

Derrame pleural paraneumónico y empiema

Richard W. Light^a y José Manuel Porcel^b

^aDirector Pulmonary Diseases. Saint Thomas Hospital. Vanderbilt University. Nashville (Tennessee). Estados Unidos.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Derrame pleural; Empiema; Hidrotórax; Absceso pulmonar; Toracocentesis; Tubo de toracostomía; Fibrinolíticas; Toracoscopía

La neumonía adquirida en la comunidad continúa siendo un problema médico significativo. En un período reciente de 15 meses, ingresaron en un hospital de Barcelona 395 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad¹. Sólo se pudo determinar la etiología en 182 de ellos (46%). Los cinco patógenos más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* (65 pacientes, 29%), *Haemophilus influenzae* (25 pacientes, 11%), virus de la influenza A y B (23 pacientes, 10%), *Legionella* sp. (17 pacientes, 8%) y *Chlamydia pneumoniae* (15 pacientes, 7%). En otro estudio, Ruiz-González et al² encuentran que *S. pneumoniae* es la causa de la cuarta parte de un total de 109 casos de neumonía adquirida en la comunidad y de la tercera parte de los casos cuya etiología no revelan los métodos microbiológicos convencionales².

La incidencia de derrame pleural paraneumónico (DPP) en pacientes hospitalizados con neumonía es de alrededor del 40%³. Cualquier derrame pleural asociado con neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasias es un DPP⁴. Un DPP complicado es aquel que requiere un tubo de toracostomía para su resolución. Por definición, el empiema es la presencia de pus, un líquido espeso blanco-amarillento, en el espacio pleural. La mayoría de empiemas son DPP complicados, pero algunos no se asocian con neumonía, sino con traumatismos o procedimientos quirúrgicos. Se habla de DPP loculado cuando el líquido no está libre y de DPP multiloculado cuando existe más de un compartimiento de líquido en el espacio pleural.

La morbilidad y mortalidad de los pacientes con neumonía aumentan cuando desarrollan derrame pleural. En un estudio⁵, el riesgo relativo de muerte de los sujetos con neumonía adquirida en la comunidad fue de 7,0 si existía derrame pleural bilateral y de 3,4 si el derrame era unilateral y de tamaño moderado o grande. En concreto, la mortalidad fue del 26% en el primer grupo y del 14,7% en el segundo, en comparación con la mortalidad global de la serie, que se cifró en 4,9%. Los investigadores del PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team) ofrecen más evidencias sobre el riesgo que supone el desarrollo de un derrame pleural en la neumonía. Este grupo ha desarrollado una regla predictiva que estratifica a los sujetos con neumonía en cinco clases, basándose en un sistema de puntuación acumulativo desarrollado con 19 variables. De este modo, la presencia de derrame pleural da 10 puntos al paciente, la misma cantidad que una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o una frecuencia cardíaca mayor de 125 pulsaciones por minuto⁶. El retraso en la instauración del tratamiento apropiado para estos derrames es la causa de gran parte del incremento de la morbimortalidad.

Historia natural de los derrames pleurales paraneumónicos

La evolución de un DPP se puede dividir en tres estadios que no están netamente separados, sino que forman un espectro continuo. En el primer estadio, o fase exudativa, el líquido se acumula inicialmente en el espacio pleural. La mayor parte del líquido pleural se origina probablemente en el espacio intersticial pulmonar⁷, pero también puede proceder de los capilares de la pleura visceral o parietal. En esta fase, el líquido pleural se caracteriza por unas concentraciones bajas de lactato deshidrogenasa (LDH), normales de glucosa y sin alteraciones del pH⁸. El líquido no está loculado, y el pulmón se expande libremente cuando aquél se elimina. Si se instaura un tratamiento antibiótico adecuado y a tiempo, el derrame pleural no progresa hacia la fase fibrinopurulenta y es innecesaria la colocación de un tubo de toracostomía⁸.

El segundo estadio es la fase fibrinopurulenta, caracterizada por la acumulación de grandes cantidades de líquido pleural que contiene muchos leucocitos polimorfonucleares, bacterias y detritos celulares. A medida que progresa esta fase, el pH y la glucosa del líquido pleural disminuyen, y las concentraciones de LDH aumentan progresivamente. Con frecuencia, el recuento de leucocitos del líquido es inferior al esperado teniendo en cuenta su aspecto turbio; en estos casos, la fibrina y los detritos celulares, más que los leucocitos intactos, explican la turbidez del líquido. El depósito de fibrina cubre la pleura visceral y parietal. Con la progresión de la infección, la formación de membranas de fibrina en el líquido pleural produce loculaciones. Las loculaciones dificultan el drenaje del espacio pleural. Cuando la capa de tejido fibroso sobre la pleura visceral aumenta de grosor, se hace más difícil la reexpansión del pulmón subyacente y la limpieza de la cavidad pleural. Esta última es imprescindible para controlar la infección pleural.

El tercer estadio es la fase de organización, caracterizada por el crecimiento de fibroblastos dentro del exudado espeso que cubre las superficies pleurales visceral y parietal, lo que da lugar a la formación de una membrana inelástica o «cáscara» pleural. Dicha cáscara evita la expansión del pulmón subyacente, y se requiere una decorticación para curar al paciente en estas condiciones. El líquido pleural en este estadio es espeso y multiloculado. Si el sujeto no recibe tratamiento, el líquido puede drenar espontáneamente a través de la pared torácica (*empiema necessitatis*) o hacia el pulmón produciendo una fístula broncopleural. El desarrollo de esta última complicación obliga al drenaje inmediato del pus del espacio pleural, ya que de lo contrario aquél entraría en el árbol traqueobronquial y produciría una neumonía muy grave⁸.

Clasificación de los derrames pleurales paraneumónicos

Es importante resaltar que no todos los DPP son iguales. Un paciente con un DPP muy pequeño evolucionará bien independientemente del tratamiento, siempre y cuando se administre el antibiótico adecuado. Por el contrario, el sujeto con pus multiloculado en la cavidad pleural probablemente requerirá una decorticación. La clasificación de la **tabla 1** se desarrolló con la finalidad de guiar al médico clínico en el

Correspondencia: Dr. J.M. Porcel.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova.
Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lleida.
Correo electrónico: jporcel@medynet.com

Recibido el 5-5-2000; aceptado para su publicación el 12-7-2000

Med Clin (Barc) 2000; 115: 384-391

TABLA 1

Una clasificación de los derrames pleurales paraneumónicos (DPP) y el empiema

Clase 1. DPP no significativo	Pequeño, < 10 mm de grosor en radiografía en decúbito. Toracocentesis no indicada
Clase 2. DPP típico	> 10 mm de grosor en radiografía en decúbito. Glucosa > 40 mg/dl; pH > 7,2; tinción de Gram y cultivo negativos
Clase 3. DPP complicado limítrofe (<i>borderline</i>)	pH 7,0-7,2 y/o LDH > 1.400 y/o loculación. Glucosa > 40 mg/dl, tinción de Gram y cultivo negativos
Clase 4. DPP complicado simple	pH < 7,0 y/o glucosa < 40 mg/dl y/o tinción de Gram o cultivo positivo. Sin loculación ni pus
Clase 5. DPP complicado complejo	pH < 7,0 y/o glucosa < 40 mg/dl y/o tinción de Gram o cultivo positivo. Multiloculación, sin pus
Clase 6. Empiema simple	Pus. Loculación única o líquido libre
Clase 7. Empiema complejo	Pus. Loculaciones múltiples

Adaptada con permiso de Light RW⁶.

cuidado inicial de los pacientes con DPP. No obstante, esta clasificación quizás es más útil para estratificar a los pacientes con DPP en trabajos de investigación. La mayoría de la bibliografía publicada sobre DPP y empiema es confusa porque no se describen adecuadamente las características de los sujetos estudiados. La clasificación que ofrecemos se basa en la cuantía de líquido pleural, su apariencia macroscópica, sus características bioquímicas y la presencia o no de loculaciones. A medida que avanzamos en una de las categorías representadas en la **tabla 1**, el tratamiento del DPP se hace más difícil y exige procedimientos más invasivos⁸.

Clase 1. DPP no significativo. Los pacientes con un DPP clase 1 tienen líquido pleural libre con un espesor inferior a 10 mm en la radiografía de tórax realizada en decúbito lateral. A estos sujetos no se les debe someter a una toracocentesis porque, si reciben un tratamiento antibiótico apropiado, el derrame pleural casi siempre se resolverá³. Además, la toracocentesis es difícil cuando la cantidad de líquido pleural es escasa. No obstante, si en el paciente con un DPP clase 1 aumenta con posterioridad la cantidad de líquido acumulado, se debe proceder a una toracocentesis diagnóstica.

Clase 2. DPP típico. Los pacientes con un DPP típico poseen un líquido pleural libre que tiene un espesor superior a 10 mm en la radiografía en decúbito lateral. Además, el líquido tiene una glucosa superior a 40 mg/dl, un pH superior a 7,20, una LDH por debajo de 3 veces el límite normal superior de la LDH sérica, y las tinciones bacterianas y cultivos son negativos. Por consiguiente, los sujetos con DPP clase 2 requieren una toracocentesis inicial para conocer las características del líquido pleural. Si el DPP clase 2 aumenta rápidamente de tamaño, o el paciente continúa tóxico y con una cantidad significativa de líquido pleural, se debe repetir la toracocentesis para comprobar si las características del líquido pleural han cambiado.

Clase 3. DPP complicado limítrofe (*borderline*). Los pacientes con DPP clase 3 tienen frotis bacteriano y cultivos negativos y una glucosa pleural superior a 40 mg/dl, pero el pH se sitúa entre 7 y 7,2, la LDH pleural es superior a tres veces el límite superior de la LDH sérica (1.400 IU/l en nuestro hospital) o bien el líquido pleural está loculado. Tanto el pH bajo como la LDH elevada o la loculación indican un alto grado de inflamación en el espacio pleural. Algunos DPP clase 3, pero no otros, se resolverán sin necesidad de procedimientos invasivos.

Clase 4. DPP complicado simple. Los pacientes con DPP clase 4 tienen en el líquido pleural un pH inferior a 7, una glucosa por debajo de 40 mg/dl o una tinción de Gram o cultivo positivos. El líquido no tiene una apariencia purulenta y no está loculado. Los sujetos con este tipo de DPP se

tratan con una toracocentesis terapéutica o con un tubo de toracostomía, debido a que la antibioterapia sola no conduce a la curación en la mayoría de los casos.

Clase 5. DPP complicado complejo. Los pacientes con un DPP clase 5 cumplen los criterios del DPP clase 4, pero además el líquido pleural está loculado. El tratamiento consistirá en la utilización de fibrinolíticos intrapleurales o toracoscopia para romper las membranas de fibrina. Algunos pacientes precisarán de una toracotomía con decorticación.

Clase 6. Empiema simple. El líquido de los pacientes con DPP clase 6 es pus franco que, o bien está libre, o confinado en una única loculación. Estos pacientes se tratan con un tubo torácico relativamente grueso (~ 28F-36F) porque el espesor del pus probablemente obstruiría un tubo de menor calibre. En los DPP clase 6 se forma con frecuencia una gruesa cáscara sobre la pleura visceral que impide la expansión del pulmón subyacente. Si después de varios días de drenaje torácico persiste una cavidad empiematosa de tamaño significativo, deberemos considerar la realización de una decorticación para eliminarla.

Clase 7. Empiema complejo. Los pacientes con DPP clase 7 tienen pus franco en un espacio pleural que está multiloculado. Aunque la aproximación terapéutica inicial consiste en el uso de tubos torácicos de gran calibre y fibrinolíticos intrapleurales, en la mayoría de ocasiones se necesitan procedimientos más invasivos, como la toracoscopia con rotura de las adherencias o la toracotomía con decorticación⁹. Si el drenaje del espacio pleural no es satisfactorio o continúa existiendo una gran cavidad empiematosa después de varios días, indicaremos la toracoscopia o la toracotomía.

Estudios animales sobre empiema

Existen muy pocos estudios controlados y aleatorizados sobre el tratamiento del DPP y del empiema, lo que tiene algunas explicaciones. Debido a que existe una gran diversidad entre los pacientes con DPP, éstos se deben caracterizar bien y probablemente estratificar. Sin embargo, una vez estratificados, un hospital ve a relativamente pocos pacientes de una determinada categoría en un período de uno o dos años, por lo que cualquier estudio llevaría mucho tiempo. Una solución sería realizar estudios multicéntricos, aunque son muy caros.

Debido a la dificultad de llevar a cabo estudios en humanos, ¿es posible contestar algunas preguntas sobre el tratamiento del DPP y empiema investigando en modelos animales? Las preguntas podrían ser las siguientes: a) ¿cuál es el papel de la toracocentesis terapéutica en el tratamiento de estos pacientes?; b) ¿cuál es el papel de los fibrinolíticos?; c) ¿es diferente la penetración de distintos antibióticos en el líquido

empiematoso?, y d) ¿se benefician los pacientes del uso de antibióticos intrapleurales?

Para contestar a estas preguntas, debe existir un buen modelo animal de DPP y empiema. Sorprendentemente se ha trabajado poco con modelos experimentales de empiema. Es difícil producir empiema en animales. Si inyectamos *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* o *Bacteroides fragilis* en el espacio pleural de cobayas, los animales o bien sobreviven sin desarrollar empiema o mueren de una sepsis fulminante¹⁰.

Se han descrito tres modelos diferentes de empiema experimental. El primero se desarrolló en cobayas para evaluar los factores que influyen en el desarrollo de un empiema cuando se inyectan bacterias en el espacio pleural¹⁰. De este modo, Mavroudis et al¹⁰ demostraron que el desarrollo del empiema depende del microorganismo. Ningún animal al que se inyectó *B. fragilis* desarrolló empiema, en contraposición con el 37% de aquellos a los que se inyectó *E. coli* y el 58% de los que se infectaron con *S. aureus*. No obstante, con la combinación de *B. fragilis* y *S. aureus* la incidencia de empiema fue significativamente superior que con la administración exclusiva de *S. aureus*¹¹. La aparición de un empiema también depende de la concentración de microorganismos inyectados en el espacio pleural. Los cobayas que desarrollaron empiema era más probable que tuvieran una neumonía subyacente^{10,11}. En este modelo experimental, no se han evaluado los resultados de diferentes regímenes terapéuticos.

En un segundo modelo, se induce un derrame pleural estéril en conejos mediante la inyección intrapleural de turpentina. Varios días después, se inyectan bacterias en el derrame pleural hasta provocar un empiema con títulos bajos de pH y glucosa¹². Es interesante destacar que, si se inyecta *S. pneumoniae* en el líquido pleural, disminuirá la glucosa y el pH del mismo. Sin embargo, si los conejos no se tratan con antibióticos o con tubos torácicos, no mueren, y siete días después de la inyección de bacterias el líquido pleural no es purulento¹². Si se inyecta *Klebsiella pneumoniae*, el pH del líquido pleural descenderá por debajo de 7,00 y la glucosa por debajo de 10 mg/dl, pero los conejos se recuperarán completamente sólo con la administración de gentamicina y sin necesidad de drenaje del espacio pleural¹³. Por tanto, se debe cuestionar la relevancia de este modelo en el ser humano, donde es necesario el drenaje para la resolución de un líquido pleural infectado.

Recientemente, se ha desarrollado un tercer modelo experimental de empiema que se asemeja más a la situación clínica humana, dado que en estos animales la presencia de pus en la cavidad pleural no se resolverá sin la inserción de un drenaje torácico. En este modelo, se inyecta en el espacio pleural de conejos *Pasteurella multocida* cultivada en agar (mejor que en caldo). Es preferible el agar al caldo porque es un medio de cultivo más viscoso y presumiblemente permanece en el espacio pleural durante más tiempo¹⁴. Después de 24 h de la inyección inicial, se administra penicilina G procaína una vez al día para evitar la muerte por sepsis. Este procedimiento lleva inexorablemente al desarrollo de un empiema; 24 h después de la inyección, la tinción de Gram y los cultivos del líquido pleural son positivos, el valor medio de pH en líquido pleural es de 7,01, la glucosa media es de 10 mg/dl y la LDH de 21.000 U/l. Noventa y seis horas después de la inyección, la tinción de Gram y los cultivos de líquido pleural son generalmente negativos, pero existe pus en el espacio pleural¹⁴. Diez días después de la inyección, aproximadamente el 50% de los animales tienen pus en el espacio pleural¹⁵. Sólo con tratamiento antibiótico la mortalidad a los 14 días es del 60%.

Con este modelo se han intentado contestar varias preguntas referentes al tratamiento del empiema. La primera fue si el

momento de colocación de un tubo de drenaje torácico era importante en el tratamiento de un empiema¹⁵. Después de provocar el empiema, los conejos se aleatorizaron en grupos; a unos no se les puso tubo de drenaje torácico y a otros se les colocó a las 24, 48 o 72 h. Los conejos con tubo de drenaje insertado a las 24 o 48 h tuvieron significativamente una mejor evolución que aquellos a los que se les colocó un tubo más tarde (72 h) o a los que simplemente no se les colocó. En concreto, el grupo de conejos que se trataron con un tubo torácico de forma temprana tuvieron menos pus en el espacio pleural y un menor engrosamiento pleural que el resto de grupos. Este estudio demuestra que un retraso relativamente corto (24-48 h) en la colocación de un tubo de toracostomía puede afectar de forma adversa al pronóstico.

La siguiente pregunta que se intentó contestar con este modelo animal fue si la toracocentesis terapéutica era una alternativa razonable al tubo de toracostomía en el tratamiento del empiema. Para ello los conejos se dividieron en tres grupos: a 16 se les realizó toracocentesis terapéutica diaria comenzando a las 48 h, a 14 se les colocó un tubo de drenaje torácico a las 48 h, y 19 sirvieron como controles. Los animales pertenecientes al grupo de drenaje torácico tenían el tubo de toracostomía conectado a una válvula de Heimlich y se efectuó aspiración a intervalos de 12 h. La mortalidad en el grupo de toracocentesis terapéutica (0/16) fue significativamente inferior ($p = 0,02$) que en los otros dos grupos combinados (9/33). Cuando se realizó la autopsia de los animales a los 10 días, la cantidad de pus y el grado de engrosamiento pleural fueron significativamente menores en el grupo de toracocentesis terapéutica que en los grupos de tubo de drenaje o control. Este estudio demuestra que la toracocentesis terapéutica es, al menos, tan efectiva como la colocación temprana de un tubo de drenaje para el tratamiento del empiema inicial en este modelo animal, e indica que esta técnica se debería evaluar como tratamiento alternativo en pacientes con DPP complicado¹⁶.

Este mismo modelo también se ha utilizado para conocer la facilidad con que varios antibióticos penetran en el espacio pleural¹⁷. Después de verificar la formación del empiema, se administraron por vía intravenosa 24.000 U/kg de penicilina, 9 mg/kg de clindamicina, 1 mg/kg de gentamicina, 37 mg/kg de metronidazol, 15 mg/kg de vancomicina o 30 mg/kg de ceftriaxona. Mediante un bioanálisis se determinaron los valores de antibiótico en muestras de líquido pleural y suero, recogidas de forma seriada hasta los 480 min. Encontramos que el grado en que los diferentes antibióticos penetraban en el espacio pleural infectado era muy variable. El metronidazol fue el que penetró con más facilidad, seguido de penicilina, clindamicina, vancomicina, ceftriaxona y gentamicina. Esta variabilidad en la penetración de los antibióticos en el espacio pleural debe tenerse en cuenta cuando se selecciona un antibiótico para tratar a pacientes con DPP complicados.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del DPP o empiema dependen en gran medida de si el paciente tiene una infección aerobia o anaerobia. La presentación clínica de los sujetos con neumonía por bacterias aerobias y derrame pleural no difiere de la de los pacientes con neumonía bacteriana sin derrame^{3,18,19}. Los pacientes generalmente presentan un cuadro febril agudo con dolor torácico, producción de esputo y leucocitosis. La prevalencia de dolor torácico y el grado de leucocitosis son comparables en los sujetos con y sin derrame pleural³. Es más probable que los pacientes que tardan en solicitar atención médica tengan derrame pleural¹⁸.

Ocasionalmente, un paciente con una neumonía por aerobios y derrame pleural puede no tener un proceso febril agudo. En una publicación²⁰, tres pacientes que recibían corticoides desarrollaron un empiema aerobio, y todos estaban afebriles y con sintomatología torácica mínima. Por tanto, la ausencia de fiebre o síntomas torácicos no debe excluir la consideración diagnóstica de un DPP complicado.

La presentación de un paciente con neumonía por bacterias anaerobias tiende a ser menos aguda que en el caso de los gérmenes aerobios. En una serie de 47 de tales pacientes²¹, la duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 10 días, y el 60% presentaban una pérdida sustancial de peso (media, 13 kg). Muchos pacientes con infecciones anaerobias tienen historia de alcoholismo, un episodio de pérdida de conocimiento u otro factor que predispone a la aspiración. La mayoría de sujetos también tienen la dentadura en mal estado. Los análisis generalmente revelan leucocitosis (media, 23.500/mm³) y anemia moderada (hematócrito medio, 36%)²¹.

Diagnóstico

La posibilidad de que exista un DPP se debe considerar durante la evaluación inicial de cualquier paciente con neumonía bacteriana. Cuando existe derrame pleural, es importante determinar desde el momento en que se descubre si es un DPP complicado, porque un retraso de incluso un día en la instauración de un drenaje torácico adecuado aumenta sustancialmente la morbilidad de estos pacientes.

En la mayoría de ocasiones, la presencia de una cantidad significativa de líquido pleural se hace evidente en la radiografía de tórax en proyección lateral⁸. Si el ángulo costofrénico posterior está obliterado o el diafragma borrado por un infiltrado, se deben obtener radiografías de tórax en decúbito bilateral. El líquido pleural libre se visualiza como un aumento de densidad entre la parte externa del pulmón y la interna de la pared torácica. La cantidad de líquido pleural libre se puede semicuantificar midiendo la distancia entre la parte interna de la pared torácica y la inferior del pulmón. Si esta distancia es menor de 10 mm, asumimos que el derrame no es clínicamente significativo y la toracocentesis no está indicada³. La proyección radiológica en decúbito contralateral al derrame también tiene valor porque el líquido libre gravita hacia el mediastino y permite conocer cuánto de la radiodensidad aumentada se debe al líquido y cuánto a un infiltrado parenquimatoso.

En muchas ocasiones, incluso después de una radiografía en las proyecciones posteroanterior, lateral y decúbito, resulta difícil determinar cuánto de la densidad aumentada en el hemitórax de un paciente con neumonía se debe a infiltrado parenquimatoso y cuánto a líquido pleural o engrosamiento pleural. En tales circunstancias, la tomografía computarizada (TC) torácica con contraste posee un gran valor²². En los pacientes con DPP complicado o empiema, tanto la pleura visceral como la parietal aumentarán su captación debido a la inflamación. La combinación del líquido entre las capas pleurales engrosadas se ha denominado «el signo del guisante roto del empiema»²². Se debe solicitar una TC torácica siempre que existan dudas referentes al grado de afectación pleural en pacientes con neumonía y derrame pleural.

Diagnóstico diferencial

Debemos insistir en que no todos los pacientes con un proceso febril agudo, infiltrados pulmonares y derrame pleural tienen una neumonía bacteriana aguda. Otras enfermedades que producen esta constelación de síntomas incluyen la

embolia pulmonar, la pancreatitis aguda, la tuberculosis, el síndrome de Dressler y el lupus eritematoso sistémico. La posibilidad de que exista una embolia pulmonar debe tenerse siempre presente y se ha de obtener una TC torácica helicoidal o una gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión si el paciente no tiene esputo purulento o una leucocitosis periférica superior a 15.000/mm³. Unas concentraciones de amilasa normales en el líquido pleural excluyen la pancreatitis, y la mayoría de los pacientes con pleuritis tuberculosa aguda no tienen infiltrados en la radiografía en decúbito contralateral al derrame. Cuando el líquido pleural no muestra un predominio de neutrófilos, se deben buscar diagnósticos alternativos.

Hidrotórax frente a absceso pulmonar

En ocasiones observamos un nivel hidroaéreo en la radiografía de un paciente con neumonía adquirida en la comunidad. Los dos diagnósticos que deben considerarse en estos casos son el hidroneumotórax loculado con fístula broncopleural y el absceso pulmonar. Establecer esta diferenciación es importante porque el primero necesita tratamiento inmediato con tubo de drenaje torácico para evitar la diseminación del líquido pleural infectado hacia el pulmón. Por el contrario, por lo general sólo se necesita la terapia antibiótica para tratar un absceso pulmonar periférico.

Con frecuencia es difícil distinguir un pionesumotórax loculado con fístula broncopleural de un absceso pulmonar periférico mediante la radiografía de tórax simple. Un punto diferenciador importante es la longitud del nivel hidroaéreo cuando se comparan las proyecciones radiográficas posteroanterior y lateral. Si la longitud es comparable en ambas proyecciones, el paciente probablemente tendrá un absceso pulmonar. Por el contrario, si la longitud es considerablemente diferente, es probable que estemos ante un pionesumotórax.

Tanto la ecografía como la TC son útiles para distinguir estos dos procesos. Cuando el proceso está en el espacio pleural, se produce un movimiento asimétrico entre la interfase proximal (pared torácica-pleural parietal) y distal (pleura visceral-pulmón) con el examen ultrasonográfico realizado durante una hiperventilación. Si el proceso está dentro del parénquima pulmonar, las interfases proximal y distal (paredes anterior y posterior de la cavidad) se mueven simétricamente²³.

De cualquier modo, la TC torácica es probablemente el mejor método para establecer esta diferenciación. Con la TC, el nivel hidroaéreo de un hidroneumotórax está en íntima relación con la pared torácica. El espacio tiene de forma característica un margen regular, liso y netamente definido sin bolsillos laterales. La apariencia de la cavidad se modifica a menudo con los cambios de posición del paciente. Por el contrario, el absceso pulmonar es típicamente redondeado, con pared gruesa e irregular y un nivel hidroaéreo de igual longitud en todas las posiciones. Con un absceso pulmonar, cuando el paciente cambia de posición, la forma de la cavidad y de la masa no varía. Con frecuencia, existen bolsillos laterales múltiples adyacentes a la cavidad principal. Un hecho diferenciador adicional es que los empiemas más grandes, pero no los abscesos pulmonares, desplazan el pulmón adyacente²⁴. Con la administración de contraste en la TC, la demostración de vasos dentro de la lesión la identifica inequívocamente como parenquimatoso en lugar de pleural.

Análisis del líquido pleural

Cuando un paciente con un DPP se evalúa por primera vez, se debe efectuar una toracocentesis. Se solicitarán una tinción de Gram, un cultivo, un recuento diferencial de leucocitos y las concentraciones de LDH, glucosa y pH del líquido pleural.

El líquido pleural de un DPP varía desde un exudado claro amarillento hasta pus espeso y maloliente. Si el olor del líquido pleural es fétido, el paciente tiene probablemente una infección pleural anaerobia^{21,25}. El recuento diferencial de leucocitos en el líquido pleural casi siempre revela un predominio de neutrófilos. Cuando predominan otro tipo de células, se debe buscar un diagnóstico alternativo. Sorprendentemente, los leucocitos del líquido pleural tienen poca utilidad en el tratamiento de los pacientes con DPP. Algunos pacientes evolucionan bien sin drenaje pleural, a pesar de tener recuentos de leucocitos en el líquido superiores a 100.000/mm³, mientras que muchos otros con leucocitos inferiores a 10.000/mm³ requerirán drenaje del líquido pleural³. Muchos líquidos pleurales con aspecto muy turbio tienen recuentos leucocitarios bajos. La explicación de este hecho es que la apariencia se debe a la presencia de células muertas y detritos más que a células vivas.

Los valores de glucosa, LDH y pH en líquido pleural son indicadores de la intensidad del proceso inflamatorio en el espacio pleural. A menores cifras de glucosa y pH y mayores de LDH, más intensa es la inflamación. Cuando se utiliza el pH del líquido pleural en la evaluación de un paciente con DPP, se deberá medir con una máquina para gasometría sanguínea; ni los pH-metros ni las tiras reactivas son lo suficientemente precisos en tal medición²⁶.

Opciones terapéuticas en los derrames pleurales paraneumónicos complicados

Existen varias opciones terapéuticas para el tratamiento de los pacientes con DPP complicado, que se expondrán a continuación.

Antibióticos

Los pacientes con neumonía y derrame pleural se deben tratar con antibióticos. Si se ha identificado el agente etiológico, la elección del antibiótico se basará en este dato. Si no se conoce el patógeno, los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad se tratarán con un betalactámico (ceftriaxona, cefotaxima o betalactámico asociado a inhibidor de betalactamasa), con o sin un macrólido. Una opción igualmente aceptable es la utilización de una fluoroquinolona con buena actividad antineumocócica y eficacia frente a gérmenes atípicos⁶. La selección antibiótica inicial y las dosis no están influenciadas por la presencia o ausencia de derrame pleural. Sin embargo, como se deduce de los estudios experimentales comentados, existe una variación sustancial en la penetración de diversos antibióticos en el espacio pleural infectado. En concreto, los aminoglucósidos parecen penetrar pobremente en el líquido pleural purulento¹⁷.

Toracocentesis terapéutica

La toracocentesis terapéutica es la menos invasiva de las opciones terapéuticas en el DPP complicado. Se propuso como modalidad terapéutica a mediados del siglo XIX^{27,28}. En 1962, la American Thoracic Society recomendó las toracocentesis repetidas en los empiemas no tuberculosos que estuvieran en una fase exudativa precoz²⁹. Sin embargo, en épocas recientes la toracocentesis terapéutica como tratamiento del DPP ha tenido relativamente poco predicamento. Además del estudio en conejos antes reseñado, algunos trabajos recientes apuntan que la toracocentesis terapéutica puede tener su papel en el tratamiento de los DPP. En el estudio más positivo, Storm et al³⁰ describen que 48 de 51 pacientes (94%) con empiema (líquido pleural purulento o con resultados microbiológicos positivos) respondieron

adecuadamente a toracocentesis diarias. En un segundo estudio, Mandal y Thadepalli³¹ obtienen buenos resultados con antibióticos y toracocentesis terapéuticas sucesivas en 28 de 111 pacientes (25%) con empiema bacteriano (exudado purulento o cultivo positivo). Por último, Ferguson et al³² consiguen tratar con éxito a 19 de 46 pacientes (41%) con empiema (líquido opalescente en el espacio pleural debido a neutrófilos y/o microorganismos) mediante toracocentesis repetidas. No existen estudios controlados que comparen la toracocentesis terapéutica con el tubo de toracostomía de calibre pequeño en el tratamiento de los pacientes con DPP complicados no loculados.

Tubo de toracostomía

En las últimas décadas, la modalidad terapéutica inicial para la mayoría de los pacientes con DPP complicado ha sido el tubo de toracostomía. La mayor parte de pacientes con tinción de Gram o cultivos positivos en líquido pleural, o bien con una glucosa o pH pleurales bajos, se tratan inicialmente con un tubo de toracostomía. El fracaso terapéutico del tubo de toracostomía en el DPP se debe casi siempre a uno de los siguientes tres factores: *a)* que el líquido pleural esté loculado, por lo que no se puede eliminar en su totalidad con un tubo torácico; *b)* que exista una capa fibrosa gruesa cubriendo la pleural visceral que evite la expansión del pulmón subyacente y, en consecuencia, la eliminación de la cavidad pleural infectada, y *c)* que el tubo torácico esté incorrectamente colocado. Cuando el drenaje a través del tubo es inadecuado, se debe efectuar una TC torácica para discernir cuál de los factores anteriores es el causante. ¿Qué tamaño de tubo torácico debemos emplear para el tratamiento del DPP? La práctica durante muchos años ha sido utilizar tubos torácicos relativamente gruesos (26-36F). Esta recomendación se basaba en la creencia de que los detritos del líquido obstruirían los tubos más finos. Sin embargo, parece que muchos DPP se pueden tratar con éxito con tubos más pequeños. Combinando dos series^{33,34} con un total de 53 pacientes, 41 de ellos (77%) se trataron adecuadamente con tubos torácicos más pequeños (8,3-16F). Estos resultados son al menos tan buenos como los comunicados en series recientes que utilizaron tubos de mayor calibre^{35,36}. Es probable que los excelentes resultados obtenidos con los tubos pequeños se deban a su precisa colocación por radiólogos intervencionistas. La ventaja de los tubos pequeños reside en que son más cómodos para el paciente. Cuando el líquido pleural es pus franco, nosotros preferimos utilizar un tubo torácico grueso³⁷.

¿Durante cuánto tiempo se debe dejar el tubo torácico si el drenaje tiene éxito? Aunque sorprendentemente se ha escrito poco sobre este tema, se recomienda que los tubos torácicos se dejen colocados hasta que el volumen del drenaje pleural descienda por debajo de 50 ml/24 h y el líquido evacuado tenga un color amarillo claro⁸. Un tubo torácico que deje de funcionar (ausencia de fluctuación con los movimientos respiratorios) se debe retirar porque no tiene ninguna utilidad y puede ser una vía de sobreinfección del espacio pleural. En ocasiones, continúa drenando pus por el tubo a pesar de una mejoría clínica y radiológica. En estos casos, debemos decidir si está indicada una conducta más agresiva como la toracoscopía o la torocotomía. Para ello, la TC con contraste puede ser muy valiosa al definir la cantidad de líquido pleural y el grosor de la pleura.

Fibrinolíticos intrapleurales

No se ha definido el papel de los fibrinolíticos en el tratamiento del DPP loculado. La teoría que apoya su uso esta-

blece que las loculaciones del espacio pleural se producen por membranas de fibrina; si estas membranas se disuelven con los fibrinolíticos inyectados en el espacio pleural, se facilitará el drenaje de la cavidad pleural.

En los últimos cuatro años se han publicado al menos cinco estudios controlados³⁸⁻⁴², cada uno con más de 20 pacientes, que han concluido que los fibrinolíticos son útiles en el tratamiento de los pacientes con DPP loculados. El éxito se ha descrito tanto con la estreptocinasa³⁸⁻⁴¹ como con la urocinasa^{38,40,41}. Estos productos se pueden administrar diariamente en un volumen total de 50-100 ml mientras parezcan facilitar el drenaje pleural. La dosis habitual de urocinasa es de 100.000 U y la de estreptocinasa de 250.000 U.

Recientemente se han publicado tres estudios controlados sobre el uso de fibrinolíticos en los DPP loculados⁴³⁻⁴⁵. En el primer estudio, 250.000 U diarias de estreptocinasa (número de días determinado por la respuesta clínica) se compararon con la no utilización de fibrinolíticos en el tratamiento de 52 pacientes con DPP loculado. Este estudio no era aleatorio ni ciego, puesto que los pacientes no recibieron fibrinolítico en la primera mitad del estudio y se les administró estreptocinasa en la segunda mitad del mismo. No hubo diferencias significativas en la necesidad de una cirugía más invasiva o en la mortalidad entre los dos grupos⁴³. En el segundo estudio, 24 pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir 250.000 U diarias de estreptocinasa o soluciones salinas intrapleurales durante 3 días. En el grupo que recibió estreptocinasa, se redujo en mayor cuantía el tamaño de la colección pleural y mejoró la radiología torácica de forma significativa⁴⁴. En el tercer estudio, se aleatorizaron 31 pacientes para recibir urocinasa intrapleural (100.000 U) o suero salino durante tres días. También aquí en el grupo que recibió urocinasa mejoró significativamente la radiografía de tórax y se redujo la necesidad de cirugía⁴⁵.

Se debe considerar el ensayar un fibrinolítico intrapleural en pacientes con DPP complicado que tienen líquido loculado o un drenaje inadecuado después de 24 h de tratamiento con un tubo de toracostomía. De forma alternativa, se podría proceder directamente a la toracoscopía. La respuesta adecuada al tratamiento fibrinolítico viene indicada por una mejoría en la radiografía de tórax, y no sólo por un aumento del drenaje a través del tubo. Si no se consigue una mejoría después de la primera o la segunda dosis, se deben considerar procedimientos más invasivos como la toracoscopía o la toracotomía. La probabilidad de que los agentes fibrinolíticos sean eficaces es menor si el proceso lleva más de 7 días o si el líquido pleural es muy purulento. Probablemente la urocinasa y la estreptocinasa tienen la misma eficacia. Debemos reconocer que la administración de fibrinolíticos intrapleurales no siempre evita la necesidad de procedimientos más invasivos. En el estudio de Bouros et al⁴⁵, ocho de 27 pacientes (30%) que recibieron urocinasa intrapleural requirieron con posterioridad toracoscopía o toracotomía. En un estudio reciente desarrollado en Singapur, 30 de 55 pacientes (55%) tratados con estreptocinasa intrapleural también tuvieron la necesidad posterior de someterse a toracoscopía o toracotomía⁴⁶.

Es posible que la utilización de una ADNasa facilite el drenaje de los DPP complicados. Cuando Tillet et al^{47,48} propusieron por primera vez el desbridamiento enzimático de los DPP complicados, utilizaron estreptocinasa con estreptodornasa, que es una ADNasa estreptocócica. Un trabajo reciente indica que la varidasa (una combinación de estreptocinasa y estreptodornasa) es mucho más eficaz para licuar las secreciones espesas purulentas que la estreptocinasa o urocinasa aisladas⁴⁹. Esta combinación se abandonó por las reacciones febriles que producía. No obstante, se dispone

ahora de una ADNasa recombinante (Pulmozyme, Genetech, EE.UU.) que es menos tóxica. Se deberá evaluar la eficacia de la ADNasa sola o en combinación con un fibrinolítico en el tratamiento de los DPP loculados⁴⁹.

Toracoscopía

La toracoscopía, que incluye la rotura de adherencias y el drenaje completo del espacio pleural, es el procedimiento de elección cuando fracasa el tubo de toracostomía (con o sin fibrinolíticos). Una ventaja de este procedimiento estriba en que el tubo torácico se puede colocar en la parte con más declive de la cavidad empiematosa. Un estudio ha demostrado que proceder directamente con la toracoscopía es más rentable que utilizar un paso intermedio con fibrinolíticos⁵⁰. Se debe realizar una TC torácica antes de la toracoscopía para obtener información anatómica sobre el tamaño y extensión del empiema y el grado de engrosamiento de la pleura visceral⁵¹. Si la pleura visceral está notablemente engrosada y no hay septos en el líquido pleural, es probable que el empiema sea crónico y no será tratable sólo con desbridamiento por vía toracoscópica⁵¹.

La toracoscopía es el procedimiento definitivo para la mayoría de pacientes con DPP complicados y loculados. En una serie reciente, 30 de 44 (68%) pacientes a los que se realizó una toracoscopía por DPP complicado no precisaron ninguna terapia adicional⁵². La toracoscopía puede ser eficaz en pacientes que han tenido síntomas durante más de 30 días^{52,53}. La estancia media hospitalaria después de la toracoscopía es de alrededor de 10 días⁵³. La mortalidad de la toracoscopía en estas situaciones es de un 5%⁵³.

Decorticación

Se debe considerar este procedimiento en aquellos pacientes que requieren drenaje adicional después de un tubo de toracostomía o una toracoscopía⁵⁴. La decorticación también es una alternativa cuando no se dispone de toracoscopía. Con la decorticación se realiza una toracotomía completa y se elimina todo el material fibrinoso y purulento del espacio pleural. En consecuencia, la decorticación elimina la sepsis pleural y permite la expansión del pulmón subyacente. Es un procedimiento de cirugía torácica mayor y no se debe realizar en pacientes muy debilitados. En el período que sigue inmediatamente a una infección torácica, no se debe realizar decorticación sólo para eliminar la pleura engrosada, dado que tal engrosamiento generalmente se resuelve de forma espontánea en varios meses. Si, por el contrario, persiste el engrosamiento pleural y la capacidad pulmonar del paciente está lo suficientemente reducida para limitar sus actividades, consideraremos la decorticación como una opción.

Drenaje abierto (colgajo de Eloesser)

Con este procedimiento quirúrgico relativamente menor, se resecan las porciones de una a tres costillas que cubren la parte inferior de la cavidad empiematosa y se inserta en ella uno o más tubos cortos de calibre grueso. Este procedimiento permite un drenaje más completo y evita que el paciente esté conectado al sistema cameral propio del tubo de toracostomía. Después del procedimiento, la cavidad se debe irrigar diariamente con una solución antiséptica y el líquido de drenaje procedente de los tubos se recoge en una bolsa de colostomía. Esta técnica es preferible a la decorticación sólo en los pacientes lo suficientemente enfermos para no poder someterse a un procedimiento quirúrgico mayor. Los pacientes tratados con el drenaje abierto ten-

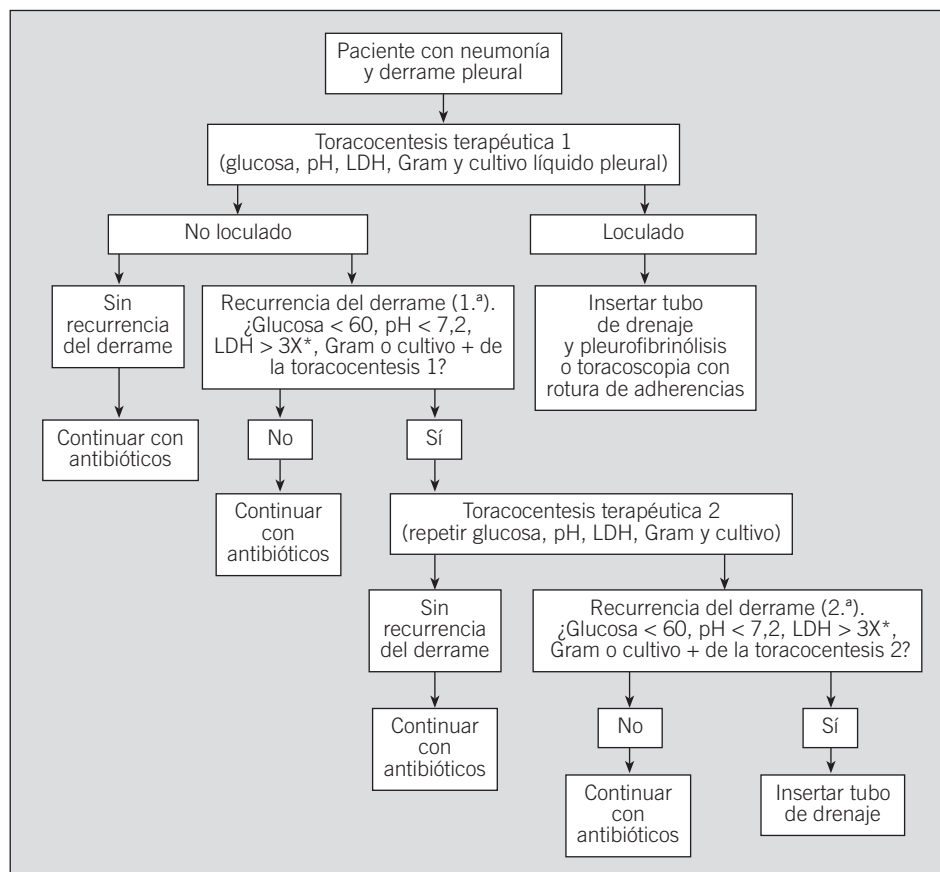


Fig. 1. Aproximación diagnóstica y terapéutica al paciente con derrame pleural parapneumónico. *LDH más de tres veces el límite superior de la normalidad en el suero. Si aparece loculación en cualquier momento, se debe considerar la inserción de un tubo torácico con fibrinolíticos o la toracoscopia con rotura de adherencias.

drán una herida torácica abierta durante un período de tiempo prolongado. En una serie de 33 pacientes, el tiempo medio para la curación del área de drenaje fue de 142 días²¹.

Recomendaciones para el tratamiento de los derrames pleurales parapneumónicos

Cuando evaluamos inicialmente a un paciente con una neumonía adquirida en la comunidad, nos debemos preguntar si tiene un DPP. Si los diafragmas no son visibles en toda su longitud en la radiografía lateral, obtendremos una radiografía en decúbito para averiguar si existe líquido pleural libre. Si existen dudas sobre si una densidad intratorácica se debe a infiltrados pulmonares o a líquido pleural, solicitaremos una TC torácica.

Cuando existe líquido pleural libre y la distancia entre la porción interna de la pared torácica y la externa del pulmón es mayor de 10 mm, se requiere una toracentesis. De igual forma, si se demuestra líquido pleural suficiente en una TC, también deberemos obtener una muestra. La obtención de líquido pleural en estas situaciones es importante para determinar si existe algún factor de mal pronóstico (tabla 2).

Las opciones para un tratamiento invasivo del DPP se exponen en la tabla 3. En general, nos movemos de una menor hacia una mayor invasividad. Es importante abandonar un tratamiento que haya resultado inefectivo en uno o dos días. No se requiere utilizar cada uno de los tratamientos. Si un paciente va a precisar una decorticación, se debería realizar en los primeros 10 días desde el diagnóstico del DPP. Si el paciente tiene suficiente líquido pleural para justificar una toracentesis, es preferible que ésta sea inicialmente

terapéutica en lugar de tan sólo diagnóstica (fig. 1). La razón que apoya esta recomendación es la siguiente. Si no se reaccumula el líquido después de la toracentesis terapéutica, no necesitamos preocuparnos por el DPP. Si el líquido pleural se reaccumula y no existían factores de mal pronóstico en el momento de la toracentesis inicial, no se requiere tratamiento adicional mientras el paciente evolucione favorablemente. Cuando el líquido se reaccumula y existían factores de mal pronóstico al efectuar la toracentesis inicial, debemos realizar una segunda toracentesis terapéutica.

TABLA 2

Factores de mal pronóstico en los derrames parapneumónicos y el empiema

Presencia de pus en el espacio pleural
Tinción de Gram positiva para bacterias
Glucosa en líquido pleural inferior a 40 mg/dl
Cultivo del líquido pleural positivo
pH del líquido pleural inferior a 7,0
LDH pleural superior a 3 veces el valor superior de la normalidad en suero
Líquido pleural loculado

Expuestos en orden de importancia decreciente; LDH: lactato deshidrogenasa.

TABLA 3

Opciones terapéuticas en los derrames parapneumónicos complicados

Toracentesis terapéutica
Tubo de toracostomía
Tubo de toracostomía con administración intrapleural de fibrinolíticos
Toracoscopia con rotura de adherencias
Toracotomía con decorticación

Expuestas en orden de invasividad creciente.

Si el líquido se reacumula por segunda vez, colocaremos un tubo de toracostomía si estaba presente alguno de los factores de mal pronóstico en el líquido obtenido de la segunda toracocentesis.

La realización de una toracocentesis terapéutica también permite conocer si el líquido pleural está loculado. Si es así y alguno de los otros factores de mal pronóstico citados en la **tabla 2** está presente, se debería optar por una terapia más agresiva. En ese momento las dos posibilidades son el tubo de toracostomía con instilación de fibrinolíticos o la toracoscopia con rotura de adherencias. La elección entre ambas depende en gran medida de la disponibilidad del equipamiento necesario. Si no disponemos de toracoscopia, la elección obvia será la pleurofibrinólisis. Si contamos con ambas opciones, se podría considerar primero el tubo de toracostomía con fibrinolíticos. Sin embargo, cuando no se obtiene un drenaje completo después de una o dos instilaciones de fibrinolítico, debemos proceder a la toracoscopia o a la toracotomía con decorticación sin más dilación. Igualmente, si la toracoscopia no es eficaz, no debemos retrasar la toracotomía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
- Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 385-390.
- Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69: 507-511.
- Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and pCO₂. *Chest* 1973; 64: 591-596.
- Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fudhman CR, Britton CA, Marrie TJ et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2206-2212.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-838.
- Wiener-Kronish JP, Sakuma T, Kudoh I, Pittet JF, Frank D, Dobbs L et al. Alveolar epithelial injury and pleural empyema in acute *P. aeruginosa* pneumonia in anesthetized rabbits. *J Appl Physiol* 1993; 75: 1661-1669.
- Light RW. *Pleural Diseases* (3.^a ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1995.
- Smith JA, Mullerworth MH, Westlake GW, Tatoulis J. Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 39-42.
- Mavroudis C, Ganzel BL, Katzmark S, Polk HC Jr. Effect of hemothorax on experimental empyema thoracis in the guinea pig. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 42-49.
- Mavroudis C, Ganzel BL, Cox SK, Polk HC Jr. Experimental aerobic-anaerobic thoracic empyema in the guinea pig. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 295-297.
- Sahn SA, Taryle DA, Good JT Jr. Experimental empyema: time course and pathogenesis of pleural fluid acidosis and low pleural fluid glucose. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 355-361.
- Shohet I, Yellin A, Meyerovitch J, Rubinstein E. Pharmacokinetics and therapeutic efficacy of gentamicin in an experimental pleural empyema rabbit model. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 982-985.
- Sasse SA, Causing LA, Mulligan ME, Light RW. Serial pleural fluid analysis in a new experimental model of empyema. *Chest* 1996; 109: 1043-1048.
- Sasse S, Nguyen TK, Mulligan M, Wang N-S, Mahutte CK, Light RW. The effects of early chest tube placement on empyema resolution. *Chest* 1997; 111: 1679-1683.
- Sasse SA, Nguyen TK, Teixeira LR, Light RW. Utility of daily therapeutic thoracentesis for the treatment of early empyema. *Chest* 1999; 116: 1703-1708.
- Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotics levels in empyemic pleural fluid. *Chest* 2000; 117: 1734-1739.
- Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1978; 74: 170-173.
- Van de Water JM. The treatment of pleural effusion complicating pneumonia. *Chest* 1970; 57: 259-262.
- Sahn SA, Lakshminarayan S, Char DC. «Silent» empyema in patients receiving corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 873-876.
- Bartlett JG, Finegold SM. Anaerobic infections of the lung and pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 56-77.
- Levin DL, Klein JS. Imaging techniques for pleural space infections. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 31-38.
- Adams FV, Kolodny E. M-mode ultrasonic localization and identification of fluid-containing pulmonary cysts. *Chest* 1979; 75: 330-333.
- Pugatch RD, Spinn PW. Radiology of the pleura. *Clin Chest Med* 1985; 6: 17-32.
- Sullivan KM, O'Toole RD, Fisher RH, Sullivan KN. Anaerobic empyema thoracis. *Arch Intern Med* 1973; 131: 521-527.
- Cheng D-S, Rodríguez RM, Rogers J, Wagster M, Starnes DL, Light RW. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicator strip. *Chest* 1998; 114: 1368-1372.
- Trousseau A. Lectures on clinical medicine delivered at the Hotel-Dieu Paris (vol. 3). JR McCormick (trans). Londres: The New Sydenham Society, 1987; 198.
- Bowditch HI. Paracentesis thoracic: an analysis of 25 cases of pleuritic effusion. *Am Med Monthly* 1853; 3-45.
- Andrews NC, Parker EF, Shaw RR, Wilson NJ, Webb WR. Management of nontuberculous empyema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 935-936.
- Storm HKR, Krasnik M, Bang K, Frimodt-Moller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia: thoracocentesis regimen versus tube drainage. *Thorax* 1992; 47: 821-824.
- Mandal AK, Thadepalli H. Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 414-418.
- Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Watson D, Swinburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. *QJM* 1996; 89: 285-289.
- Kerr A, Vasudevan VP, Powell S, Ligenza C. Percutaneous catheter drainage for acute empyema. Improved cure rate using CAT scan, fluoroscopy, and pigtail drainage catheters. *NY State J Med* 1991; 91: 4-7.
- Silverman SG, Mueller PR, Saini S, Hahn PF, Simeone JF, Forman BH et al. Thoracic empyema: management with image-guided catheter drainage. *Radiology* 1988; 169: 5-9.
- Ali I, Unruh H. Management of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 355-359.
- Ashbaugh DG. Empyema thoracis. Factors influencing morbidity and mortality. *Chest* 1991; 99: 1162-1165.
- Light RW, Rodríguez RM. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998; 19: 373-382.
- Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Siafakas NM. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions: a prospective, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 291-295.
- Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, Elizalde JJ, Delgado R, Cicero R, Ibarra-Pérez C et al. Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an adjunctive treatment in hemothorax and empyema: a multicenter trial. *Chest* 1996; 109: 1514-1519.
- Lisaar T, Puttsepp E, Lisaar V. Early administration of intrapleural streptokinase in the treatment of multiloculated pleural effusions and pleural empyemas. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 44: 252-256.
- Temes RT, Follis F, Kessler RM, Pett SB Jr., Wernly JA. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest* 1996; 110: 102-106.
- Moulton JS, Moore PT, Mencini RA. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. *Am J Roentgenol* 1989; 153: 941-945.
- Chin NK, Lim TK. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest* 1997; 111: 275-279.
- Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997; 52: 416-421.
- Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase vs normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema: a randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 37-42.
- Lim TK, Chin NK. Empirical treatment with fibrinolysis and early surgery reduces the duration of hospitalization in pleural sepsis. *Eur Respir J* 1999; 13: 514-518.
- Tillett WS, Sherry S, Read CT. The use of streptokinase-streptodornase in the treatment of postpneumonic empyema. *J Thorac Surg* 1951; 21: 275-297.
- Tillett WS, Sherry S, Christensen LR, Johnson AJ, Hazlehurst G. Streptococcal enzymatic debridement. *Ann Surg* 1956; 131: 12-22.
- Light RW, Nguyen T, Mulligan ME, Sasse SA. The in vitro efficacy of varidase versus streptokinase or urokinase for liquefying thick purulent exudative material from loculated empyema. *Lung* 2000; 178: 13-18.
- Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dal Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997; 111: 1548-1551.
- Silen ML, Naunheim KS. Thoracoscopic approach to the management of empyema thoracis. Indications and results. *Chest Surg Clin North Am* 1996; 6: 491-499.
- Lawrence DR, Ohri SK, Moxon RE, Townsend ER, Fountain SW. Thoracoscopic debridement of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1448-1450.
- Cassina PC, Hauser M, Hillejan L, Greschuchna D, Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 234-238.
- Thurer RJ. Decortication in thoracic empyema. Indications and surgical technique. *Chest Surg Clin North Am* 1996; 6: 461-490.