

Estreptocinasa intrapleural para el empiema y los derrames paraneumónicos

La administración intrapleural de estreptocinasa puede aumentar la resolución de los síntomas en los enfermos con empiema o con derrames paraneumónicos complicados.

In patients with complicated parapneumonic effusion or empyema intrapleural streptokinase can improve the clinical treatment success.

Artículo: Diacon AH, Theron J, Schuurman MN, van de Wal BW, Bolliger CT. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:49-53.

Antecedentes: las infecciones pulmonares con afectación pleural secundaria tienen una mayor morbilidad y, probablemente, una mayor mortalidad. La evolución de un derrame pleural produce la formación de depósitos de fibrina con secuestro y loculación de líquido infectado. El tratamiento consiste en la administración de antibióticos sistémicos y drenaje del líquido pleural, bien mediante colocación de un tubo en la cavidad torácica, bien mediante tratamiento quirúrgico. La toracotomía o la toracoscopia asistida por vídeo serían el tratamiento definitivo, pero el uso de estas técnicas está limitado por los riesgos quirúrgicos, el coste y la disponibilidad de cirugía torácica. Las indicaciones de los diferentes tratamientos de los derrames paraneumónicos han sido revisadas teniendo en cuenta la mejor “evidencia disponible”¹ (tabla 1).

A finales de los años cincuenta se describió por primera vez la instilación intrapleural de fibrinolíticos con el objetivo de disolver los trombos de fibrina y mejorar el drenaje del líquido intrapleural. Desde esta primera descripción se han publicado numerosos estudios observacionales, y pocos ensayos clínicos, que han mostrado que la administración de urocinasa o estreptocinasa intrapleural se asocia con una mejoría en

algunas variables clínicas o radiológicas². Sin embargo, no se ha publicado ningún ensayo clínico que evalúe la influencia de esta estrategia sobre desenlaces clínicos de interés.

Objetivo: evaluar el efecto de la administración intrapleural de estreptocinasa sobre la necesidad de cirugía en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado y empiema.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: Departamento de Medicina Interna de un hospital de Ciudad del Cabo (Sudáfrica).

Período de estudio: diciembre de 2000 a marzo de 2003.

Pacientes (tabla 2 y fig. 1):

Criterios de inclusión: pacientes con infección pulmonar y derrame pleural con características de empiema (pus en el drenaje pleural) o de derrame paraneumónico complicado (pH menor de 7,0; o pH menor de 7,2 y evidencia de derrame loculado en la radiografía de tórax o en la ecografía torácica).

Criterios de exclusión: 1. Edad < 16 años. 2. Traumatismo grave, hemorragia o accidente cerebrovascular recientes. 3. Alteraciones de la coagulación o tratamiento anticoagulante. 4. Administración de estreptoquinasa en los 2 años previos. 5. Posibilidad de supervivencia menor de 6 meses. 6. Drenajes pleurales previos.

*Esta sección está financiada con la ayuda ISCHII-FIS 02/8115.

Tabla 1: Recomendaciones para el manejo de los derrames paraneumónicos

Tamaño y localización	Microbiología	Bioquímica	Drenaje
Mínimo (< 10 mm en decúbito lateral)	y Tinción de Gram y cultivo: desconocido	y pH desconocido	No*
Líquido libre (> 10 mm y < ½ hemitórax)	y Tinción de Gram y cultivo: negativos	y pH ≥ 7,20 (o glucosa ≥ 60 mg/dl)	No*
Líquido libre ≥ ½ hemitórax, localización o engrosamiento de la pleura parietal	o Tinción de Gram y/o cultivo: positivos Pus	o pH < 7,20 (o glucosa < 60 mg/dl)	Sí†‡ Sí†‡

* Nivel de evidencia: opinión de expertos.

† Nivel de evidencia: series de casos o controles históricos.

‡ El uso de fibrinolíticos, toracoscopia o cirugía son alternativas razonables. Nivel de evidencia: series de casos o controles históricos. Adaptada de Colice GL, et al'.

Tabla 2: Características basales de los pacientes

	Grupo estreptocinasa n = 22	Grupo solución salina n = 22
Edad, años, media	40	40
Género, hombres, n	18 (82%)	15 (68%)
Enfermedades previas, n		
Infección por VIH	1	3
Diabetes	1	1
Alcoholismo	2	1
Neoplasia	1	0
Enfermedad reumática	1	2
Signos de infección aguda		
Duración, días, media	30	31
Tratamiento antibiótico ≥ 3 días, n	14	16
Temperatura > 38,5° C, n	7	7
Leucocitos > 20.000/ml, n	4	4
Características del derrame pleural		
Pus franco, n	91	77
pH, media	6,5	6,7
Microbiología positiva, n	13 (59%)	14 (64%)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0	3
<i>Streptococcus milleri</i>	3	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2
<i>Prevotella melaninogenicus</i>	3	2
Otros	4	2

Intervenciones que se comparan:

Grupo estreptocinasa: instilación a través de drenaje pleural de 100 cc de suero salino con 250.000 unidades de estreptocinasa.

Grupo solución salina: instilación a través de drenaje pleural de 100 cc de suero salino.

Tras la inyección, se lava el drenaje torácico con 20 cc de suero salino y se mantiene "clampado" durante 2 horas.

La administración se realizó una vez al día hasta que el débito por el drenaje pleural fuese

menor de 100 ml/día o hasta un máximo de 7 días.

Asignación aleatoria: sí.

Enmascaramiento: sí.

Desenlaces principales: respuesta exitosa al tratamiento definida por todos los siguientes parámetros: a) desaparición o normalización de los signos y síntomas clínicos de infección; b) temperatura axilar ≤ 37° C durante 24 horas; c) radiografía de tórax sin o con mínima

Figura 1.

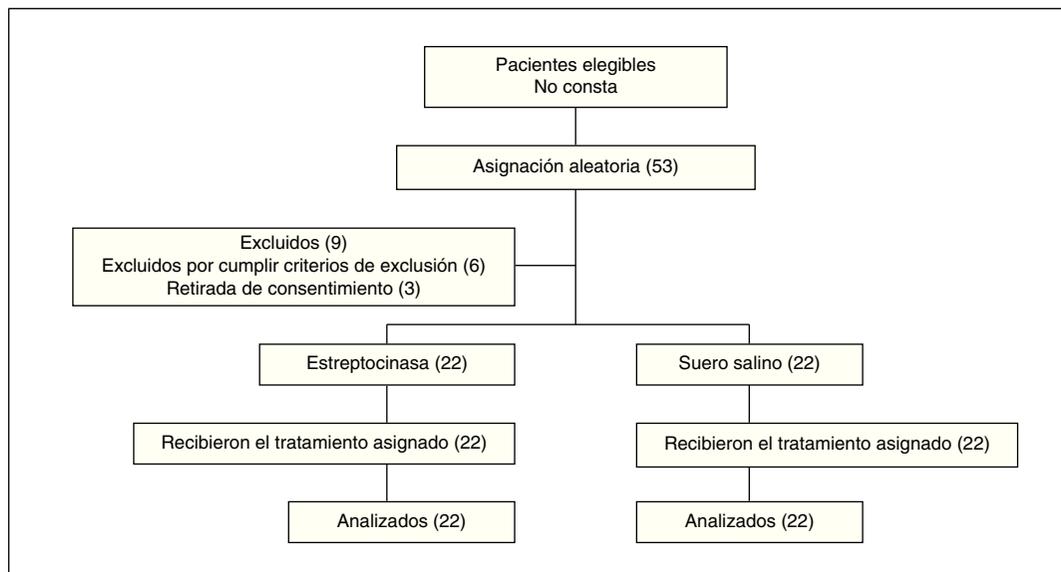


Tabla 3: Respuesta con éxito al tratamiento en el día 7

Grupo estreptocinasa	18/22 (82%)
Grupo solución salina	11/22 (50%)
BR (IC95%)	1,64 (1,03 a 2,60)
IRB (IC 95%)	64% (11 a 116)
IAB (IC 95%)	32% (5 a 58)
NNB (IC 95%)	3 (2 a 18)

patología pulmonar y *d*) drenaje pleural < 100 ml/24 h o drenaje retirado.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tabla 3):

La necesidad de tratamiento quirúrgico, definida como persistencia o empeoramiento de los signos de sepsis o ausencia de mejoría clínica o radiológica al día 7, fue 9% en el grupo estreptocinasa y 45 % en el grupo solución salina: NNT 3 (IC 95%: 2 a 9). Falleció un enfermo en cada grupo durante su estancia hospitalaria.

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: beca de instituciones suizas y sudafricanas.

Conclusiones de los autores: La administración intrapleural de estreptocinasa disminuye la necesidad de cirugía y aumenta la posibilidad del éxito del tratamiento en los pacientes con empiema.

Conclusiones de los revisores: Las conclusiones de los autores están fundamentadas en los resultados. No obstante, el pequeño tamaño muestral de este estudio posibilita que variaciones mínimas en la incidencia de los desenlaces puedan modificar las conclusiones.

Este estudio es el primer ensayo clínico donde se evalúa el efecto de la administración de fibrinolíticos en enfermos con empiema sobre desenlaces de interés clínico (respuesta al tratamiento, necesidad de cirugía y mortalidad).

La disminución significativa de la necesidad de cirugía al séptimo día posiblemente esté relacionada con la alta tasa de cirugía en el grupo tratado con solución salina (45% frente a un 30% en estudios previos). Esta diferencia es quizá debida a los criterios que los autores establecen para el tratamiento quirúrgico: persistencia de los signos de sepsis o falta de mejoría radiológica, cuando en los estudios

previos la indicación quirúrgica requería la presencia conjunta de los dos criterios previamente citados. También puede influir en la alta tasa de cirugía el largo intervalo de tiempo entre la aparición de síntomas y el drenaje pleural, 30 días (este dato ha sido confirmado en comunicación personal con los autores), que favorecería la fibrosis pleural y la loculación. Los prometedores resultados de este estudio se pueden confirmar próximamente cuando se publiquen los resultados de un estudio multicéntrico británico (*Multicentre Intrapleural Sepsis Trial*) que incluirá a 450 pacientes con infección pleural.

Bibliografía

1. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al for the American College of Chest Physicians parapneumonic effusions panel. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118:1158-71.

2. Cameron, R, Davies, HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4, 2004.