

## Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural

N. Abad Santamaría<sup>1</sup>, R. Melchor Íñiguez<sup>2</sup>, M. Izquierdo Patrón<sup>3</sup>, B. Jara Chinarro<sup>4</sup>, J.J. Jareño Esteban<sup>5</sup>, J. de Miguel Díez<sup>6</sup>, Y.W. Pun Tam<sup>7</sup>, B. Steen<sup>3</sup>, V. Villena Garrido<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neumología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid. <sup>4</sup>Sección de Neumología. Hospital del Sur Infanta Cristina. Parla. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Miembros del Grupo de Trabajo de Pleura de Neumomadrid

La patología pleural es muy prevalente en la población, afectando a más de tres mil personas por millón de habitantes y año. Representa el 4-10% de la patología respiratoria actual en los servicios de neumología. Entre las patologías pleurales más frecuentes se encuentran el derrame pleural paraneumónico (DPP) y el empiema pleural (EP). Realizamos una revisión de los aspectos más importantes de estas patologías según la evidencia existente en el momento actual.

### EPIDEMIOLOGÍA

El derrame pleural (DP) asociado a neumonías es frecuente en la evolución de estas infecciones, tanto de origen extrahospitalario como en pacientes hospitalizados. Ocurre en un 30-50% de los casos, más frecuentemente en la población mayor de 65 años. Su presencia incrementa la morbimortalidad de estos pacientes<sup>1</sup>.

El diagnóstico y tratamiento del empiema fueron descritos inicialmente por Hipócrates hace 2.400 años. En su descripción histórica y a través de la exploración de la auscultación torácica podía diferenciar entre empiemas, hidrotórax, etc., refiriendo que aquellos DP que no se resolvían en 14 días, usualmente acababan en empiemas; asimismo, destacaba la importancia del drenaje de la cavidad torácica para la resolución de la enfermedad<sup>2</sup>.

El EP es más frecuente en ancianos y en la población infantil. Puede asociarse en la evolución de pacientes con enfermedades pulmonares, neoplasias, diabetes, cardiopatías, alcoholismo, drogadicción, inmunosupresión, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades neurológicas, riesgo de aspiración, etc. Por otro lado, una menor accesibilidad a los sistemas sanitarios implica un mayor riesgo de desarrollar esta complicación<sup>2</sup>.

La mortalidad por EP oscila entre 1-19%. Es alta en aquellos pacientes que sufren cardiopatías, enfermedad renal, hepatopatía y en ancianos, siendo muy elevada en inmunodeprimidos

(40%). Los pacientes con neumonía asociada a EP también ven incrementada su mortalidad<sup>3,4</sup>. El pronóstico es peor en pacientes con infecciones adquiridas en el hospital, con cultivos positivos para bacterias gram negativas, estafilococos, hongos y múltiples patógenos<sup>2,5,6</sup>.

### ETIOLOGÍA

El mecanismo más frecuente de la infección del espacio pleural (50% de los casos) es desde un **foco pulmonar**, habitualmente una neumonía bacteriana. Hasta un 40% de los pacientes con neumonía bacteriana aguda se asocian a un DP<sup>7</sup> y de éstos un 5-10% desarrollan un empiema. Los casos asociados a neumonía nosocomial tienen peor pronóstico, recuperación más tardía, estancias hospitalarias más prolongadas y microbiología diferente. Otras causas pulmonares son la ruptura de un absceso pulmonar, las bronquiectasias, el infarto pulmonar, el neumotórax espontáneo con fístula broncopleural persistente, el quiste hidatídico, la tuberculosis pulmonar, la obstrucción bronquial por retención de cuerpos extraños y los tumores endobronquiales<sup>6,8</sup>. Se cree que la vía más común de infección en estos casos es la invasión directa a través de la pleura visceral, pero también puede propagarse por vía linfática o hemática. El segundo grupo etiológico es el **postoperatorio tras cirugía pulmonar y mediastínica**, representando el 25% de los casos de empiema, con infección en la pared torácica/mediastino. El **empiema postraumático** representa el 3-5%. Puede ser por traumatismos abiertos con inoculación directa, secundaria tras un hemotórax o yatrogénica postoracocentesis. Por último, algunos empiemas se desarrollan debido a una infección de vecindad, **infecciones subdiafragmáticas** (8-10%) como en los abscesos subfrénicos y a **sepsis generalizada** (1-3% de los casos) (Tabla I).

### MICROBIOLOGÍA

La incidencia de aislamiento de microorganismos es muy variable, pero superior al 50% en el caso del empiema. Cualquier germen es capaz de producirlo. La frecuencia relativa de cada uno de ellos varía mucho dependiendo de la población estudiada, la edad de los enfermos, la calidad del estudio bacteriológico y, sobre todo, la fecha en que se publicaron las series<sup>9</sup>. Los microor-

**Correspondencia:** Dra. Nuria Abad Santamaría. Sección de Neumología. Hospital Severo Ochoa. Avda. de Orellana s/n. 28915 Leganés (Madrid). E-mail: nurabad@terra.es

**Recibido:** 18 de marzo de 2008

**Aceptado:** 28 de abril de 2008

**TABLA I.** Etiología del empiema pleural según el mecanismo de producción

**Neuropatía infecciosa primitiva o secundaria**

- Neumonía
- Absceso pulmonar
- Bronquiectasias
- Parasitosis
- Obstrucción bronquial
- Infarto pulmonar

**Inoculación directa**

- Postraumática
- Postquirúrgica

**Inoculación indirecta**

- Infección de la pared torácica
- Infección mediastínica
- Infección subdiafragmática

**Foco infeccioso a distancia con sepsis o bacteriemia (metástasis hematogena)**

ganismos más comunes han cambiado en las últimas décadas, posiblemente debido a la introducción de nuevos antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias y al aumento de los huéspedes inmunocomprometidos y de la población anciana.

La mayoría de los derrames en los que el cultivo es positivo son producidos por bacterias aerobias, hasta un 15% son causadas exclusivamente por gérmenes anaerobios y el resto por flora mixta<sup>10</sup>. Los microorganismos más frecuentemente aislados están estrechamente relacionados con la bacteriología de los procesos neumónicos, así en las neumonías adquiridas en la comunidad son aerobios grampositivos y anaerobios, mientras que en los asociados a neumonías nosocomiales son los estafilococos y aerobios gram negativos. Entre los aerobios más frecuentes destacan el *Staphylococcus aureus*, sobre todo tras traumatismos o procedimientos quirúrgicos, el neumococo, otros estreptococos y los bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*). Los empiemas por gram negativos son más frecuentes en pacientes con comorbilidad, especialmente diabetes o alcoholismo<sup>9</sup>. Entre los anaerobios más frecuentemente aislados se encuentran bacteroides, peptoestreptococos y fusobacterias. El *Bacteroides fragilis* tiene un interés especial por su resistencia a los antibióticos empleados habitualmente. Los anaerobios son causa importante en adultos, en posible relación con neumonías por aspiración. Otros gérmenes que causan empiema, aunque más raramente, son actinomicetes, nocardia, micobacterias o ciertos hongos como *Aspergillus*.

Cada vez son más frecuentes los empiemas por enterococos en enfermos inmunodeprimidos tratados con antibióticos de amplio espectro. Los parásitos son una causa rara en nuestro medio, aunque deben tenerse en cuenta también en enfermos inmunodeprimidos. Muchos virus pueden producir DP que generalmente es de pequeña cuantía y resolución espontánea (adenovirus, citomegalovirus, Epstein-Barr).

El estudio microbiológico del líquido pleural (LP) es muchas veces infructuoso por diversas causas: LP realmente estéril, antibiótico previo, técnica inadecuada en detectar ciertos gérmenes (*Legionella*, anaerobios), pequeño número de gérmenes y baja sensibilidad de las técnicas utilizadas.

## FISIOPATOLOGÍA

En el espacio pleural normal existe un equilibrio entre la formación y la absorción del LP que se puede romper produciéndose un DP, bien por aumento del flujo del líquido, o bien por un descenso en su absorción. El flujo de líquido a través de una membrana semipermeable, como la pleura, se rige por la ecuación de Starling:  $\text{flujo} = k \times (\text{PHv} - \text{PHp}) - S (\text{POv} - \text{POp})$ , donde  $k$  es una constante,  $\text{PHv}$ , la presión hidrostática vascular y  $\text{PHp}$ , la perivascular,  $S$  es un coeficiente de permeabilidad proteica,  $\text{POv}$  indica la presión coloidosmótica vascular y  $\text{POp}$ , la perivascular. Si aumenta la presión venosa o disminuye la presión oncótica aumenta el flujo. Antes se pensaba que el LP se producía en el lado parietal y se reabsorbía en el visceral por un gradiente de presiones entre dos tipos de circulación distinta para cada membrana. Ahora se sabe que toda la vascularización, parietal y visceral, proviene de la circulación sistémica. Sin embargo, la pleura parietal drena en el lado derecho del corazón y la visceral en el izquierdo, y además existen anastomosis intrapulmonares entre la circulación bronquial y la pulmonar que hacen que la presión en la pleura visceral sea algo menor por lo que se mantiene cierto gradiente. Si disminuye la presión en el espacio pleural (por ejemplo, en una atelectasia) disminuye la presión hidrostática perivascular y también aumenta el flujo de líquido<sup>11</sup>. Un aumento de la presión intersticial pulmonar también puede provocar una trasudación directa de líquido a la cavidad pleural<sup>12</sup>.

El líquido proviene de los vasos linfáticos de ambas pleuras y se absorbe desde el espacio pleural por los linfáticos de la pleura parietal a través de poros o estomas entre las células mesoteliales. Los linfáticos tienen válvulas unidireccionales y actividad peristáltica. Así, la disminución de la absorción del LP refleja una alteración de los linfáticos, que puede ser provocada por factores **intrínsecos**: la liberación de citoquinas inflamatorias y endotoxinas, alteraciones metabólicas (hipotiroidismo), infiltración neoplásica, alteraciones anatómicas (síndrome de uñas amarillas); o por factores **extrínsecos**: disminución en los movimientos torácicos (parálisis diafragmática, neumotórax, etc.), compresión extrínseca (fibrosis pleural), bloqueo de los estomas por depósitos de fibrina, infiltración neoplásica, etc. En la mayoría de los casos son varios los factores que contribuyen a la aparición del derrame<sup>13</sup>.

La mayoría de los DPP son pequeños y se resuelven por sí solos. El desarrollo de infección en el espacio pleural depende de otro equilibrio, el que se da entre la respuesta inmune y la virulencia del microorganismo. La respuesta inmune innata la desencadena la célula mesotelial; en su superficie hay sielomucinas que le proporcionan una carga negativa que repele las partículas extrañas. Algunos microorganismos tienen mayor capacidad de adhesión que otros, de ahí la mayor frecuencia de derrames en el contexto de algunas infecciones determinadas. Las células mesoteliales inducen además una respuesta inflamatoria, con liberación de citoquinas, sobre todo interleucina (IL) 8, para reclutar neutrófilos, células mononucleares y linfocitos. Se liberan también factores de crecimiento como el plaquetario, factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) con actividad angiogénica y mitogénica para los fibroblastos. Posteriormente, tras la fagocitosis de los microorganismos, se producen IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que perpetúan la respuesta inflamatoria complicando la evolución.

**TABLA II.** Derrame pleural paraneumónico y empiema. Clasificación de Light y correspondencia terapéutica

Tipo	Clase	Características	Tratamiento
1	No significativo	< 1 cm de grosor en decúbito ipsilateral Toracocentesis no necesaria	Antibiótico
2	Paraneumónico típico	> 1 cm de grosor Glucosa > 40 mg/dl pH > 7,20. Gram y cultivo negativo	Antibiótico + considerar toracocentesis terapéutica
3	Casi complicado	pH < 7,20 o LDH > 1000 Gram y cultivo negativo	Antibiótico + tubo drenaje pleural + considerar fibrinolíticos
4	Complicado simple	pH < 7,0. Gram o cultivo positivo No loculado ni pus	Antibióticos + tubo de drenaje pleural + fibrinolíticos
5	Complicado complejo	pH < 7,0. Gram o cultivo positivo Loculaciones múltiples	Antibióticos + tubo de drenaje pleural + fibrinolíticos + considerar CVT
6	Empiema simple	Pus franco Loculado simple o líquido libre	Antibióticos + tubo de drenaje pleural + fibrinolíticos + considerar CVT
7	Empiema complejo	Pus franco Loculaciones múltiples	Antibióticos + tubo de drenaje pleural + fibrinolíticos + CVT frente a otros procedimientos quirúrgicos. Requiere frecuentemente decorticación si hay fallo de CVT

*LDH: lacticodehidrogenasa; CVT: cirugía videotoracoscópica.*

La reacción inflamatoria desencadenada por las bacterias provoca un aumento de la permeabilidad capilar con pérdida de proteínas por lo que los DPP muestran características de exudado<sup>14</sup>. La invasión bacteriana persistente en el espacio pleural aumenta el número de neutrófilos, provoca acidosis por la utilización anaeróbica de la glucosa por las bacterias, y aumento de lacticodehidrogenasa (LDH) por lisis de neutrófilos. Sin embargo los cultivos de los DPP son estériles con frecuencia por la rápida eliminación de microorganismos del espacio pleural<sup>15</sup>.

En respuesta a la agresión, la superficie pleural reacciona en tres fases evolutivas:

- Fase aguda o exudativa: formación de poca cantidad de LP con escasos neutrófilos. En el análisis obtendremos un exudado, con valores normales de LDH, glucosa y pH.
- Fase fibrinopurulenta o de transición: acumulación de neutrófilos y fibrina por influencia de las citoquinas liberadas por las células mesoteliales activadas. La superficie pleural se cubre de un exudado fibrinoso de varios milímetros de espesor. Esto puede dar lugar a la formación de tabiques entre ambas hojas y a loculación. El LP muestra un aumento de polimorfonucleares, disminución del valor de glucosa y pH, y elevación de la LDH.
- Fase crónica o de organización: el daño a las células mesoteliales varía desde una transición cuboidal inicial a la total descamación, con mayor acumulación de fibrina y producción de fibrosis.

### CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO PLEURAL

Ante la sospecha de DPP debe realizarse una toracocentesis si el espesor del derrame es mayor de 1 cm en la radiografía de tórax en decúbito lateral. También si hay signos que sugieren loculación o engrosamiento de la pleura parietal en la tomografía computarizada (TC) torácica con contraste, datos que indican empiema subyacente<sup>16,17</sup>.

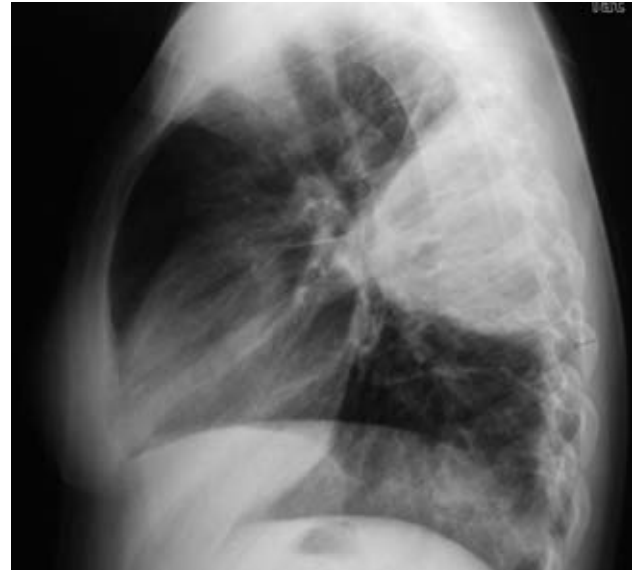
Una vez obtenida la muestra de LP debemos fijarnos en su aspecto (si es pus se confirmaría el diagnóstico de empiema) así como en su olor (un olor fétido, por ejemplo, orienta hacia infección por anaerobios). Los estudios a realizar sobre el LP obtenido son: pH, glucosa, proteínas totales, LDH, recuento celular con fórmula leucocitaria, tinción de Gram y cultivos, tanto para aerobios como para anaerobios<sup>16,17</sup>. El LP de los DPP es un exudado de predominio polimorfonuclear. La cifra de leucocitos es poco útil para establecer el tratamiento más adecuado. Por el contrario el pH, la glucosa y la LDH son parámetros utilizados para valorar la severidad y predecir el curso de un DPP. Así, Light clasificó el DPP y el empiema en 7 categorías en función de la bioquímica y microbiología del DP (Tabla II)<sup>16</sup>.

El pH es el parámetro bioquímico que mejor identifica el DPP complicado (evidencia A) según un metaanálisis publicado en 1995<sup>18</sup>; sin embargo un pH < 7,20 no tiene una sensibilidad del 100% y en estos casos un valor de glucosa menor de 40 mg/dl y de LDH mayor de 1.000 UI/L son alternativas útiles para identificar un DPP complicado. No hay que olvidar que el valor del pH puede ser diferente en distintas cámaras pleurales si existe loculación. Además hay que recordar que otros procesos pueden cursar también con acidosis en el LP, como los DP malignos, los tuberculosos y las pleuritis reumatoideas o lúpicas<sup>7</sup>.

La adenosina deaminasa (ADA) puede estar elevada tanto en los DPP como en los EP. A diferencia del DP tuberculoso, en el que se eleva la isoenzima ADA2, en los DPP y empiemas la isoenzima encontrada es ADA1<sup>19</sup>. Su determinación rutinaria no está indicada.

### CLÍNICA

Los síntomas de DPP/EP son inespecíficos, siendo difícil distinguirlos de los derivados de la enfermedad de base. La presentación clínica depende de diversos factores, como el mecanismo etiopatogénico, el tipo de germen implicado en su desarrollo, el volumen del LP y el estado general e inmunológico del pacien-



**Figura 1.** Radiografía de tórax en proyección posteroanterior y lateral. Se observa una condensación en hemitórax derecho, que en la proyección lateral ocupa la región posterior del tórax, en forma de “D”, con la base hacia la pared torácica, correspondiente a un empiema torácico.

te. Los síntomas más relevantes son la fiebre y el dolor torácico pleurítico en el hemitórax afecto. Entre los signos más comunes se encuentran la escasa movilidad de la pared torácica homolateral, la matidez a la percusión, la disminución de la ventilación pulmonar en la auscultación y la reducción de la transmisión de las vibraciones vocales<sup>20</sup>.

Los síntomas de las neumonías por bacterias aerobias, con y sin DPP, son similares<sup>21-23</sup>. Lo más frecuente es un cuadro febril agudo, tos con expectoración purulenta, dolor torácico y leucocitosis. La prevalencia del dolor torácico y el nivel de leucocitosis son comparables en los sujetos con y sin DPP<sup>21,24</sup>. La persistencia de fiebre de más de 48 horas después de iniciado el tratamiento antibiótico de una neumonía debe hacer sospechar la presencia de un DPP. En ocasiones, sobre todo en pacientes hospitalizados o debilitados, con tratamiento esteroideo, o en enfermos cirróticos con un empiema espontáneo, la fiebre está ausente y existen pocos síntomas torácicos<sup>25</sup>.

La presentación clínica de los pacientes con neumonía por bacterias anaerobias suele ser más subaguda o crónica, con una mayor duración de los síntomas (generalmente más de 10 días) y frecuente pérdida de peso acompañante<sup>24</sup>. A menudo estas infecciones son causadas por la aspiración del contenido oral o gástrico. La mayoría de estos sujetos tienen una higiene oral deficiente, con colonización anaeróbica de la orofaringe, y suelen tener algún factor que predispone a la aspiración, como historia de alcoholismo o episodios previos de pérdida de conocimiento. La analítica sanguínea suele revelar leucocitosis y anemia moderada<sup>26</sup>.

El hallazgo de un DP purulento sin neumonía puede estar en relación con un empiema postneumónico, donde los infiltrados pulmonares ya se han resuelto. Sin embargo, siempre debe tenerse en cuenta que no todos los empiemas son causados por neumonías<sup>27</sup>.

## MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

Las características radiológicas del DPP o del empiema son similares a las de otras etiologías de exudados pleurales. Sin em-

bargo, dada la gran inflamación pleural existente, se origina una gran tendencia a la formación de tabiques pleurales, o a la formación de derrames encapsulados, con una o más cámaras pleurales que pueden ser independientes entre sí.

El derrame encapsulado se puede identificar en la radiografía torácica por una opacidad en forma de “D”, de base en la pared torácica (Fig. 1). En ocasiones, para su diferenciación de los infiltrados parenquimatosos o de abscesos pulmonares, puede ser de utilidad la realización de una TC (Fig. 2). Por otra parte, para la identificación de los septos pleurales, la mejor técnica es la ecografía torácica, que además se puede utilizar como guía para la colocación del drenaje pleural si es necesario (Fig. 3).

## TRATAMIENTO MÉDICO

### Antibióticos

Los antibióticos constituyen uno de los pilares básicos en el manejo terapéutico de todos los pacientes con sospecha de DPP/EP. La morbimortalidad de ambas patologías sigue siendo alta lo que se atribuye a un incremento de las resistencias, de las neumonías intrahospitalarias y de las inmunodeficiencias. Por ello es muy importante la elección de la antibioterapia empírica y la rapidez de su instauración, ajustando el tratamiento una vez conocidos los resultados del LP y /o hemocultivos. La selección del antibiótico se realiza teniendo en cuenta su adquisición comunitaria o nosocomial, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y locales y la actividad del antibiótico en el LP<sup>17</sup>.

En las infecciones adquiridas en la comunidad, los gérmenes más frecuentes son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus milleri*. Los anaerobios son difíciles de aislar (entre un 14 y un 32% según las series) pero desempeñan un papel importante en el desarrollo de ambas infecciones por lo que se recomienda su cobertura. Por tanto, un régimen adecuado sería una cefalosporina de segunda (p.ej.: cefuroxima, cefoxitima) o tercera generación (p.ej.: cefotaxima, ceftriaxona) asociada a metronidazol o clindamicina, o un betalactámico con un in-



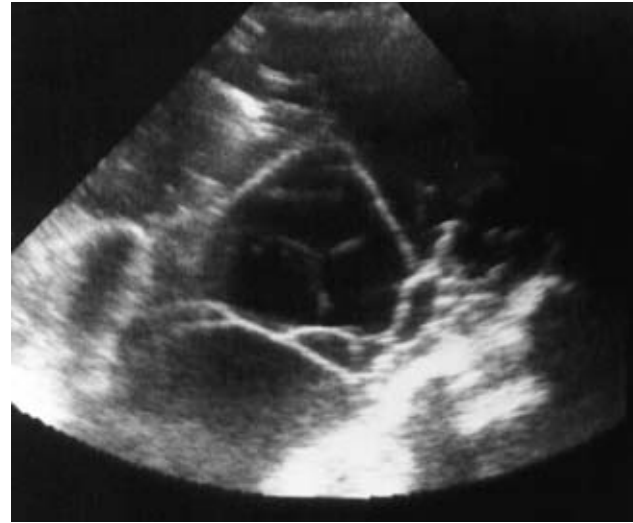
**Figura 2.** Tomografía computarizada. Derrame pleural encapsulado posterior derecho.

hibidor de betalactamasas (amoxicilina-clavulánico). Para los pacientes alérgicos a las penicilinas, una combinación de quinolonas y clindamicina cubriría la mayor parte de los patógenos. En las infecciones intrahospitalarias es necesario el tratamiento de los gérmenes gram positivos resistentes, gram negativos, anaerobios y estafilococo *aureus* meticilín resistente (SAMR) que se considera un patógeno emergente en este entorno. Resulta adecuada en este caso una combinación de un carbapenem (imipenem, meropenem) y de un antibiótico con actividad frente al SAMR (vancomicina, teicoplanina). No existe acuerdo en cuanto a la duración del tratamiento, pero debe comprender un período mínimo de tres semanas, manteniéndolo al menos la primera por vía intravenosa<sup>28</sup>.

### Fibrinolíticos

Light propuso en 2003 una clasificación en la que se establecía una correspondencia entre la terapéutica y las fases de desarrollo etiopatogénico del empiema<sup>16</sup> (Tabla II). Hoy día, existe una importante controversia acerca del uso de fibrinolíticos en pacientes a los que se ha colocado un tubo de drenaje torácico o catéter percutáneo. Son varios los trabajos que han demostrado su beneficio, aunque sus conclusiones son limitadas por el reducido número de pacientes incluidos, la comorbilidad asociada, los diferentes estadios de los empiemas analizados y el carácter retrospectivo de la mayoría. Caben destacar, sin embargo, una serie de estudios randomizados<sup>29-32</sup> realizados en adultos cuyos resultados se expresan en la tabla III y que describen una tasa de éxito de la fibrinólisis de entre un 60 y un 95%. Asimismo se reflejan aquellos trabajos en los que se pudieron analizar variables como la necesidad de cirugía, la reducción de la estancia hospitalaria, la mejoría radiológica y/o clínica y los efectos adversos<sup>33-36</sup>. Estos últimos concluyen en su mayoría que la eficacia de este tratamiento no está suficientemente fundamentada y, dada la heterogeneidad de los resultados, no se recomienda su uso de forma rutinaria aunque no se descarta su utilidad en pacientes seleccionados.

No está clara ni la dosis, ni la frecuencia, ni la duración de la instilación de los fibrinolíticos. El régimen habitual para la



**Figura 3.** Ecografía torácica donde se observa un derrame pleural con múltiples septos en su interior.

estreptocinasa son 250.000 UI diarias o cada 12 horas y 100.000 UI/día para la urocinasa. Generalmente, se diluyen en 20-100 mL de suero salino seguidos de un bolo igual de 50-100 mL y se clampa el tubo durante 2-4 horas para dejar que actúen en el espacio pleural. La vida media efectiva de ambas es menor de 30 minutos, por lo que el depósito de fibrina puede producirse entre dosis y no es infrecuente su uso varias veces al día<sup>37</sup>. Están lejos de ser sustancias ideales para el manejo de esta patología: vida media corta, instilaciones repetidas, pobre especificidad por la fibrina, potencial absorción sistémica y ausencia de actuación sobre la viscosidad del pus para apoyar la acción del tubo de tórax<sup>38</sup>.

Actualmente la investigación gira en torno a otras drogas como la deoxirribonucleasa intrapleurales, la estreptodornasa, el activador tisular del plasminógeno y los anticuerpos antifactor transformador del crecimiento. Estas sustancias actuarían disminuyendo la viscosidad del LP y, por sí solas o en combinación con los fibrinolíticos, promoverían el drenaje del líquido y evitarían la formación de loculaciones<sup>39</sup>.

El tratamiento con fibrinolíticos ha demostrado ser más efectivo en estadios precoces, antes de que el depósito de colágeno se acumule de forma significativa en el espacio pleural. Debería comenzar a utilizarse cuando tras la colocación de un tubo de drenaje no exista una correcta evacuación del LP y/o mejoría radiológica<sup>40</sup>. Por otro lado y, aunque no está claramente establecido, es razonable plantear la opción quirúrgica ante la mala evolución del drenaje a pesar de los antibióticos y de 3 días de tratamiento con fibrinolíticos<sup>40</sup>. En la figura 4 se muestra la pauta de tratamiento de los pacientes con sospecha de DPP/EP<sup>17</sup>.

Entre las contraindicaciones de los fibrinolíticos se han descrito reacciones alérgicas, fístula broncopleurales, cirugía o traumatismo en las 48 horas previas, cirugía torácica o abdominal en las dos semanas previas, antecedentes de ictus hemorrágico y defectos de la coagulación. En cuanto a los efectos secundarios, la estreptocinasa ocasionaba reacciones inmunológicas, sobre todo con las antiguas soluciones no purificadas con las que se describían fiebre, malestar general y leucocitosis. Con las preparaciones actuales estos efectos adversos oscilan entre un 0-20%. La hemorragia local o sistémica tras el uso de fibrinolíticos sólo se ha

**TABLA III.** Estudios randomizados, revisiones y metaanálisis en pacientes adultos con derrame pleural paraneumónico y empiema tratados con fibrinolíticos

Estudios randomizados					
Primer autor	Rango o media de edad $\pm$ SD	SK, n (%)	UK, n (%)	Tubo torácico + salino, n (%)	Conclusiones relevantes
Bouros et al <sup>29</sup>	15-92	25 (92)	25 (92)+		1. Ambas favorecieron por igual el drenaje del LP 2. Ambas disminuyeron la necesidad de cirugía 3. El coste de la urocinasa fue más alto 4. Los efectos adversos de la urocinasa fueron menores
Davies et al <sup>30</sup>	18-90	12 (100)		12 (25)	1. La estreptocinasa proporcionó mayor drenaje de LP y notable mejoría radiológica entre los días 2º-5º 2. No hubo efectos adversos 3. No hubo diferencias significativas en cuanto a la necesidad de cirugía
Bouros et al <sup>31</sup>	21-78		15 (87)	16 (25)	La urocinasa mejoró las pruebas de imagen, la cuantía de LP drenado, la duración de la hospitalización, el tiempo que el paciente permanecía afebril y el tiempo de drenaje
Tuncozgun et al <sup>32</sup>	15-85		25 (60)	24 (29)	La urocinasa mejoró el tiempo que el paciente permanecía afebril, la duración de la estancia hospitalaria, el volumen de LP drenado y disminuyó la necesidad de decorticación
Diacon et al <sup>33</sup>	39 $\pm$ 13 (media $\pm$ SD)	22 (82)		22 (48)	Los pacientes tratados con estreptocinasa evolucionaron de forma más favorable y fueron necesarios menos procedimientos quirúrgicos
Maskell et al <sup>34</sup>	61 $\pm$ 18 (media $\pm$ SD)	208 (69)		222 (73)+	No existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de la estancia hospitalaria y el número de cirugías, mejoría radiológica y mortalidad
Revisiones y metaanálisis en adultos con derrame pleural paraneumónico y empiema tratados con fibrinolíticos					
Cochrane <sup>35</sup>	Los fibrinolíticos proporcionaron beneficios en términos de estancia hospitalaria, duración de la fiebre, mejoría radiológica y necesidad de procedimientos quirúrgicos sin efectos adversos serios. Sin embargo, los estudios analizados comprendían muestras pequeñas y diseños heterogéneos, por lo que no se pudo recomendar su utilización de forma rutinaria				
Tokuda et al <sup>36</sup>	El uso de fibrinolíticos no proporcionó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción del número de procedimientos quirúrgicos ni en cuanto a la mortalidad. No existió evidencia suficiente para recomendarlos de forma rutinaria, aunque también son heterogéneos los estudios analizados, por lo que pacientes seleccionados podrían beneficiarse de este tratamiento				

n: n° de pacientes; %: éxito del tratamiento; SK: estreptocinasa; UK: urocinasa; +: sin diferencia significativa.

descrito en casos aislados. La administración intravenosa de estreptocinasa desencadena una respuesta sistémica generándose anticuerpos que pueden neutralizar una dosis posterior de estreptocinasa. No existe una clara evidencia de que ocurra lo mismo a nivel pleural. Con la urocinasa se han descrito reacciones agudas con fiebre como resultado de una respuesta inmediata de hipersensibilidad cuyo principal mediador es la histamina, y también algunas arritmias cardíacas<sup>38</sup>.

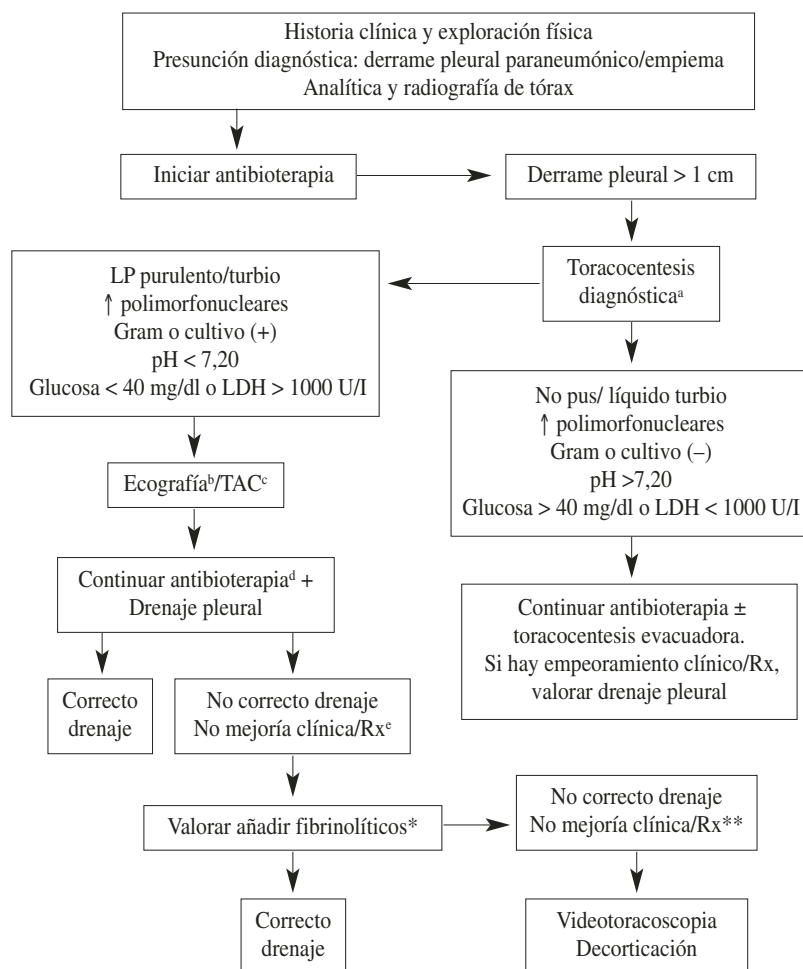
### PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

La evacuación del LP infectado para eliminar el foco séptico y restaurar la función pulmonar es el principio del tratamiento quirúrgico del DPP complicado/EP. Las modalidades terapéuticas son bien conocidas y ampliamente utilizadas (Ta-

bla IV) pero la elección del método y del momento de actuar es una decisión compleja. El empiema sigue una evolución progresiva trifásica<sup>42</sup> y el tratamiento debe ajustarse a la fase evolutiva, la causa de la enfermedad y el estado general del paciente.

Basándose en abundantes experiencias clínicas, se han publicado múltiples revisiones de tratamiento y guías de actuación<sup>4,17,26,38,43,44</sup> pero, por la escasez de ensayos clínicos controlados, la mayoría de las recomendaciones tienen un nivel bajo de evidencia. En líneas generales, se puede resumir el tratamiento en lo siguiente:

1. Para los pequeños DPP en fase exudativa, la toracocentesis sola puede ser suficiente pero es necesaria la vigilancia estrecha de la evolución clínica y radiológica.



<sup>a</sup>Debe incluir: pH, glucosa, proteínas totales, LDH, células y fórmula, tinción de Gram y cultivo pleural para aerobios y anaerobios.  
<sup>b</sup>Evalúa la presencia de tabiques pleurales/loculación y sirve de guía para la colocación de un drenaje torácico. <sup>c</sup>Técnica útil para realizar un diagnóstico diferencial. <sup>d</sup>Ajustar tratamiento en función de los resultados del cultivo del LP. <sup>e</sup>Valorar posición del tubo de drenaje, colecciones residuales, cambiar a un calibre mayor. \*En algunos casos y dependiendo del estadio evolutivo del DPP/EP se plantea cirugía. \*\*Tras mantener tres días de tratamiento fibrinolítico

Figura 4. Algoritmo terapéutico del DPP y EP.

- En la fase fibrinopurulenta y en grandes derrames, es preciso el drenaje torácico con tubo, preferentemente con aspiración. Existen algunas publicaciones<sup>45,46</sup> sobre el buen resultado de drenaje con catéter de pequeño calibre, con o sin lavado, pero por la falta de estudios controlados no se puede llegar a un consenso. Se puede combinar el drenaje de tubo con la instilación de fibrinolíticos para facilitar la evacuación de líquido; sin embargo, como se ha comentado anteriormente, no se han obtenido resultados significativos que puedan justificar su uso rutinario<sup>36,47</sup>. La cirugía videotoroscópica (CVT) para desbridamiento es altamente efectiva (86-91%) cuando fracasa el drenaje con o sin fibrinolíticos<sup>48-50</sup> o cuando el derrame es grande y está multiloculado<sup>51</sup>, en cuyo caso existe evidencia de que la CVT puede ser el tratamiento de primera opción<sup>52,53</sup>. En manos experimentadas se puede llegar a realizar la decorticación pleural por la CVT hasta en un 58% de los pacientes<sup>54</sup>.
- En la fase organizativa, se recomienda la decorticación por cirugía abierta (toracotomía). El éxito de la intervención depende de la calidad del pulmón subyacente. En caso de lesión destructiva (por ejemplo, tuberculosis), cáncer pulmonar o fístula bronquial, que impiden una buena reexpansión pulmonar y cuya resección no es factible, es preferible realizar un drenaje abierto por toracostomía (tipo fenestración o tipo ventana). La técnica de Eloesser<sup>55</sup> (toracostomía con resección de 1-2 segmentos costales) es la mejor opción para pacientes muy debilitados que no responden al drenaje y no toleran una decorticación formal. El empiema en la cavidad pleural después de una neumonectomía suele ser consecuencia de una fístula bronquial y es la indicación más frecuente para el procedimiento de Clagett<sup>56</sup> (toracostomía tipo ventana, esterilización de la cavidad por lavados y cierre final de la ventana tras llenarla con suero y antibiótico). El empiema crónico asociado con resección pulmonar (parcial o total) y fístula bronquial tiene un tra-

**TABLA IV.** Modalidades terapéuticas quirúrgicas

1. Toracocentesis
2. Drenaje cerrado con tubo o catéter
  - Con o sin succión
  - Con o sin lavado
  - Con o sin fibrinolíticos
3. Desbridamiento
  - CVT
  - Toracotomía
4. Decorticación
  - CVT
  - Toracotomía
5. Drenaje abierto
  - Fenestración con o sin tubo
  - Eloesser (con colgajo)
  - Tipo ventana
6. Toracoplastia
  - Sin plombaje
  - Con plombaje: músculo, epiplón, etc.
7. Procedimiento combinado
  - Clagett y modificaciones

tamiento complejo. A veces, hay que recurrir a la toracoplastia para reducir el espacio residual, combinada o no con transposición de epiplón o músculos pediculados torácicos o extratorácicos para rellenar la cavidad y cerrar la fístula<sup>57-59</sup>.

El tratamiento quirúrgico del DPP/EP es un proceso dinámico que necesita adaptarse a la circunstancia particular del paciente y a la fase evolutiva de la enfermedad. La demora en tomar la medida adecuada suele ser la causa del fracaso en el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez E, Villena V. Enfermedades de la pleura. Monografía de Neumología. Madrid: Editorial Ergon; 2004.
2. Katariya K, Thurer R. Surgical management of empyema. Diseases of the pleura. The A. Veena. Clinics in Chest Medicine. 1998; 19: 395-406.
3. Villena V, De Pablo A, Ferrer J, et al. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Ediciones Doyma, SL; 2006.
4. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. Eur J Cardiothorac Surg 2007;32:422-30. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. Am Rev Respir Dis. 1993;148:813-7.
5. Chen K, Hsueh P, Liaw Y, et al. A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema: emphasis on Klebsiella pneumoniae in patients with diabetes mellitus. Chest. 2000; 117: 1685-9.
6. Alfageme I, Muñoz F, Peña N, et al. Empyema of the thorax in adults: etiology, microbiologic findings and management. Chest. 1993; 103: 839-43.
7. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. Am Rev Respir Dis. 1993; 148: 813-7.
8. Hamm H, Light RW. Parapneumonic effusion and empyema. Eur Respir J. 1997; 107: 1150-6.
9. Varkey B, Rose HD, Kesavan-Kutty CP, et al. Empyema thoracic during a ten-year period. Analysis of 72 cases and comparison to a previous study (1952 to 1967). Arch Intern Med. 1981; 141: 1771-6.
10. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest. 1993; 103: 1502-7.
11. Lai-Frok SJ. Pleural mechanics and fluid exchange. Physiol Rev. 2004; 84: 385-410.
12. Wiener-Kronish JP, Broaddus VC. Interrelationship of pleural and pulmonary interstitial liquid. Ann Rev Physiol. 1993; 55: 209-13.
13. Broaddus VC, Light RW. What is the origin of pleural transudates and exudates? Chest. 1992; 102: 658-62.
14. Light RW. A new classification of parapneumonic effusions and empyema. Chest. 1995; 108: 299-304.
15. Cox SK, Polk HC. Experimental aerobic- anaerobic thoracic empyema in the guinea pig. Ann Thorac Surg. 1987; 43: 298-302.
16. Light RW, Lee YCG, editors. Textbook of pleural diseases. Londres: Arnold; 2003.
17. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, et al. Normativa SEPAR: diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2006; 42: 349-72.
18. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, et al. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151: 1700-8.
19. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, et al. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2003; 7: 777-86.
20. López Pujol FJ, Álvarez Kindelán A, Cerezo Madueño F, et al. Empiema pleural. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, eds. Manual de neumología torácica. Madrid: Editores Médicos SA; 1998. p. 1695-780.
21. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, et al. Paraneumonic effusions. Am J Med 1980; 69: 507-11.
22. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. Chest. 1978; 74: 170-3.
23. Van de Water JM. The treatment of pleural effusion complicating pneumonia. Chest. 1970; 57: 259-62.
24. Bartlett JC, Gorbach SL, Thadepalli HT, et al. Bacteriology of empyema. Lancet. 1974; 1: 338-40.
25. Sahn SA, Lakshminayaran S, Char DC. "Silent" empyema in patients receiving corticosteroids. Am Rev Respir Dis. 1973; 107: 873-6.
26. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. Chest. 2000; 118: 1158-71.
27. Hamm H, Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. Eur Respir J. 1997; 10: 1150-6.
28. Najib M. Rahman, Stephen J. Chapman, Robert J.O. Davies. The approach to the patient with a parapneumonic effusion. Clin Chest Med. 2006; 27: 253-66.
29. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, et al. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions: a prospective, double-blind study. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155: 291-5.
30. Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. Thorax. 1997; 52: 416-21.
31. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, et al. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema: a randomized, double-blind study. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 37-42.
32. Tuncozgun B, Ustunsoy H, Sivrikov MC, et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. Int J Clin Pract. 2001; 55: 658-60.
33. Diacon AH, Theron J, Schuurmans MM, et al. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 49-53.



34. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med.* 2005; 352: 865-74.
35. Cameron R, Davies HR. Intrapleural fibrinolytic therapy *versus* conservative management the treatment of parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 2: CD002312.
36. Tokuda Y, Matsushima D, Stein GH, et al. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest.* 2006; 129: 783-90.
37. Chapman SJ, Davies RJ. The management of pleural space infections. *Respirology.* 2004; 9: 4-11.
38. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3: 75-80.
39. Bouros D, Tzouveleakis A, M. Antoniou, et al. Intrapleural fibrinolytic therapy for pleural infection. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* 2007; 20: 616-26.
40. Schiza SE, M. Antoniou K, Economidou FN, et al. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema. *Pulmonary Pharmacology & therapeutics.* 2005; 18: 381-9.
41. Bouros D, Schiza S, Siafakas N. Utility of fibrinolytic agentes for draining intrapleural infections. *Semin Respir Infect.* 1999; 14: 39-47.
42. Thoracic Society. Management of nontuberculous empyema: a statement of the subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis.* 1962; 935-6.
43. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax.* 2003; 58 Suppl 2: ii18-28.
44. Cremonesini D, Thomson AH. How should we manage empyema: antibiotics alone, fibrinolytics, or primary video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)? *Semin Respir Crit Care Med.* 2007; 28: 322-32.
45. Silverman SG, Mueller PR, Saini S, et al. Thoracic empyema: management with image-guided catheter drainage. *Radiology.* 1988; 169: 5-9.
46. Moulton JS. Image-guided management of complicated pleural fluid collections. *Radiol Clin Noth Am.* 2000; 38: 345-74.
47. Yokuda Y, Matsushima D, Stein GH, et al. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusios. A meta-analysis. *Chest.* 2006; 129: 783-90.
48. Luh SP, Chou MC, Wang LS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas. *Chest.* 2005; 127: 1427-32.
49. Wurnig PN, Wittmer V, Pridun NS, et al. Video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 309-13.
50. Solaini L, Prusiano F, Bagioni P. Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema. *Surg Endosc.* 2007; 21: 280-4.
51. Coote N, Kay E. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 2. Art. No.: CD001956. DOI: 10.1002/146518.CD001956.pub2.
52. Wait MA, Sharma S, Hohn J, et al. A radomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997;111:1548-151. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001956.
53. Petrakis IE, Kogerakis NE, Drositis IE, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema: primarily, or after fibrinolytic therapy failure? *Am J Surg.* 2004; 187: 471-4.
54. Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: A role for video-assisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *An Thorac Surg.* 2001; 71: 1813-8.
55. Thourani VH, Lancaster RT, Mansour KA, et al. Twenty-six years of experience with the modified Eloesser flap. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 401-5.
56. Zaheer S, Allen MS, Cassivi SD, et al. Postpneumonectomy empyema: results after the Clagett procedure. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 279-86.
57. García-Yuste M, Ramos G, Duque JL, et al. Open-window thoracostomy and thoracomyoplasty to manage chronic pleural empyema. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65: 818-22.
58. Regnard JF, Alifano M, Puyo P, et al. Open window thoracostomy followed by intrathoracic flap transposition in the treatment of empyema complicating pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 120: 270-5.
59. Horrigan TP, Snow NJ. Thoracoplasty: current application to the infected pleural space. *Ann Thorac Surg.* 1990; 50: 695-9.