

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN MANAGUA**

**HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MEDICINA INTERNA**

**FIBRINÓLISIS INTRAPLEURAL EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO  
COMPLICADO TRATADOS EN EL HOSPITAL ROBERTO CALDERÓN EN EL PERÍODO DE ENERO DEL  
2017 A DICIEMBRE DEL 2018**

**AUTORA:**

DR.A. SOLANGEL PÁEZ SERRANO

**TUTOR METODOLÓGICO:**

DR. ULISES LÓPEZ FUNES

**TUTORES CIENTÍFICOS:**

DR. CARLOS NÚÑEZ

DR. FRANCISCO HERNÁNDEZ

**12 DE FEBRERO DEL 2019**

CD337^P127^2019

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.*

*A mis padres por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente a lo largo de mi carrera, a pesar de las adversidades e inconvenientes.*

*A mis tutores de tesis, quienes con su conocimiento y experiencia, me orientaron y motivaron en la presente investigación.*

*A todas las autoridades y docentes del Hospital Roberto Calderón, por abrirme las puertas y permitirme concluir con esta etapa de mi vida y carrera profesional, infinitas gracias.*

## **DEDICATORIA**

*Especialmente dedicada a mi padre, mi mayor ejemplo de perseverancia en la vida. Por todas las enseñanzas que me moldearon en la persona y profesional que soy hoy en día, comparto contigo mi más grande logro hasta la fecha con la esperanza de llenarte de orgullo aunque la distancia física nos separe.*

## RESUMEN

**Introducción:** El derrame pleural paraneumónico y empiema continúan siendo entidades clínicas frecuentes asociadas con una morbimortalidad significativa. El uso de fibrinolíticos intrapleurales a través del tubo de tórax para el drenaje de la cavidad infectada es una práctica que ha ganado interés. Sin embargo, los resultados de ensayos que han valorado el uso de fibrinolíticos en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiemas permanecen aún controversiales.

**Método:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo de serie de casos de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame pleural paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón en el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018, con el objetivo de valorar la utilidad de dicha terapia.

**Resultados:** Se reportaron un total de 18 pacientes que recibieron la terapia durante el período de estudio. El 66.7% pertenecían al sexo masculino y la media de edad fue de  $48.28 \pm 14.31$  años. El 61.1% tenían derrame pleural derecho y la causa más frecuente fue secundario a neumonía en un 61.1% de los casos. El volumen promedio estimado por US fue de  $679.71 \pm 525.98$  ml, siendo la única variable que se asoció de manera estadísticamente significativa con la respuesta a la terapia. El 61.1% tuvieron respuesta satisfactoria al tratamiento. Un 11.1% tuvo que ser referido para cirugía por la no respuesta a la terapia y un 16.7% fallecieron.

**Conclusión:** Más de la mitad de los pacientes respondieron satisfactoriamente al uso de fibrinolíticos intrapleural en el manejo de derrame pleural paraneumónico complicado.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
OBJETIVOS.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
RESULTADOS.....	33
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	36
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXOS.....	44

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el manejo con antibioticoterapia, el derrame pleural paraneumónico y empiema continúan siendo entidades clínicas frecuentes asociadas con una morbilidad significativa. Las estadísticas reportan que afecta a más de 65 000 pacientes cada año en los EE.UU y Reino Unido, de los cuales hasta un 10-20% fallecen o requieren intervención quirúrgica (Wencheng Nie, 2014).

Asimismo, dicha morbilidad se encuentra asociada a estancias hospitalarias prolongadas e incremento en gastos médicos. La mediana de estancia intrahospitalaria para estos casos es de 12-15 días, y hasta un 25% de estos casos permanecen hospitalizados por un mes o más; y el costo estimado de dichas hospitalizaciones es de más de \$320 millones al año (Wencheng Nie, 2014).

En este contexto, el beneficio del drenaje de la cavidad pleural infectada para la pronta mejoría del paciente, es una práctica que se ha reconocido desde los tiempos de Hipócrates. Las guías actuales para el manejo de derrame pleural complicado engloban tres principios fundamentales como lo son: 1. Drenaje de la cavidad, 2. Reexpansión pulmonar, y 3. Eliminación de la infección pleuropulmonar con antibioticoterapia (Panagiotis Misthos, 2005).

En relación al drenaje de la cavidad pleural, el uso de fibrinolíticos intrapleurales a través del tubo de tórax es una práctica que ha ganado interés entre la comunidad de cirugía torácica. Se considera que la aplicación de fibrinolíticos en la cavidad pleural ayuda a debridar los septos fibrosos que se forman por la reacción inflamatoria intensa que existe en los derrames pleurales paraneumónicos y mejora así el drenaje de la cavidad. Sin embargo, los resultados de ensayos que han valorado el uso de fibrinolíticos en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiemas permanecen aún controversiales.

Hasta el 2005, los estudios con estreptoquinasa y urocinasa, si bien no alcanzaron conclusiones firmes sobre la mortalidad o la necesidad de intervención quirúrgica, demostraron que el uso de fibrinolíticos a nivel intrapleurales incrementa el drenaje del líquido infectado de la cavidad pleural, mejora el resultado radiológico, y disminuye la duración de la estancia intrahospitalaria y fracasos terapéuticos.

En nuestro contexto, en el Hospital Roberto Calderón, a partir del año 2017 se inició dicha práctica por parte del servicio de cirugía de tórax y neumología como alternativa terapéutica en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiema, en quienes un abordaje quirúrgico representa mayor riesgo que beneficio; por tal razón, se llevó a cabo el presente estudio a manera de serie de casos para valorar los resultados de dicha práctica.

## ANTECEDENTES

En el 2005, Nicholas A. Maskell y cols, llevaron a cabo el estudio MIST (Multicenter Intrapleural Sepsis Trial) como primer prototipo de estudio sobre fibrinólisis intrapleural. Se trató de un ensayo doble ciego realizado en 52 centros del Reino Unido, donde se incluyeron 454 pacientes con diagnóstico de infección pleural (definido por la presencia de líquido pleural purulento franco o un líquido con un valor de pH menor de 7.2 con signos de infección o presencia de bacterias), los cuales fueron aleatorizados para recibir estreptoquinasa intrapleural a dosis de 250,000 unidades dos veces al día por 3 días versus placebo. El objetivo primario a evaluar fue la tasa de mortalidad o la necesidad de intervención quirúrgica en los primeros 3 meses tras la aleatorización, y dentro de los objetivos secundarios se incluyó valorar la progresión radiológica a los 3 meses, la estancia intrahospitalaria, y las tasas de mortalidad o de intervención quirúrgica analizadas por separado a los 12 meses de la aleatorización. En los resultados se observó que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en términos de mortalidad o de necesidad de intervención quirúrgica (64 de 206 pacientes tratados con estreptoquinasa equivalente al 31% versus 60 de 221 pacientes tratados con placebo equivalente al 27%), con un riesgo relativo de 1.14, con un valor de p de 0.43. Tampoco se demostró beneficio en términos de progresión radiológica o estancia intrahospitalaria y su uso se asoció con una tasa mayor de efectos adversos (dolor torácico, fiebre o alergia) con un 7% versus un 3% con un riesgo relativo de 2.49 con un valor de p de 0.08 (Nicholas A. Maskell, 2005).

Posteriormente, un estudio realizado por Panagiotis Mithos, publicado en el 2005, valoró el papel de fibrinolíticos en una población de 127 pacientes reclutados de Julio del 2001 a Julio del 2004, los cuales fueron aleatorizados en 2 brazos: grupo A formado por 70 pacientes con empiema a los cuales se les colocó tubo de tórax únicamente, versus grupo B formado por 57 pacientes a los cuales se les colocó tubo de tórax en conjunto con fibrinólisis intrapleural. Dentro de los resultados, se observó que el tubo de tórax fue exitoso sólo en 47 casos (67.1%), mientras que los fibrinolíticos llevaron a un resultado mejor en 50 pacientes (87.7%) con un valor de

P menor de 0.05. De igual forma, tanto la estancia intrahospitalaria como la mortalidad fue mayor en el grupo A con un valor de P que fue estadísticamente significativo (Panagiotis Misthos, 2005).

Por otro lado, en una revisión sistemática realizada por Cameron RJ y cols., publicada en Cochrane en el 2008, se valoró el beneficio de añadir fibrinólisis intrapleurales al drenaje con tubo de tórax en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiema, para reducir la mortalidad o la necesidad de debridación quirúrgica. Se realizó una búsqueda en bases de datos como Cochrane, MEDLINE y EMBASE, y se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, donde los sujetos en estudio hubieran recibido fibrinólisis intrapleurales (estreptoquinasa o urocinasa) versus los controles. Siete estudios cumplieron los criterios de inclusión, con 761 participantes, de cuyo análisis se concluyó que no hubo reducción estadísticamente significativa en el riesgo de muerte con fibrinólisis (RR 1.08; 95% IC 0.69-1.68), pero sí una reducción en el riesgo de intervención quirúrgica al fallo de tratamiento (RR 0.63; 95% IC 0.46-0.85) (Cameron RJ, 2008).

De igual forma, en un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados realizado por Wencheng Nie y cols., publicado en el 2015, se evaluó la eficacia de la instilación intrapleurales de fibrinolíticos para derrames paraneumónicos o empiemas. Se estimaron odds ratios (OR) para mortalidad, intervención quirúrgica, y estancias intrahospitalarias. Un total de 10 estudios con 977 participantes fueron incluidos, y se determinó que en comparación con el placebo, la fibrinólisis se asoció a una reducción del OR para intervención quirúrgica [OR =0.24; IC 95% 0.10–0.60] y una reducción de la estancia intrahospitalaria, con una reducción promedio estimada de -6.47 días, con un IC del 95% (CI: -8.87, -4.08). Por el contrario, no hubo una reducción significativa en las tasas de mortalidad (OR =1.16; 95% CI: 0.71–1.89), ni un incremento significativo sobre la tasa de efectos adversos entre ambos grupos (OR = 1.92; 95% CI: 0.87–4.21) (Wencheng Nie, 2014).

Por último, en el contexto de valorar que agente fibrinolítico ha demostrado mejores resultados, un ensayo por Carmen Alemán y cols., publicado en el 2015, valoró la

eficacia de 10 mg de alteplasa intrapleural versus 100,000 UI de urocinasa cada 24 horas por un máximo de 6 días en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiemas. La respuesta al tratamiento se valoró a los 3 y 6 días mediante la respuesta clínica y radiológica; además del perfil de bioseguridad, la estancia intrahospitalaria y la mortalidad general. De los 99 pacientes incluidos, 51 recibieron alteplasa y 48 urocinasa, y dentro de los resultados se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de respuesta a los 3 y 6 días, excepto sólo cuando se valoró derrame pleural paraneumónico complicado, en cuyo caso, urocinasa tuvo una mejor tasa de curación. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas sobre la mortalidad o necesidad de intervención quirúrgica (3%), ni tampoco en las tasas de efectos adversos, 5 pacientes (28%) de los que recibieron alteplasa versus 4 (12%) de los que recibieron urocinasa presentaron eventos hemorrágicos (Carmen Aleman, 2015).

## JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en las últimas décadas con antibioticoterapia, el derrame pleural paraneumónico complicado continúa siendo una entidad frecuente asociada a alta morbimortalidad, estancia hospitalaria prolongada y gastos médicos elevados.

Las opciones terapéuticas dependen del estadio en que se encuentre el derrame pleural paraneumónico, como así también de la valoración del riesgo de las posibles complicaciones asociadas al tratamiento.

El tratamiento del derrame pleural paraneumónico con fibrinólisis intrapleurales a través del tubo de tórax ha sido motivo de múltiples estudios cuyos resultados permanecen controversiales, de manera de que existen aún defensores y detractores de esta práctica por igual.

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez se inició ésta práctica a partir del 2017 como alternativa terapéutica en pacientes que, por factores como comorbilidades descompensadas y otras condiciones, no eran candidatos a tratamiento quirúrgico, observándose resultados favorables en los primeros casos a los que se le aplicó; sin embargo, no se cuenta con ningún estudio que plasme dichos resultados a partir de los cuales se puedan establecer recomendaciones terapéuticas y por tanto la pertinencia del estudio.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se ha demostrado una incidencia de derrame paraneumónico hasta en un 57% de los casos con neumonía, ya sea de forma incidental, no significativa, o de gran volumen y persistencia (Cameron RJ, 2008).

Dicha incidencia se asocia a una alta morbimortalidad, con un 20-30% de los casos que fracasan a la terapia inicial y son referidos para procedimiento quirúrgico, y hasta un 10% de mortalidad.

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, la incidencia de estos casos continúa siendo elevada y el uso de fibrinolíticos intrapleurales como alternativa terapéutica en un grupo susceptible a complicaciones por cirugía representa una opción prometedora; sin embargo, se necesita evidencia científica local que de soporte a dicha práctica; por lo tanto me planteo la siguiente interrogante:

**¿Cuál es la utilidad de la fibrinólisis intrapleural en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicados tratados en el Hospital Roberto Calderón en el período comprendido de Enero del 2017 a Diciembre del 2018?**

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

Valorar la utilidad de la fibrinólisis intrapleural en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado tratados en el Hospital Roberto Calderón en el período comprendido de Enero del 2017 a Diciembre del 2018.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Conocer las características biológicas de los pacientes tratados con fibrinólisis intrapleural por derrame pleural paraneumónico complicado.
- Describir las características de los derrames pleurales en los sujetos en estudio en términos de clasificación, etiología, y localización, y las características citológicas y químicas de los líquidos pleurales.
- Conocer los datos clínicos y para clínicos de los sujetos al momento del ingreso, y las indicaciones específicas para fibrinólisis.
- Evaluar la respuesta a la fibrinólisis.

## **MARCO TEÓRICO**

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Los derrames pleurales paraneumónicos representan la causa más frecuente de derrames de tipo exudativo, y la tercera causa más frecuente de derrame pleural sólo superados por los derrames malignos y la falla cardíaca. Ocurren hasta en un 20 al 57% de los pacientes hospitalizados con neumonía y hasta un 1 al 5% desarrollan empiema (Ka Pang Chana, 2018).

En un estudio retrospectivo de 4715 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en 2 hospitales de España, se demostró que hasta un 19% de los casos tenían derrame pleural asociado demostrado por radiografía; dicha incidencia se incrementó hasta un 54% cuando fueron evaluados mediante US torácico (Porcel J. M., 2018).

En los últimos años se ha observado un incremento de la incidencia de derrame pleural paraneumónico, con mayor afección de grupos etáreos mayores. De manera general, la incidencia estimada es de 9 por cada 100,000 habitantes (HASSAN, 2018).

En los EE.UU, la tasa de hospitalización por empiema se duplicó en el periodo de 1996-2008 (de 3.04 a 5.98/100000 habitantes). El incremento en la incidencia de infección pleural puede explicarse por diversos factores como mayor conocimiento sobre la enfermedad, mayor uso de US torácico y TAC en el abordaje diagnóstico, una mayor cobertura con la vacuna neumocócica (que causa un fenómeno de reemplazo potencial, ya que la incidencia de la enfermedad por serotipos no cubiertos por la vacuna se ha incrementado), y un mayor grupo de pacientes de edad avanzada y vulnerables con mayor número de enfermedades crónicas. De hecho, se ha reportado que hasta un 40-58% tienen al menos una comorbilidad (Lucía Ferreiro, 2018).

### **DEFINICIÓN**

Un derrame pleural paraneumónico se define como cualquier derrame pleural que se asocia con neumonía, absceso pulmonar o bronquiectasias. El término no

complicado hace referencia a aquellos derrames que resuelven sólo con la administración de antibióticos. Un derrame pleural complicado hace referencia a aquel que requiere el drenaje para la cura, en adición a los antibióticos; y por último, el empiema es el término que se utiliza para los estadios más avanzados de derrame paraneumónico que indica pus en la cavidad pleural y siempre debe ser drenado (Porcel J. M., 2018).

## ETIOLOGÍA

Diversas situaciones clínicas se asocian con una mayor incidencia de derrame paraneumónico, como lo es el alcoholismo, la diabetes, artritis reumatoidea, y enfermedad pulmonar crónica. Asimismo, la infección pleural por gérmenes anaerobios es más frecuente en pacientes con pobre higiene dental y situaciones que favorecen la aspiración como convulsiones, reflujo gastroesofágico, abuso de alcohol o sedación.

Condiciones asociadas a infección del espacio pleural
Neumonía adquirida en la comunidad y asociada a los cuidados de la salud
Obstrucción bronquial por tumor o cuerpo extraño
Ruptura de absceso pulmonar
Bronquiectasias
Cirugía torácica o abdominal
Trauma torácico o abdominal
Procedimientos torácicos invasivos como toracocentesis
Infección pleural primaria por diseminación hematógena
Extensión de infección en cuello, mediastino o abdomen

Tomado de (John E. Heffner, Jeffrey S. Klein, & Christopher Hampson, 2009)

El espectro microbiológico de las infecciones pleurales varía según el área geográfica, si se trata de infección comunitaria o nosocomial, la edad (niño vs adulto) y el estado immune de los pacientes.

El estudio MIST1 (Multicenter Intrapleural Sepsis Trial) demostró que un 52% de las infecciones pleurales adquiridas en la comunidad se debían a especies de

Streptococcus, 20% a anaerobios, 10% a Staphylococcus aureus, y un 9% a bacterias Gram negativas. En cuanto a las infecciones adquiridas en el hospital, un 35% se debía a Staphylococcus aureus (10% de estos eran meticilino resistente), 23% a bacterias Gram negativas, 18% a especies de Streptococcus, 12% a enterococos, y 8% a anaerobios (Lucía Ferreiro, 2018).

Streptococos milleri (subgrupo de Streptococos viridans) es el germen que se aísla con mayor frecuencia a nivel mundial. Staphylococos aureus es particularmente frecuente en niños, donde representa hasta el 50% de los casos.

Por otro lado, los derrames complicados por hongos son infrecuentes. Se reporta una incidencia del 3% en 2000 casos donde se les realizó cultivos para hongos, y de éste 3%, las especies de cándida fueron las más frecuentes hasta en un 68% de los casos (HASSAN, 2018).

Cabe destacar que los cultivos son positivos sólo en un 30% de los derrames paraneumónicos y un 60% de los empiemas (Porcel J. M., 2018).

<b>Bacterias aisladas de infecciones pleurales de acuerdo al contexto de adquisición</b>		
<b>Grupo de microorganismo</b>	<b>Adquirido en la comunidad</b>	<b>Intrahospitalario</b>
Gram positivo	65%	51%
Gram negativo	17%	38%
Anaerobios	18%	11%
<b>Microorganismos más frecuentes</b>		
	Streptococos viridans 25%	Staphylococos aureus Meticilino resistente 31% Meticilino sensible 11%
	Sterptococos pneumoniae 23.8%	Enterobacterias 13.6%
	Staphylococos aureus Meticilino resistente 4% Meticilino sensible 11.4%	Streptococos viridans 9%
	Enterobacterias 7.5%	Especies de pseudomonas 6.5%

	Especies de Pseudomonas 3.2%	Especies de klebsiella 6%
--	------------------------------	---------------------------

Tomado de (HASSAN, 2018).

## FISIOPATOLOGÍA

La evolución del derrame paraneumónico se divide en 3 fases:

1. Fase exudativa: En esta fase existe una acumulación de líquido en la cavidad pleural debido al aumento de la permeabilidad capilar de la pleura visceral con fuga pulmonar intersticial en respuesta al proceso inflamatorio pulmonar subyacente. Ocurre migración de neutrófilos con liberación de citocinas pro inflamatorias como IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa, lo que causa ruptura intercelular de las células mesoteliales y favorece la acumulación de líquido. En esta etapa el líquido pleural se caracteriza por un conteo de glóbulos blancos bajo, LDH menos de la mitad del valor sérico, y niveles de pH y glucosa normales, sin evidencia microbiológica ni química de infección, y en la mayoría de los casos resuelve con la administración de antibiótico para la neumonía subyacente.
2. Fase fibrinopurulenta: esta fase se caracteriza por la invasión bacteriana del espacio pleural, con metabolismo bacteriano y actividad fagocítica de los neutrófilos que conlleva a la producción de ácido láctico y dióxido de carbono, con reducción de la glucosa y el pH en el líquido pleural. Se trata de una respuesta pro inflamatoria y profibrótica, con incremento además de los inhibidores de la fibrinólisis (incluido inhibidor del activador del plasminógeno tisular), lo que promueve la formación de fibrina en el espacio pleural. En esta etapa el líquido pleural se caracteriza por un pH <7.20, glucosa <2.2 mmol/l y LDH mayor de 1000 IU/l.
3. Fase organizativa: en esta fase ocurre infiltración fibroblástica, que conlleva a la formación de una capa fibrosa en ambas superficies pleurales, con septos fibrosos que limitan la expansión pulmonar (Lucía Ferreiro, 2018).

## DIAGNÓSTICO

La posibilidad de un derrame pleural paraneumónico debe ser considerada en todos los pacientes con derrame pleural y fiebre, y particularmente en aquellos pacientes con neumonía que no responden a los antibióticos, que no logran estabilidad clínica o reducción del 50% de la proteína C reactiva (PCR) al día 3 o 4 (Porcel J. M., 2018). Al momento del examen físico del paciente se debe integrar un síndrome en menos; sin embargo, es de vital importancia la realización de estudios imagenológicos que nos permitan confirmar la presencia del derrame y diferenciar un derrame simple de uno complicado.

Dentro del arsenal estudios complementarios, la proyección radiográfica posteroanterior de tórax es generalmente el primer estudio que se solicita, pero su rendimiento diagnóstico varía según la cantidad de líquido presente en la cavidad y la proyección radiológica que se realice. En este contexto, el ultrasonido ha demostrado un mejor rendimiento y su papel radica en la confirmación de derrame, estimación de su volumen, y particularmente en la detección de septos, en cuyo caso es superior a la tomografía de tórax. Además puede guiar la realización de toracocentesis (Marco Scarcia, 2015).

Asimismo, la tomografía de tórax con contraste está indicada en los casos de derrame pleural que no están respondiendo adecuadamente en las primeras 24-48 horas de manejo con drenaje. El realce pleural es uno de los hallazgos claves para demostrar inflamación pleural activa. El engrosamiento y realce de la pleura parietal da la apariencia del signo que se conoce tradicionalmente como pleura escindida, que es sugerente de empiema y ocurre en un 68% de los casos (Waite RJ, 1999). Además permite la detección de lesiones pulmonares parenquimatosas, lesiones endobronquiales y permite la diferenciación de derrame pleural con absceso (HASSAN, 2018).

Por otro lado, el análisis del líquido pleural continúa siendo el método más efectivo para obtener evidencia de derrame pleural complicado. Por lo tanto, la toracocentesis se debe realizar a todo paciente con sospecha de infección pleural

si el engrosamiento de la pleural en rayos X en decúbito lateral es  $> 10$  mm o  $> 2-2.5$  cm en ultrasonido o tomografía (Lucía Ferreiro, 2018).

En términos de definición a partir del estudio del líquido pleural, un derrame paraneumónico complicado es aquel con  $\text{pH} < 7.2$ ,  $\text{LDH} > 1000$  unidades, glucosa  $< 40$  mg/dl, con Gram o cultivo positivo o con la presencia de loculaciones o septos demostrados por ultrasonido o tomografía (Lucía Ferreiro, 2018).

De éstos parámetros, el pH continúa siendo el más fiable para guiar la colocación de sonda pleural (HASSAN, 2018). Sin embargo, aunque el valor del pH es altamente específico (91.8%), su sensibilidad es más baja para predecir la necesidad de drenaje pleural y/o mortalidad. Otras entidades como malignidad, tuberculosis, artritis reumatoidea, o derrame secundario a la perforación esofágica pueden dar valores bajos de pH; y al contrario, la presencia de gérmenes productores de amonio como *Proteus* pueden evitar la acidificación del pH. En otras palabras, hasta un 10% de derrames pleurales no complicados son mal diagnosticados como complicados, lo que conlleva a un drenaje innecesario (Lucía Ferreiro, 2018).

Ahora bien, en el contexto de nuevos marcadores infecciosos para la detección de infección pleural sólo la PCR ha demostrado aplicabilidad práctica en la identificación de derrame pleural paraneumónico, tomando en consideración su bajo costo y disponibilidad en el mercado. Tomando un punto de corte de 100 mg/l, la PCR ha demostrado excelente propiedad de discriminación, con un área bajo la curva que sobrepasa el rendimiento de la LDH, glucosa, y pH (Porcel J. M., 2015).

Por otro lado, aunque los niveles de procalcitonina generalmente se elevan en las infecciones bacterianas, los resultados en estudios sobre el uso de procalcitonina en infección pleural han sido inconsistentes.

En un metaanálisis llevado a cabo en China de Enero del 2015 a Junio del 2016, donde se incluyeron 11 estudios, se estudiaron 47 pacientes con derrame

paraneumónico y 101 controles, para estimar el valor diagnóstico de la procalcitonina en infección pleural. Se observó que los niveles de procalcitonina eran significativamente mayores en los pacientes con derrame paraneumónico ( $5.44 \pm 9.82$  ng/mL) en comparación con los pacientes con derrames malignos ( $0.15 \pm 0.19$  ng/mL), TB ( $0.18 \pm 0.16$  ng/mL), y trasudados ( $0.09 \pm 0.03$  ng/mL), con un valor de  $P < .0010$ . Utilizando un punto de corte de  $0.195$  ng/mL, la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina para la detección de derrame paraneumónico fue de  $0.83$  y  $0.80$ , respectivamente (Chao He, 2017). Sin embargo, se deben realizar estudios a larga escala para conformar los resultados.

## CLASIFICACIÓN

Clasificación de ACCP para el estadiaje de infección pleural y su drenaje				
Estadio de efusión	Características del espacio pleural	Bacteriología	Química del líquido pleural	Toracocentesis/ Drenaje
I (no complicado)	Mínimo líquido libre (<10 mm en decúbito lateral)	Cultivo y Gram se desconoce	pH se desconoce	No/No
II (no complicado)	Pequeño a moderado con líquido libre (> de 10 mm pero < de la mitad del hemitórax)	Cultivo y Gram negativo	pH $\geq 7.2$ o glucosa $\geq 60$ mg/dl	Sí/No
III (complicado)	Grande ( $\geq$ de la mitad del hemitórax), derrame loculado o con engrosamiento pleural	Cultivo o Gram positivo	pH < 7.2 o glucosa < 60 mg/dl	Sí/Sí
IV empiema		Pus	No valorable	Sí/Sí

Clasificación de BTS para derrame pleural paraneumónico			
Características del líquido	Derrame pleural paraneumónico simple	Derrame pleural paraneumónico complicado	Empiema

Apariencia macroscópica	Claro	Claro o turbio	Pus
pH	>7.20	<7.20	-
LDH	>1000 UI/lt	<1000 UI/lt	
Glucosa	>40 mg/dl	<40 mg/dl	
Gram	No se observan microorganismos, cultivo negativo	Gram o cultivo puede ser positivo	Gram o cultivo puede ser positivo
Comentarios	Usualmente resuelve con antibiótico, colocar sonda pleural si lo amerita para alivio de los síntomas	Requiere drenaje con tubo de tórax	Requiere drenaje, estudios químicos no necesarios

Tomado de (John E. Heffner, Jeffrey S. Klein, & Christopher Hampson, 2009)

## TRATAMIENTO

El tratamiento de los derrames paraneumónicos se basa en el control de la infección con antibióticos, el drenaje del derrame complicado, considerando el uso de fibrinolíticos u otras terapias intrapleurales, y/o cirugía; además de un adecuado soporte nutricional y profilaxis antitrombótica como medidas generales.

De esto, la antibioticoterapia continúa siendo el paso inicial más importante en el tratamiento de la infección pleural; y en la mayoría de los casos se deberá iniciar empíricamente ya que hasta un 40% de los casos van a persistir con cultivos negativos (HASSAN, 2018).

La elección del antibiótico debe ser guiada por el espectro bacteriológico local, el contexto clínico del paciente y la sospecha de agente causal. Se debe dar cobertura contra Gram positivos que suelen ser los gérmenes más frecuentes en infecciones pleurales comunitarias, así como cobertura para anaerobios. Cuando se trate de infecciones hospitalarias, particularmente iatrogénicas, posquirúrgicas o relacionadas a trauma, se debe dar cobertura para *Staphylococcus Aureus* Meticilino

Resistente. La baja prevalencia de Legionella y micoplasma no justifica el uso rutinario de macrólidos.

De esta forma, para las infecciones comunitarias sería de elección la combinación de una cefalosporina de segunda o tercera generación (ceftriaxona) con metronidazol o clindamicina como alternativa; o una aminopenicilina con inhibidor de beta lactamasa tipo ampicilina sulbactam. En las infecciones nosocomiales, son de elección cefepime, vancomicina y metronidazol, o piperacilina-tazobactam con metronidazol (K. Robert Shen, 2017).

La duración de la antibioticoterapia en infección pleural se ha extrapolado de los estudios sobre el tratamiento de absceso pulmonar, con la mayoría de las guías que plantean como mínimo 4 semanas de tratamiento, con traslape de vía IV a oral una vez que exista mejoría de la clínica, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica y normalización de los marcadores inflamatorios.

Por otro lado, mucho se ha discutido sobre el papel de los esteroides sistémicos. En teoría, la supresión de los mediadores pro inflamatorios mediante la administración de esteroides puede reducir la producción de líquido pleural y evitar la progresión de un derrame simple a complicado. En este contexto, se llevó a cabo el estudio "Clinical Trial Corticoids for Empyema and Pleural Effusion in Children" que fue un ensayo multicéntrico, controlado por placebo, llevado a cabo en España donde se aleatorizaron 60 niños con neumonía y derrame pleural asociado a recibir dexametasona a dosis de 0.25 mg/kg o placebo por 48 h, en adición a cefotaxime. Se encontró que en el grupo que recibió dexametasona se redujo el tiempo de recuperación a las 68 horas; los beneficios fueron mayores en los casos de derrame pleural complicado simple, y la tasa de complicaciones no varió de un grupo a otro, excepto una mayor incidencia de hiperglicemia asociada a esteroides en el grupo que recibió dexametasona (Ka Pang Chana, 2018).

En cuanto al manejo invasivo, las guías de 3 sociedades científicas prominentes concuerdan que un líquido pleural de apariencia purulenta, con Gram o cultivo positivo, o un pH menor de 2, es poco probable que resuelva sin el drenaje temprano

del líquido infectado. Dos de estas guías además recomiendan el drenaje cuando el derrame ocupe más de  $\frac{1}{2}$  del hemitorax o es si es loculado, con el objetivo de mejorar la mecánica ventilatoria del paciente, independientemente de las características bioquímicas del líquido.

Un estudio retrospectivo reciente de 641 pacientes con derrame pleural paraneumónico, de los cuales 163 tenían empiemas, 230 derrame complicado no purulento y 248 derrame para neumónico no complicado, valoró los indicadores de necesidad de toracotomía, tomando en cuenta parámetros clínicos, radiológicos y bioquímicos del líquido pleural. El análisis multivariado de regresión logística reveló que un derrame que ocupe más de  $\frac{1}{2}$  del hemitórax (OR 22.5) y un valor de pH menor de 7.15 (OR 3.9) eran los únicos predictores independientes de necesidad de drenaje. En adición a estos 2 parámetros, un nivel de PCR mayor de 100 mg/lit también demostró un poder discriminatorio sólo en los casos de derrame para neumónico no purulento, con un OR de 3.9 (Porcel J. M., 2018).

Basado en estudios se han desarrollado scores para decidir la mejor conducta terapéutica y el momento óptimo para el drenaje. Porcel y cols, desarrollaron y validaron un score basado en tomografía para predecir la necesidad de drenaje. Los hallazgos tomográficos que predecían derrame complicado fueron realce de la pleural (3 puntos), micro burbujas pleurales, incremento de la atenuación de la grasa pleural y volumen mayor de 400 ml (1 punto cada uno). Un puntaje mayor de 4 tuvo una sensibilidad del 84%, especificidad del 75%, un rendimiento diagnóstico del 81% y un área bajo la curva de 0.829 (Lucía Ferreiro, 2018).

De igual forma, en el 2016, Porcel y colaboradores realizaron una revisión retrospectiva de 641 derrames pleurales consecutivos, de los cuales 393 fueron clasificados como complicados y 248 como no complicados. Se compararon los datos demográficos, radiológicos (tamaño y lateralidad en radiografía de tórax) y los parámetros del líquido pleural (pus, cultivos bacterianos, bioquímicas) entre ambos grupos. Para establecer qué variables son más útiles al predecir el drenaje torácico

se llevó a cabo una regresión logística, y las curvas de rendimiento diagnóstico ayudaron a seleccionar los valores de corte. Habiéndose encontrado que los hallazgos que aumentan la probabilidad de drenaje torácico son: derrames que se expanden por  $\geq 1/2$  del hemitórax, pH del líquido pleural  $\leq 7,15$ , glucosa del líquido pleural  $\leq 40$  mg/dL, pus, cultivos bacterianos positivos del líquido pleural y LDH en líquido pleural  $> 2.000$  U/L. En el análisis de regresión logística solo los 2 primeros se clasificaron como factores predisponentes de DP complicado. En los derrames no purulentos el tamaño del derrame y el pH del líquido pleural mantuvieron sus propiedades discriminatorias, además de la proteína C reactiva (PCR) en líquido pleural  $>100$  mg/L (J.M. Porcel\*, 2016).

Las opciones para el drenaje del espacio pleural incluyen en orden de menor a mayor invasividad:

1. Toracocentesis a repetición
2. Tubo de tórax
3. Administración de terapias intrapleurales a través del tubo de tórax como fibrinólisis, deoxyribonucleasa (DNasa), solución salina normal o ambos
4. Pleuroscopía con adherenciólisis y/o decorticación
5. Toracotomía abierta con decorticación

(Porcel J. M., 2018).

En cuanto a la toracocentesis a repetición, ésta práctica se debe considerar solo en pacientes con derrames pequeños a moderados, y más como una herramienta diagnóstica preoperatoria crucial más que como tratamiento invasivo definitivo; sin embargo, no se ha comparado con el drenaje formal en ensayos aleatorizados por lo que no se pueden establecer recomendaciones.

En cuanto a la inserción de tubo de tórax, las guías actuales de la BTS recomiendan la toracotomía y antibióticos para las etapas tempranas del empiema, con la intervención quirúrgica reservada para aquellos casos con persistencia de la colección pleural y fallo al tratamiento inicial.

El tamaño del tubo de tórax ha sido cuestión de debate. En teoría, un tubo de mayor calibre favorecería el drenaje del líquido pleural viscoso; sin embargo, en el ensayo MIST se encontró que no había diferencia significativa en el número de pacientes que morían o requerían intervención quirúrgica en relación al tamaño de tubo de tórax (Porcel J. M., 2018).

La tercera opción terapéutica es la administración de tratamiento intrapleural a través del tubo de tórax. En el ensayo Pleural Irrigation Trial (PIT), se comparó la irrigación con solución salina normal (bolsas de 250 mL de solución salina al 0.9% 3 veces al día por 3 días) a través de un catéter de 12F versus la colocación del catéter con drenaje espontáneo por sí solo. Un total de 35 pacientes con infección pleural (40% de ellos empiemas) se aleatorizaron y aquellos que recibieron solución salina tuvieron una reducción significativa de la colección pleural al día 3 monitoreada por TAC que aquellos con la terapia estándar (32.3% vs 15.3%). Asimismo, menos pacientes en el grupo de irrigación con solución salina fueron referidos para intervención quirúrgica (11% vs 47%); sin diferencias en la estancia intrahospitalaria y/o mortalidad.

Por otro lado, la fibrinólisis a como se planteó anteriormente ha sido cuestión de debate. Se considera que la aplicación de fibrinolíticos en la cavidad pleural ayuda a debridar los septos fibrosos que se forman por la reacción inflamatoria intensa que existe en los derrames paraneumónicos y mejora así el drenaje de la cavidad.

Hasta el 2005, los estudios con estreptoquinasa y urocinasa, si bien no alcanzaron conclusiones firmes sobre la mortalidad o la necesidad de intervención quirúrgica, demostraron que el uso de fibrinolíticos incrementa el volumen de líquido pleural infectado drenado, mejora el resultado radiológico, y disminuye la duración de la estancia intrahospitalaria y fracasos terapéuticos.

En contraste, dos estudios bien reconocidos, como los son MIST1 y MIST2, demostraron que ni la estreptoquinasa, ni alteplasa, proveía beneficios superiores a los del uso de irrigación con solución salina normal. En el ensayo MIST2, sólo la combinación de alteplasa con DNasa se asoció con un mayor volumen de líquido

drenado, mejoría radiológica y menor necesidad de debridamiento quirúrgico (Carmen Aleman, 2015).

A pesar de estos hallazgos contradictorios, la instilación de fibrinolíticos a través del tubo de tórax es una práctica que se ha venido popularizando entre la comunidad de cirugía torácica; de tal forma que las guías actuales plantean su administración con los siguientes esquemas:

<b>Fibrinolíticos intrapleurales y DNAsa</b>		
<b>Agente</b>	<b>Dosis</b>	<b>Costo por 3 días (euros)</b>
Fibrinolíticos		
Estreptoquinasa	250000 uds BID por 3 días	-
	100000 uds QID por 3-6 días	
Urocinasa	10 mg QID or 5-10 mg BID por 3 días	202
Alteplasa		739-1478
DNAsa	5 mg BID por 3 días	280
Alteplasa+ DNAsa	5-10 mg + 5 mg BID por 3 días	1758

Tomado de (Porcel J. M., 2018).

Las complicaciones de la fibrinólisis incluyen dolor torácico, fiebre, hemotórax, hematuria y reacciones alérgicas a la estreptoquinasa (John E. Heffner, Jeffrey S. Klein, & Christopher Hampson, 2009).

Por último, tenemos el manejo quirúrgico, el cual se debe considerar cuando existan datos de sepsis a los 5-7 días de haber iniciado el antibiótico y drenaje pleural, lo que puede ocurrir hasta en un 20-30% de los casos (HASSAN, 2018).

En un estudio llevado a cabo del 2005-2014, se identificaron 276 pacientes con derrame pleural paraneumónico, y se dividieron en 2 grupos de acuerdo al modelo terapéutico recibido (cirugía vs no cirugía), y mediante un análisis de regresión

logística se desarrolló un score para definir la conducta quirúrgica. De manera que un conteo de leucocitos mayor de 13,500/ $\mu$ L, dolor pleurítico, loculaciones y el signo de la pleura escindida se identificaron predictores independientes para manejo quirúrgico; a cada una de estas variables se les asignó una puntuación, de manera que un puntaje >4 tuvo una sensibilidad del 93.4%, y una especificidad del 82.4%, con un intervalo de confianza de 0.828–0.930 (Che-Chia Chang<sup>1</sup>, 2016).

Las metas de la cirugía en el derrame complicado son:

1. Debridar la cavidad pleural
2. Lograr la reexpansión pulmonar

Existen varias técnicas, dentro de las que se describen: la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS), el drenaje torácico abierto, o la toracotomía con decorticación. Las tasas de éxito de manera general se ha reportado hasta de un 85% (Marco Scarcia, 2015).

La elección de la técnica a utilizar depende del cirujano.

La toracotomía con decorticación se había considerado por mucho tiempo el estándar de oro para el manejo de empiema. Sin embargo, con el surgimiento de la cirugía toracoscópica asistida por video, dicha técnica se relega ahora como última alternativa en los casos de toracoscopia fallida con falta de expansión pulmonar. En teoría, la toracoscopia tiene la ventaja de permitir al cirujano de tórax dividir mecánicamente y debridar los septos en el espacio pleural, seguido de la colocación guiada del tubo de tórax para el drenaje óptimo.

Los estudios han demostrado resultados equivalentes al comparar ambas técnicas en cuanto a la resolución de la enfermedad, con beneficios adicionales de un manejo mínimamente invasivo, como reducción en el tiempo posoperatorio, estancia intrahospitalaria, tiempo con el tubo de tórax, así como mayor satisfacción con la apariencia de la herida, y retorno más temprano al trabajo.

La necesidad de conversión de VATS a toracotomía abierta se relaciona con la etapa de la enfermedad y el tiempo desde la instauración de los síntomas al manejo

del derrame, reportándose tasas promedios de 6%. Tasas más altas de conversión se han relacionado además con el sexo masculino, empiema pos neumonectomía y derrames paraneumónicos por microorganismos Gram negativos (Wei Yang1, 2017).

Por último, la decorticación mas toracotomía sería de elección en los pacientes con empiema crónico que se asocian además a mediastinitis o fistulas broncopleurales y que son médicamente operables para tolerar una cirugía torácica mayor (K. Robert Shen, 2017). Con esta técnica se reportan tasas de mortalidad de un 3 al 10%, con una media de estancia hospitalaria de 7 días (John E. Heffner, Jeffrey S. Klein, & Christopher Hampson, 2009).

Actualmente, las recomendaciones por las guías para el manejo quirúrgico del empiema son las siguientes:

1. En pacientes con empiema estadio 2 o 3 que están en condiciones para ser sometidos a un procedimiento quirúrgico, se sugiere cirugía toracoscópica asistida por video (VATS). Clase I, nivel B.
2. En pacientes con empiema estadio 2 se puede considerar fibrinólisis con doble agente como alternativa a la cirugía. Clase IIa, nivel B.
3. En pacientes con empiema estadio 3 con período prolongado desde el inicio de los síntomas, se sugiere decorticación abierta. Clase IIb, nivel C. En las unidades con experiencia en VATS, se puede considerar como abordaje inicial, tomando en cuenta que la conversión a cirugía abierta se deberá realizar si no existe resolución completa de la enfermedad.

Tomado de (Marco Scarcia, 2015).

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio**

Observacional, descriptivo, serie de casos, de corte transversal

### **Universo**

Pacientes con derrame pleural

### **Muestra**

18 pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado tratados con fibrinólisis

### **Período**

Enero del 2017 a Diciembre del 2018

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado ACCP III-IV ó con BTS 2-3
2. Pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado con criterios de inoperabilidad.
3. Pacientes sin contraindicación para el uso de fibrinolíticos (Absolutas: Hemorragia previa del sistema nervioso, EVC isquémico en el último mes, sangrado de tubo digestivo alto en el último mes, diátesis hemorrágica o sangrado activo, tumor del sistema nervioso central, disección aórtica. Relativas: hipertensión refractaria mayor de 180/110 mmHg, hepatopatía, anticoagulación).

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes que hayan recibido estreptoquinasa por cualquier otra indicación en los últimos 12 meses.

## **Protocolo terapéutico utilizado y evaluado**

Para la administración de la fibrinólisis intrapleural, a los 18 pacientes se les había realizado toracotomía mínima con colocación de sonda pleural número 16 o 18, con administración de 250000 unidades de estreptoquinasa diluida en 100 cc de solución salina normal y administrada en infusión por 1 hora con pinzamiento de la sonda pleural al finalizar y liberación una hora después. La terapia se aplicó una vez al día por 6 días.

## **Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### **Unidad de análisis**

La unidad de análisis corresponde a los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado que recibieron fibrinólisis. Se procedió a solicitar en estadística el total de casos de derrame pleural, con revisión de los expedientes y selección de aquellos que recibieron fibrinólisis durante el periodo comprendido de Enero del 2017 a Diciembre del 2018.

### **Fuente de información**

La fuente de información es de tipo secundaria: Expediente clínico.

## **Instrumento de recolección de la información**

### *Diseño del instrumento y validación*

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar y se realizó una prueba piloto con 3 casos al azar. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

## Listado de variables

### Objetivo número 1

1. Edad
2. Sexo
3. Peso
4. IMC

### Objetivo número 2:

5. Categoría ACCP
6. Categoría BTS
7. Localización del derrame
8. Etiología del derrame
9. Características químicas del líquido pleural
10. Características citológicas del líquido pleural
11. Cantidad de líquido pleural
12. Otros hallazgos en estudio de imagen

### Objetivo número 3:

13. Comorbilidades
14. Constantes vitales
15. Biometría hemática completa
16. Procalcitonina sérica
17. Indicación de fibrinólisis
18. Antibioticoterapia concomitante

### Objetivo número 4:

19. Respuesta al tratamiento
20. Biometría hemática al egreso
21. Procalcitonina sérica al egreso
22. Otros hallazgos en imagen

23. Cirugía

24. Tipo de egreso

### Operacionalización de las variables

<b>Objetivo número uno</b>			
Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad	Tiempo de vida en años de una persona desde su nacimiento hasta el momento de la fibrinólisis	Expediente	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Expediente	Masculino Femenino
Masa corporal	Magnitud física en kilos que permite indicar la cantidad de materia presente en un cuerpo humano	Expediente	Kilogramos
Índice de masa corporal	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos	Expediente	Kilogramos/metros <sup>2</sup>

<b>Objetivo número dos</b>			
Variable	Definición	Indicador	Valor
Categoría ACCP	Categoría de pacientes con derrame paraneumónico	Expediente	III IV

	complicado según American College of Chest Physicians.		
Categoría BTS	Categoría de pacientes con derrame paraneumónico complicado según British Thoracic Society.	Expediente	II III
Localización del derrame	Espacio pleural afectado por la infección	Expediente	Derecho Izquierdo Bilateral
Etiología del derrame	Causa del derrame pleural paraneumónico	Expediente	Neumonía Bronquiectasia Absceso Otros
Características químicas del líquido pleural			
Glucosa	Cantidad de glucosa en mg/dl en el líquido pleural	Expediente	Mg/dl
LDH (Lactato deshidrogenasa)	Cantidad de deshidrogenasa láctica en UI/litro presente en el líquido pleural	Expediente	UI/litro
pH	Coeficiente que indica el grado de acidez o alcalinidad del líquido pleural	Expediente	Valor en decimal
Características biológicas del líquido pleural			

Leucocitos	Cantidad de leucocitos por milímetro cúbico presentes en el líquido pleural como marcador de sobreinfección	Expediente	Valor por mm <sup>3</sup>
Diferencial de polimorfonucleares	Cantidad de neutrófilos por milímetro cúbico presentes en el líquido pleural como marcador de sobreinfección bacteriana	Expediente	Porcentaje
Gram	Tipo de bacterias determinadas mediante tinción especial	Expediente	Descriptivo
Cantidad de líquido pleural	Volumen estimado de líquido en la cavidad pleural determinado por método imagenológico	Expediente	Valor en mililitro
Hallazgos en imagen de tórax	Características adicionales al derrame evidenciadas mediante TAC o US que pueda sugerir patología pulmonar	Expediente	Descriptivo

**Objetivo número tres**

Variable	Definición	Indicador	Valor
Comorbilidad	Condición presente en los pacientes en estudio de dos o más enfermedades que coexisten	Expediente	ICC IRC Hepatopatía DM HTA

			Neoplasias Otras
Constantes vitales			
Frecuencia cardíaca	Número de veces que el corazón late por minuto	Expediente	Numero de latidos por minuto
Presión arterial media	Presión obtenida al dividir 2 veces la PAS más la PAD entre 3	Expediente	mmHg
Frecuencia respiratoria	Numero de respiraciones por minuto	Expediente	Numero de respiraciones por minuto
Temperatura corporal	Grado térmico del cuerpo	Expediente	Grados Celsius
Biometría hemática completa al ingreso	Recuento de leucocitos, diferencial, hematocrito y plaquetas determinados al ingreso del paciente	Expediente	Valor numérico
Procalcitonina sérica al ingreso	Péptido precursor de la calcitonina en sangre al ingreso del paciente como indicador de sobreinfección	Expediente	Valor en ng/ml
Indicación de fibrinólisis	Motivo por la población en estudio recibió la terapia evaluada	Expediente	Descriptivo
Antibioticoterapia concomitante	Antibiótico indicado adicional a la fibrinólisis.	Expediente	Carbapenémicos mas vancomicina Carbapenémicos mas quinolonas

			Ceftriaxona mas clindamicina
--	--	--	---------------------------------

<b>Objetivo número 4</b>			
Variable	Definición	Indicador	Valor
Respuesta al tratamiento	Resultado obtenido al aplicar la terapia en estudio determinado mediante éxito o fracaso determinado por la mejoría clínica y paraclínica, con reabsorción del derrame y necesidad de intervención quirúrgica y/o mortalidad	Expediente	Si  No
Biometría hemática completa	Recuento de leucocitos, diferencial, hematocrito y plaquetas determinados al egreso del paciente	Expediente	Valor numérico
Procalcitonina al egreso	Péptido precursor de la calcitonina sérica al egreso del paciente como marcador de sobreinfección	Expediente	Valor en ng/ml
Cirugía	Procedimiento invasivo pleural de tipo decorticación o ventana pleural para la resolución del derrame ante la no respuesta con la fibrinólisis	Expediente	Si  No

Egreso	Condición de egreso del paciente	Expediente	Alta Fallecido Abandono
--------	----------------------------------	------------	-------------------------------

## **Técnicas y procedimientos para procesar y analizar la información**

### **Estadística descriptiva**

Para el procesamiento de la estadística descriptiva se usó el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015).

Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de media, desviación estándar, mínimo y máximo.

### **Aspectos éticos**

Se solicitó autorización al director del hospital para tener acceso a los expedientes y de otras estadísticas. Además, se aseguró el anonimato y confidencialidad de la información.

Justicia: Se tomaron en cuenta a todas las pacientes sin distinción de sexo, raza, religión, entre otros.

Beneficencia: con la investigación que se realizó, no se dañó la integridad física, ni emocional de los individuos en estudio y los datos obtenidos fueron para beneficio científico y de la salud de la población.

Protección de la confidencialidad: no fue necesario el nombre de ningún individuo, y se aseguró proteger su identidad.

## RESULTADOS

Durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018 se identificaron 18 pacientes con derrame paraneumónico complicado que recibieron terapia fibrinolítica en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, observándose los siguientes resultados:

Un 66.7% (12) pertenecían al sexo masculino y 33.3% (6) al sexo femenino. La edad media fue de  $48.28 \pm 14.31$  años, con una masa en Kg promedio de  $69.22 \pm 11.66$ , y un IMC promedio de  $25.56 \pm 4.15$  kg/m<sup>2</sup>. Al valorar la relación de las características biológicas con la respuesta exitosa versus el fracaso de la terapia, se estimó una tasa de fracasos del 41.7% (5) en los varones versus el 0% (0) en las mujeres, con un promedio de IMC más bajo, 26.26 versus 23.74 kg/m<sup>2</sup> en los fracasos.

El 50% de los casos (9) eran categoría ACCP 3 o BTS 2, y el resto eran categoría ACCP 4 o BTS 3. El 61.1% (11) tenían derrame pleural derecho, un 22.2% (4) eran izquierdos y un 16.7% (3) era bilateral. La causa más frecuente fue secundario a neumonía en un 61.1% de los casos (11), seguido de bronquiectasias en un 16.7% (3), tuberculosis en un 11.1% (2), pos toracotomía por neumotórax en un 5.6% (1) y sobreinfección de derrame pleural maligno en un 5.6% (1). El volumen promedio estimado por US fue de  $679.71 \pm 525.98$  ml, observándose volúmenes más altos con un promedio de  $1118 \pm 659$  ml en el caso de los fracasos versus  $497 \pm 346$  ml en los casos exitosos. Solamente el 16.8% (3) reportaron hallazgos adicionales por imagen, reportándose consolidación, empiemas loculados y engrosamiento pleural.

El 50% (9) tenían estudio químico de líquido pleural, reportándose una media de glucosa de  $157.90 \pm 316.08$  mg/dl, una LDH promedio de  $1686.88 \pm 1127.49$  UI/lt, y un pH promedio de  $7.89 \pm 2.34$ . Asimismo, el 61.11% (11) tenían estudio citológico del líquido, reportándose unos leucocitos promedio de  $373.20 \pm 235.127$  por milímetro cúbico, y un promedio de diferencial de polimorfonucleares de  $90 \pm 22.63\%$ . Al 38.9% (7) de los casos no se le realizó tinción de Gram, y del 61.2% (11) que sí se les realizó, un 55.6% no reportaron bacterias y sólo el 5.6% (1) reportó bacilos Gram negativos. Al comparar las características del líquido pleural con los resultados a la terapia, en el caso de los fracasos se observaron niveles más altos

de glucosa (en promedio  $491 \pm 627.91$  mg/dl) y de LDH (en promedio  $2513.5 \pm 608.81$  UI/l) con un recuento de leucocitos y polimorfonucleares igualmente más altos ( $401 \pm 306$  por milímetro cúbico y  $88.25 \pm 7.67\%$ , respectivamente).

El 33.3% (6) de los pacientes estudiados eran diabéticos, 33.3% (6) cardiopatas, 27.8% (5) hipertensos, 11.1% (2) renales crónicos, 11.1% (2) padecían de cáncer, 11.1% (2) PVVS y 5.6% (1) era hipotiroideo. La media de la frecuencia cardíaca fue de  $93 \pm 13$  latidos por minuto, con una presión arterial media de  $84 \pm 10$  mmHg, una frecuencia respiratoria de  $24 \pm 7$  respiraciones por minuto y una temperatura promedio de  $36.7 \pm 0.6$  grados Celsius.

La media de leucocitos en la biometría hemática al ingreso fue de  $12,441 \pm 7785$ , con una media de diferencial de polimorfonucleares de  $75.87 \pm 11.45\%$ , hematocrito de  $33.97 \pm 5.35\%$ , plaquetas de  $384333 \pm 193108$ , y procalcitonina sérica de  $9.15 \pm 8.14$  ng/ml. Al egreso, se reportó una media de leucocitos de  $10293 \pm 5338$ , diferencial de polimorfonucleares de  $68.22 \pm 12.17\%$ , hematocrito de  $35.62 \pm 4.77\%$ , plaquetas de  $346166 \pm 144031$ , y procalcitonina sérica de  $3.65 \pm 4.49$  ng/ml. Se observaron niveles más altos de polimorfonucleares en los fracasos (promedio de  $82.54 \pm 10.96\%$  versus  $73.31 \pm 10.98\%$ ), con niveles más bajos de plaquetas (promedio de  $252000 \pm 153674$  versus  $435153 \pm 186773$ ), y niveles más altos de procalcitonina ( $9.15 \pm 8.14$  versus  $3.65 \pm 4.49$  ng/ml).

El 44.4% (8) recibieron fibrinólisis por no ser candidatos a cirugía por comorbilidades descompensadas, un 16.7% (3) fue a manera de prueba terapéutica, un 11.1% (2) por mal estado funcional, y un 5.6% (1) respectivamente por condición de gravedad, derrame bilateral, enfisema paraseptal, obesidad y por rehusar a cirugía.

El 83.3% (15) recibió antibioticoterapia concomitante con carbapenémicos+ vancomicina, un 11.1% (2) recibió un esquema con ceftriaxona+ clindamicina y el otro 5.6% restante (1) recibió carbapenémicos+ quinolonas.

Por último, al valorar los resultados a la terapia, el 61.1% (11) tuvieron respuesta satisfactoria al tratamiento. Solamente en un 11.1% (2) se reportaron hallazgos adicionales en la TAC de control antes del egreso, reportándose hidroneumotórax

+ neumonía necrotizante en 1 caso, y niveles hidroaéreos y émbolos sépticos en el otro caso. De los 18 pacientes, solo un 11.1% (2) tuvo que ser referido para cirugía por la no respuesta a la terapia. Un 72.2% (13) fueron dados de alta, un 16.7% (3) fallecieron, y un 11.1% (2) abandonaron la unidad antes de poder valorar resultados.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El sexo predominante fue el masculino, con una media de edad de 48 años, lo cual coincide con los hallazgos descritos por el estudio realizado por Panagiotis Misthos y cols, en el 2005, en el que se encontró que un 71% de los casos eran varones, con edades que variaban de 19 a 77 años, con una media de  $46 \pm 12$  años. A pesar de que se observó una tasa de fracasos más alta en varones que mujeres, esto no tuvo significancia estadística y considero se debe tomar en cuenta la distribución en cuanto al sexo con predominio de varones y la presencia de otras características que podrían influir sobre el resultado más que el sexo en sí. Además, se observó un predominio de pacientes con peso e IMC más bajo en el grupo que fracasó a la terapia, pero al realizar prueba de asociación de variables, esto no fue estadísticamente significativo; sin embargo, consideramos que tiene relevancia clínica tomando en cuenta que la desnutrición es considerado un factor de mal pronóstico para la resolución de los derrames pleurales paraneumónicos.

La localización más frecuente de derrame pleural fue del lado derecho, y la causa predominante fue secundario a neumonía, lo que coincide con lo descrito por John E. Heffer y cols, en las guías CHEST 2015, en donde se establece que la principal causa de derrame pleural paraneumónico complicado son las neumonías, pudiendo coexistir hasta en un 57% de los casos. Asimismo, de los parámetros evaluados en las características de los derrames, el único que tuvo significancia estadística fue el volumen estimado por US, pues se observó un volumen mayor en los fracasos con una media de 1118 versus 497 ml en los casos exitosos, con un valor de p de 0.02.

En los pacientes en los que se estudió el líquido pleural, que corresponden a los pacientes con derrame categoría ACCP III o BTS 2, la glucosa y LDH promedio fueron de 157.90 mg/dl y 1686.88 UI/lt, respectivamente, incrementándose aún más su valor en el caso de los fracasos. En cuanto a los niveles de glucosa, esto se contradice con lo descrito en la literatura, pues se conoce que en el contexto de un proceso infeccioso bacteriano predominan niveles bajos de glucosa, estableciéndose en las guías CHEST y BTS, un punto de corte de 60 mg/dl para clasificar a un derrame como complicado y colocación de sonda pleural. Al contrario,

el nivel de LDH detectado en nuestro estudio sí coincide con lo descrito por dichas guías, en las que se establece un punto de corte mayor de 1000 UI/l para manejo invasivo. Considero que estas discordancias pudieron haber correspondido con el hecho que en un buen porcentaje de los casos las infecciones pleurales pueden ser polimicrobianas con lisis bacteriana por enzimas producidas por los anaerobios; además que algunos pacientes acudían referidos de otras unidades de salud donde habían sido manipulados y recibido antibioticoterapia previamente. No obstante, en las características citológicas de los 11 líquidos pleurales estudiados se encontró una media de leucocitos de 373.20 por milímetro cúbico, y un promedio de diferencial de polimorfonucleares de 90%, lo que coincide con lo descrito por José M. Porcel, en un estudio en el 2015, donde se establecen las características citológicas de los derrames paraneumónicos, encontrándose un predominio de subpoblación de polimorfonucleares en el contexto de sobreinfección bacteriana. A pesar de haberse observado una tendencia a la leucocitosis con predominio de polimorfonucleares en el líquido pleural, al realizar prueba de chi cuadrado esto no tuvo significancia estadística.

Se observó un predominio de pacientes diabéticos y cardiópatas, seguidos de hipertensos, y la mayoría de ellos tenía más de una patología crónica lo que coincide con lo descrito por Lucía Ferreiro y cols, en el 2018, donde se reportó que hasta un 40-58% de los pacientes con derrame paraneumónico tienen al menos una comorbilidad. De igual forma, en el estudio por Misthos y cols, se encontró que un 14% eran diabéticos, un 13% neumópatas crónicos, un 6% cardiópatas y un 0.6% hepatópatas.

Las constantes vitales y los exámenes paraclínicos promedio no son parámetros que hayan sido valorados en los estudios revisados; sin embargo, al valorar la respuesta a la terapia en el presente estudio, se observó una tendencia a niveles más altos de frecuencia cardíaca, respiratoria y temperatura, con presiones arteriales medias más bajas, y valores de leucocitos y diferencial de polimorfonucleares más altos, con anemia y niveles más bajos de plaquetas en los fracasos; de lo cual el único parámetro que tuvo significancia estadística fue el nivel

de plaquetas al realizar análisis de varianza; lo que estaría en relación al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis, que está ampliamente descrito en la literatura. Al egreso, se le realizó procalcitonina solamente a 7 de los 18 pacientes, y la prueba persistía positiva con un valor promedio de  $3.65 \pm 4.49$  ng/ml; considero que esto se debe al hecho de que, por limitante en cuanto a recursos de laboratorio, no se les pudo realizar la prueba en lapsos de 72 horas y en el día exacto de su egreso, con lo cual el resultado podría haber tenido un valor más bajo o haber sido negativo.

El 44.4% (8 pacientes) fueron candidatos a terapia fibrinolítica por las comorbilidades asociadas, lo cual coincide con los hallazgos de Hiren J. Mehta y cols, en el 2016, donde 46 de los 55 pacientes estudiados tenían comorbilidades descompensadas, que determinaron el uso de fibrinolíticos como alternativa terapéutica valorando riesgo- beneficio.

El esquema antibiótico utilizado más frecuentemente en nuestro estudio (15 de 18 pacientes) fue la combinación de carbapenémicos + vancomicina, lo cual es acertado con lo descrito por Wei Yang y cols, en el 2017, sobre las mejores combinaciones de antibioticoterapia, en el contexto de pacientes referidos de otras unidades de salud, con múltiples comorbilidades que pueden predisponer a colonización por gérmenes agresivos de carácter intrahospitalario y por condición de gravedad, en los que se tiene que dar cobertura antibiótica amplia; sin embargo, al momento de valorar asociación con el resultado favorable o desfavorable de los casos, no tuvo relevancia clínica ni estadística.

Por último, en cuanto a los resultados, el 61.1% (11 pacientes) tuvieron respuesta satisfactoria al tratamiento, lo cual queda reflejada en la baja tasa de necesidad de intervención quirúrgica y mortalidad del 11.1% y 11.1%, respectivamente. En este contexto, nuestro estudio concuerda con los hallazgos de la revisión sistemática realizada por Cameron RJ y cols., publicada en Cochrane en el 2008, donde se encontró que no hubo reducción estadísticamente significativa en el riesgo de muerte con fibrinólisis, pero sí una reducción en el riesgo de intervención quirúrgica al fallo de tratamiento, partiendo del hecho que en el contexto de derrames

paraneumónicos se describen unas tasas de mortalidad del 10%, la cual es similar a la descrita en el presente estudio, y de necesidad de intervención quirúrgica del 20-30%, con lo que se observa una reducción. Sin embargo, contamos con la limitante, de que se trata de un estudio pequeño a manera de reporte de casos, por lo cual se necesitará una muestra mayor en un estudio posterior para poder inferir resultados sobre intervención quirúrgica y/o mortalidad.

## CONCLUSIONES

- El sexo predominantemente afectado fue el masculino, con una edad media de 48 años y una masa corporal media de 69 kg, y la mayoría de los pacientes se encontraban en sobrepeso al valorar su IMC.
- El lado predominantemente afectado por el derrame fue el derecho y la principal etiología fueron las neumonías. La mitad de los pacientes tenían derrame paraneumónico categoría ACCP III/ BTS 2, y la otra mitad presentaron un derrame paraneumónico categoría ACCP IV/BTS 3.
- Se detectaron en promedio niveles altos de glucosa y LDH en los líquidos pleurales estudiados, con un predominio de leucocitos polimorfonucleares. El volumen fue la única variable que tuvo una relación lineal con la tasa de fracasos.
- La mayoría de los pacientes tenían más de una comorbilidad, con predominio de diabetes y cardiopatía en primer lugar, seguido de hipertensión; lo cual constituyó la principal indicación de fibrinólisis versus cirugía.
- En cuanto a los signos vitales al ingreso, se observó una tendencia a la taquicardia y taquipnea, con predominio de leucocitosis con desviación a la izquierda y anemia y reactantes de fase aguda positivos en los paraclínicos, que se relacionaban con el grado de sepsis de los pacientes.
- Más de la mitad de los pacientes tuvieron una respuesta satisfactoria a la terapia, con resolución del derrame y mejoría en los parámetros clínicos y paraclínicos; solamente 2 pacientes requirieron intervención quirúrgica a pesar de la terapia, y 3 fallecieron.

## RECOMENDACIONES

### 1. Al personal de salud

Realizar un mejor llenado del expediente clínico, para facilitar así la recolección de la información para investigaciones posteriores similar al presente estudio.

Solicitar siempre al servicio de radiología la lectura de tomografías de tórax como estudio inicial en el abordaje del paciente con derrame pleural, para obtener así una estimación objetiva del volumen que permita valorar respuesta al tratamiento.

### 2. Al personal de laboratorio:

Realizar el procesamiento adecuado en tiempo y forma de las muestras de líquido pleural, para mayor precisión en los resultados que correlacionen con la clínica de los pacientes.

### 3. Al servicio de cirugía de tórax y neumología:

Proponer la fibrinólisis intrapleural como alternativa terapéutica en pacientes con criterios de inoperabilidad.

Promover la realización de investigaciones futuras sobre este lineamiento con una muestra mayor para obtener evidencia científica contundente que de soporte a la práctica en estudio.

### 4. A la administración del hospital

Realizar gestión para compra de reactivos para pruebas especiales como proteína C reactiva en líquido pleural, que sería una herramienta de mayor utilidad en el abordaje de los pacientes con la patología en estudio.

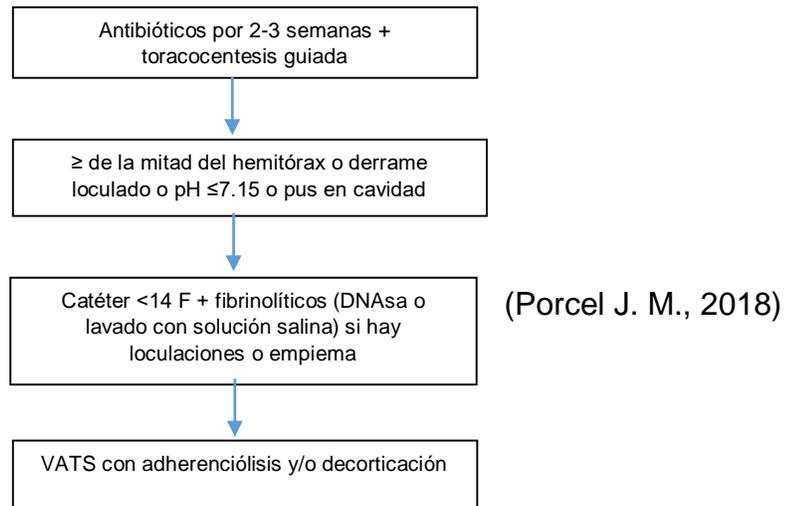
## BIBLIOGRAFÍA

- Cameron RJ, D. H. (2008). Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, DOI: 10.1002/14651858.CD002312.pub3.
- Carmen Aleman, J. M. (2015). Intrapleural Fibrinolysis with Urokinase Versus Alteplase in Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyemas. *Lung*, DOI 10.1007/s00408-015-9807-6.
- Chao He, P. B. (2017). Performance of procalcitonin in diagnosing parapneumonic pleural effusions. *Medicina*, 33-38.
- Che-Chia Chang<sup>1</sup>, Z. T.-P.-H.-F.-C.-Y. (2016). A simple weighted scoring system to guide surgical decisionmaking in patients with parapneumonic pleural effusion. *Journal of Thoracic Diseases*, 3168-3174.
- cols., C. A. (2015). Intrapleural Fibrinolysis with Urokinase Versus Alteplase in Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyemas. *Lung*, DOI 10.1007/s00408-015-9807-6.
- HASSAN, D. M. (2018). Recent developments in the management of pleural infection: a comprehensive review. *Clinical Respiratory Journal*, 2309-2320.
- J.M. Porcel\*, H. V. (2016). Factors influencing pleural drainage in parapneumonic effusions. *Revista Clínica Española*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.04.004>.
- John E. Heffner, M. F., Jeffrey S. Klein, M. F., & Christopher Hampson, M. (2009). Interventional Management of Pleural. *CHEST*, 1148-1159.
- K. Robert Shen, M. A. (2017). The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129-146.
- Ka Pang Chana, b. D. (2018). Emerging concepts in pleural infection. *Current opinion Pulmonary Medicine*, DOI:10.1097/MCP.0000000000000487.
- Lucía Ferreiro, J. M.-D. (2018). Management of pleural infections. *Expert Review of Respiratory Medicine*, DOI: 10.1080/17476348.2018.1475234.
- Marco Scarcia, \*. U. (2015). EACTS expert consensus statement for surgical management. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 642-653.
- Nicholas A. Maskell, C. W. (2005). U.K. Controlled Trial of Intrapleural Streptokinase for Pleural Infection. *New England Journal of Medicina*, 865-874.
- Panagiotis Misthos, E. S. (2005). Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 599-603.
- Porcel, J. M. (2015). Distinguishing complicated from uncomplicated parapneumonic effusions. *Curent opinion pulmonary medicine*, 346-351.

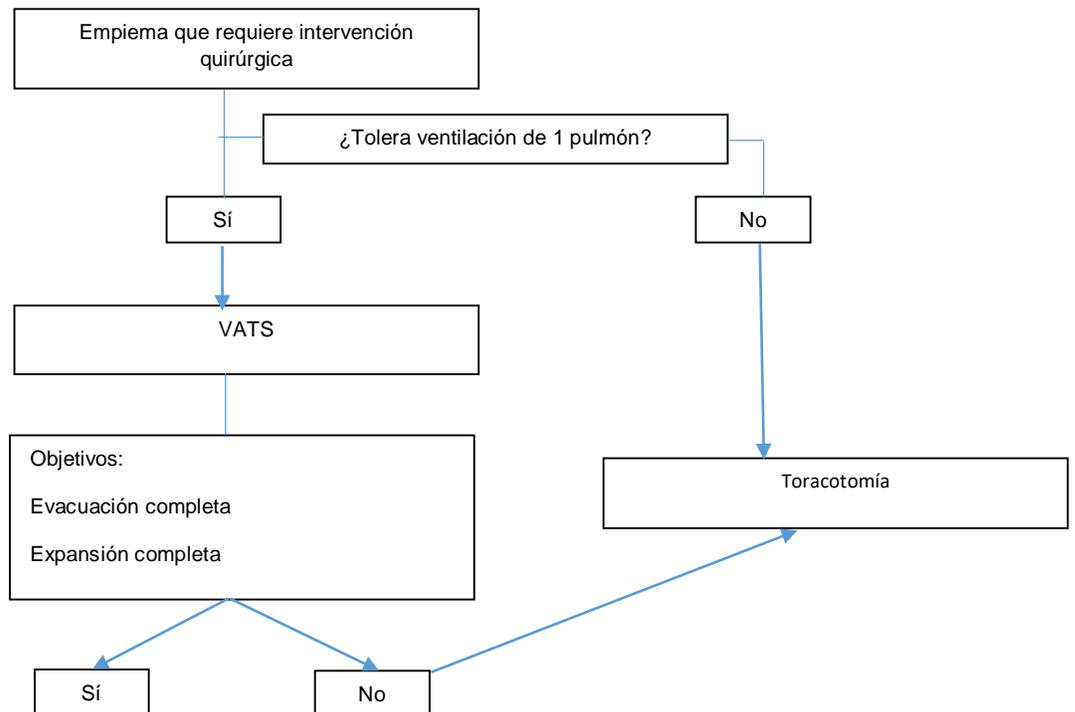
- Porcel, J. M. (2018). Minimally invasive treatment of complicated parapneumonic effusions and empyemas in adults. *Clinical Respiratory Journal*, 1361-1366.
- Waite RJ, C. R. (1999). Parietal pleural changes in empyema: appearances at CT. *Radiology*, 145-150.
- Wei Yang1, B. Z.-M. (2017). Infectious pleural effusion status and treatment progress. *Journal of Thoracic Disease*, 4690-4699.
- Wencheng Nie, Y. L. (2014). Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion. *The Clinical Respiratory Journal*, 281-291.

# ANEXOS

## ALGORITMO PARA EL MANEJO DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO



## ALGORITMO PARA EL MANEJO DEL EMPIEMA AGUDO



Tomado de (K. Robert Shen, 2017).

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente \_\_\_\_\_ Ficha: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Características biológicas:

- 1) Edad en años: \_\_\_\_\_
- 2) Sexo: M ( ) F ( )
- 3) Masa en kg: \_\_\_\_\_
- 4) IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

### Características del derrame pleural:

- 5) Categoría ACCP: \_\_\_\_\_
- 6) Categoría BTS: \_\_\_\_\_
- 7) Localización del derrame: derecho ( ) izquierdo ( ) bilateral ( )
- 8) Etiología del derrame: neumonía ( ) bronquiectasia ( ) absceso ( ) otros ( )
- 9) Características químicas: Glu (Sí/No) V:\_\_\_ LDH (Sí/No) V:\_\_\_ pH (Sí/No) V \_\_\_
- 10) Características citológicas: Leucocitos: (Sí/No) V: \_\_\_ % PMN (Sí/No) V: \_\_\_  
Gram (Sí/No) \_\_\_\_\_
- 11) Volumen de derrame pleural: TAC de tórax (Sí/No)V: \_\_\_\_\_ US de tórax (Sí/No)  
V: \_\_\_\_\_
- 12) Otros hallazgos en TAC: \_\_\_\_\_

### Datos clínicos y paraclínicos, antibioticoterapia e indicación

- 13) Comorbilidades: ICC( ) IRC( ) Hepatopatía( ) DM( ) HTA( ) ACV( )  
Neoplasias ( ) Otras ( ) \_\_\_\_\_
- 14) Constantes vitales: FC \_\_\_\_\_ PAM \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_
- 15) Biometría hemática: Leucocitos \_\_\_\_\_ Diferencial \_\_\_\_\_ Hto \_\_\_\_\_  
Plaquetas \_\_\_\_\_
- 16) Procalcitonina (Sí/No) V: \_\_\_\_\_
- 17) Indicación de fibrinólisis: \_\_\_\_\_
- 18) Antibioticoterapia concomitante: \_\_\_\_\_

### Resultados:

- 19) Respuesta al tratamiento (Sí/No)
- 20) Biometría hemática: Leucocitos \_\_\_\_\_ Diferencial \_\_\_\_\_ Hto \_\_\_\_\_  
Plaquetas \_\_\_\_\_
- 21) Procalcitonina (Sí/No) V: \_\_\_\_\_
- 22) Otros hallazgos en TAC \_\_\_\_\_
- 23) Cirugía (Sí/No)
- 24) Tipo de egreso: Alta \_\_\_\_\_ Fallecido \_\_\_\_\_ Abandono \_\_\_\_\_

## TABLAS

Tabla número 1: Características biológicas de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleurales por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018

---

n = 18

---

	N°	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	12	66.7
Femenino	6	33.3
	$\bar{X} \pm DE$	(Mín-Máx)
<b>Edad en años</b>	48.28±14.31	23-79
<b>Masa en Kg</b>	69.22±11.66	48-88
<b>IMC Kg/m<sup>2</sup></b>	25.56±4.15	17.6-34

---

Fuente: Expediente clínico

**Tabla número 2: Características de los derrames pleurales de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

n = 18		
	N°	%
<b>Categoría ACCP</b>		
III	9	50
IV	9	50
<b>Categoría BTS</b>		
Complicado	9	50
Empiema	9	50
<b>Localización</b>		
Derecho	11	61.1
Izquierdo	4	22.2
Bilateral	3	16.7
<b>Etiología</b>		
Neumonía	11	61.1
Tuberculosis	2	11.1
Bronquiectasias	3	16.7
Postoracotomía	1	5.6
Sobreinfección de derrame maligno	1	5.6
<b>Otros hallazgos de imagen</b>		
No se encontraron	15	83.3
Consolidación	1	5.56
Empiema loculado	1	5.56
Engrosamiento pleural	1	5.56
	$\bar{X} \pm DE$	<b>(Mín-Máx)</b>
<b>Volumen en mililitro</b>	679.71±525.98	170-1840

Fuente: Expediente clínico

**Tabla número 3: Características citológicas y químicas de los líquidos pleurales de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

n = 18		
	N°	%
<b>Gram</b>		
No se hizo	7	38.9
Bacilo Gram Negativo	1	5.6
No se observan bacterias	10	55.6
	$\bar{X} \pm DE$	(Mín-Máx)
<b>Leucocitos por milímetro cúbico</b>	373.20±235.127	140 - 845
<b>Diferencial de PMN en %</b>	90±22.63	20 - 98
<b>Glucosa en mg/dl</b>	157.90±316.08	8 - 935
<b>LDH en UI/lt</b>	1686.88±1127.49	180 - 3201
<b>pH</b>	7.89±2.34	6.90 - 9

Fuente: Expediente clínico

**Tabla número 4: Comorbilidades y signos vitales de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

n = 18		
	N°	%
Diabetes	6	33.3
HTA	5	27.8
Cardiopatía	6	33.3
Enfermedad renal crónica	2	11.1
Cáncer	2	11.1
Hipotiroidismo	1	5.6
PVVS	2	11.1
	$\bar{X} \pm DE$	(Mín-Máx)
Frecuencia cardíaca por minuto	93±13	72-120
Presión arterial media en mmHg	84±10	70-103
Frecuencia respiratoria por minuto	24±7	18-35
Temperatura en Celsius	36.7±0.6	36-38.5

**Fuente: Expediente clínico**



**Tabla número 5: Datos de laboratorio al ingreso y egreso de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

	Datos al ingreso				Datos al egreso			
	n	$\bar{X} \pm DE$	(Mínimo - Máximo)	n	$\bar{X} \pm DE$	(Mínimo - Máximo)		
Leucocitos por mm <sup>3</sup>	18	12441 ± 7785	2190 - 27740	18	10293 ± 5338	4900 - 26620		
Diferencial de PMN %	18	75.87 ± 11.45	57.2 - 93.6	18	68.22 ± 12.17	43.2 - 88		
Hematocrito %	18	33.97 ± 5.35	22.9 - 42.2	18	35.62 ± 4.77	25.6 - 45.8		
Plaquetas	18	384333 ± 193108	101000 - 824000	18	346166 ± 144031	124000 - 660000		
Procalcitonina en ng/ml	9	9.15 ± 8.14	0.32 - 23	7	3.65 ± 4.49	-	7	

**Tabla número 6: Indicación, antibioticoterapia concomitante y respuesta al tratamiento de los pacientes que recibieron fibrinólisis intrapleural por derrame paraneumónico complicado en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

n = 18		
	N°	%
<b>Indicación de fibrinólisis</b>		
Comorbilidad descompensada	8	44.4
Grave	1	5.6
Mal estado funcional	2	11.1
Enfisema paraseptal	1	5.6
Derrame bilateral	1	5.6
Obesidad	1	5.6
Prueba terapéutica	3	16.7
Rehúsa cirugía	1	5.6
<b>Antibioticoterapia concomitante</b>		
Carbapenémico+ vancomicina	15	83.3
Carbapenémico+ quinolona	1	5.6
Ceftriaxona+ clindamicina	2	11.1
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Sí	11	61.1
No	7	38.9
<b>Cirugía</b>		
Sí	2	11.1
No	16	88.9
<b>Otros hallazgos de imagen al egreso</b>		
Niveles hidroaéreos	1	5.6
Neumonía necrotizante	1	5.6
No se reportaron	16	88.8
<b>Tipo de egreso</b>		
Alta	13	72.2
Abandono	2	11.1
Fallecido	3	16.7

Fuente: Expediente clínico

**Tabla número 7: Factores asociados a la respuesta a la terapia fibrinolítica en los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado tratados en el Hospital Roberto Calderón durante el período de Enero del 2017 a Diciembre del**

	Éxito n=13		Fracaso n=5		p	
	n	$\bar{X} \pm DE$	(Mínimo - Máximo)	n	$\bar{X} \pm DE$	(Mínimo - Máximo)
<b>Características biológicas</b>						
Edad en años	13	49.54 ± 11.31	34 - 65	5	45 ± 21.64	23 - 79
Masa en Kg	13	70.54 ± 9.67	57 - 88	5	65.8 ± 16.64	48 - 87
IMC Kg/m <sup>2</sup>	13	26.26 ± 3.74	20 - 34	5	23.74 ± 5.06	17.6 - 29
<b>Características del derrame</b>						
Volumen en mililitro	12	497.08 ± 346.95	170 - 1430	5	1118 ± 659.86	430 - 1840
<b>Características del líquido</b>						
Glucosa mg/dl	6	46.87 ± 42.93	8 - 111	2	491 ± 627.91	47 - 935
LDH U/lit	6	1411.33 ± 1158.09	180 - 3201	2	2513.5 ± 608.81	2083 - 2944
pH	6	7.32 ± 0.29	7.05 - 7.8	2	7.96 ± 1.05	6.9 - 9
Leucocitos por mm <sup>3</sup>	6	355 ± 206	140 - 720	4	401 ± 306	160 - 845
Diferencial de PMN %	6	69.83 ± 26.91	20 - 90	4	88.25 ± 7.67	80 - 98
<b>Signos vitales</b>						
Frecuencia cardiaca por minuto	13	94 ± 12	76 - 111	5	92 ± 17	72 - 120
Presión arterial media mmHg	13	87 ± 9	70 - 103	5	78 ± 8	70 - 87
Frecuencia respiratoria por minuto	13	24 ± 5	18 - 35	5	25 ± 4	20 - 30
Temperatura en Celsius	13	36.7 ± 0.42	36 - 37	5	36.74 ± 1.03	36 - 38.5
<b>Exámenes al ingreso</b>						
Leucocitos por mm <sup>3</sup>	13	13041 ± 7020	4170 - 26988	5	10880 ± 10273	2190 - 27740
Diferencial de PMN %	13	73.31 ± 10.98	57.2 - 91.1	5	82.54 ± 10.96	68.6 - 93.6
Hematocrito %	13	33.97 ± 6.18	22.9 - 42.2	5	33.98 ± 2.61	31 - 37
Plaquetas	13	435153 ± 186773	256000 - 824000	5	252200 ± 153674	101000 - 511000
Procalcitonina ng/ml	4	6.69 ± 5.93	0 - 13	3	12.41 ± 10.84	1 - 23

**Tabla número 8: Factores asociados a la respuesta a la terapia fibrinolítica en los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado tratados en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido de Enero del 2017 a Diciembre del 2018**

	Éxito n = 13			Fracaso n = 5	
	n	N°	%	N°	%
<b>Características biológicas</b>					
<i>Sexo</i>					
Masculino	12	7	58.3	5	41.7
Femenino	6	6	100	0	0
<b>Características del derrame</b>					
<i>Categoría ACCP</i>					
III	9	6	66.7	3	33.3
IV	9	7	77.8	2	22.2
<i>Categoría BTS</i>					
Complicado	9	6	66.7	3	33.3
Empiema	9	7	77.8	2	22.2
<i>Localización</i>					
Derecho	11	8	72.7	3	27.3
Izquierdo	4	3	75	1	25
Bilateral	3	2	66.7	1	33.33
<i>Etiología</i>					
Neumonía	11	9	81.8	2	18.2
Tuberculosis	2	1	50	1	50
Bronquiectasias	3	2	66.7	1	33.33
Pos toracotomía	1	0	0	1	100
Sobreinfección de derrame maligno	1	1	100	0	0
<i>Otros hallazgos de imagen</i>	4	4	100	0	0
<b>Comorbilidades</b>					
Diabetes	6	6	100	0	0
Hipertensión	5	5	100	0	0
Cardiopatía	6	5	83.3	1	16.7
Enfermedad renal	2	2	100	0	0
Cáncer	2	1	50	1	50
Hipotiroidismo	1	0	0	1	100
PVVS	2	0	0	2	100
<b>Antibioticoterapia</b>					
Carbapenémico+ vancomicina	15	10	66.7	5	33.3
Carbapenémico+ quinolona	1	1	100	0	0
Ceftriaxona+ clindamicina	2	2	100	0	0

**Fuente: Expediente clínico**