

4. Panesar NS, Tsao SY, Wheeler MJ, Cockram CS. Hyperaldosteronism combined with hypercortisolism in a patient with adrenal carcinoma. *Postgrad Med J* 1988;64:278-80.
5. Bodie B, Novick AC, Pontes JE, Straffon RA, Montie JE, Babiak T, et al. The Cleveland clinical experience with adrenal cortical carcinoma. *J Urol* 1989;141:257-60.



Tratamiento del empiema y del derrame pleural paraneumónico complicado con fibrinolíticos intrapleurales

Sr. Editor: Hemos leído con interés el artículo publicado en MEDICINA CLÍNICA por Montero et al¹, donde los autores describen su experiencia con la fibrinólisis intrapleural (FIP) en el tratamiento de 81 pacientes con empiema y derrame pleural complicado. Nos gustaría realizar algunas consideraciones respecto a la terminología utilizada y a la búsqueda bibliográfica realizada.

Desde un punto de vista clínico, un derrame pleural se define como «complicado» cuando se necesita colocar un drenaje para su resolución y hace referencia, habitualmente, al empiema y al derrame paraneumónico complicado², que es el que se asocia a neumonía, absceso o bronquiectasias. Aunque Montero et al¹ no lo especifican, entendemos que con el término «derrame pleural complicado» se refieren al derrame pleural paraneumónico complicado. No obstante, en su serie incluyen a 4 pacientes en los que se aisló *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que, en sentido estricto, estos pacientes no presentaban un derrame paraneumónico complicado, puesto que en la mayoría de las ocasiones responden al tratamiento antituberculoso y no precisan drenaje para su resolución.

En el apartado de discusión los autores comentan que «hasta la fecha, ésta es la serie con mayor número de empiemas pleurales y derrames pleurales complicados tratados con FIP descrita en la bibliografía». El trabajo más amplio conocido es el de Moulton et al³, estudio no controlado que utilizó urocinasa como agente fibrinolítico e incluyó a 118 pacientes con derrames pleurales complicados. De ellos, 57 presentaban empiemas, y 27, derrames paraneumónicos complicados (en total, 84 pacientes). El resto presentaba hemotórax, derrames exudativos postoperatorios y extensiones transdiafragmáticas de abscesos subfrénicos. Sin embargo, hemos hallado en nuestra búsqueda un trabajo más amplio, perteneciente a De Gregorio et al⁴, que utilizaron urocinasa intrapleural instilada a través de un catéter fino guiado por ecografía en 102 pacientes con derrames loculados. De ellos, 61 tenían empiemas y 25, derrames paraneumónicos complicados (en total, 86 pacientes). El resto presentaba derrames tuberculosos (9 pacientes) y hemotórax (7 pacientes).

Por otro lado, Montero et al¹ comentan en la discusión que «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 derrame pleural complicado», y hacen referencia al ensayo controlado y aleatorizado de Davies et al⁵ y al ensayo controlado y no aleatorizado de Chin et al⁶. Además de éstos, hay otros 2 ensayos contro-

lados publicados antes del año 2000. En el ensayo controlado y aleatorizado de Bouros et al⁷, que utilizó como agente fibrinolítico la urocinasa en derrames paraneumónicos complicados y empiemas, se demostró una resolución completa del derrame en el 86,5% de los pacientes tratados con urocinasa frente al 25% de los pacientes tratados con suero salino. En el ensayo controlado y aleatorizado de Sahn⁸, 24 pacientes con derrame paraneumónico complicado o empiema fueron aleatorizados para recibir estreptocinasa o suero salino durante 3 días. El grupo que recibió fibrinolítico drenó mayor cantidad de líquido pleural y tuvo mayor mejoría radiológica del derrame al alta.

Por último, nos parece interesante comentar el trabajo de Bouros et al⁹, no referenciado en el artículo de Montero et al¹, el único ensayo que compara la estreptocinasa con la urocinasa en 25 pacientes con derrame paraneumónico complicado, sin demostrar diferencias significativas entre ambos tratamientos en el volumen de drenaje total o días de estancia.

José Fernández Guerra, José María García Jiménez, José Joaquín Cebrián Gallardo y Luis Felipe Moreno Arrastia

Unidad de Neumología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

1. Montero E, Daguerre M, López J, Hernández C. Tratamiento con fibrinólisis intrapleural del empiema y el derrame pleural complicado. *Med Clin (Barc)* 2003;121:98-9.
2. Light RW, Porcel JM. Derrame pleural paraneumónico y empiema. *Med Clin (Barc)* 2000;115:384-91.
3. Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 1995;108:1252-9.
4. De Gregorio MA, Ruiz C, Alfonso ER, Fernández JA, Medrano J, Aríñez I. Trancatheter intracavitary fibrinolysis of loculated pleural effusions: experience in 102 patients. *Cardiovas Intervent Radiol* 1999;22:114-8.
5. Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997;52:416-21.
6. Chin NK, Lim TK. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest* 1997;111:275-9.
7. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:37-42.
8. Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumonic effusions and empyemas. *Thorax* 1998;53(Suppl 2):65-72.
9. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Siafakas N. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:291-5.



Sr. Editor: Hemos leído con interés el artículo publicado recientemente en su Revista por Montero et al¹ sobre la fibrinólisis intrapleural (FIP) en empiemas y derrames pleurales complicados, que consideran un tratamiento efectivo y seguro. Los autores señalan que se requiere la realización de estudios para homogeneizar la técnica (dosis, pauta de administración, calibre de los tubos de drenaje, entre otros), así como para comparar sus resultados con la cirugía torácica videoassistida, conclusiones con las que estamos totalmente de acuerdo, mientras seguimos a la espera de una pauta fibrinolítica intrapleural «ideal» que pueda disolver las redes de fibrina tras una única administración local sin ocasionar efectos secundarios sistémicos². Pese a ello, quisieramos exponer nuestras discrepancias con respecto a algunas afirmaciones vertidas en el citado artículo.

En primer lugar, al inicio de la discusión exponen los autores: «ésta es la serie con mayor número de empiemas pleurales y derrames pleurales complicados tratados con FIP descrita en la bibliografía», afirmación que consideramos inexacta, ya que en nuestro conocimiento existen 2 artículos con mayor casuística^{3,4} (118 y 102 pacientes, respectivamente, frente a los 81 de Montero et al), ambos utilizando urocinasa y uno de ellos escrito por un grupo español, con conclusiones similares en cuanto a efectividad y seguridad a las de Montero et al. Al analizar ambas series, observamos que Moulton et al³, con resultados satisfactorios en el 94% de los pacientes, utilizaron tubos de drenaje de mediano calibre (12-16 F)³, mientras que De Gregorio et al⁴, empleando catéteres más pequeños (8,2 F), alcanzaron buenos resultados en el 93%, de modo que no se aprecian diferencias. En la serie de Montero et al se comenta en la discusión: «de hecho, no hemos observado diferencias entre nuestros pacientes con tubos de gran calibre y los de pequeño calibre», aunque quizás hubiera sido útil a los lectores una tabla que comparara los resultados alcanzados con los tubos de diverso calibre, para así valorar mejor dicha ausencia de diferencias.

Asimismo se afirma en la discusión que «sólo se han publicado dos ensayos controlados, con pocos casos en ambos, de FIP frente a suero salino...» en referencia a los de Davies et al⁵ (24 pacientes) y Chin et al⁶ (52 enfermos), convenientemente citados en su bibliografía. A pesar de estar de acuerdo con los autores en que «existen lagunas metodológicas que requieren la realización de estudios», también recomendados por Cameron⁷ tras efectuar una revisión sistemática de ensayos controlados, la citada frase de Montero et al no se corresponde, a nuestro entender, con la realidad, ya que se han publicado por lo menos 3 ensayos controlados más, aparte de los 2 citados, que comparan la FIP con urocinasa y la administración de suero salino, 2 de ellos en adultos^{8,9} y el tercero en niños¹⁰. Así, Bouros et al⁸, en un estudio aleatorizado y doble ciego de 31 pacientes, obtienen diferencias significativas a favor del grupo de urocinasa en cuanto a la cantidad de drenaje en los 3 días de tratamiento (media [DE] de 970 [75] frente a 280 [55] ml; $p < 0,001$), mientras que en un estudio aleatorizado de 49 enfermos de Tuncozgur et al⁹ el grupo tratado con urocinasa alcanzó diferencias significativas a su favor en cuanto a los días requeridos para alcanzar la defervescencia clínica ($p < 0,01$), volumen de derrame drenado, tasas de descorticación y días de hospitalización (en todos ellos, $p < 0,001$). Por último, Thomson et al¹⁰, en un estudio aleatorizado y multicéntrico (10 hospitales) de 60 niños, hallaron diferencias significativas en cuanto a la estancia hospitalaria a favor del grupo de urocinasa con respecto al de suero salino ($p = 0,027$), y un análisis post

hoy mostró que el empleo de tubos de drenaje de pequeño calibre estaba asociado con una estancia hospitalaria más corta¹⁰. Así pues, en los 3 últimos años se ha publicado un mayor número de estudios, todos aleatorizados y uno de ellos doble ciego, que comparan la FIP con instilación de suero salino, completan la situación descrita por el artículo analizado¹ y se caracterizan por los resultados favorables a la FIP. Sin embargo, puesto que utilizan métodos, duración del tratamiento y dosis totales diversos, resultan insuficientes para recomendar su uso de forma definitiva.

José Blanquer^a, José Ferreres^a,
Nieves Carbonell^b y María Luisa Briones^b

^aUnidad de Cuidados Intensivos Respiratorios.
Hospital Clínico Universitario. Valencia.

^bServicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario.
Valencia. España.

- Montero E, Daguerre N, López J, Hernández C. Tratamiento con fibrinólisis intrapleural del empiema y el derrame pleural complicado. *Med Clin (Barc)* 2003;121:98-9.
- Veena A. Fibronolysis in the pleural space. Breaking the bonds that bind. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:909-10.
- Moulton J, Benkert R, Weisiger K, Chambers J. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 1995;108:1252-9.
- De Gregorio M, Ruiz C, Alfonso E, Fernández J, Medrano J, Ariño I. Transcatheter intracavitary fibrinolysis of loculated pleural effusions: experience in 102 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:114-8.
- Davies R, Traill Z, Gleeson F. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997;52:416-21.
- Chin N, Lim T. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest* 1997;111:275-9.
- Cameron R. Intra-pleural fibrinolytic therapy vs conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3:CD002312.
- Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:37-42.
- Tuncogur B, Ustunsoy H, Sivrikoz M, Dikensoy O, Topal M, Sanli M, et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract* 2001;55:658-60.
- Thomson A, Hull J, Kumar M, Wallis C, Balfour I. Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002;57:343-7.

Sr. Editor: Agradecemos el interés que han mostrado Fernández Guerra et al y Blanquer et al por nuestro artículo sobre la fibrinólisis intrapleural (FIP). Asimismo quisieramos matizar y aclarar algunos de sus comentarios. Fernández Guerra et al cuestionan si es correcto incluir los 4 derrames tuberculosos en esta serie, ya que consideran que la mayoría de estos derrames no precisan drenaje. En nuestra opinión, debería procederse a la evacuación del derrame pleural tuberculoso con mayor frecuencia de la llevada a cabo en la práctica clí-

nica actual. Hay autores que recomiendan el drenaje temprano, en especial si hay datos de inflamación grave en el análisis del líquido pleural¹, como sucedió en nuestros enfermos. Tanto Fernández Guerra et al como Blanquer et al citan las mismas dos series de casos al referirse a la casuística. La lectura detallada del trabajo de Moulton et al² descubre que, efectivamente, su serie consta de 118 pacientes a los que insertó tubo de drenaje torácico, pero que sólo utilizaron urokinasa intrapleural en 98. Por este motivo desconocemos la cifra real de empiemas y derrames pleurales paraneumónicos complicados existentes en su serie, aunque obviamente es inferior a la de la nuestra. Asimismo, administraron la FIP después de drenar con tubo de tórax durante 1-2 días, no al inicio del tratamiento, como es nuestro caso. Por otro lado, al incluir diversas enfermedades y procesos no es posible conocer los resultados obtenidos para un tipo concreto de pacientes. Sin embargo, si es útil para valorar la seguridad del procedimiento y sus complicaciones. La serie de De Gregorio et al³ presenta el mismo problema que la anterior, esto es, diversas enfermedades mezcladas. Además, los 25 derrames paraneumónicos no quedan bien definidos. No describen claramente las características del líquido pleural o las clases de Light, únicamente especifican que estaban tabicados y/o loculados.

Respecto a los comentarios sobre los ensayos controlados, asumimos nuestro error, en especial sobre el artículo de Bouros et al⁴, el cual se publicó 2 años antes de analizar nuestra serie de enfermos. Sí queremos aclarar que el trabajo de Sahn⁵ citado por Fernández Guerra et al⁵ no es un ensayo controlado y aleatorizado como erróneamente describen, sin una revisión sobre la FIP que realiza este autor a propósito del trabajo de Davies et al⁶, cuyo resumen figura como resumen de la revisión. Por último, queremos resaltar dos hechos independientes. En primer lugar, dada la escasez de información disponible sobre la FIP, es muy importante que los servicios con experiencia en ella publiquen sus resultados. En segundo lugar, leer únicamente el resumen (de muy fácil acceso en la actualidad) y no el artículo en su totalidad puede inducir a errores, a veces graves.

Eduardo Montero Ruiz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

- Sahn SA. Pleural thickening, trapped lung, and chronic empyema as sequelae of tuberculous pleural effusion: don't sweat the pleural thickening. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:461-4.
- Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 1995;108:1252-9.
- De Gregorio MA, Ruiz C, Alfonso ER, Fernández JA, Medrano J, Ariño I. Transcatheter intracavitary fibrinolysis of loculated pleural effusions: experience in 102 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:114-8.
- Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Sialakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumoniae effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:37-42.
- Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumoniae effusions and empyemas. *Thorax* 1998;53(Suppl 2):65-72.
- Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997;52:416-21.