

# EMPIEMA PLEURAL: TRATAMIENTO CONSERVADOR

*Cristina Represas Represas*

*Servicio de Neumología. Hospital Xeral-Cies. CHUVI*

El empiema se define por la presencia de pus en el espacio pleural<sup>1,2</sup>. La mayoría de los empiemas se originan como derrames pleurales paraneumónicos que se complican, pero también pueden presentarse asociados a un traumatismo, a un procedimiento quirúrgico<sup>1,2</sup>, a una neoplasia torácica o a una tuberculosis<sup>4</sup>.

Según la clasificación de Light de derrame pleural paraneumónico (DPP) (tabla 1), el empiema se correspondería con las clases 6 y 7, según sea simple o complejo. A medida que avanzamos en las diferentes categorías de DPP representadas en esta tabla, el tratamiento se hace más difícil y exige procedimientos más invasivos<sup>2</sup>. La mayoría de los derrames en los que el cultivo es positivo son producidos por bacterias aeróbicas: *S. aureus* (sobre todo después de traumatismos o procedimientos quirúrgicos), *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Un 15% son debidos a bacterias anaeróbicas: *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Fusobacterium*. El resto son provocados por flora mixta. Otros gérmenes que pueden estar implicados son: *Actinomyces*, *Nocardia* y *Aspergillus*<sup>1,3</sup>.

El manejo terapéutico de los pacientes con DPP se basa en dos pilares básicos: la administración de antibióticos por vía sistémica y el drenaje de la cavidad pleural.

Está bien establecido, y así se conoce desde la época de Hipócrates, que una vez que se detecta pus en la cavidad pleural es esencial realizar algún tipo de evacuación<sup>4</sup>. Se sabe también que la presencia de loculaciones puede impedir el libre drenaje de los derrames pleurales y dificultar la reexpansión pulmonar<sup>5</sup>.

## *Correspondencia:*

*Dra. Cristina Represas Represas*

*Servicio de Neumología. Hospital Xeral-Cies. CHUVI*

*Pizarro, 22. 36204 Vigo*

*Tel.: 986 816 069*

*E-mail: crisrepresas@yahoo.es*

*Pneuma 2006; 6: 137 - 140*

Se pueden llevar a cabo diferentes procedimientos para el drenaje pleural. Pero existen todavía controversias sobre cual es el más adecuado<sup>4</sup>. Estas opciones terapéuticas, expuestas por orden creciente de invasividad, serían:

1. Toracocentesis terapéutica
2. Tubo de toracostomía
3. Tubo + fibrinolíticos
4. Videotoracoscopia
5. Toracotomía con decorticación
6. Drenaje abierto

El tratamiento conservador del empiema, en el que nos vamos a centrar, lo constituyen las tres primeras opciones asociadas al tratamiento antibiótico.

## **1. Tratamiento antibiótico**

Según las recomendaciones de la BTS<sup>3</sup> respecto al tratamiento del empiema pleural, todos estos pacientes deben recibir antibiótico y siempre que sea posible ser guiado por los resultados del cultivo. Cuando los cultivos son negativos, los antibióticos a utilizar deben cubrir los patógenos más frecuentes adquiridos en la comunidad, incluidos los gérmenes anaerobios. Los empiemas de origen nosocomial requieren cobertura con antibióticos de más amplio espectro<sup>3</sup>.

En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico existen controversias. Si el drenaje pleural es adecuado el tratamiento muy prolongado ya no será necesario, de modo que estas guías de la BTS establecen como suficiente una duración de 3 semanas<sup>3</sup>. Además hemos de tener en cuenta que existe una variación sustancial en la penetración de los diversos antibióticos en el espacio pleural infectado<sup>2</sup>.

Tanto penicilinas como cefalosporinas muestran una buena penetración, mientras que los aminoglucósidos deberían evitarse porque penetran con dificultad y pueden inactivarse por el pH ácido del líquido pleural<sup>3</sup>.

**Tabla 1 Clasificación de Light de los derrames pleurales paraneumónicos (DPP).**

Clase 1. DPP no significativo	<10 mm de grosor en Rx en decúbito
Clase 2. DPP típico	>10 mm de grosor en Rx en decúbito, gluc >40 ,pH >7,2 ,Gram y cultivos –
Clase 3. DPP complicado "borderline"	pH 7.0 – 7.2 y/o LDH >1400 y/o loculación, gluc > 40, Gram y cultivos –
Clase 4. DPP complicado simple	pH <7.0 y/o gluc < 40 y/o Gram o cultivo +, sin loculación ni pus
Clase 5. DPP complicado complejo	pH <7.0 y/o gluc < 40 y/o Gram o cultivo +, multiloculación sin pus
Clase 6. Empiema simple	Pus. Loculación única o líquido libre
Clase 7. Empiema complejo	Pus. Loculaciones múltiples

Rx: radiografía de tórax. LDH: lactatodeshidrogenasa. Gluc: glucosa.

## 2. Toracocentesis terapéuticas

En la actualidad las toracocentesis terapéuticas repetidas tienen una escasa aceptación para el tratamiento del empiema. Los estudios existentes en los que se evalúa su eficacia son retrospectivos (tabla 2), con unas tasas de éxito terapéutico muy variables entre ellos. No existen estudios controlados que comparen la eficacia de la toracocentesis terapéutica con el tubo de toracostomía de pequeño calibre en los casos de derrame pleural no loculado<sup>1,2</sup>.

## 3. Tubo de toracostomía

Es la modalidad terapéutica inicial para la mayoría de los pacientes con DPP complicado o empiema<sup>1</sup>.

Debe colocarse en la porción más declive del espacio pleural. La conexión a aspiración (-20 cm H<sub>2</sub>O) se cree que mejora el drenaje aunque no existe clara evidencia ni consenso. Si el derrame está tabicado puede ser necesaria la colocación de más de un tubo de drenaje

Si pasadas las primeras 48-72 horas de su colocación no existe mejoría clínica ni radiológica, debería plantearse realizar un prueba de imagen (eco o TC) para descartar: una tabicación del derrame, la formación de una capa fibrosa sobre la pleura visceral que impida la expansión del pulmón subyacente, la obstrucción del tubo por líquido, fibrina o sangre, o que esté acodado o incorrectamente colocado<sup>1</sup>.

En cuanto al tamaño del tubo de toracostomía, para el drenaje de líquido pleural purulento clásicamente se prefería utilizar tubos torácicos de mayor calibre<sup>1</sup>.

En los últimos años se han empezado a usar catéteres tipo pig-tail, de menor calibre, colocados bajo guía ecográfica por radiólogos intervencionistas, mostrándose como una estrategia válida y con buenos resultados<sup>5</sup>. La ventaja de estos tubos pequeños reside en que son más cómodos para el paciente<sup>2,3</sup>.

Sin embargo no hay estudios controlados que comparen la eficacia de los tubos de tórax tradicionales frente a los catéteres más finos de 10-14 Fr por lo que no existe un consenso sobre la elección óptima<sup>3</sup>.

Se recomienda que los tubos torácicos se dejen colocados hasta que el volumen del drenaje pleural descienda por debajo de 50 ml/24h y el líquido evacuado tenga un color amarillo claro. Un tubo torácico que deja de funcionar se debe retirar porque no tiene ninguna utilidad y puede ser vía de sobreinfección del espacio pleural<sup>2</sup>.

## 4. Tubo y tratamiento fibrinolítico

La principal razón para que falle un drenaje pleural bien colocado es la obstrucción por un líquido purulento, organizado y con múltiples tabiques<sup>1</sup>. Las loculaciones del espacio pleural se producen por membranas de fibrina; si estas se disuelven con los fibrinolíticos inyectados en el espacio pleural, se facilitará el drenaje de la

**Tabla 2. Estudios retrospectivos, que describen el drenaje del empiema mediante toracocentesis<sup>2</sup>.**

	Empiema N	TRATAMIENTO	ÉXITO N(%)
Storm et al., (1992)	51	Toracocentesis diarias	48 (94%)
Mandal y Thadepalli, (1987)	111	Toracocentesis sucesivas	28 (25%)
Ferguson et al.,(1996)	46	Toracocentesis repetidas	19 (41%)

**Tabla 3. Ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego, que comparan fibrinolítico intrapleural vs placebo (SF)<sup>5</sup>.**

Davies (1997)	24 pac. con NAC y DPP purulento	* SK 250000 UI 3 días * SF 20 ml. en grupo control
Bouros (1999)	31 pac. con DPP o empiema	* UK 100000 UI 3 días * SF 100 ml en grupo control
Diacon(2004)	53 pac. con DPcomplicado o empiema	* SK 250000 UI (22 pac.) * SF (22 pac)

SK: estreptoquinasa, UK: uroquinasa, SF: suero fisiológico, NAC: neumonía adquirida en la comunidad, DPP: derrame pleural paraneumónico, DP: derrame pleural.

cavidad pleural<sup>2,5,6</sup>. Los agentes más empleados son la estreptoquinasa (SK) y la uroquinasa (UK). Posiblemente la eficacia de ambos sea similar, aunque la posibilidad de reacciones alérgicas es mayor cuando se emplea la SK<sup>1,5</sup>. Estos agentes pueden administrarse diariamente o varias veces al día sin causar fibrinólisis sistémica. Su uso está contraindicado ante la presencia de una fístula broncopleural<sup>1,5</sup>.

Las recomendaciones de la BTS establecen que los fibrinolíticos intrapleurales mejoran la evolución radiológica y podrían ser más beneficioso en pacientes con alto riesgo quirúrgico por edad avanzada o comorbilidades, aunque no se conoce con certeza su influencia en la mortalidad o en la necesidad de cirugía<sup>3</sup>.

En un reciente metanálisis se revisan todos los ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego, que comparan el uso de los fibrinolíticos intrapleurales frente a placebo (Suero Fisiológico). Los estudios que cumplen estos criterios se recogen en la tabla 3, y las conclusiones tras el análisis de todos ellos son que el tratamiento con fibrinolíticos intrapleurales comparado con placebo ofrece un beneficio significativo en cuanto a evolución clínica, necesidad de cirugía y estancia hospitalaria<sup>5</sup>.

Posteriormente a estos ensayos se publican los resultados del MIST1 (first Multicenter Intrapleural Sepsis Trial)<sup>7</sup>, estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, que incluyó 454 pacientes con infección pleural, definida por la presencia de: líquido pleural (LP) purulento, LP con pH <7,2 con signos de infección, o presencia de bacterias. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en un grupo que recibió SK intrapleural (250000 UI, 2 veces al día, 3 días) y en otro al que se le administró placebo.

En este estudio no se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a proporción de pacientes que requirieron drenaje quirúrgico, duración de la hospitalización, ni porcentaje de

pacientes que murieron, grado de engrosamiento pleural en la radiografía de tórax y volúmenes pulmonares a los 3 meses de randomizados.

Habría varias razones para explicar esta diferencia de resultados del MIST1 respecto a estudios previos y que hacen que éstos deban ser interpretados con cautela: los criterios de inclusión pueden ser cuestionables; no se analiza cuantos de estos DP estaban multiloculados ni los resultados teniendo en cuenta este subgrupo; en el MIST1 se utilizaban tubos más finos (12 Fr); la decisión de cirugía se llevó a cabo en base al criterio del médico, sin aplicar ningún algoritmo de manejo o protocolo estandarizado; la SK fue enviada a los centros del estudio después de la randomización y esto puede implicar un retraso en el inicio del tratamiento fibrinolítico; la duración del seguimiento en el MIST1 fue mayor (3 meses), lo que podría explicar las diferencias encontradas en cuanto a la mortalidad<sup>8</sup>.

Recientemente se ha publicado el primer metanálisis de todos los estudios randomizados de fibrinolíticos frente a placebo<sup>8</sup>, en el que concluyen que no hay datos suficientes para mantener el uso rutinario de fibrinolíticos, pero existe demasiada heterogeneidad en los efectos del tratamiento entre los distintos estudios. Por tanto, dado que determinados pacientes podrían beneficiarse, será necesario realizar más estudios (en subgrupos concretos de pacientes, con tubos más gruesos, en combinación con otros fármacos)<sup>8</sup> para intentar aclarar estas cuestiones. Habrá que esperar a los resultados del estudio MIST2 que valorará los posibles beneficios de combinar DNasa con Alteplasa en la infección pleural, basado en la hipótesis de que pueden actuar sinérgicamente (la DNasa reduciendo la viscosidad y el fibrinolítico rompiendo las loculaciones)<sup>6,7</sup>.

En cuanto a la comparación del tratamiento conservador con el tratamiento quirúrgico<sup>4</sup>, existe un único estudio prospectivo, randomizado, controlado de pacientes con empiema. Los resultados de este estudio se muestran

Tabla 4. Estudio prospectivo, randomizado, que compara tratamiento conservador vs quirúrgico<sup>4</sup>.

		éxito del tratamiento	días con tubo	días en UCI	días en hospital
Wait (1997) <sup>9</sup> N = 20	* drenaje por tubos + SK (n = 9)	4/9 (44%)	9,8 ± 1,3	4,2 ± 1,8	12,8 ± 1,1
	* VATS (n = 11)	10/11 (91%)	5,8 ± 1,1 p 0,03	1,8 ± 1,1 p 0,26	8,7 ± 0,9 p 0,009

SK: estreptoquinasa, VATS: videotoracoscopia.

en la tabla 4, pero el tamaño muestral es reducido lo que impide extraer conclusiones válidas.

Petrakis et al.<sup>10</sup> comparan la eficacia de la videotoracoscopia (VATS) en 2 grupos de pacientes con empiema: en los 20 pacientes del grupo 1 se realiza VATS tras el fracaso del tratamiento fibrinolítico (100000 UI de UK a través del tubo, durante 3-5 días), y en los 18 pacientes del grupo 2 se realiza la VATS inmediatamente tras el diagnóstico. Obtienen unas diferencias significativas en cuanto a estancia hospitalaria y duración del procedimiento a favor del grupo 2, pero no existen diferencias estadísticamente significativas en el éxito del procedimiento ni en la mortalidad<sup>10</sup>.

En conclusión, en base a los estudios hasta ahora publicados, un tratamiento inicial adecuado para el empiema pleural incluye antibióticos y drenaje torácico de forma precoz con fibrinolíticos intrapleurales (si no existe contraindicación). El tratamiento quirúrgico queda reservado para aquellos casos en los que falla el tratamiento anterior, puesto que no hay que olvidar que conlleva unos riesgos tanto por la propia técnica como los relacionados con la anestesia, precisa ser realizada en hospitales con Servicio de Cirugía Torácica, y tiene un considerable coste.

## Bibliografía

- de Miguel J, Jara B, Ventura A. Derrames pleurales paraneumónicos y empiemas. En: *Enfermedades de la pleura*. E Pérez Rodríguez, MV Villena Garrido, editores. Monografías Neumomadrid, (2003), volumen V, 69-79.
- Light RW, Porcel JM. Derrame pleural paraneumónico y empiema. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:384-391.
- Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003; 58(suppl II):18-28.

4. Coote N, Kay E. Tratamiento quirúrgico versus tratamiento no quirúrgico para el empiema pleural (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1*. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane Library, 2006 Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

5. Cameron R, Davies HR. Tratamiento fibrinolítico intrapleural versus tratamiento conservador para los derrames paraneumónicos y el empiema (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1*. Oxford Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane Library, 2006 Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

6. Schiza S, Siafakas NM. Clinical presentation and management of empyema, lung abscess and pleural effusion. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12:205-211.

7. Maskell N, Davies C, et al. U.K. controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352:865-74.

8. Tozuda Y, Matsushima D, Stein GH, Miyagi S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest* 2006; 129:783-790.

9. Wait MA, Sharma S, Hohn J, Nogare AD. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997; 111:1548-51.

10. Petrakis IE, Kogerakis NE, Drositis IE, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema: primarily, or after fibrinolytic therapy failure? *Am J Surg* 2004; 187:471-474.