

Tratamiento con fibrinolisis intrapleural del empiema y el derrame pleural complicado

Eduardo Montero Ruiz^a, Martín Daguerre Talou^b, Joaquín López Álvarez^a y Concepción Hernández Ahijado^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.



FUNDAMENTO Y OBJETIVO: La fibrinolisis intrapleural (FIP) puede evitar la cirugía en pacientes con derrames pleurales loculados. Son escasos los ensayos clínicos y las series publicadas sobre su utilización en empiemas y derrames pleurales complicados (DPC). Describimos nuestra experiencia con la FIP en el tratamiento de empiemas y DPC.

PACIENTES Y MÉTODO: El estudio incluyó a 81 pacientes con empiema y DPC, a los que se administró 100.000 U de urokinasa intrapleural cada 8 h, con una media de 12,9 dosis por paciente.

RESULTADOS: El drenaje torácico permaneció una media de 7,7 días y la estancia media hospitalaria fue de 22,2 días. No se observaron secuelas radiológicas o fueron leves en 66 casos (81,5%). Cuatro pacientes fallecieron y tres requirieron cirugía.

CONCLUSIONES: La FIP es una modalidad terapéutica efectiva y segura en el tratamiento de los empiemas y DPC.

Palabras clave: Empiema pleural. Derrame pleural. Agentes fibrinolíticos.

Treatment of empyema and complicated pleural effusion with intrapleural fibrinolysis

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Intrapleural fibrinolysis (IPF) can avoid surgery in patients with loculated pleural effusions. Few clinical trials on IPF for the treatment of empyemas (PEM) and complicated pleural effusions (CPE) have been reported. We describe here our experience with IPF in the treatment of PEM/CPE patients.

PATIENTS AND METHOD: 81 patients with PEM/CPE were included. Urokinase, 100000 U, was instilled into the pleural cavity, three times a day. A mean of 12.9 doses of urokinase were administered.

RESULTS: The mean of days «having a chest tube» was 7.7 days and the mean hospital stay was 22.2 days. No radiological sequelae were observed or these were mild in 66 cases (81.5%). There were four deaths and three patients needed surgery.

CONCLUSIONS: IPF is an effective and reliable method for the treatment of PEM/CPE.

Key words: Pleural empyema. Pleural effusion. Fibrinolytic agents.

Correspondencia: Dr. E. Montero Ruiz. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Ctra. Alcalá-Meco, s/n. Alcalá de Henares. 28805 Madrid. España. Correo electrónico: emontemor@wanadoo.es

Recibido el 20-11-2002; aceptado para su publicación el 18-2-2003.

La fibrinolisis evacuación del empiema pleural y del derrame pleural complicado (DPC) es esencial para controlar el proceso infeccioso, restituir la función del pulmón y prevenir la fibrosis pleural residual. Su tratamiento consiste en insertar un tubo de drenaje torácico (TDT) y administrar antibióticos^{1,2}. Si falla es necesario realizar una decorticación pleural, la cual ofrece mejores resultados pero con una mayor morbilidad^{2,3}. En la última década se ha puesto de manifiesto un renovado interés sobre la fibrinolisis intrapleural (FIP) y su potencial para evitar la cirugía en pacientes con derrames pleurales multiloculados de diverso origen. Sin embargo, las series publicadas contienen un corto número de enfermos, los procedimientos técnicos son diferentes y la información clínica que ofrecen no es comparable.

Ante los buenos resultados publicados⁴, y para tratar de evitar la cirugía en pacientes muy comprometidos en muchos casos, desde enero de 1995 utilizamos la FIP en el tratamiento del empiema pleural y DPC. Este trabajo describe nuestra experiencia.

Pacientes y método

Hemos incluido a pacientes con empiema pleural o DPC, clases 3 a 7 de Light⁵, ingresados entre enero de 1995 y diciembre de 2001. La decisión de administrar FIP la tomó el médico responsable del enfermo según su criterio, ya que no es un tratamiento estándar. Con la sospecha de empiema pleural y DPC se efectuó una toracocentesis diagnóstica para analizar la presencia de pus y la determinación de: pH, glucosa, proteínas totales, lactatodeshidrogenasa, adenosindeaminasa, leucocitos y fórmula leucocitaria. Asimismo se hicieron tinciones de Gram y Ziehl y cultivos para gérmenes aerobios, anaerobios y micobacterias. Consideramos el derrame loculado si el líquido, en la radiografía de tórax, estaba suspendido, no se movilizaba con el decúbito, presentaba un borde convexo hacia el parénquima pulmonar o si se observaban septos o loculaciones en la ecografía o tomografía axial computarizada del tórax.

Con la confirmación del empiema pleural y DPC se insertó un TDT de 7-30 French, conectado a un sistema de succión. La elección del calibre del tubo fue a criterio del médico responsable. Para la FIP modificamos la pauta de Robinson et al⁶, administrando 100.000 U de urokinasa en la cavidad pleural a través del TDT, vehiculizadas en 50 ml de suero salino isotónico. El drenaje era cerrado durante 4 h y el enfermo realizaba cambios posturales frecuentes. Posteriormente se conectaba la succión a -20 cm de agua durante 4 h. Este procedimiento se repitió cada 8 h. Las contraindicaciones para la FIP fueron la existencia de coagulopatías graves, fístula bronco-

pleural y traumatismo o cirugía torácicos en las 72 h previas. Los criterios para finalizar la FIP y retirar el tubo fueron la obtención de menos de 50 ml netos de líquido pleural en las últimas 24 h con mejoría radiológica y clínica, definida como la ausencia de fiebre y signos de sepsis. La antibioterapia fue empírica, modificándose si el antibiograma lo aconsejaba. Indicamos decorticación cuando el drenaje obtenido en las últimas 24 h era menor a 50 ml y persistían las alteraciones radiológicas y clínicas.

Definimos la respuesta a la FIP como fallo del tratamiento si el paciente requirió cirugía o falleció. Consideramos al enfermo libre de secuela radiológica si al finalizar su seguimiento la radiografía de tórax era normal; con secuela leve si persistía un pinzamiento del seno costofrénico; secuela moderada si se había producido una mejoría del derrame inicial, y con secuela grave si no existían cambios en el derrame o éste se incrementó.

Resultados

Un total de 81 pacientes con empiema pleural y DPC (63 varones y 18 mujeres) recibió FIP. En la tabla 1 se resumen las características clínicas y de los líquidos pleurales. Hubo 46 derrames derechos, 29 izquierdos, 6 bilaterales y en 72 casos se demostraron septos o loculaciones. Treinta y ocho enfermos padecían tabaquismo, 21, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 16, alcoholismo, 9, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, 7, demencia y 7, insuficiencia cardíaca, entre otras enfermedades. No se asoció ninguna enfermedad en 12 casos. En 36 de los 81 pacientes se identificó el germen o los gérmenes causales por medio de los cultivos del líquido pleural y hemocultivos. Se identificaron 19 microorganismos grampositivos (entre ellos 3 *Staphylococcus aureus* y 8 *Streptococcus pneumo-*

TABLA 1
Características clínicas y del líquido pleural

	Media	IC del 95%
Edad (años)	48,7	44,1-53
Síntomas (días)	15,9	11,7-20,1
Calibre del tubo (French)	18,5	16,8-20,2
pH	6,94	6,87-7,01
Glucosa (g/dl)	37,8	27,7-47,9
Proteínas (g/dl)	4,64	4,36-4,92
LDH (U/l)	4.152	2.065-6.239
ADA (U/l)	58,1	39,1-77,2
Leucocitos (x 10 ⁹ /l)	22.272	10.040-34.505
Neutrófilos (%)	80,8	75,4-86,1

IC: intervalo de confianza; LDH: lactatodeshidrogenasa; ADA: adenosindeaminasa.

niae), 6 gramnegativos, 13 anaerobios y 4 *Mycobacterium tuberculosis*, entre otros. El tiempo medio de seguimiento después del alta hospitalaria fue de 145 días (intervalo de confianza [IC] del 95%, 96-194). En la tabla 2 se recogen los resultados obtenidos. No hubo secuelas radiológicas, o fueron leves, en 66 casos; fueron moderadas en 11 y graves en 4. El tratamiento falló en 7 enfermos (8,6%). Tres pacientes (3,7%) no respondieron a la FIP, dos por sepsis y uno por engrosamiento pleural, y se les realizó una decorticación. Cuatro pacientes fallecieron (4,9%), uno de muerte súbita, dos debido a sepsis y enfermedades asociadas graves (neoplasia diseminada, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus) y el último por sepsis incontrolada e imposibilidad clínica para realizar la cirugía indicada. Se administró una media de 12,9 dosis de urocinasa por enfermo (IC del 95%, 10,3-15,6). No fue necesario suspender la FIP en ningún caso por reacciones adversas o efectos secundarios graves, ni hubo hemorragias.

Discusión

Hasta la fecha, ésta es la serie con mayor número de empiemas pleurales y DPC tratados con FIP descrita en la bibliografía. Los resultados obtenidos demuestran que la FIP es muy efectiva en el tratamiento del empiema pleural o DPC, prácticamente sin contraindicaciones ni efectos secundarios. Nuestros pacientes poseen las características generales descritas para empiema pleural o DPC en series no seleccionadas en relación con los agentes causales, tiempo de evolución de los síntomas y otros factores que pueden influir en el pronóstico y la mortalidad, la cual puede alcanzar el 20%⁵. Aunque se considera que son necesarias varias semanas para el desarrollo de un engrosamiento pleural, hemos observado septos y loculaciones en pacientes con pocos días de evolución clínica. Es interesante resaltar que cerca del 90% de nuestros casos presentaban septos o loculaciones al efectuarse el diagnóstico de empiema pleural o DPC. La diferencia observada entre el tiempo de permanencia del TDT y la estancia hospitalaria es debida a problemas derivados de las enfermedades asociadas. Pudimos realizar la FIP en todos los pacientes en los que se propuso, e incluso fuimos capaces de administrarla durante más de 17 días (52 dosis de urocinasa), sin complicaciones derivadas de este procedimiento, en el último pa-

TABLA 2

Resultados

	Media	IC del 95%	Número	Porcentaje
Drenaje total (ml)	1.808	1.535-2.081		
Días con tubo de tórax	7,7	6,1-9,3		
Estancia hospitalaria (días)	22,2	18,4-25,9		
Cirugía			3	3,7
Mortalidad			4	4,9
Fallos del tratamiento			7	8,6

IC: intervalo de confianza.

ciente que murió, en un intento de restablecer su condición clínica para poder ser intervenido quirúrgicamente.

Sólo se han publicado dos ensayos controlados, con pocos casos en ambos, de FIP frente a suero salino en el tratamiento del empiema pleural o DPC. El primero⁶ alcanza resultados parecidos a los nuestros, pero existen diferencias en la duración previa de los síntomas y en los días de hospitalización que pueden ser debidos a los procesos asociados, información no registrada que influye profundamente en el pronóstico del empiema pleural o DPC⁵. El segundo⁷ obtiene también resultados similares pero, en este caso, no ofrece información sobre el tiempo de evolución de los síntomas, dato asimismo fundamental para el pronóstico del empiema pleural y DPC¹ y que podría explicar su alta proporción de fallos del tratamiento.

El retraso en la colocación del TDT, su localización incorrecta, la alta viscosidad del líquido y la presencia de septos o loculaciones pueden impedir un drenaje adecuado del líquido pleural². Ante esta situación las opciones terapéuticas son el desbridamiento quirúrgico o la cirugía torácica videoasistida (VATS). La FIP disminuye la viscosidad y facilita el drenaje de líquidos densos⁸, lo que puede explicar los buenos resultados obtenidos con la FIP incluso con tubos de tórax finos. De hecho, no hemos observado diferencias entre nuestros pacientes con tubos de gran calibre y los de pequeño calibre.

Aunque no existen estudios aleatorizados amplios, se está afianzando la idea de que la FIP, la VATS y la cirugía convencional son tratamientos aceptables para pacientes con empiema pleural o DPC clases 3 a 7 de Light, pero que el TDT solo es insuficiente⁹. Sin embargo, los requerimientos para poder aplicar la FIP son mínimos y no comparables a los necesarios para cualquier clase de cirugía. Puede practicarse en todo tipo de paciente, por graves que sean su situación clínica o las enfermedades asociadas

presentes y que contraindiquen la cirugía. Además, es posible aplicarla en hospitales comarcales con unos medios mínimos. En todo caso, es posible utilizar la VATS como terapia de rescate si la FIP no es efectiva¹⁰.

En el momento actual existen lagunas, fundamentalmente metodológicas, en la FIP que requieren la realización de estudios para establecer con claridad las dosis, pauta de administración, calibre del TDT, instante de inicio o comparación con la VATS en enfermos equiparables. Creemos que la FIP se debe iniciar de inmediato al diagnosticar un empiema pleural y DPC sin esperar a otras consideraciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. Am Rev Respir Dis 1993;148:813-7.
2. Light RW, Porcel JM. Derrame pleural paraneumónico y empiema. Med Clin (Barc) 2000; 115:384-91.
3. Kaplan DK. Treatment of empyema thoracis. Thorax 1994;49:845-6.
4. Robinson LA, Moulton AL, Fleming WH, Alonso A, Galbraith TA. Intrapleural fibrinolytic treatment of multiloculated thoracic empyemas. Ann Thorac Surg 1994;57:803-14.
5. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Watson D, Swinburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. Q J Med 1996;89: 285-9.
6. Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. Thorax 1997;52:416-21.
7. Chin NK, Lim TK. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. Chest 1997;111:275-9.
8. Park JK, Kraus FC, Haaga JR. Fluid flow during percutaneous drainage procedures: an *in vitro* study of the effects of fluid viscosity, catheter size, and adjunctive urokinase. Am J Roentgenol 1993;160:165-9.
9. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: An evidence-based guideline. Chest 2000;118:1158-71.
10. Bouros D, Antoniou KM, Chalkiadakis G, Drositis J, Petrakis I, Siafakas N. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of parapneumonic empyema after the failure of fibrinolytics. Surg Endosc 2002;16:151-4.