

11231
7

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



**INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

★ SET. 30 2003 ★

**SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA**

**DIFERENCIAS CLINICAS Y DE
LABORATORIO ENTRE EL EMPIEMA
TORACICO BACTERIANO Y EMPIEMA
TORACICO TUBERCULOSO.**

DR. JOSE FRANCISCO FLORES LOPEZ
RESIDENTE DE NEUMOLOGIA, INER

DR. CARLOS PEREZ GUZMÁN
MEDICO ADSCRITO
INVESTIGADOR ASOCIADO "C"

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO

**DIFERENCIAS CLINICAS Y DE LABORATORIO
ENTRE EMPIEMA TORACICO BACTERIANO Y
EMPIEMA TUBERCULOSO**

Entrega a la Biblioteca General de Bibliotecas de la
UNAM en formato electrónico e impreso el
presentado de mi trabajo de grado.

NUMERO:

FECHA:

FIRMA:

Jose Luis Arriaga

17/10/03

6 Oct 03

Jose Luis Arriaga

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Este documento representa la culminación de un proyecto que inició hace 14 años en la ciudad de Guatemala, fue desarrollado en diversos ámbitos: las aulas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, el Hospital General y los Hospitales del Seguro Social de Guatemala, para culminar con tres años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la ciudad de México. A lo largo de esta experiencia tuve la oportunidad de relacionarme con innumerables personalidades de la medicina: pacientes, maestros y compañeros de estudio, de quienes siempre obtuve una lección para aplicar. Además de representar la culminación de una etapa también representa el inicio de otra, más duradera. La posibilidad de realizar un sueño hace la vida más interesante.

Agradezco y dedico este trabajo a

Dios y la Virgen María, por la oportunidad que me brindaron y por acompañarme durante este recorrido.

A mamá y papá, quienes con el ejemplo, amor y dedicación me enseñaron que no hay cosas imposibles, si se persevera y se tiene fé.

A mi esposa Evelyn, por dedicarme su amor incondicional, apoyo, y comprensión en todo momento. Por ser mi inspiración en cada momento.

A mi hijo Josecito: Por iluminar cada día con su sonrisa y cariño, y ser la razón de todos mis esfuerzos. Mi sueño hecho realidad.

A mis hermanos Teresita, Emilio y César: por sentir su apoyo incondicional en todo momento.

Al Dr. Carlos Pérez Guzmán por el apoyo desinteresado en la realización de esta tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FUE REALIZADO CON UNA BECA
OTORGADA POR EL GOBIERNO DE MÉXICO DE LA SECRETARIA DE
RELACIONES EXTERIORES**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Índice	Página
Antecedentes.....	5
Justificación.....	16
Planteamiento del problema.....	16
Objetivo.....	16
Hipótesis.....	17
Material y métodos.....	17
Diseño del estudio.....	17
Métodos.....	17
Variables.....	18
Maniobra experimental.....	20
Elementos de estudio.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión.....	21
Criterios de eliminación.....	21
Medidas de Seguridad.....	21
Análisis de datos.....	21
Recursos.....	22
Cronograma.....	22
Resultados.....	23
Discusión de resultados.....	25
Conclusiones y recomendaciones.....	28
Referencias.....	29
Anexos.....	33

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANTECEDENTES

El empiema se define como una colección purulenta en cualquier cavidad del cuerpo, en este caso utilizaremos el término para referirnos a la infección del espacio pleural.¹ El empiema torácico es habitualmente secundario a infecciones del parénquima pulmonar, pero también puede estar asociado a una diseminación infecciosa hematogena, a una cirugía de tórax, a trauma, a infección abdominal o a neoplasia.² El empiema torácico se define como un líquido pleural con un conteo celular de 25000 cel/ml, predominantemente neutrófilos o por la presencia de microorganismos en frotis o en cultivo; o bien, puede ser inferido, por la presencia de líquido pleural con un pH menor de 7.0, deshidrogenasa láctica mayor de 1000 U/L, niveles de glucosa menores de 40 mg/ml, o bien niveles de ácido láctico mayores de 45 mg/ml.² Se produce por el aumento de las proteínas, debido a la supresión de la función leucocitaria con la presencia de endotoxinas, exotoxinas, la ausencia de complemento, de opsoninas y presencia de medio ácido.² La infección por anaerobios es favorecida por la relativa ausencia de oxígeno y/o bajo pH en los líquidos.³ El cuadro clínico del paciente con empiema está determinado por el tamaño de la colección de líquido, la intensidad de la respuesta del huésped, y la enfermedad de base.² Además del tratamiento antimicrobiano; cuando está indicado, se recomienda el uso de tubos de pleurotomía gruesos (28 a 36 Fr)⁴. El tubo torácico debe ser colocado en un área dependiente del derrame pleural, inicialmente debe ser conectado a un drenaje con sello de agua. La aplicación de presión negativa ayuda a expandir el parénquima pulmonar colapsado⁵. El drenaje insatisfactorio del líquido pleural

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

puede deberse en la mayoría de los casos a la mala colocación del mismo, o a la presencia de múltiples loculaciones. La evolución de la infección de la cavidad pleural no se encuentra definida, y depende de múltiples factores, entre los que se destacan la presencia de múltiples loculaciones y del conteo total de leucocitos mayor a $6500/\text{mm}^3$ ⁶. Si el paciente responde clínica y radiológicamente, el tubo debe ser retirado hasta que el gasto del mismo sea menor de 50 ml/24 hrs. no se evidencie presencia de microorganismos por gram o cultivo, y que exista reexpansión pulmonar completa ⁴.

Empiema tuberculoso

La incidencia anual de tuberculosis pulmonar en la población general en México es de aproximadamente 15.7 X 100.000 habitantes, aunque suele ser mayor en los grupos de edad avanzada y en los sujetos con SIDA, diabéticos, y en grupos con hacinamiento ⁷. También se ha informado que la presentación clínica y radiológica en los ancianos es algo diferente a la de los adultos jóvenes ⁸. La tuberculosis pleural es el resultado, con frecuencia, de la infección primaria que ejerce el *M. tuberculosis*, provocando un proceso inflamatorio en la pleura debido a una reacción de hipersensibilidad tardía, también conocida como tipo IV, el cual se considera un evento benigno y autolimitado, cuya resolución puede tardar hasta 16 semanas ⁹. Se ha propuesto la teoría en la que un pequeño foco subpleural de *M. Tuberculosis* se rompe hacia el espacio pleural, lo que favorece el paso de los antígenos de la micobacteria ocasionando una interacción entre los antígenos con los linfocitos T, previamente sensibilizados. Esto puede suceder con o sin tratamiento antituberculoso y en algunas ocasiones puede evolucionar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

directamente a la formación de una infección, crónica, del espacio pleural ¹⁰ El empiema tuberculoso ocurre típicamente en pacientes de mediana edad, si bien ha sido descrito en pacientes jóvenes. De manera general los pacientes han cursado con tuberculosis pulmonar o pleural por más de 10 años previos a la detección del empiema. ¹¹ El empiema es una forma rara de tuberculosis pleural. En recientes series publicadas el derrame pleural tuberculoso se presenta en el 12% de los casos de tuberculosis, de los cuales, sólo el 1% desarrollan empiema tuberculoso. Los factores predisponentes para el desarrollo del mismo son la diabetes mellitus, la hipoalbuminemia, la cirrosis hepática y la administración de esteroides.¹² Se desconoce la incidencia y prevalencia del empiema tuberculoso en la República Mexicana, debido a que estos casos se incluyen en los diagnósticos de tuberculosis pleural o bien como tuberculosis extrapulmonar ⁷. Las diferentes causas del empiema de origen tuberculoso están: 1) la progresión de derrames tuberculosos primarios (usualmente asociados con derrames masivos). 2) la extensión de infección desde los ganglios torácicos o un foco subdiafragmático. 3) la diseminación hematogena. y 4) el neumotórax terapéutico. La mayoría de los casos, se presenta en pacientes con derrame pleural tuberculoso que fueron tratados anteriormente con neumotórax artificial, o en pacientes con tuberculosis pulmonar complicada, tratados con farmacoterapia antituberculosa. Otras causas menos frecuentes son aquellos que han sido sometidos a neumonectomía, las neoplasias, y el oleotórax ¹³.

Desde el punto de vista fisopatológico, los antígenos de la micobacteria, en el espacio pleural, son fagocitados por los macrófagos y presentados a los linfocitos T, los que proliferan en respuesta a la interleucina 2 (IL-2). Los linfocitos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CD4* en un intento de inducir la muerte intracelular de la micobacteria producen interferón - δ (IFN- δ) y las células mononucleares pleurales producen factor de necrosis tisular- α (TNF- α) en respuesta a dos importantes componentes de la pared de la micobacteria, el complejo proteico-peptidoglicano, y el lipocarabinomanano. Al no producirse la muerte de la micobacteria fagocitada se lleva a cabo la diferenciación de macrófagos a células gigantes y epiteloideas con la formación del granuloma. ^{14, 16}

Esta reacción permite que haya un incremento en la permeabilidad de los capilares pleurales, favoreciendo el paso de las proteínas y de líquido al espacio pleural, aunado a la disminución del aclaramiento de proteínas y del líquido pleural formado por los vasos linfáticos ¹⁵

Los síntomas más frecuentemente observados en esta entidad clínica son la fiebre, la disnea, y la tos, aunque también se puede observar la presentación asintomática de los pacientes. Esta última puede ser explicada por el engrosamiento pleural marcado que virtualmente aísla los bacilos tuberculosos en la cavidad empiematizada ¹⁰. Los pacientes sintomáticos pueden desarrollar una presentación subaguda o crónica, caracterizada por fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, y también elevación de la velocidad de sedimentación ⁷. Es importante señalar que la evolución clínica del paciente dependerá de las posibles complicaciones existentes, y la mortalidad se ha reportado hasta en 1.3% ¹⁷. En ocasiones los pacientes frecuentemente buscan atención médica por evaluaciones rutinarias o complicaciones como la aparición de fístula broncopleural o empiema necessitatis. ¹⁸

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La aparición de fístula broncopleurales, es una complicación que puede manifestarse por episodios agudos de fiebre, disnea, y producción de cantidades copiosas de esputo purulento, resaltando la enfermedad y además aumentando el riesgo de diseminación del bacilo tuberculoso a través del esputo infectado. El empiema tuberculoso se puede tabicar, desarrollándose en cualquiera de las 2 capas pleurales, ya sea en la visceral o en la parietal, e incluso entre los espacios interlobares. La loculación (tabicamiento) se produce por adherencias entre las superficies pleurales contiguas, pero la presentación no es patognomónica de tuberculosis, ya que se puede observar en empiemas de cualquier etiología e incluso en el hemotórax¹⁹.

El diagnóstico definitivo se establece a través de la realización de una toracentesis diagnóstica, en la que se obtiene material purulento donde existe una gran cantidad de bacilos ácido-alcohol resistentes. La evacuación del líquido purulento, es determinante debido a que se pueden favorecer el desarrollo de organismos fármaco-resistentes dentro de la cavidad pleural. Ante la presencia de nivel hidroaéreo, sin causas externas que lo expliquen, la posibilidad de que se haya desarrollado una fístula broncopleurales es alta, complicación que es posible observar en el caso de una etiología tuberculosa²⁰.

Otra complicación, es el empiema necessitatis, alteración que ocurre cuando el empiema encapsulado se infiltra a través de la pleura parietal y descarga su contenido. El *M. tuberculosis* era la causa más frecuente de empiema necessitatis en la época previa a los medicamentos antituberculosos.^{21, 22}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El tratamiento del empiema de origen tuberculoso requiere de medicamentos antituberculosos y de manejo quirúrgico. La realización adecuada de la toracentesis junto con la quimioterapia brinda la solución en esta patología ²².

El tratamiento farmacológico que se sugiere por las diferentes organizaciones a nivel mundial es en base a los agentes antituberculosos de primera línea, a saber: isoniacida, pirazinamida, rifampicina, etambutol y estreptomina ²³.

Sin embargo, se ha observado que los antituberculosos difícilmente alcanzan niveles terapéuticos óptimos dentro de la cavidad pleural, situación que conduce al desarrollo de fármaco-resistencia ²⁴. El tratamiento quirúrgico en el empiema tuberculoso, al igual que otras colecciones purulentas, se basa fundamentalmente en el drenaje del material purulento de la cavidad pleural. Las opciones quirúrgicas del empiema tuberculoso incluyen la decorticación estándar, decorticación limitada a las paredes del saco de piel, toracoplastia, colapso de la pared parietal, drenaje abierto, mioplastia y omnetopexia ²⁵. También se describe la toracoscopia video asistida. En ocasiones se ha asociado con empiema tuberculoso, neoplasias, linfoma no Hodking, sarcoma, adenocarcinoma, mesotelioma maligno e histiocitoma fibroso maligno ²⁶. Además aspergilosis pleural, y síndrome de vena cava superior ²⁷.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Empiema no tuberculoso

El empiema no tuberculoso es habitualmente secundario a neumonías bacterianas, y resulta en morbilidad y mortalidad significativas. Más del 11 % de los casos de neumonía neumocócica desarrollan empiema y el 64% de todos los casos de empiema son causados por el *Streptococcus pneumoniae* ²⁸. Se ha estimado la incidencia de neumonía bacteriana en aproximadamente 4 millones de personas por año en los Estados Unidos, y de estos el 20% requieren hospitalización y solo el 40% de estos desarrolla derrame pleural. Así, sólo el 3 al 5% de los pacientes que requieren hospitalización desarrollan empiema torácico ¹. En México infortunadamente, se desconoce su incidencia y prevalencia.

El derrame pleural paraneumónico evoluciona en tres fases; la fase inicial se conoce como la *exudativa*, (24 - 72 hrs) caracterizada por la rápida acumulación de líquido pleural estéril en el espacio pleural. La segunda fase, o *fibrinopurulenta* (72 -96 hrs) se caracteriza por la acumulación de grandes cantidades de líquido pleural con muchos leucocitos polimorfonucleares, bacterias y desechos celulares. Es en este estadio cuando hay mayor tendencia a la loculación y a la formación de membranas limitantes, con disminución del pH del líquido pleural y de los niveles de glucosa, además del aumento de la DHL. La última fase es la de *organización*, (5 a 8 días) en la que los fibroblastos se desarrollan dentro del exudado, desde las superficies pleurales y viscerales. El exudado es espeso y si el paciente persiste sin tratamiento, puede haber complicaciones, entre las que destacan el empiema necessitatis o fístula broncopleural, por lo que el diagnóstico de derrame paraneumónico debe ser

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

considerado durante la evaluación inicial de cada paciente con neumonía bacteriana².

Light y col.⁴ propusieron la siguiente clasificación para el derrame pleural y para su tratamiento:

Clase 1: Derrame pleural no significativo: menos de 10 mm. De engrosamiento en la proyección en decúbito. No se indica toracentesis.

Clase 2: Derrame pleural paraneumónico típico: Más de 10 mm de engrosamiento, glucosa > 40 mg/dl, pH > 7.2 DHL < 3 veces el límite sérico superior. Tinción de gram y cultivo negativo. Se recomiendan antibióticos solamente.

Clase 3: Derrame pleural limitrofe complicado. PH entre 7.3 y 7.0, y / o LDH > 3 veces el límite sérico superior, glucosa > 40 mg/dl. Tinción de gram y cultivo negativos. Se recomiendan antibióticos y toracentesis seriadas.

Clase 4: Derrame pleural complicado simple: pH < 7.0, o glucosa < 40 mg/dl, tinción de gram o cultivo positivo. No loculaciones por Tomografía Computada (TC) o material purulento a la toracentesis. Se indica tubo de toracostomía más antibióticos.

Clase 5: Derrame pleural complejo complicado: pH < 7.0, y/o glucosa < 40 mg/dl, o tinción de gram o cultivo negativo. Multiloculaciones por TC. Se recomienda tubo toracostomía más fibrinolíticos.

Clase 6: empiema simple: Material purulento franco a la punción, sin loculaciones o loculación simple por TC. Se recomienda tubo de toracostomía y/o decorticación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Clase 7: Empiema complejo: Material purulento franco a la punción, múltiples lóculos por TC. Se recomienda tubo de toracostomía y/o fibrinolíticos, con frecuencia requieren toracoscopia o decorticación.

Por otro lado, desde el punto de vista radiológico, la cantidad de líquido pleural libre puede ser semicuantificada por la medición de la distancia entre la pared interna de la pared torácica y la parte inferior del pulmón²⁹. Si esta distancia mide menos de 10 mm se puede asumir que es un derrame paraneumónico no complicado y no está indicada una toracentesis. Si la distancia es mayor de 10 mm en la radiografía en proyección decúbito, se puede asumir que es un derrame paraneumónico complicado y está indicada la toracentesis diagnóstica⁴.

El empiema torácico se ha relacionado a neumonías secundarias a la broncoaspiración y por ende, a microorganismos anaerobios.³⁰ En ausencia de trauma o cirugía, los microorganismos infectantes se diseminan desde los sitios primarios vía hematógena, o por los órganos torácicos o abdominales incluyendo neumonía, mediastinitis, esofagitis, abscesos epidurales, osteomielitis, pericarditis, colangitis y diverticulitis³¹. En pacientes inmunocompetentes, los microorganismos aeróbicos más frecuentemente aislados en empiema son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β hemolítico*, y varios microorganismos gram negativos aeróbicos como *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*³¹ bacterias anerobias facultativas gram positivos como son *Peptostreptococcus* y *peptococcus*, y bacilos anaerobios gram negativos como son *Fusobacterium nucleatum* y *Bacteroides fragilis*³² Este último grupo es importante por la resistencia a penicilina G y a otros fármacos como son

penicilinas semisintéticas y cefalosporinas. En el paciente inmunosuprimido, los gérmenes más frecuentes son bacterias gram negativas (especialmente *Pseudomona*, y *Enterobacter*) y hongos, tales como *Aspergillus sp.*, y *Candida sp.*³¹ La selección inicial de los antibióticos deberá estar basada en el origen de la infección pulmonar (adquirida en la comunidad, nosocomial), situaciones clínicas relacionadas (broncoaspiración) y características farmacológicas (en especial penetración a cavidad pleural y concentraciones a pH bajo).³³

En este sentido el manejo del empiema se basa en un tratamiento antibiótico adecuado, y por lo general han sido aceptados esquemas terapéuticos con dos antimicrobianos (clindamicina, + cefalosporinas de 3ª generación con actividad antipseudomona, con o sin inhibidores de β lactamasa), este esquema brinda un espectro contra organismos gram negativos, gram positivos, aerobios y anaerobios.³³

Al obtener el resultado del cultivo puede reconsiderarse la terapia antimicrobiana. Existen otras opciones de tratamiento para el manejo del líquido pleural, incluyendo el tubo de pleurotomía, instilación de agentes fibrinolíticos, y toracotomía con decorticación⁵. Varios reportes indican que la terapia más apropiada depende de la fase en la que se encuentre, es decir, en la fase exudativa se resuelve con antimicrobianos solos. En la fase fibrinopurulenta se requiere de drenaje torácico y antimicrobianos. En la fase de organización se requieren de técnicas quirúrgicas para drenaje de la cavidad, y el uso de antimicrobianos. También el uso de fibrinolíticos dentro de la cavidad pleural, y se puede utilizar urokinasa 100,000 UI streptokinasa 250,000 UI por 24 – 72 hrs. con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

índices de respuesta del 37 %al 76% ha sido utilizado⁴. Los pacientes que no mejoran con terapia antimicrobiana en combinación con drenaje pleural, y que han fallado con el uso de fibrinolíticos, o presentan datos clínicos de sepsis a pesar de tratamiento antimicrobiano y drenaje deben ser considerados para terapia quirúrgica⁶.

Una opción para el paciente con drenaje pleural incompleto, es la toracoscopia con lisis de las adherencias, cuyo índice de respuesta es hasta del 77% y una mortalidad hasta del 3%. La última opción quirúrgica, es la toracotomía con decorticación, donde son resecaadas la pleura visceral y parietal, todo el tejido fibroso, y material purulento es evacuado de la cavidad totalmente. Este procedimiento elimina la sepsis pleural y permite la expansión pulmonar completa⁵. La fístula broncopleural se ha observado hasta en 12% y puede afectar adversamente el éxito de la terapia si se mantiene sin detectar persiste a pesar de tratamiento³⁴. La presentación de fístulas broncopleurales y empiema son más frecuentes en edades pediátricas, y en los pacientes adultos con estados comórbidos como la diabetes mellitas e inmunosupresión por VIH, aunque los empiemas producidos por organismos anaerobios se asocian a este tipo de fístula.³⁴ La resolución de la fístula puede realizarse mediante la colocación de tubos de toracostomía con un sello de agua, y presión negativa. Si no hay reexpansión completa del pulmón debe realizarse cierre primario de fístula, con resolución de hasta el 80% de los casos. El control de la patología de base es fundamental para disminuir el tiempo de cierre de la fístula, así como días de estancia hospitalarios y las complicaciones al paciente⁴.

.....

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION

Se ha observado un número mayor de empiema de origen piógeno y tuberculoso en personas mayores de 50 años de edad, así como los que presentan comorbilidad asociada por lo que se desean establecer las diferencias entre los parámetros clínicos y de laboratorio entre los empiemas de origen bacteriano y los originados por el *M. tuberculosis*.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las diferencias clínicas y de laboratorio entre el empiema torácico bacteriano y el empiema originado por *M. tuberculosis*?

OBJETIVO

Determinar las diferencias en las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que presentan empiema torácico bacteriano y el empiema torácico tuberculoso en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la ciudad de México.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

El empiema torácico causado por el *M. tuberculosis* tiene diferencias clínicas y de laboratorio con relación al de origen bacteriano.

MATERIAL Y METODOS

IX.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, comparativo.

IX.2 METODOS

Se revisaron los expedientes clínico-radiológicos de los pacientes con diagnóstico de empiema tuberculoso de enero de 1997 y diciembre 2001 con diagnóstico de empiema bacteriano de enero de 2000 a diciembre 2001 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México. Se obtuvieron los datos clínicos, de laboratorios, radiológicos, bacteriológicos y terapéuticos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX.3 VARIABLES

IX.3.i VARIABLE INDEPENDIENTE

Empiema

Definición conceptual: Presencia de material purulento en la cavidad pleural, de origen bacteriano o de origen tuberculoso.

Definición operacional: Pacientes que presentaron pus al realizar punción torácica

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Escala de medición: bacteriano o tuberculoso.

IX.3.ii VARIABLES DEPENDIENTES

Edad

Definición conceptual: Duración de la existencia de un individuo a partir de su nacimiento, medida en unidades de tiempo.

Definición operacional: Se evaluará mediante el interrogatorio al paciente y de acuerdo a su fecha de nacimiento.

Tipo de variable: Numérica continua.

Unidad de medición: Años y meses.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Género

Definición conceptual: Categoría que se le asigna a un individuo de acuerdo a o y genotipo.

Definición operacional: Se evaluará mediante interrogatorio y exploración física.

Tipo de variable: Categórica dicotómica.

Unidad de medición: masculino o femenino.

Colesterol total

Definición conceptual: tercer lípido más importante del organismo precursor de los ácidos biliares.

Definición operacional: Cantidad de colesterol total en suero, que es informada por el laboratorio clínico, que se mide mediante espectrofotometría.

Tipo de variable: Numérica continua.

Unidad de medición: Gramos por decilitro.

Leucocitos en sangre

Definición conceptual: Célula o corpúsculo blanco de la sangre.

Definición operacional: Cantidad de leucocitos por ml de sangre, que es informada por el laboratorio clínico, que se mide en un sistema automatizado por las técnicas de volumen, conductividad y rayo láser.

Tipo de variable: Numérica continua.

Unidad de Medición: Células por milímetro cúbico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX.4 MANIOBRA EXPERIMENTAL

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cuenten con el diagnóstico de empiema tuberculoso desde enero de 1997 a diciembre del 2001, así como los expedientes con diagnósticos de empiema torácico y los pacientes con diagnóstico de empiema tuberculoso, consignando los datos requeridos en una hoja de recolección de datos.

IX.5 ELEMENTOS DE ESTUDIO

IX.5 i Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de empiema

Ambos sexos

Presencia de material purulento en cavidad pleural

Los pacientes que han sido hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la ciudad de México durante el período de enero de 1997 a diciembre del 2002, con diagnóstico de empiema torácico bacteriano o empiema torácico tuberculoso.

IX.5 ii Criterios de exclusión:

Los expedientes de los pacientes que no aparezcan en el archivo, o que no cuenten con la totalidad de datos requerido.

IX. 5 iii Criterios de eliminación:

No hay

MEDIDAS DE SEGURIDAD

Las realizadas en forma cotidiana para los pacientes con tuberculosis pulmonar activa, bajo vigilancia clínica y paraclínico.

ANALISIS DE DATOS

Para las variables de frecuencia se utilizará chi cuadrada y Prueba exacta de Fisher, para las variables numéricas de distribución normal se utilizará *t* de Student, y para las de distribución no Gaussiana se utilizara la *U* de *Mann-Whitney*. Se utilizara coeficiente de correlación de Pearson para asociación entre variables numéricas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECURSOS

HUMANOS

Dr. Carlos Pérez Guzmán
Médico Neumólogo, INER.

Dr. José Francisco Flores López
Médico Residente, INER.

FISICOS

Expedientes del archivo clínico, hojas de recolección de datos.

CRONOGRAMA

BIMESTRE	1	2	3	4	5	6
Captación de pacientes	x	x	x	x		
Análisis de datos				x	x	
Preparación de publicación						x

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se incluyeron al análisis 11 casos con empiema de origen tuberculoso (grupo ET) y 38 de origen bacteriano no tuberculoso (grupo ENT).

Al comparar ambos grupos observamos que la edad promedio entre ambos grupos no fue diferente, los pacientes del grupo ET tuvieron 48.3 ± 15.1 años, mientras que el grupo ENT 43.6 ± 19.8 años, ($p= 0.4$); como podemos observar en la figura 1 el empiema de origen tuberculoso fue más frecuente en la séptima década de la vida, aunque, el número de pacientes es pequeño, en tanto que el de origen no tuberculoso fue más frecuentemente observado en pacientes de la tercera a quinta década de la vida.

Con relación al género, los casos fueron más frecuentes en sujetos del sexo masculino en ambos grupos, sin diferencia estadística en entre ellos. (grupos ENT 71.1% vs grupo ET 72.8%, $p= 1$). Tampoco se observó diferencia entre los 2 grupos con relación a la presencia de enfermedades asociadas (grupo ENT 50% vs grupo ET 45.5%, $p= 0.7$).

En el grupo ENT, el 89.4% presentaron enfermedades asociadas, de estas, el 52.6% cursó con DM, seguida de 13.2% con síndrome convulsivo, y 7.9% con EVC y alcoholismo principalmente. Del grupo ET, el 54.6% cursaron con enfermedades asociadas, y de estas enfermedades la DM ocupó el 45.5%. (tabla 2), por lo que no se presentó diferencia estadística entre ambos grupos.

El tiempo de hospitalización fue menor en el grupo ENT en comparación con el grupo ET, (31.6 ± 15.5 días vs 44.0 ± 16.6 días, respectivamente, $p= 0.02$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al efectuar un análisis de correlación entre la edad y el número de días de hospitalización, no observamos asociación entre ambas variables, en cada uno de los dos grupos (grupo ENT, $r = 0.13$ y en el grupo ET $r = 0.08$). (fig. 5 y 6). Los leucocitos totales se encontraron incrementados en el grupo ENT ($14553.5 \pm 5637.3 \text{ mm}^3$) en comparación con los encontrados en el grupo ET ($9490.9 \pm 2577.0 \text{ mm}^3$, $p = 0.002$).

Si bien, los niveles de colesterol total promedio en sangre fueron mayores en el grupo ENT (165.1 ± 45.7) en comparación con el grupo ET (132.3 ± 26.3), no se alcanzó diferencia estadísticamente significativa, aunque sí existió tendencia a la significancia estadística ($p = 0.06$).

Las complicaciones no fueron diferentes entre ambos grupos (grupo ENT, 13.2% vs grupo ET, 27.3%, $p = 0.5$). Las más comunes fueron la ventilación mecánica prolongada y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En los casos con empiema no tuberculoso (grupo ENT) se observó que el 28.9% desarrolló fístula broncopleurales, y en el grupo ET la desarrollaron en el 27.3%, cifra similar en ambos grupos ($p = 0.3$). (tabla 1)

En nuestra serie observamos que el 36.8% de los casos con empiema no tuberculoso (ENT) requirieron tratamiento quirúrgico mediante toracotomía con lavado y decorticación, cifra mayor a la observada en los del grupo de pacientes con empiema tuberculoso (9%), aunque, con tendencia a la significancia estadística, no fue suficiente para alcanzar la diferencia ($p = 0.07$)

El hemitórax derecho se encontró afectado con mayor frecuencia en ambos grupos, aunque en el grupo ENT la afectación (68.4%) fue menor que en el grupo ET (81.8%), no alcanzó diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.71$)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mortalidad se encontró con mayor frecuencia en el grupo ENT (10.5%), y de 0% en el grupo ET, aunque esto tiene una gran significado clínico, no se obtuvo diferencia estadística ($p=0.6$).

Discusión

En nuestro estudio observamos que no se encontró diferencia en cuanto a género y a grupos de edad, siendo similar la frecuencia con lo reportado en la literatura.^{7,13,34} Como ha sido reportado previamente en otras series, los pacientes presentan enfermedades asociadas en la mayoría de los casos^{13,34}. De manera similar en se encontró que el 54% de los pacientes presentaron enfermedades asociadas, siendo la diabetes mellitus la enfermedad más frecuente en nuestra serie.

Los leucocitos totales encontrados en los pacientes con empiema no tuberculoso se encontraron elevados, datos similar a lo reportado por Alfagame y col.³⁴, en tanto que los de empiema tuberculoso se mantuvieron dentro de valores normales, dato que es similar a lo reportado por Sahn¹⁰ y Bai y col.²⁰ La leucocitosis ha sido descrita en series de empiemas bacterianos^{5,34}, reportando que existe una relación con el pronóstico y los días de estancia hospitalaria de los pacientes⁴ dato similar a lo encontrado en nuestro estudio. Los leucocitos están en relación a los mecanismos inmunológicos de ambas patologías, siendo un mecanismo celular no dependiente de antígeno el involucrado en la etiología tuberculosa¹⁵. El conteo de leucocitos en el empiema tuberculoso ha sido descrito como normal o ligeramente incrementado,^{11,20} siendo similar a lo reportado en nuestro estudio. Los niveles de colesterol sérico fueron menores en el grupo de pacientes con ET

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que en el grupo de ENT, en este sentido observamos que la hipocolesterolemia en nuestra serie es consistente con los hallazgos previamente reportados en pacientes con tuberculosis pulmonar y tuberculosis pleural por estudios previos³⁵.³⁶ Esto nos permite confirmar que la asociación previamente descrita de la hipocolesterolemia en la TB produce alteraciones en la respuesta inmune de los pacientes con tuberculosis³⁶. Sin embargo es importante señalar que en los pacientes con empiema no tuberculoso, también se encontraron niveles de colesterol total bajo, sin embargo el promedio de estos pacientes se encuentra solamente 20% por encima del encontrado en los pacientes con empiema de origen tuberculoso²¹. El hemitórax derecho fue el lado más afectado en ambos grupos de pacientes, dato concordante con estudios previos en pacientes con empiemas no tuberculoso y tuberculoso^{20,34}.

Alfrageme y col.³⁴ reportaron 39% de cultivos negativos en pacientes con ENT, mientras que en nuestra serie fueron descritos 57% de cultivos negativos, debiendo tomarse en cuenta que en la mayor parte de los casos se inició antibioticoterapia en previo la obtención de muestras para cultivos. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Candida sp.*, organismos que frecuentemente se asocian a la diabetes mellitus.^{2,6} En comparación con datos publicados^{2,4,34} los cocos gram positivos (*Staph. Aureus* y *Strep. Pneumoniae*) no representaron la mayoría en los cultivos obtenidos en nuestro estudio. Esto nos permite especular a pesar de un alto porcentaje de cultivos negativos y de que nuestra serie cuenta con pocos pacientes, que la flora microbiana no necesariamente es la misma en cada región.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La fístula broncopleurál se desarrolló con similar frecuencia en ambos grupos de empiema, dato que contrasta con lo reportado en la literatura ^{5, 7, 34} donde se menciona que la fístula broncopleurál es una complicación más frecuentemente observada en el empiema tuberculosos, así como la mayor necesidad de toracotomía con lavado y decorticación. Nos parece de gran importancia este hallazgo, sin embargo no tenemos alguna explicación científica que nos lo explique, además que por las limitaciones que todo estudio retrospectivo tiene, no podríamos especular al respecto, requiriendo de estudios prospectivos controlados que permitan aclarar esta situación. Hasta donde nos fue posible, no logramos encontrar algún estudio comparativo entre diferentes causas de empiema.

La mortalidad encontrada fue similar en los pacientes con ENT que lo descrito en la literatura ³⁴. Por otro lado en nuestro estudio no existió mortalidad en los pacientes con ET, dato similar a lo encontrado por Bai y col ²⁰, quien reportó una mortalidad hasta del 4%, esto ha sido relacionado al estado nutricional y ausencia de diseminación miliar de la enfermedad. ^{7, 31}

El promedio de días estancia de los pacientes con ET fue mayor que el de los pacientes con ENT, lo que podría ser debido a un mayor porcentaje de complicaciones, aunque estas como fue comentado previamente no tuvieron diferencia estadística entre ambos grupos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En nuestro estudio observamos que existen grandes similitudes en los pacientes que presentan empiema torácico de origen bacteriano no tuberculoso y el de origen tuberculoso. Ambos tipos de empiema se asocian frecuentemente con enfermedades como la Diabetes Mellitus. Aunque existen algunas diferencias, ya que los pacientes con empiema no tuberculoso se presentan con una cuenta leucocitaria mayor, y requieren menos días de estancia hospitalaria.

Creemos que a pesar de las limitaciones que un estudio retrospectivo tiene, los resultados nos permiten tener un más de certeza clínica, con los datos que aporta la revisión de un paciente con empiema, y poder diferenciar ambos tipos de derrame pleurales. Con la finalidad de tener mayor orientación terapéutica enfocado hacia la causa bacteriológica en el momento de recibir a estos pacientes.

Se requiere de estudios controlados y comparativos en pacientes con empiema, ambos tipos de empiema, sin la necesidad inmediata de estudios bacteriológicos, ya que en muchos lugares no se dispone de este recurso diagnóstico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

- 1.- Finegold Sidney, Fishman Jay. *Empyema and Lung abscess*. In Fishman, Alfred, editor. *Pulmonary diseases and Disorders*. Third Edition. USA: McGraw Hill, 1998: 2021 – 2033.
- 2.- Bartlett JG: *Bacterial Infections of the pleural space*. *Semin Respir Infect* 3: 309-319, 1988.
- 3.- Bartlett JG: *Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space*. *Clin Infect Dis* 16 (Suppl 4): S248 – S255, 1993.
- 4.- Light RW. *Paraneumonic Effusions and empyema*. In Light RW, editor. *Pleural Diseases*. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 166-178.
- 5.- LeMense GP, Strange C, Sahn SA. *Empyema Thoracic: Therapeutic management and outcome*. *Chest* 1995; 107: 1532-1537.
- 6.- Hsua-chia Huang, Han-Yu Chang, Chang Wen Chen, Chen Hung Lee, Tzuen-Ren Hsiue. *Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated Parapneumonic effusion or empyema*. *Chest* 1999; 115:3: 751-756.
- 7.- Pérez Guzmán, y col. "Empiema Tuberculoso". *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* Vol. 13 No.2 abril – junio 2000. pg. 117 – 122.
8. - Pérez-Guzmán C, vargas MH, Villarreal H, Torres A. *Does aging modify pulmonary tuberculosis. A meta-analytical review*. *Chest* 1999; 116: 961-967.
- 9.- Berger HW, Mejía E. *Tuberculous pleurisy*. *Chest* 1982; 63: 425-4349.
- 10.- Sahn SA, Iseman MD. *Tuberculous empyema*. *Semin Respir Infect Dis* 1999; 14: 82-87.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 11.- Mancini P, Mazzei L. *Post – tuberculosis chronic empyema of the "forty years after"*. Eur Rev Med Pharmacol Sci 1998; 2:25 – 29.
- 12.- Berger HW, Mejía E. *Tuberculous pleurisy*. Chest 1982; 63: 425-434
- 13.- Ferrer J. *Pleural tuberculosis*. Eur Respir J 1997; 10: 942-947.
- 14.- Light RW. *Tuberculous Pleural Effusions*. In Light RW, editor. *Pleural Diseases*. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins , 2001: 182-195.
- 15.- Barnes PF, Fong SJ, Brennan PJ, Twomey PE, Mazumder A, Modlin RL. *Local production of tumor necrosis factor and interferon gamma in tuberculous pleuritis*. J Immunol 1990; 145: 149-154.
- 16.- Maeda J, Ueki N, Ohkawa T. et al. *Local production and localization of transforming growth factor-beta in tuberculous pleurisy*. J Clin Invest 1989; 83: 1527-1532.
- 17.- Bhatt GM, Austin HM: *CT Demostration of empyema necessitatis*. J Comp assist Tomogr 9: 1108-1109, 1985.
- 18.- Hulnick DH, Naidich DP, McCauley DI. *Pleural tuberculosis evaluated by computed tomography*. Radiology 149: 759-765, 1983.
- 19.- Levin DL, Klein JS. *Imaging techniques for pleural space infections*. Semin Respir Infec Dis 1999; 14: 31-38.
- 20.- Bai KJ, Wu IH, Yu MC, Chiang IH, Ciang YC, Lin TP. et al. *Tuberculous empyema*. Respirology 1998; 3: 261-266
- 21.- Al-kattan KM. *Management of tuberculous empyema*. Eur J Cardiothoracic Surg 2000; 17: 251-254.

- 22.- Glicklich M, Mendelson DS, Gendal ES, et al: *Tuberculous empyema necessitatis. Computed tomograph findings.* Clin Imaging 1990;14: 23-25.
- 23.- Talavera W, Klaus-Dieter KL, Handwerker S. *Extrapulmonary tuberculosis.* In: Friedman LN, editor. *Tuberculosis current concepts and treatment.* Boca Raton, CRC, Press, 1994; 114-151
- 24.- Elliot AM, Bering SE, Iseman MD, Peloquin CA. *Failure of drug penetration and acquisition of drug resistance in chronic tuberculous empyema.* Tuber Lung Dis 1995; 76: 463-467.
- 25.- Treasure RL, Seaworth BJ. *Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis.* Am Thorac Surg 1995; 59: 1405-1409.
- 26.- Seibert AF, Haynes J, Middleton R, Bass JB. *Tuberculous pleural effusion: twenty-year experience.* Chest 1991; 99: 883-886.
- 27.- Lai C-L, Tsai T-T, Ko S-C, et al. *Superior vena cava syndrome caused by encapsulated pleural effusion.* Eur Respir J 1997; 10: 1675-1677
- 28.- Ehler AA: *Non - tuberculous thoracic empyema: Collective review of literatura from 1934 - 1939.* Int Abstr Surg 72: 17 - 27. 1941.
- 29.- Fleischner FG. *Atypical arrangement of the free pleural efussion.* Radiol Clin North Am 1963; 1:347
- 30.- Bartlett JG, Finegold SM: *Anaerobic infections of the lung and pleural space.* Am Rev Respir Dis 110:56-77, 1974.
- 31- Civen R., Jousimies-Somer H, Marina M, et al: *A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology.* Clin Infect Dis 20 (suppl 2): S224- S229, 1995.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 32.- Finegold SM: *Anaerobic Bacteria in human Disease*. New York, Academic, 1977.
- 33.- Davies CWH, Gleeson FR, Davies RJO. *BTS Guidelines for the management of pleural infection*. Thorax 2003; 58 (Supl 11), 1118 – 1128
- 34.- Alfragame I, Muñoz F, Peña N, Umbria S. *Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management*. Chest 1993; 103: 839-843.
- 35.- Garfield J, Pierters J. *Essential role for cholesterol in entry of mycobacteria into macrophages*. Science 2000; 2 (288): 1647-1650.
- 36.- Pérez-Guzmán C, vargas M, Bazavilvazo N, Quiñónez F, García A, Estrada I, et al. *A cholesterol- rich diet accelerates the negativization of sputum culture in pulmonary tuberculosis: a controlled clinical trial*. Eur Respir J 2002; 20: 567s.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

Tabla 1.- Aspectos Clínicos de los casos con empiema tuberculoso y empiema no tuberculoso

Variable	Grupo ENT (n= 38)	Grupo ET (n= 11)	p
Edad (años)	43.6 ± 19.8 años	48.3 ± 15.1	0.4
Género			
Hombres	27	8	1
Mujeres	11	3	
comorbilidad	19 (50)	5 (45.5)	0.7
Tiempo de hospitalización (días)	31.6 ± 15.5	44.0 ± 16.6	0.02 *
Leucocitos (mm ³)	14553.5 ± 5637.3	9490.9 ± 2577.0	0.002 *
Colesterol (mg/dl)	165.1 ± 45.7	132.3 ± 26.3	0.06
Complicaciones	5 (13.2)	3 (27.3)	0.5
Fistula	11 (28.9)	3 (27.3)	0.3
Toracotomía	14 (36.8)	1 (9.0)	0.07
Lado afectado			
Derecho	26 (68.4)	9 (81.8)	0.71
Izquierdo	11 (28.9)	2 (18.2)	
mortalidad	4(10.5)	0 (0)	0.6

Los valores se expresan en número de casos y el porcentaje entre paréntesis;

Algunos valores están expresados en promedio ± desviación estándar.

ENT=Empiema No tuberculoso; ET= Empiema tuberculoso. * con significancia estadística

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2.- Aspectos Clínicos de los casos con empiema tuberculoso y empiema no tuberculoso

Enfermedad asociada	Grupo ENT (n= 38)	Grupo ET (n= 11)	p
Diabetes mellitus	20 (52.6)	5 (45.5)	0.9
Alcoholismo	3 (7.9)	0 (0)	1
Sx convulsivo	5 (13.2)	1 (9.1)	1
EVC	3 (7.9)	0 (0)	1
NAV	2 (3.9)	0 (0)	1
Uso de drogas IV	3 (7.9)	0 (0)	1
EPOC	2 (3.9)	0 (0)	1

Los valores se expresan en número de casos y el porcentaje entre paréntesis;

ENT=Empiema No tuberculoso; ET= Empiema tuberculoso.

Sx= Síndrome; EVC= Enfermedad vascular Cerebral; NAV= Neumonía asociada a Ventilador; IV=Intravenoso; EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica;

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Distribución de los casos de empiema torácico por grupos de edad

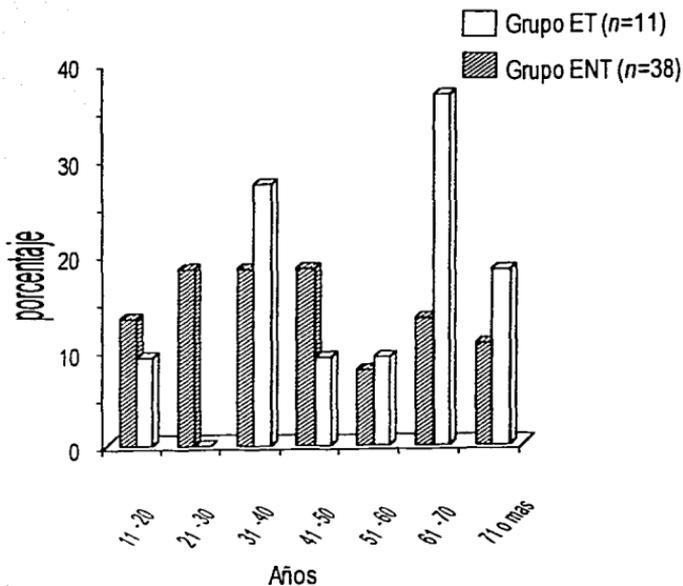


Figura 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Distribución de los casos de empiema no tuberculoso (ENT) de acuerdo a género y a grupo etarios

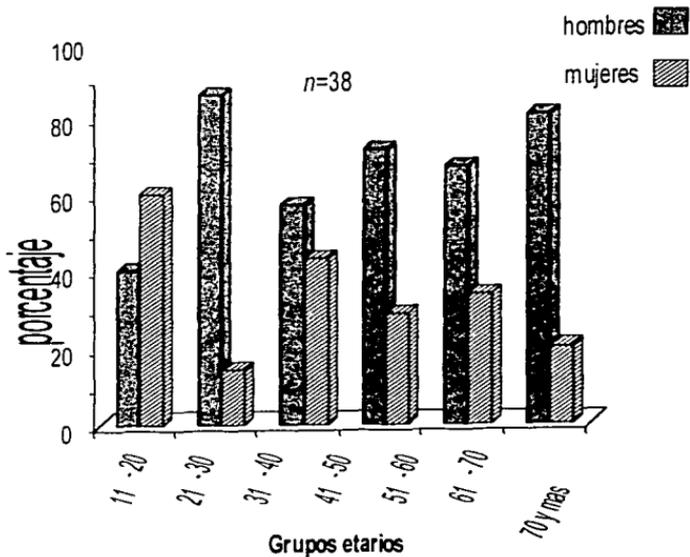
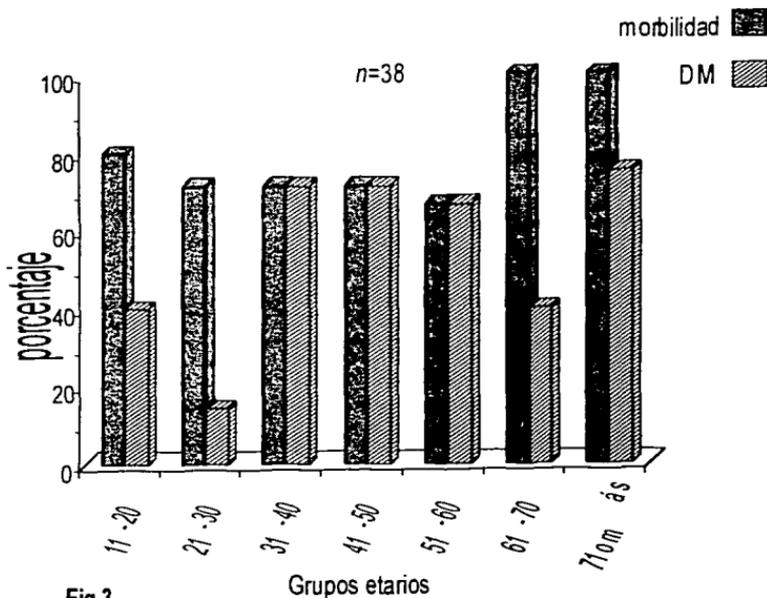


Fig 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Distribución de los casos de empiema no tuberculoso (ENT) por grupos etarios de acuerdo a comorbilidad y DM



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Distribución de los casos de empiema no tuberculoso (ENT) por grupos etarios que desarrollaron fistula broncopleurál y/o requirieron de toracotomía

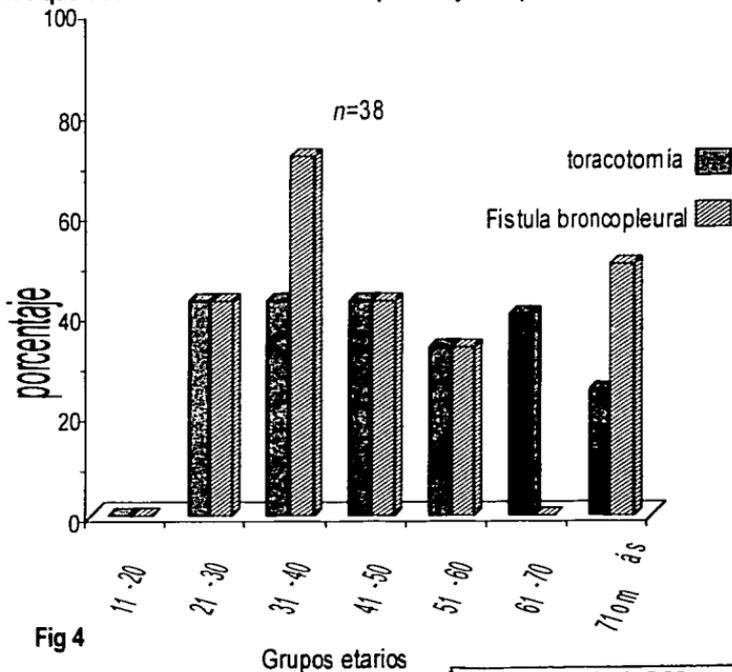


Fig 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Coefficiente de correlación entre edad y días de hospitalización
en los casos de empiema tuberculoso ($n=11$)

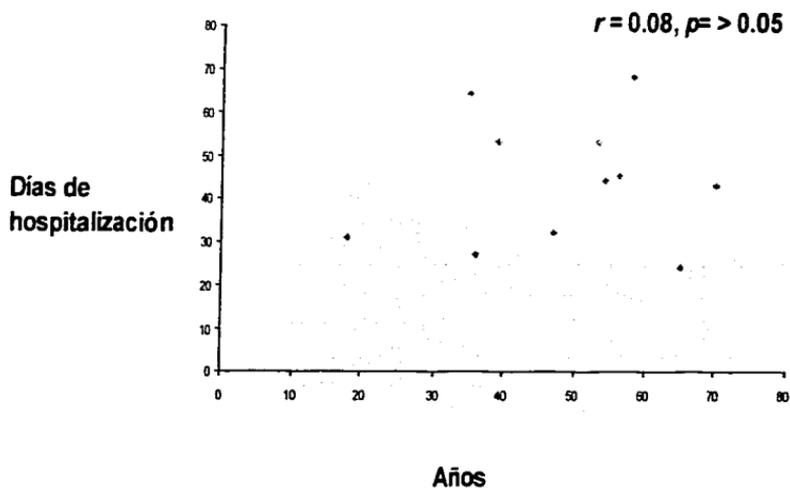


Figura 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO PERTENECE
DE LA BIBLIOTECA

Coefficiente de correlación entre edad y días de hospitalización
en los casos de empiema no tuberculoso ($n=38$)

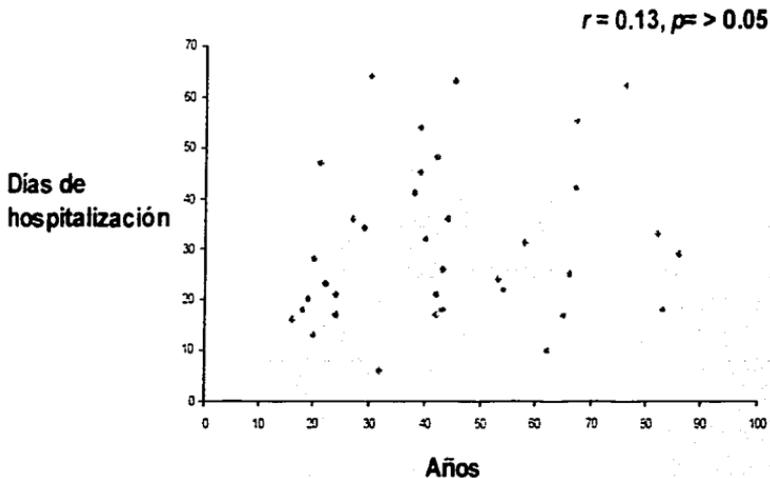


Figura 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN