad física e informó más días de ejercicio en la semana 12.   |
| Eun Uhm y colaboradores (2016) <sup>39</sup> | Ejercicio aeróbico y de resistencia con un podómetro y una aplicación para smartphone, recientemente desarrollada, para proporcionar información y controlar los ejercicios prescritos. | Programa convencional mediante folleto para promover la actividad física y el ejercicio. | Aplicación móvil    | Duración: 12 semanas                                     | IPAQ (versión abreviada)                     | - La actividad física semanal aumentó significativamente en ambos grupos, aunque el incremento fue mayor en el grupo mHealth, pero no fue estadísticamente significativo.  |
| Chapman y colaboradores (2018) <sup>40</sup> | Ficha de ayuda volitiva online para aumentar la AF en el tiempo libre.  | Sin intervención.  | Cuestionario online | Duración: 3 meses  | CAFGSTL                                      | - A los 3 meses se demostró un aumento significativo de la AF desde el inicio en el grupo de intervención, pero no en el grupo control.<br><br>- La diferencia entre grupos a los 3 meses también fue significativa. |

|   |   |                   |                         |                      |                              |   |
|---|---|-------------------|-------------------------|----------------------|------------------------------|---|
| Hartman y colaboradores (2018) <sup>41</sup>  | Aplicación Fitbit One app y ActiGraph.  | Sin intervención. | Web o aplicación FitBit | Duración: 12 semanas | Fitbit One. ActiGraph GT3X+. | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los minutos de actividad física por semana diferían significativamente durante las 12 semanas.</li> <li>- Una mayor adherencia al uso de Fitbit se asoció con mayores aumentos en la actividad física medida por ActiGraph.</li> </ul> |
| Kuijpers y colaboradores (2016) <sup>42</sup> | Portal interactivo que incluye educación del paciente, material personalizado y soporte para la AF. | Sin intervención. | Página web              | Duración: 4 semanas  | IPAQ                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- La media de la actividad física vigorosa aumentó significativamente de 0,0 a 360,0 MET-minutos por semana para el grupo total, pero este efecto no fue evidente en los análisis de subgrupos.</li> </ul>                               |

AF: Actividad Física; SQUASH: Cuestionario Breve para Valorar la Mejora de Salud con Actividad Física; CAFGSTL: Cuestionario de Actividad Física Godin-Shephard de Tiempo Libre PAQ: Cuestionario de Actividad Física; IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física; PAQ: Cuestionario de Actividad Física; BRFSS: Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento.

La tabla 3 incluye el tipo de intervención, el abordaje del grupo de comparación, el sistema de eSalud utilizado, la duración, las variables físicas incluidas y los principales resultados.

### **Abordaje del grupo de comparación**

Seis estudios compararon la intervención de eSalud con un grupo que no recibió ninguna intervención.<sup>33,37,38,40-42</sup> Tres estudios compararon la intervención de actividad física mediante eSalud con un tratamiento convencional (información<sup>34</sup>, folleto<sup>39</sup>, actividad física tradicional<sup>36</sup>) y un estudio comparó la intervención de eSalud con una intervención nutricional.<sup>35</sup>

### **Sistema eSalud**

La mayoría de los estudios incluyeron una aplicación móvil para llevar a cabo la intervención de actividad física.<sup>34,36,39</sup> Dos estudios realizaron la intervención de actividad física usando correos electrónicos interactivos.<sup>35,38</sup> Dos estudios utilizaron una página web para instruir y proporcionar feedback personalizado a los pacientes.<sup>33,42</sup> Un estudio realizó la intervención usando la aplicación o página web de Fitbit, y añadiendo correos electrónicos y llamadas de teléfono regulares.<sup>41</sup> Un estudio utilizó un cuestionario online para incrementar el nivel de actividad física y otro realizó sesiones de asesoramiento telefónico para guiar la intervención de actividad física.<sup>37</sup> El feedback durante las intervenciones de actividad física fue utilizado en siete de los estudios incluidos.<sup>33,34,37,39-42</sup>

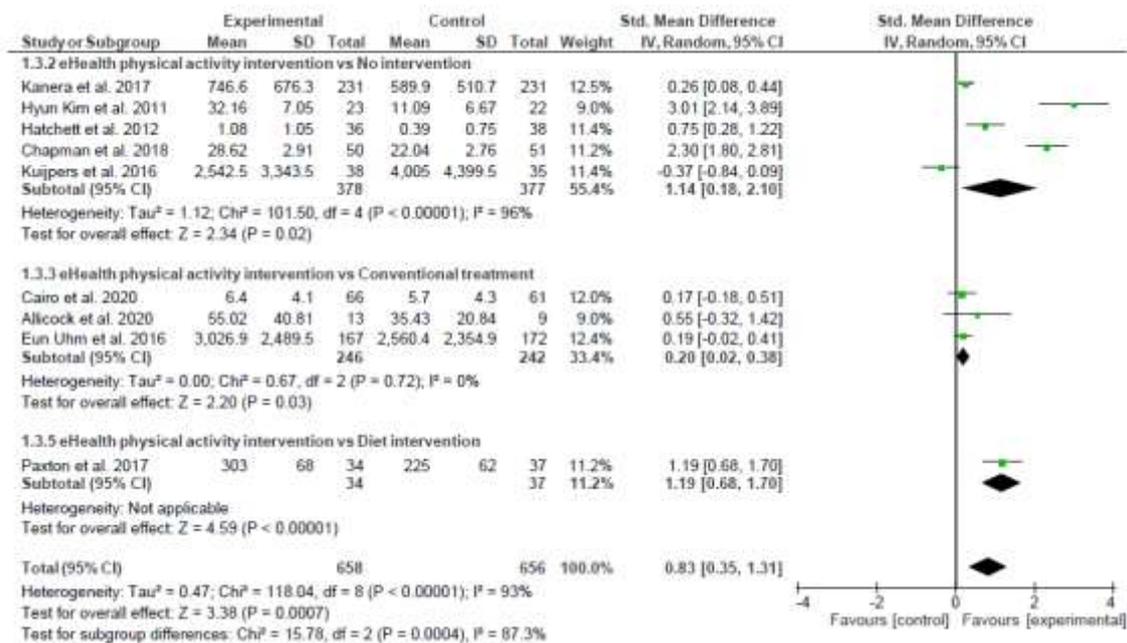
### **Duración de la intervención**

Los detalles de la duración de la intervención en cada estudio también se presentan en la tabla 3. La media de la duración fue de 3.2 meses (rango de 1-

6 meses). La mayoría de los estudios realizaron una intervención de 3 meses<sup>35,37-41</sup>, dos estudios llevaron a cabo una intervención de 6 meses<sup>33,34</sup> y dos hicieron una intervención de 4 semanas<sup>36,42</sup>. En la mayoría de los estudios no se proporcionan instrucciones específicas sobre la frecuencia de la actividad física.

### Variables de actividad física

Los estudios incluidos evaluaron la actividad física utilizando diferentes herramientas, por ejemplo el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ),<sup>37,39,42</sup> el cuestionario breve para valorar la actividad física que mejora la salud (SQUASH),<sup>33</sup> el cuestionario Godin-Shepard sobre actividad física en el tiempo libre,<sup>34,40</sup> el cuestionario de actividad física (PAQ) [35], el Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento (BRFSS),<sup>37</sup> el ActiGraph wGT3X-BT<sup>36,41</sup> o la FitBit One.<sup>41</sup> La variable más reportada fue el IPAQ, seguido el cuestionario Godin-Shepard y el ActiGraph wGT3X-BT.



**Figura 2.** Diagrama de bosque de los efectos de la intervención sobre la actividad física expresados como diferencias de medias estandarizadas.

## Resultados obtenidos en el metaanálisis

Se incluyeron datos de 9 ensayos clínicos aleatorizados (Figura 2).<sup>33-40,42</sup> Los estudios excluidos no proporcionaron datos de actividad física (suficientes) (medias y desviaciones estándar iniciales o posteriores a la intervención) y los intentos de establecer contacto con los autores de los ensayos no tuvieron éxito. El análisis se basó en 1314 pacientes (658 para intervención y 656 para control).

Para el nivel de actividad física, la diferencia de medias (DM) combinada mostró un efecto global significativo cuando se comparó la intervención de eSalud con ninguna intervención (DM=1.14; IC del 95 %=0.18. 2.10; p=0.02; cinco estudios<sup>33,37,38,40,42</sup>, a un tratamiento convencional (DM=0.20; IC 95%=0.02; 0.38; p=0.03; tres estudios<sup>34,36,39</sup>) o a una intervención dietética (DM=0.19; 95% IC=0.68; 1.70; p<0.001, un estudio<sup>35</sup>). La heterogeneidad fue alta en la comparación con ninguna intervención y con el tratamiento convencional ( $I^2=96%$ ;  $I^2=93%$  respectivamente).

Estas intervenciones dieron como resultado un efecto general de 0.83 (IC del 95 %: 0.35–1.31). que fue significativo ( $Z = 3.38$  p<0.001). Hubo una heterogeneidad significativa ( $Chi^2 = 15.78$ ; p<0.001) y alta ( $I^2 = 87.3%$ ) entre las comparaciones incluidas.

## DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática y metaanálisis respaldan la idea de que las intervenciones de eSalud son efectivas para mejorar la actividad física en los supervivientes de neoplasias malignas torácicas. Los resultados revelaron que las intervenciones incluidas pueden aumentar el nivel de AF en estos pacientes,

en comparación con la ausencia de intervención, el tratamiento convencional o un enfoque dietético.

El uso de tecnologías novedosas para evaluar la actividad física es una medida objetiva, validada y fiable, que incluye acelerómetros, podómetros y sistemas multisensor que transfieren datos a un sitio web o una aplicación móvil. En nuestra revisión, el 18 % de los artículos utilizaron estas herramientas para medir la AF.<sup>36,41</sup>

La mayoría de los estudios incluidos aumentan el nivel de AF en los supervivientes torácicos malignos independientemente de su duración, que varía de 1 mes<sup>36,42</sup> a seis meses<sup>32,34</sup> con períodos de seguimiento de hasta 12 meses<sup>32,34</sup>. La frecuencia y el tipo de intervención pueden ser un punto que podría afectar la significancia de los resultados. Kuijpers y colaboradores<sup>42</sup> presentaron resultados favorables al grupo control, lo que podría deberse a las diferencias encontradas en los niveles de actividad física al inicio del estudio entre ambos grupos.

Nuestros hallazgos están en línea con revisiones sistemáticas anteriores realizadas en la población de supervivientes de cáncer. Dorri y colaboradores<sup>43</sup> realizaron una revisión sistemática analizando la efectividad de las intervenciones de eSalud para mejorar la actividad física en el cáncer de mama. Sus resultados mostraron que los sistemas de eSalud son útiles para mejorar los niveles de actividad física y destacaron la necesidad de desarrollar intervenciones personalizadas para estos pacientes. Haberlin y colaboradores<sup>13</sup> realizaron una revisión sistemática sobre eSalud para promover la actividad física en la población general de supervivientes de cáncer, reportando también

beneficios. Sin embargo, no hemos encontrado estudios específicos sobre el uso de eSalud en supervivientes de neoplasias malignas torácicas. Por lo tanto, este artículo es relevante y necesario para actualizar y proporcionar un nivel de evidencia de alta calidad en esta población.

Al analizar los resultados obtenidos comparando las intervenciones de actividad física basadas eSalud con ningún tratamiento u otros tratamientos, se encontró una diferencia significativa a favor del grupo de actividad física tratado con eSalud. Metaanálisis anteriores han examinado los efectos de la AF sobre el cáncer, varios centrados en el cáncer de mama<sup>44,45</sup> y el cáncer en general<sup>46,47</sup>, mostrando resultados similares a los de nuestro estudio.

Se presume que las intervenciones de salud tienen un gran potencial para aumentar el acceso a las intervenciones, aumentar el cumplimiento, disminuir la carga del personal de atención médica y son altamente escalables.<sup>48</sup> Por tanto, los resultados de la presente revisión pretenden mejorar los recursos sanitarios y la calidad de vida de estos pacientes.

Es necesario destacar algunas de las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, la falta de consistencia en los resultados de AF incluidos en los diferentes estudios, y que la mayoría de los estudios incluyeron solo resultados auto-reportados. Sin embargo, las medidas auto-reportadas son herramientas validadas para brindar información sobre los diferentes resultados.<sup>49</sup> En segundo lugar, el pequeño tamaño muestral de los estudios revisados. Las investigaciones sobre este tema deben expandirse y aumentar en número. En tercer lugar, la mayoría de los estudios son escasos en la descripción de la dosis, intensidad e individualización del tratamiento lo que dificulta la validez externa

de los datos y la reproducibilidad de los protocolos. Finalmente, la heterogeneidad de los estudios incluidos en el metaanálisis podría haber afectado el análisis y las conclusiones.

Nuestra revisión tiene implicaciones clínicas importantes para la práctica de la rehabilitación, que es necesario destacar. Las intervenciones de eSalud son herramientas útiles que podrían utilizarse para mejorar la recuperación después de la hospitalización por neoplasias malignas torácicas, debido a su enorme potencial para mejorar el costo, la efectividad y la calidad de la atención médica. Las intervenciones de eSalud han demostrado resultados específicos en el nivel de actividad física, previamente relacionados con una mejora en los parámetros de calidad de vida psicológica, física y emocional de los supervivientes de cáncer. Futuros estudios con muestras más grandes deben centrarse en parámetros específicos de las intervenciones de eSalud para determinar cómo y cuándo son efectivas en el tratamiento de los supervivientes de neoplasias malignas torácicas. Además, la futura investigación también puede centrarse en el medio óptimo de eSalud para aumentar la actividad física entre estos supervivientes.

## **CONCLUSIÓN**

Esta revisión sistemática y metaanálisis proporcionan una evaluación integral de los efectos de las intervenciones de eSalud en la AF de supervivientes de neoplasias malignas torácicas, que se puede utilizar como una oportunidad de apoyo para estos pacientes. Los resultados revelaron que las intervenciones de eSalud incluidas pueden aumentar el nivel de AF en estos pacientes, sin embargo, no se informan parámetros específicos claros ni duración.

## REFERENCIAS

1. Sharma A, Fidias P, Hayman LA, Loomis SL, Taber KH, Aquino SL. Patterns of lymphadenopathy in thoracic malignancies. *Radiographics*. 2004 24(2):419-34
2. McIntyre A, Ganti AK. Lung cancer—a global perspective. *J Surg Oncol*. 2017 115(5):550-4
3. Sharma R. Global, regional, national burden of breast cancer in 185 countries: evidence from GLOBOCAN 2018. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 1-11
4. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *J Clin Gastroenterol*. 2020 1-12
5. Miranda-Filho A, Piñeros M, Znaor A, Marcos-Gragera R, Steliarova-Foucher E, Bray F. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer causes control*. 2019 30(5):489-99
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 68(6):394-424
7. Hoy H, Lynch T, Beck M. Surgical Treatment of Lung Cancer. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019 31(3):303-13
8. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005 366(9503):2087–106

9. Templeton R, Greenhalgh D. Preoperative rehabilitation for thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 32(1):23-8
10. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest.* 2003 123(1 Suppl):105S–14S
11. Semik M, Schmid C, Trosch F, Broermann P, Scheld HH. Lung cancer surgery—preoperative risk assessment and patient selection. *Lung Cancer.* 2001 33(Suppl 1):S9–S15
12. Courneya KS, Freidenreich CM. Framework PEACE: an organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann Behav Med.* 2001 23:263-72
13. Haberlin C, O'Dwyer T, Mockler D, Moran J, O'Donnell DM, Broderick J. The use of eHealth to promote physical activity in cancer survivors: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2018 26(10):3323-36
14. Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2005 14:1588–95
15. Sagar SM, Lawenda BD. The role of integrative oncology in a tertiary prevention survivorship program. *Prev Med.* 2009 49(2-3):93-8
16. Gielen S, Schuler G & Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation.* 2010 122:1221–38

17. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Freedland SJ & Mackey JR. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol.* 2010 10:598–605
18. eHealth-Factsheet for European Parliament. World Health Organisation-Regional Office for Europe 2014.
19. Karami S, Asadi F, Emami H. Thematic categorization of mobile health software packages and their priority from the perspective of Iranian physicians. *J Health Biomed Inf.* 2017 4(3):216–21
20. Aranda-Jan CB, Mohutsiwa-Dibe N, Loukanova S. Systematic review on what works, what does not work and why of implementation of mobile health (mHealth) projects in Africa. *BMC Public Health.* 2014 14(1):188
21. Free C, Phillips G, Galli L, Watson L, Felix L, Edwards P, et al. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. *PLoS Med.* 201310(1):e1001362
22. Kumar S, Nilsen WJ, Abernethy A, Atienza A, Patrick K, Pavel M, et al. Mobile health technology evaluation: the mHealth evidence workshop. *Am J Prev Med.* 2013 45(2):228–36
23. Krebs P, Prochaska JO, Rossi JS. A meta-analysis of computertailored interventions for health behavior change. *Prev Med.* 2010 51(3–4):214–21
24. Davies CA, Spence JC, Vandelanotte C, Caperchione CM, Mummery WK. Meta-analysis of internet-delivered interventions to increase physical activity levels. *Int J Behavioral Nutrition Physical Activity.* 2012 9(52):52

25. Foster C, Richards J, Thorogood M, Hillsdon M. Remote and web 2.0 interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 9: Cd010395
26. Aalbers T, Baars MA, Rikkert MG. Characteristics of effective internet-mediated interventions to change lifestyle in people aged 50 and older: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011 10(4):487–97
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, & Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 6(7):e1000097
28. Downs SH and Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health.* 1998 52:377–84
29. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovich C, Song F et al. International Stroke Trial Collaborative Group, European Carotid Surgery Trial Collaborative Group. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technol Assess.* 2003 7(27):1–173
30. Saunders LD, Soomro GM, Buckingham J, Jamtvedt G, & Raina P. Assessing the methodological quality of nonrandomized intervention studies. *West J Nurs Res.* 2003 25(2):223–37
31. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj,* 2011 343

32. Higgins JP, & Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002 21(11):1539-58
33. Kanera IM, Willems RA, Bolman CA, Mesters I, Verboon P, & Lechner L. Long-term effects of a web-based cancer aftercare intervention on moderate physical activity and vegetable consumption among early cancer survivors: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017 14(1):1-13
34. Cairo J, Williams L, Bray L, Goetzke K, & Perez AC. Evaluation of a mobile health intervention to improve wellness outcomes for breast cancer survivors. *J Patient Cent Res Rev.* 2020 7(4):313
35. Paxton RJ, Hajek R, Newcomb P, Dobhal M, Borra S, Taylor WC, et al. A Lifestyle Intervention via email in minority breast cancer survivors: randomized parallel-group feasibility study. *JMIR cancer.* 2017 3(2):e13
36. Allicock M, Kendzor D, Sedory A, Gabriel KP, Swartz MD, Thomas P, et al. A Pilot and Feasibility Mobile Health Intervention to Support Healthy Behaviors in African American Breast Cancer Survivors. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2020 1-9
37. Lee ES, Ro JS, Kang HS, Kim SW, Kim HS, Kim CJ, et al. Randomized pilot test of a simultaneous stage-matched exercise and diet intervention for breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum.* 2011 38(2):E97
38. Hatchett A, Hallam JS, Ford MA. Evaluation of a social cognitive theory-based email intervention designed to influence the physical activity of survivors of breast cancer. *Psycho-Oncology* 2013 22(4):829-36

39. Uhm KE, Yoo JS, Chung SH, Lee JD, Lee I, Kim JI, et al. Effects of exercise intervention in breast cancer patients: is mobile health (mHealth) with pedometer more effective than conventional program using brochure?. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017 161(3):443-52
40. Chapman J, Fletcher C, Flight I, & Wilson C. Pilot randomized trial of a volitional help sheet-based tool to increase leisure time physical activity in breast cancer survivors. *Br J Health Psychol.* 2018 23(3):723-40
41. Hartman SJ, Nelson SH, & Weiner LS. Patterns of Fitbit use and activity levels throughout a physical activity intervention: exploratory analysis from a randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth.* 2018 6(2):e29
42. Kuijpers W, Groen WG, Oldenburg HS, Wouters MW, Aaronson NK, & van Harten WH. eHealth for breast cancer survivors: use, feasibility and impact of an interactive portal. *JMIR cancer.* 2016 2(1):e5456
43. Dorri S, Asadi F, Olfatbakhsh A, & Kazemi A. A Systematic Review of Electronic Health (eHealth) interventions to improve physical activity in patients with breast cancer. *Breast Cancer.* 2020 27(1):25-46
44. Spei ME, Samoli E, Bravi F, La Vecchia C, Bamia C, & Benetou V. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *Breast.* 2019 44:144-52
45. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, & Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol.* 2015 54(5):635-54

46. Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY, & Hayes SC. Physical activity and mortality in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *JNCI cancer spectrum*. 2020 4(1):pkz080
47. Fong DY, Ho JW, Hui BP, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SS, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2012 344:e70
48. Sheeran P, Abraham C, Jones K, Villegas ME, Avishai A, Symes Y., et al. Promoting physical activity among cancer survivors: Meta-analysis and meta-CART analysis of randomized controlled trials. *Health Psychol*. 2019 38(6):467
49. Jonkman NH, van Schooten KS, Maier AB, & Pijnappels M. eHealth interventions to promote objectively measured physical activity in community-dwelling older people. *Maturitas*. 2018 113: 32-9

## **DISCUSIÓN**

El objetivo general de esta tesis fue caracterizar el perfil físico y funcional de los pacientes con DPM durante la hospitalización.

### **Estudio 1**

La sarcopenia es un importante factor para tener en cuenta en los pacientes con DPM. Los pacientes con DPM presentan una peor sintomatología, estado de salud autopercebido y funcionalidad que los pacientes sin sarcopenia al ingreso. La presencia de sarcopenia parece aumentar la duración de la estancia hospitalaria y está asociada a una peor respuesta a la hospitalización, que parece afectar la recuperación y posiblemente supervivencia de tales pacientes. La sarcopenia es un factor determinante en el pronóstico de otras enfermedades y una mejor comprensión de su relación con el DPM es importante en el desarrollo de futuras intervenciones físicas y en este fenotipo de pacientes.

### **Estudio 2**

Los pacientes con DPM que tienen un mayor nivel de distrés psicológico reportaron una mayor sintomatología y peor estado de salud que los que presentaron puntuaciones más bajas, incluso un mes tras la hospitalización. Nuestros resultados muestran que los pacientes con distrés psicológico presentan más disnea, más dolor, más tos, peor funcionalidad y peor estado de salud autopercebido que los que no tienen distrés psicológico. El distrés psicológico ha sido un factor determinante en el pronóstico de otras enfermedades. Por lo tanto, obtener una mayor comprensión de su relación con la recuperación de los pacientes con DPM es importante para mejorar el abordaje de esta enfermedad y diseñar futuras intervenciones terapéuticas.

### **Estudio 3**

El DPM se trata de una de las formas más comunes de DP, con una gran prevalencia e incidencia. Se produce como resultado de neoplasias primarias de la pleura o de neoplasias malignas intratorácicas y extratorácicas que alcanzan el espacio pleural por diseminación hematológica, linfática o contigua.

Dado que la supervivencia para muchas formas de NT malignas ha mejorado en las pasadas décadas, mucha gente está haciendo frente a los efectos secundarios del tratamiento del cáncer y a su repercusión funcional durante un largo periodo de tiempo. La actividad física ha sido propuesta como una intervención no farmacológica para mejorar la recuperación de los supervivientes de cáncer. La eSalud da lugar a oportunidades para mejorar la actividad física en los supervivientes de cáncer, mejorando su accesibilidad y disminuyendo los costes relacionados con la salud.

Las intervenciones basadas en eSalud pueden ser una estrategia efectiva para mejorar la actividad física en los supervivientes de patologías torácicas malignas.

## **CONCLUSIONES**

### **Conclusiones específicas**

- La sarcopenia es un importante factor a tener en cuenta en los pacientes con DPM. Los pacientes con DPM y sarcopenia presentan peor sintomatología, estado de salud autopercebido y funcionalidad que los pacientes sin sarcopenia, durante la estancia hospitalaria y tres meses después del alta (Estudio 1).
- Los pacientes con DPM que tienen un mayor nivel de distrés psicológico mostraron una mayor sintomatología y peor estado de salud que los que presentaron puntuaciones más bajas, incluso un mes tras la hospitalización. El distrés psicológico en los pacientes con DPM se asocia a una mayor disnea, más dolor, más tos, peor funcionalidad y peor estado de salud autopercebido (Estudio 2).
- Las intervenciones basadas en eSalud pueden ser una estrategia efectiva para mejorar la recuperación de los supervivientes de patologías torácicas malignas, una de las principales causas de DPM (Estudio 3).

### **Conclusión general**

La sarcopenia y el distrés psicológico son dos factores clave a tener en cuenta en los pacientes hospitalizados por DPM. Estos factores podrían influir en el pronóstico y la evolución de estos pacientes durante la estancia hospitalaria y tras el alta. Los programas basados en eSalud son una buena alternativa para incrementar la actividad física de los supervivientes de patologías malignas torácicas y podrían ser una oportunidad para mejorar las variables clínicas de estos pacientes.



## PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA

### 1. Artículos científicos

- ✓ Rodríguez-Torres J, López-López L, Cabrera-Martos I, Valenza-Demet G, Cahalin LP, Valenza MC. Sarcopenia in patients with malignant pleural effusion: impact on symptoms, health status, and response to hospitalization. *Support Care Cancer*. 2019 Dec;27(12):4655-4663. doi: 10.1007/s00520-019-04779-0. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30944992.
- ✓ Rodríguez Torres J, Cabrera Martos I, López López L, Torres Sánchez I, Granados Santiago M, Valenza MC. Psychological distress at hospital admission is related to symptoms severity and health status in malignant pleural effusion patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020 Mar;29(2):e13212. doi: 10.1111/ecc.13212. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31880035.
- ✓ Rodríguez-Torres J, López-López L, Cabrera-Martos I, Quero-Valenzuela F, Cahalin LP, Cebrià-I-Iranzo MDÀ, Valenza MC. Inpatient Step Counts, Symptom Severity, and Perceived Health Status After Lung Resection Surgery. *Cancer Nurs*. 2021 Sep-Oct 01;44(5):361-368. doi: 10.1097/NCC.0000000000000810. PMID: 32209858.
- ✓ Rodríguez-Torres J, Lucena-Aguilera MDM, Cabrera-Martos I, López-López L, Torres-Sánchez I, Valenza MC. Musculoskeletal Signs Associated with Shoulder Pain in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. *Pain Med*. 2019 Oct 1;20(10):1997-2003. doi: 10.1093/pm/pny230. PMID: 30590808.
- ✓ Rodríguez-Torres J, López-López L, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Ortiz-Rubio A, Valenza MC. Musculoskeletal neck disorders in thyroid

- cancer patients after thyroidectomy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 Jul;28(4):e13053. doi: 10.1111/ecc.13053. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31016824.
- ✓ Lopez-Lopez L, Valenza MC, Rodriguez-Torres J, Torres-Sanchez I, Granados-Santiago M, Valenza-Demet G. Results on health-related quality of life and functionality of a patient-centered self-management program in hospitalized COPD: a randomized control trial. *Disabil Rehabil*. 2020 Dec;42(25):3687-3695. doi: 10.1080/09638288.2019.1609099. Epub 2019 May 10. PMID: 31074660.
  - ✓ López-López L, Torres-Sánchez I, Rodríguez-Torres J, Cabrera-Martos I, Ortiz-Rubio A, Valenza MC. Does adding an integrated physical therapy and neuromuscular electrical stimulation therapy to standard rehabilitation improve functional outcome in elderly patients with pneumonia? A randomised controlled trial. *Clin Rehabil*. 2019 Nov;33(11):1757-1766. doi: 10.1177/0269215519859930. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31244327.
  - ✓ Granados-Santiago M, Valenza MC, López-López L, Prados-Román E, Rodríguez-Torres J, Cabrera-Martos I. Shared decision-making and patient engagement program during acute exacerbation of COPD hospitalization: A randomized control trial. *Patient Educ Couns*. 2020 Apr;103(4):702-708. doi: 10.1016/j.pec.2019.12.004. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31859121.

## **2. Capítulos de libro**

- ✓ Innovación docente y buenas prácticas en la Universidad de Granada. Equipo de salud en el paciente neumológico, el proyecto NEUMOINTERACT (PID 12-153). Páginas 667-673, 2015, volumen 4.

Autores: Adelina Martín-Salvador, Irene Torres-Sánchez, Araceli Ortiz-Rubio, Janet Rodríguez Torres, Marie Carmen Valenza, Irene Cabrera-Martos.

- ✓ Innovación docente y buenas prácticas en la Universidad de Granada. Aprendizaje interactivo multidisciplinar en fisioterapia cardiorrespiratoria (PID 10-182). Páginas 156-163, 2015, volumen 4. Autores: Janet Rodríguez-Torres, Araceli Ortiz-Rubio, Adelina Martín-Salvador, Marie Carmen Valenza, Irene Cabrera-Martos, Irene Torres-Sánchez.
- ✓ Innovación docente y buenas prácticas en la Universidad de Granada. Avances en el abordaje multidisciplinar neumológico en ciencias de la salud, el proyecto NEUMOINTERACT (PID 11-177). Páginas 164-170, 2015, volumen 4. Autores (p.o. de firma): Araceli Ortiz-Rubio, Janet Rodríguez-Torres, Irene Torres-Sánchez, Adelina Martín-Salvador, Irene Cabrera-Martos, Marie Carmen Valenza.
- ✓ Intervención de fisioterapia en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo clínico aleatorizado. Páginas 67-76, 2019, Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud: Volumen V. Editor: Asociación Universitaria de Educación y Psicología (ASUNIVEP). Autores: Laura López López, Esther Prados Román, Janet Rodríguez-Torres, María Granados Santiago, Ramón Romero Fernández, Marie Carmen Valenza.

### **3. Participación en congresos/jornadas internacionales.**

- ✓ Health status and physical activity after discharge due to pleural effusion. European Respiratory Journal, 2019, 54: Suppl 63. Autores: Irene Torres

- Sanchez, Janet Rodríguez-Torres, Javier Valenzuela-Canovaca, Irene Cabrera-Martos, Ramón Romero-Fernández, Marie Carmen Valenza.
- ✓ Clinical impact of steps-count during hospitalization after surgery in lung cancer patients. *European Respiratory Journal*, 2019, 54: Suppl 63. Autores: Janet Rodriguez Torres, Lawrence P Cahalin, María Granados-Santiago, Ramón Romero-Fernández, Irene Torres-Sánchez, Marie Carmen Valenza.
  - ✓ Evolución clínica de los pacientes con derrame pleural maligno. II Congreso Internacional de Innovación e Investigación en el Ámbito de la Salud, celebrado en Murcia el 6 y 7 de septiembre de 2018. Autores: Janet Rodríguez Torres, María Granados Santiago, Laura López López, Ramón Romero Fernández, Araceli Ortiz Rubio, Irene Torres Sánchez.
  - ✓ Sintomatología y estado físico en pacientes con derrame pleural: análisis por grupo nutricional. II Congreso Internacional de Innovación e Investigación en el Ámbito de la Salud, celebrado en Murcia el 6 y 7 de septiembre de 2018. Autores: Janet Rodríguez Torres, María Granados Santiago, Laura López López, Ramón Romero Fernández, Araceli Ortiz Rubio, Irene Torres Sánchez.
  - ✓ Influencia del estado nutricional en las variables clínicas y el estado físico en pacientes con derrame pleural. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud, celebrado en Toledo los días 27 y 28 de septiembre de 2017. Autores: Janet Rodríguez Torres; María del Mar Lucena Aguilera; María Granados Santiago; Ramón Romero Fernández; Laura López López; Isabel López Torres.

- ✓ Repercusión de los niveles de actividad en el estado físico de pacientes con derrame pleural. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud, celebrado en Toledo los días 27 y 28 de septiembre de 2017. Autores: Janet Rodríguez Torres; María del Mar Lucena Aguilera; María Granados Santiago; Ramón Romero Fernández; Laura López López; Isabel López Torres.
- ✓ Estudio sobre la fatiga y derrame pleural. III Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud, celebrado en Murcia del 8 al 10 de marzo de 2017. Autores: Janet Remedios Rodríguez Torres, Ramón Romero Fernández, Irene Torres Sánchez, Laura Pradas Hernández, Laura López López, María Granados Santiago.
- ✓ Estado de salud inicial y sintomatología tras resolución en pacientes con derrame pleural. III Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud, celebrado en Murcia del 8 al 10 de marzo de 2017. Autores: Janet Remedios Rodríguez Torres, Laura López López, Irene Torres Sánchez, María Granados Santiago, Ramón Romero Fernández, Laura Pradas Hernández.

#### **4. Participación en congresos/jornadas nacionales.**

- ✓ Respuesta a la hospitalización en pacientes con derrame pleural maligno y sarcopenia". II Congreso Nacional/IV Jornadas de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI) que tuvo lugar en Granada los días 26, 27 y 28 de junio de 2019. Autores: Janet Rodríguez Torres, Marie Carmen Valenza, Laura López López, María Granados Santiago, Ramón Romero Fernández, Gerald Valenza Demet.

- ✓ Prevalencia de sarcopenia en pacientes con derrame pleural. III Jornadas / I Congreso de Investigadores en Formación: fomentando la interdisciplinariedad (JIFFI), celebradas en Granada los días 17, 18 y 19 de mayo de 2018. Autores: Janet Rodríguez Torres, Gerald Valenza Demet, María Granados Santiago, Isabel López Torres, Laura López López, Marie Carmen Valenza.
- ✓ Estado de salud y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con derrame pleural. II Jornadas de Investigadores en Formación: fomentando la interdisciplinariedad (JIFFI), celebradas en Granada los días 17, 18 y 19 de mayo de 2017. Autores: Janet Rodríguez Torres, Marie Carmen Valenza, Irene Torres Sánchez, Irene Cabrera Martos, M<sup>a</sup> Paz Moreno Ramírez, Laura López López.
- ✓ Sintomatología y estado nutricional en el derrame pleural, un estudio exploratorio". I Jornadas de Jóvenes Investigadores en Formación: fomentando la interdisciplinariedad (JIFFI), realizadas en Granada los días 18, 19 y 20 de mayo de 2016. Autores: Janet Rodríguez Torres, Marie Carmen Valenza, Gerald Valenza Demet, Irene Torres Sánchez.

## **5. Proyectos.**

- ✓ Fisioterapia en Resección Pulmonar, Proyecto FISIOLUNG. Financiado por el Ilustre Colegio Profesional de Fisioterapeutas de Andalucía. 2018. Importe: 2000€

