



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRAOTRIAS
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”**

ESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGÍA.

**MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN PLEURAL MEDIANTE EL CULTIVO
EN MEDIO DE TRANSPORTE PARA HEMOCULTIVO**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

NEUMOLOGÍA.

PRESENTA:

DR. ALEJANDRO MARIN CASTAÑEDA BARÓN



TUTOR Y ASESOR:

DRA ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA.

Ciudad de México, 17 de Agosto 2016. ¹



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.

**SECRETARIA DE
SALUD DIRECCIÓN
DE ENSEÑANZA**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS “ISMAEL COSÍO VILLEGAS”**

NEUMOLOGÍA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO FACULTAD
DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA CARMEN CANO SALAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

DRA. ALEJANDRA RENATA BAEZ SALDAÑA
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA
JEFE DE SERVICIO CLINICO PABELLON 3 ONCOLOGIA.

Otros Investigadores participantes

Dr. José Arturo Martínez. Jefe del Laboratorio de Microbiología

Dr. Víctor Hernández Morales. Subdirector de Servicios Auxiliares y de Diagnóstico

Dra. Patricia Castillo González. Médica Adscrita al servicio clínico 3

Dr. Uriel Rumbo Nava. Médico Adscrito al servicio clínico 3

Dra. Teresa Aguirre Pérez. Médica Adscrita al servicio clínico 3

Dr. José Luis Sandoval Gutiérrez, Jefe del Servicio de Urgencias

MSc Loredmy Herrera Kiengelher. Adscrita al Departamento de Fisiología Respiratoria

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

- En primer lugar a mis padres (Alfredo Castañeda Barragán y Rosa Isela Baron Mendoza) por brindarme todo su apoyo a pesar del largo recorrido que lleva esta Carrera de medicina.
- Con todo mi amor a mi esposa Daniela Michel Tapia por apoyarme en estos últimos años así como por el hijo maravilloso que me dio. .
- A mis compañeros que a través del tiempo y la convivencia se volvieron una familia. Así como su colaboración para realizar la recolección de pacientes para este trabajo de tesis.
- A mis compañeros de generaciones arriba y abajo con los cuales compartí tantas horas de angustia y desvelo con la finalidad de darle lo mejor a los pacientes, así como por aguantar un poquito de intensidad de mi parte en las guardias y las diferentes rotaciones, el aprendizaje ha sido lineal y muchas gracias por lo que me han enseñado.
- A los doctores adscritos de cada uno de los servicios clínicos y de investigación por la enseñanza y experiencia que me brindaron, en especial a la doctora Renata Báez que desde mi R1 me adopto como su alumno.
- A mis dos amigos incondicionales Marisol Arroyo y Carlos Castro que desde el inicio de la especialidad conservamos una linda amistad a pesar de contar cada uno con puntos de vista diferentes. Así como a mi compañero de la carrera y departamento Alejandro Reyes a quien siempre vi con respecto como médico y como amigo.
- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias porque me dieron la oportunidad de formar parte de ellos.

¡Gracias!

ÍNDICE

<u>Portada</u>	<u>1</u>
<u>Autoridades</u>	<u>2</u>
<u>Agradecimiento</u>	<u>4</u>
<u>Índice</u>	<u>5</u>
<u>Resumen</u>	<u>6</u>
<u>Antecedentes</u>	<u>7</u>
<u>Planteamiento del problema</u>	<u>12</u>
<u>Pregunta de investigación</u>	<u>12</u>
<u>Justificación</u>	<u>12</u>
<u>Hipótesis</u>	<u>13</u>
<u>Objetivos</u>	<u>13</u>
<u>Material y métodos</u>	<u>14</u>
<u>Resultados</u>	<u>21</u>
<u>Discusión</u>	<u>30</u>
<u>Conclusión</u>	<u>33</u>
<u>Bibliografía</u>	<u>34</u>
<u>Anexos</u>	<u>37</u>

RESUMEN

La microbiología del derrame pleural para neumónico en México es poco conocida, esto debido a la mala calidad en la manipulación de las muestras así como su retardo en la entrega oportuna al laboratorio de destino entre otras cosas. El contar con medios de transporte en el cual el factor tiempo no se vea involucrado puede ayudarnos a caracterizar las etiologías infecciosas de los derrames pleurales infecciosos en nuestro país.

Métodos. Se recolectaron pacientes de Enero de 2016 al 31 de Julio de 2016 con el diagnostico de derrame pleural infeccioso, se inoculo 10 ml de líquido en medio para hemocultivo piógenos, 10 ml en medio para hemocultivo de micobacterias y 10 ml en medio estándar para comprar entre ellos el número de aislamiento.

Resultados. Se incluyeron 29 pacientes, el aislamiento en medio para hemocultivo piógenos, micobacterias y medio estándar fue 41%, 37% y 31% respectivamente.

Conclusión. El transporte de líquido pleural infeccioso en medio para hemocultivo es comparable e incluso mejor que el medio estándar en la detección de patógenos bacterianos en el espacio pleural.

ANTECEDENTES

La infección pleural (IP) es un problema clínico con una incidencia de más de 80 000 casos anuales en Gran Bretaña y Estados Unidos. Se asocia con una alta mortalidad y morbilidad, aproximadamente el 20 % de los pacientes con empiema mueren y el 20 % requieren cirugía en los próximos 12 meses de su diagnóstico.¹⁻

² La infección del espacio pleural que genera derrame pleural es el asociado a una infección pulmonar como neumonía, un absceso, bronquiectasias infectadas entre otras. Generalmente conocemos como derrame pleural para neumónico (DPPN) a la infección pleural ocasionadas por infección pulmonar previa, en el menor de los casos también puede haber infección del espacio pleural sin infección pulmonar concomitante. Entre un 20 y 57 % de las neumonías bacterianas se acompañan de un DPPN durante su curso clínico, y alrededor de un 40% de estos son DPPN complicados o empiema²³.

Imhotep en Egipto describió la primera infección pleural 3000 años A.C, Hipócrates 500 años A.C. por lo tanto, desde tiempos remotos la infección del espacio pleural clínicamente representada por derrame pleural se consideraba fatal. Ha pesar de contar con evidencia de su conocimiento desde años antes de Cristo fue hasta el siglo 19 que se recomendó el drenaje quirúrgico del derrame pleura para su tratamiento. Previo al uso de antibióticos, la mortalidad por IP era alrededor del 70 %.³⁻⁴

La IP es más común en extremos de la vida, Farjah et al. Observo en una corte de 4424 pacientes un incremento del 2.8 % por año.⁷ Los factores de riesgo de infección pleural son los mismos que para Neumonías sin embargo para el desarrollo de empiema se considera como relevante diabetes mellitus, inmuno compromiso, uso de esteroides sistémicos de manera crónica, reflujo gastroesofágico, abuso de alcohol y el uso de drogas intravenosas.² La mala higiene dental y la micro aspiración predispone para infección por agentes anaerobios.

Otras causas reconocidas son el trauma torácico y el abordaje quirúrgico pleural o esofágico.

Previo al uso de antibióticos, el 60 a 70 % de los casos de IP se debían a *Streptococo* y sub especies, posterior a la aparición de los antibióticos la incidencia de esta familia de bacterias disminuyó en un 10 % aproximadamente sin embargo ocasiono incremento en la presentación *Estafilococos Aureos* así como Anaerobio y bacterias Gram negativa.⁵⁻⁶

La infección pleura se divide como adquirida en la comunidad o adquirida en hospital¹³ (Anexo 1), En la IP adquirida en la comunidad, *Streptococos* y *Estafilococos* se aíslan en el 65 % de los casos²⁶. En la IP de origen intra hospitalaria, el 50 % de los cultivos positivos son por *Estafilococos áureos* y de esos dos terceras partes se reportan *E. Áureos Meticilino resistentes (MRSA)*². La prevalencia de diferentes organismos causantes de infección pleural varía entre cada centro hospitalario, región y país; por lo tanto los datos epidemiológicos locales son necesarios para guiar el tratamiento^{24 25}.

En la fisiopatología del derrame pleural infeccioso paraneumonico, se reconocen tres fases, la primera es la exudativa en donde la formación de derrame pleural es consecuencia de la inflamación localizada y de la actividad del sistema inmune³⁰. Los neutrófilos activados producen lesión endotelial lo que ocasionaría un aumento de la permeabilidad capilar y aparición de derrame pleural³¹ (Anexo 2). La segunda etapa se caracteriza por activación de los componentes proinflamatorios y profibroticos y el inicio de la cascada de coagulación por lo cual se conoce como fase fibrinopurulenta. La permeabilidad de la membrana puede permitir el paso de bacterias al espacio pleural³¹, en esta etapa puede existir liquido pleural con apariencia purulenta o pus debido a la presencia de productos de degradación y restos bacterianos, también existe una disminución de la fibrinólisis con lo cual puede progresar a la tercera y última fase u organizativa en donde se forma una capa de fibrosis sobre ambas pleuras, parietal y visceral, ocasionando

engrosamiento y plegamiento de ambas ³⁰⁻³². El conocimiento de las etapas anteriores, desde un punto de vista clínico, la podemos considerar en un derrame pleural infeccioso no complicado y complicado donde, esta tajante división se realiza con fines de abordaje terapéutico y pronósticos, el no complicado puede resolver solo con el uso de antibiótico y el complicado requiere una intervención de drenaje torácico³⁰ (anexo 2).

El diagnóstico del derrame pleural infeccioso es sencillo si la presentación es clásica, sin embargo, en ocasiones es difícil sospechar de IP ya que la sintomatología no es habitual y sobre todo cuando no hay infección pulmonar previa o concomitante². Aunque los criterios para definir los DPPC están bien establecidos¹⁷, no hay datos clínicos ni radiológicos que identifiquen a los pacientes que desarrollarán un DPPC/empiema³³. Los métodos diagnósticos que se conocen para detectar el derrame pleural radican en métodos de imagen como lo es la radiografía de tórax PA, lateral y decúbito aumentando su sensibilidad con cada una de ellas, sin embargo por este método no se logra identificar cual derrame pleural se va complicar (Anexo 3). La ecografía torácica es una técnica básica en el manejo del DP, especialmente del DPP, que los neumólogos deberían dominar. Es más sensible que la Rx para detectar un DP pequeño, establece la ecogenicidad del LP, localiza con precisión el líquido loculado, estima el volumen y la profundidad del DP, diferencia entre LP y consolidación subyacente o atelectasia, mejora el rendimiento de la toracocentesis y disminuye el riesgo de complicaciones en comparación con el uso conjunto de exploración física y Rx³⁴ (Anexo 4). La presencia de septos en la ecografía sugiere un DPC, y la hiperecogenicidad se asocia con pus en la cavidad pleural. La tomografía computada es la herramienta diagnóstica con mayor sensibilidad en la discriminación entre patología pleural Vs pulmonar como derrames pleurales complicados, lóculos, tumoración vs abscesos pulmonares, atelectasias o tumoración pulmonar, así como nos ayuda en la toma de decisiones terapéuticas y pronósticas³⁵

La toracocentesis aporta múltiples marcadores diagnósticos en el caso del derrame pleural infeccioso no empiema, sin embargo, solo se recomienda cuando en radiografía de tórax en decúbito lateral el derrame es mayor a 10 mm o cuando es guiada por medio de ultrasonido torácico con personal capacitado para evitar lesiones pulmonares. El análisis comienza con identificar el ph del líquido pleural. Cuando este es menor de 7.2 orienta a la presencia metabolismo bacteriano, la medición de glucosa en líquido pleural debe de encontrarse relativamente igual a la del plasma sin embargo en el proceso infeccioso esta puede disminuir por el consumo metabólico bacteriano, se entiende normalidad por arriba de 60 mg/dl en sujetos normogluceemicos. Ligth propuso en 1972 criterios para diferenciar entre un derrame pleural exudado vs trasudado, los cuales son de utilidad en casos de derrame pleural infeccioso no empiema²². Se plantearon desde el año 2000 por la ACCP 4 categorías de riesgo tomando en cuenta variables radiográficas, bioquímicas, gasométricas y morfológicas del líquido pleural (anexo 5) considerando entre 3 y 4 aquellos de peor pronóstico que requirieron drenaje torácico o cirugía.

Subrogar las escalas de gravedad de neumonías a DPI para predecir mortalidad a los 30 días no ha sido satisfactorio³⁶. La única escala actualmente validada para predecir mortalidad o mal pronóstico de DPI es RAPID (Anexo 6). La puntuación incluye en el acromio de R (renal con urea), Años, Pus, I infección comunitaria u hospitalaria, Dieta (albumina). Esta escala constituye a grupos de bajo, medio y alto riesgo considerando solo un resultado con valor clínico y estadístico significativo para un puntaje de medio y alto riesgo al momento de su presentación³⁷.

El cultivo del derrame pleural infeccioso paraneumonico o empiema resulta negativo hasta en un 40 % de los casos² esto en centros especializados y con laboratorios capacitados para identificar la gran variedad de microorganismos aerobios y anaerobios, sin embargo la realidad es que en la mayoría de los centros hospitalarios se identifica menos del 40 % de los microorganismos como es el caso del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias que en un estudio interno

retrospectivo de 200 casos de DPI realizado por la Baez y colaboradores reportaron aislamiento en el 10 % de los casos. Los pacientes que no se identifica microorganismo en el líquido pleural son tratados de manera empírica para los patógenos más frecuentes, resultado en una polifarmacia y sus desventajas asociadas. Algunos métodos de cultivos más sofisticados podrían reducir la frecuencia con la que se trata de manera empírica la infección pleural.¹⁹ Se ha propuesto que inocular líquido pleural en frascos para Hemocultivos puede mejorar el rendimiento del cultivo de líquido pleural.^{18 20 28} Sarah M y col encontraron en resultados iniciales mayores tasas de aislamiento bacteriano²¹.

Inocular líquidos infecciosos no sangre en medios para hemocultivo se realizó de primera instancia en líquido peritoneal y líquido cefalorraquídeo, donde observaron un mayor aislamiento con respecto a los medios de cultivo estándar. Menzies y alt reportaron en el 2011 que inocular líquido pleural en medios para hemocultivo de aerobios y anaerobios mejoraba el rendimiento diagnóstico hasta en un 20 % con respecto del medio estándar³⁸.

Los antibióticos son la piedra angular en el tratamiento del derrame pleural infeccioso los cuales deberían de basarse en las recomendaciones microbiológicas locales y en los riesgos específicos de cada paciente e iniciarse de forma empírica y precoz³⁹. Cuando el DPI se encuentra complicado o en clasificación 3-4 requiere además de drenaje, la decisión de colocar una sonda pleural con el uso de fibrinolíticos o en su defecto pasar a un abordaje quirúrgico con lavado y decorticación ya sea por toracotomía o videotoracoscopia estarán dadas por las características anatómicas del derrame; hasta el momento no existe evidencia clara que la cirugía por videotoracoscopia de primera intención supere con mejoría en la mortalidad y días de estancia hospitalaria al abordaje menos invasivo con el drenaje pleural y uso de fibrinolíticos sin embargo se prefieren abordajes menos invasivos al inicio⁴⁰. La video toracoscopia demuestra tasas de éxito del 85 %. (Anexo 7)

Planteamiento del problema. A la fecha no hay evidencia suficiente respecto a la aplicabilidad clínica de la inoculación del líquido pleural en botellas para hemocultivo con el fin de mejorar la frecuencia de aislamientos en los casos de infección pleural, debido a que los estudios previos sobre este tema son pequeños y no se limitan a pacientes con infección pleural y tampoco tienen grupo control, excepto uno (Menzies y cols.).

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de aislamientos positivos de líquido pleural inoculado en medio para hemocultivo vs el cultivo estándar en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema?

Justificación.

Este proyecto permitirá mejorar la descripción de la microbiología de las infecciones pleurales mediante la utilización de técnicas de laboratorio microbiológicas convencionales y disponibles en nuestro medio. Así mismo, se obtendrá información sobre la influencia de diferentes especies de bacterias sobre el pronóstico, lo que permitirá al clínico seleccionar opciones terapéuticas en base a evidencia científica sólida.

Este estudio ofrecerá una evaluación válida para los pacientes con empiema en población mexicana. Un mejor conocimiento de estos aspectos, constituye un paso inicial para mejorar la atención médica mediante el incremento en los aislados del líquido pleural, con la subsecuente información sobre la susceptibilidad a antibióticos. Los resultados de este estudio servirán para los tomadores de decisiones y personal médico involucrado en la atención médica de pacientes con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico y empiema de nuestra institución.

Hipótesis.

En pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiema, la frecuencia de aislamientos positivos del líquido pleural inoculado en medio para hemocultivo será 20% mayor en comparación al cultivo estándar.

Objetivos.-

Objetivo principal

Comparar la frecuencia de aislamientos positivos de líquido pleural inoculado en medio para hemocultivo vs el cultivo estándar en pacientes con derrame pleural paraneumónico o empiema.

Objetivos específicos

En pacientes con derrame pleural paraneumónico o empiema:

1. Medir la proporción de aislamientos positivos en el líquido pleural inoculado en medio para hemocultivo.
2. Medir la proporción de aislamientos positivos en el líquido pleural inoculado en cultivo microbiológico estándar.

Objetivos secundarios

1. Evaluar la influencia de diferentes especies de patógenos o la falta de identificación del patógeno sobre el pronóstico (definido como curación, necesidad de cirugía o muerte) en pacientes con derrame pleural paraneumónico o empiema,
2. Evaluar la asociación entre proteína C reactiva y procalcitonina elevada en la identificación del agente patógeno en el líquido pleural de pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio observacional, prospectivo y analítico con pacientes del INER, con el diagnóstico potencial de infección del espacio pleural.

Periodo de estudio

01 Enero 2016 al 31 de Julio de 2016

Población de estudio.

Criterios de inclusión.

1. Presentación clínica compatible con infección pleural
2. Líquido pleural que cumpla con una de las siguientes características: Purulento o exudado pleural con predominio de polimorfonucleares o Gram o cultivo para bacterias positivo y/o pH < 7.2 medido mediante un analizador de gases.
3. Muestra de líquido pleural suficiente para realizar los estudios microbiológicos.
4. Pacientes referidos de otras instituciones con Diagnostico de Empiema.
5. Pacientes que estando hospitalizados cursen con derrame pleural con las características anteriores.
6. Pacientes que a pesar del manejo (antibióticos o sonda) continúen con cuadro clínico y presencia de derrame pleural puncionable.
7. Firma de carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Pacientes que en su primer contacto fueron abordados (antibióticos o sonda) en INER, salvo los pacientes que a pesar del manejo continúen con cuadro clínico y presencia de derrame pleural puncionable.

Criterios de eliminación.

Líquidos pleurales que después de haber realizado la toracocentesis revele exudado pleural con predominio de linfocitos.

Muestreo

El muestreo fue por conveniencia, y los pacientes se fueron incluyendo consecutivamente conforme el cumplimiento de los criterios de inclusión. Pacientes con sospecha clínica más radiográfica de derrame pleural infeccioso se le invito a participar firmando carta de consentimiento informa, se realizó toracocentesis diagnostica en la cual si el resultado fue con predominio de linfocitos paciente continuo con su abordaje habitual diagnostico por el hospital, si el resultado fue polimorfonuclear se le realizo cultivo de líquido pleural en medios para hemocultivo, se realizó gram y cultivo de líquido pleural, citología de líquido pleural, gram y cultivo de expectoración a quien pudiera dar la muestra, dos hemocultivos, tratamiento a considerar por el médico tratante, seguimiento hospitalario hasta el egreso y evaluación de complicaciones o muerte (Anexo 8).

Manejo de muestras y trabajo de laboratorio.

1. El líquido pleural que se obtuvo al momento de la toracocentesis se separó en 3 alícuotas de 10 ml en jeringas estériles.
2. 10 ml fueron para tinción de Gram y cultivo en los medios rutinarios del instituto que incluye cultivo en agar sangre, MacConkey y agar chocolate.

3. 20 ml se inocularon en medios para hemocultivo aerobio y micobacterias (BACTEC Plus y BACTEC Myco/F)
4. Los aislamientos de Staphylococcus coagulasa-negativo se consideraron contaminantes.
5. Dentro de las primeras 8 horas después del ingreso del paciente se tomaron dos hemocultivos de sitios de venopunción diferentes, y en los pacientes que fue posible obtener muestra de expectoración se procesó para Gram y cultivo.

Descripción y operacionalización de las variables.

Variable desenlace: Aislamiento e identificación microbiológica.

Definición de derrame pleural paraneumónico. Paciente con derrame pleural, de características de exudado con predominio de polimorfonucleares, debido a neumonía.

Definición de neumonía. Enfermedad aguda en la que el paciente presenta una opacidad pulmonar nueva asociada al menos a uno de los siguientes signos o síntomas: tos de reciente inicio, fiebre o hipotermia, leucocitosis, o leucopenia, desviación a la izquierda, para los que no hay otra explicación y la enfermedad es la causa principal para la admisión hospitalaria y se tratará como neumonía.

Esta definición excluye los casos de neumonía post-obstructiva.

Se considerará neumonía adquirida en la comunidad si el paciente no tiene historia de hospitalización durante las dos semanas previas a la admisión.

Definición de empiema:

Criterios aceptados para el diagnóstico de empiema torácico, independientemente de su origen: Pus franca al momento de la toracocentesis o la demostración de

microorganismos mediante tinción de Gram o cultivo o todas las siguientes pruebas positivas en el líquido pleural:

- 1) pH menor de 7.2, glucosa menos de 60 mg/dl, DHL mayor de 1000 UI/ml, mas de 3 g/ml de proteína y leucocitos totales en 15 000 células/mm³.
- 2) Signos físicos, radiológicos y laboratorio compatibles con un cuadro clínico sugestivo de empiema.

Variables independientes:

Sociodemográficas, características clínicas (comorbilidad, síntomas, tiempo de padecimiento), características radiológicas, tipo de empiema: Empiema primario o postneumonico o empiema secundario (post-neumonectomía, hemotórax, traumatismo, ruptura esofágica, secundario a derrame pleural maligno) (presencia y número de loculaciones entre otras), obesidad (IMC >30 Kg/m²) y desnutrición (IMC < 18.5 Kg/m² para mujeres y para hombres < 20 Kg/m²) (8), pruebas de laboratorio y microbiología, tiempo entre el inicio del padecimiento y la decisión del tratamiento, referido de otro hospital, microorganismos aislados.

Se medirán al ingreso los índices de gravedad para neumonía (PSI) y CURB-65 y más RAPID. Para el primer caso, se van sumando puntos de acuerdo a la edad, género, presencia de comorbilidad asociada, alteraciones en la exploración física y en estudios de laboratorio y radiológicos. Con el puntaje obtenido los pacientes son estratificados en categorías del I al V de acuerdo a la gravedad del caso. La clase I incluye a un paciente menor de 50 años de edad sin asociación a ninguna de las siguientes condiciones comórbidas: enfermedad neoplásica, hepática, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cerebrovascular o renal, signos vitales normales o discretamente alterados y sin trastorno del estado mental. Las clases II a la V se asignan de acuerdo a 3 variables demográficas (edad, género y residencia en asilos); 5 condiciones comórbidas; 6 hallazgos a la exploración física y 7 de laboratorio o imágenes radiográficas.

El segundo índice es un sistema elaborado por la BTS se basa en la evaluación de cuatro variables pronósticas esenciales además de edad mayor de 65 años (CURB-65 por sus siglas en inglés): confusión, definida esta al obtener una calificación de 8 o menos en la prueba del estado mental abreviado; nitrógeno ureico mayor o igual a 20 mg/dl, frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 por minuto y presión sistólica menor de 90 mm Hg y/o diastólica menor o igual a 60 mm Hg. Cada variable presente representa un punto y aquellos pacientes con dos o más de estos factores pronósticos tienen un

Se incluye la escala RAPID en la cual se considera propia para derrame pleural infeccioso haciendo referente al acromio en inglés que R es de renal designada como urea en mmoles cuando es más de 5 1 punto, mayor de 8 2 puntos, Edad en Años con 1 punto para mayores de 50 años y 2 puntos para mayores de 70 años, P de pus o no sumando un punto en caso de que no sea pus, I de infección adquirida en la comunidad o puntos o intra hospitalaria 1 punto y D dieta con Albumina dando un corte de 2.7 considerando que si es menor a esto se suma un punto. Todo para un puntaje máximo de 7, 0 a 2 bajo riesgo 3 a 4 mediano riesgo y mayor de 4 alto riesgo.

Descripción de las técnicas y procedimientos más importantes.

El muestreo fue por conveniencia, y los pacientes se fueron incluyendo consecutivamente conforme cumplan con los criterios de inclusión, se realizó inoculación del líquido pleural o empiema en botellas para hemocultivo.

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico STATA 12.1 (College Station, Texas, USA)

Descripción de los grupos de comparación.

Se realizó estadística descriptiva de la muestra en cuanto a sus características generales y clínicas, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución para variables continuas, y frecuencias y porcentajes de variables categóricas. Se midió la frecuencia y tipo de microorganismos aislados para ambos grupos de estudio.

La asociación entre variables independientes con la variable desenlace. (Patógeno identificado y tipo de patógeno) se evaluará mediante regresión logística conforme a la metodología de Hosmer-Lemeshow para la selección de variables, las cuales se seleccionarán mediante análisis bivariado de acuerdo a su significancia estadística ($p < 0.2$) y su plausibilidad biológica. Las razones de momios se expresarán con un intervalo de confianza de 95%.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Este es un estudio de observacional, se obtuvo para fines de estudio microbiológico 20 ml más de líquido pleural, durante el abordaje diagnóstico habitual de los DI todos los pacientes que se les invitó a participar se les pidió que firmaran una carta de consentimiento informado (Anexo 9) la cual fue previamente autorizada por el comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Este trabajo fue aceptado por el comité de ética de INER el 2 / 12 / 2015 como protocolo C 64-15 (Anexo10).

RESULTADOS.

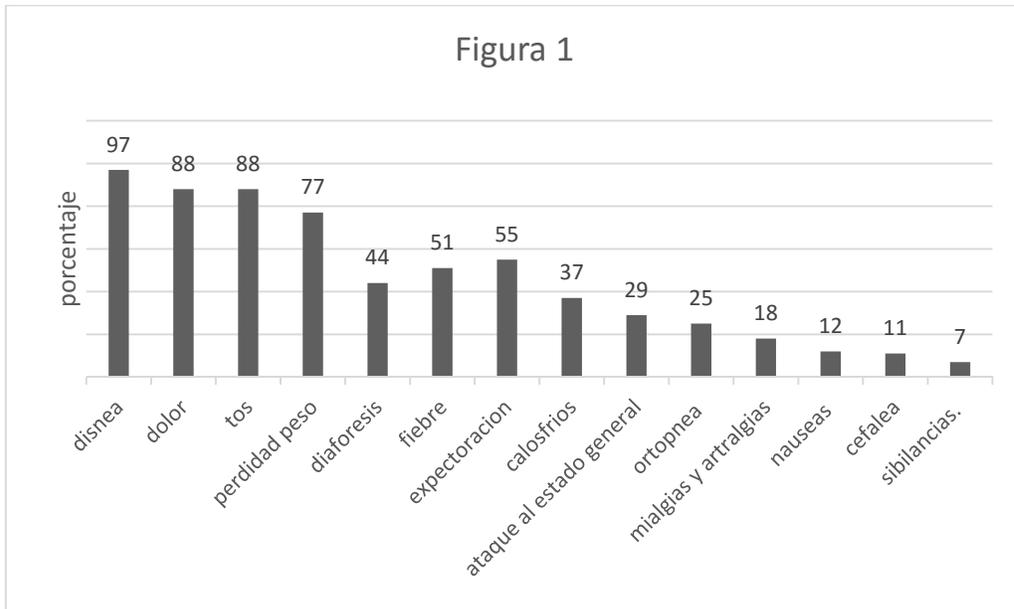
Se reclutaron pacientes del 1º de Enero de 2016 al 15 de Julio de 2016 enrolando 33 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se eliminaron 4 pacientes debido a que el resultado en el análisis del líquido pleura fisicoquímico fue predominio linfocítico. Las características sociodemográficas y comorbilidades se presentan en el cuadro número uno. El 65.5 % de los pacientes fueron masculinos, la mediana de edad fue de 49 años (31-82), la mayoría de los pacientes tenían clasificación socio económica de uno. El 61 % tenían antecedente de tabaquismo, el 44 % eran fumadores en activo. El 41 % con antecedente consumo de alcohol. El 79 % de los pacientes tenían al menos una comorbilidad, Diabetes

Cuadro 1. CARACTERISTICAS GENERALES

EDAD	56 (29 – 78) años.
Masculino	65.5 % (19/29)
NSE menor de 2	62% (18/29)
Escolaridad Años	5 (0-17)
Vacuna influenza	24%(7/29)
Vacuna Neumococo	3% (1/29)
Tabaquismo	62 % (18/29)
Alcohol	41 % (12/29)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	34 % (10/29)
HAS	24% (7/29)
EPOC	3% (1/29)
VIH	3% (1/29)
Drogas	3% (1/29)
Obesidad	13% (4/29)
Cáncer	13% (4/29)
Renal	3% (1/29)
Neurológico	3% (1/29)
Otra	20% (6/29)
Traslado	31%(9/29)
Tiempo de inicio	20(4-90) Días

mellitus fue la más prevalente con el 34 %, el 31% de los pacientes fueron trasladado de otro centro hospitalario. El tiempo de padecimiento desde el inicio de los síntomas hasta presentarse en INER fue con una mediana de 20 días.

El síntoma que predominó fue la disnea en el 97 % de los casos, precedido de dolor torácico y tos en un 88 %, fiebre se presentó durante su padecimiento solo en el 51 % de los pacientes. El 68 % de los derrames pleurales fueron de localización en el hemitorax derecho. Resto de síntomas por prevalencia se observan en figura 1.



Los síntomas y signos clínicos que presentaron los pacientes al momento de incluirlos en el estudio se observan en el cuadro 2. El 10 % de los pacientes se encontraron con Tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg o diastólica menor de 60 mmHg. El 86 % se presentó con frecuencia cardiaca mayor de 90 L por minuto y el 44 % mayor de 110 latidos por minuto, el 79 % de los pacientes se encontraban con frecuencia respiratoria por arriba de 20 respiraciones por minuto. 65 % de los pacientes contaron con saturación por oximetría a su ingreso menor de 90 %. El 17 % de los pacientes contaba con un IMC menor de 20.

Cuadro 2 Signos vitales	
TA Sistólica mmHg	111(148-69)
TA Diastólica mmHg	70(92-50)
FC x´	106(140-67)
FC mayor de 90 x´	86 %
FC mayor de 110 x´	44 %
FR x´	24 (32-14)
Temperatura °C	36.8(39-36)
Temperatura > 38	24%
Oximetría ingreso %	90%(94-80)
Saturación < 90%	65%
IMC kg/m2	25(35-18.4)

El 51 % ya había recibido antibiótico previo a su ingreso en INER de los cuales se reportan en el Cuadro 3.

Cuadro 3 Antibióticos previos a su ingreso
Levofloxaciono
Piperaciina tazobactam
Bencil penicilina
Ceftriaxona
Gentamicina.
Clindamicina
Meropenem.
Vancomicina
Claritromicina.

Los antibióticos que se indicaron al ingreso al INER se presentan en cuadro 4. La mediana de tiempo desde su ingreso hasta la administración del primer antibiótico fue de 240 minutos. El número de días que se administró antibiótico intravenoso fue 14 días (1-31)

Cuadro 4. Antibióticos de ingreso.	
Antibiótico	Indicaciones
Ceftriaxona –Clindamicina	11
Piperacilina levofloxaciono	1
Levofloxaciono-clindamicina	1
Piperacilina tazobactam	7
Meropenm	2
Meropenem-Vancomicina	1
Imipenem – trimetropim	1
Clindamicina	1
Imipenem	1
Ceftriaxona –metronidazol	1

Dentro de las características del líquido pleural a 15 pacientes que corresponde con el 51 % se reporta pus al realizar la punción y al 48 % presentaban líquido pleural menor de 7.2, el 10 % curso con glucosa en líquido pleural mayor de 60 mg/dl. El resto de variables bioquímicas y características radiográficas se presentan en el cuadro 5.

Cuadro 5. Características del líquido pleural		
Reactivo	Paciente	control
Pus	51 %	
PH	6.97	7.29
Proteínas g/dl	3.85	4.18
Glucosa mg/dl	24	61
Lactato	6.7	6.5
Colesterol mg/dl	63	63
DHL UI/L	2790	539
DHLP/DHLS	16.4	3.19
PMN %	91	26.7

El 27 % de se presentó con líquido libre, el 86 % mostraba datos de paquipleuritis, el 100 % tuvieron una clasificación III o IV de riesgo, el 58 % se clasifico en clasificación IV, el 48 % tuvo puntaje mayor de 3 en la escala RAPID; mediano y alto riesgo. El 82 % se le coloco drenaje de líquido pleural, la mediana de días con drenaje pleural fue de 13 días. El 48 % requirió cirugía para lavado y decorticación, el procedimiento quirúrgico se realizó en promedio a los 9.5 días posteriores a su ingreso. Cuadro 6.

Cuadro 6. Liquido pleural.	
Libre	27% (8/29)
2 o más Lóculos	24% (6/29)
Mayor del 50%	44 % (9/29)
Categoría	
IV	58% (17/29)
III	42% (12/29)
RAPID bajo	51 %
RAPID mediano	38 %
RAPID alto	10 %
Sonda Pleural	82% (24/29)
Días con sonda	13 (4 -24)
Cirugía	48% (14/29)
Días desde su ingreso a cirugía	9.5 (2-32)

Las variables bioquímicas séricas y gasométricas se presentan en el cuadro 7.

Cuadro 7 Química sanguínea y gasométricas	
Leucocitos	13.1 (6.4-36)
Hg gr/dl	11.5 (7-15.8)
Htc %	35 (22-49)
Pqts 10 ³ /mm ³	358 (82-987)
Glucosa mg/dl	120 (53-262)
BUN mg/dl	14 (5-50)
Cre mg/dl	0.77 (.31-3.75)
NA mmol/L	136 (127-150)
PT gr/dl	6.3 (4.5-8.23)
Alb gr/dl	1.9 (1-3.5)
Glo gr/dl	3.9 (2.5-6)
DHL UI/L	175 (99-477)
PCR pg/dl	7.26 (0.57-29.3)
Procal ng/dl	0.7 (0.05-47)
PH gasometría	7.45 (7.29-7.57)
paO ₂ /FiO ₂	252 (138-441)

De los 29 pacientes que se enrolaron, el 6 dieron muestra de expectoración para cultivo de los cuales 2 (33%) resultaron como positivos. Se les realizó hemocultivo en sangre al 72 % de los pacientes, de los cuales solo un paciente tuvo aislamiento positivo. Al 100 % se les realizó cultivo de líquido pleural inoculado en medio BACTEC Plus y en medio Medio BACTEC Myco/F logrando aislamiento en el 41 y 37 % de los cultivos respectivamente. De los cultivos que se realizaron en el medio estándar se detectó microorganismo en el 31 % de los casos. En el cuadro 8 se presenta cada uno de los agentes bacterianos que se aislaron en los diferentes medios de cultivos.

Cuadro 8. Bacterias y medios de aislamiento.					
Agente	Exp	Hemo	HCPIo	HCMc	Est
E Coli			X	X	
Staf Coa Neg			X		
Strep Gordonni			X	X	
Tuberculosis				X	
Strep intermedio			X	X	X
K. pneumoniae			X	X	X
Strep Gordonni					X
Acinetobacter B Acromobacter D.			X X	X X	X
Moraxela B. S. Pneumoniae	X		X	X	X
E Coli			X	X	
K. Pneumoniae Strep Sanguinitis Strep Constellatus	X		X X X	X X X	X X X
E. Coli			X	X	X
S. Anguinosos			X		X
E. Coli		X	X	X	X
Exp= Cultivo de Expectoración Hemo= Hemocultivo en sangre HCPI= Medio BACTEC Plus HCMco= Medio BACTEC Myco/F Est= Medio de cultivo estándar (esteril)					

. En el cuadro nueve se presentan el porcentaje de aislamiento con los diferentes métodos y con la combinación de ambos.

Cuadro 9 Frecuencia de identificación del agente etiológico de acuerdo al método microbiológico empleado en 29 casos.		
Transporte en medio para hemocultivo	transporte en el método convencional	Ambos métodos
13 (44.8%)	9 (31%)	14 (48.3%)

En el cuadro 10 se presenta la asociación entre identificación de etiología y múltiples variables

Cuadro 10 Asociación entre identificación de etiología en cultivos y variables seleccionadas mediante análisis de regresión logística.			
Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Diabetes	2.1	0.43- 9.8	0.363
Hipertensión arterial	10.5	1.1 – 103.5	0.044
Viene de otro hospital	0.80	0.16 – 3.9	0.782
Antibiótico previo	0.88	0.20 – 3.8	0.858
Tiempo del padecimiento	0.99	0.96 – 1	0.967
Leucocitos > 12,000	1.2	0.3 – 5.4	0.812
Hipoalbuminemia	3.3	0.3 – 35.7	0.335
Procalcitonina (n =28)	1	0.9 – 1.4	0.471
Proteína C reactiva (n=15)	1	0.9-1.4	0.691
Pus en líquido pleural	5.5	1.1 – 28.4	0.042
Puntos PSI > 90	1.3	0.3 -5.8	0.743
CURB-65 > 2	0.9	0.2 – 4.3	0.934
RAPID > 3	0.4	0.1 - 2.1	0.286
Cirugía	1.4	0.3 – 6.6	0.671
Muerte	0.3	0.0 -3.4	0.335

DISCUSIÓN.

El porcentaje de aislamientos que se logró tanto con el medio de transporte estándar como el de hemocultivo se acercó a la normalidad de aislamientos que son reportados a nivel mundial, aunque en centros muy especializados con un buen control de la muestras y en pacientes sin tratamiento previo llegan a reportar hasta el 60 % de aislamientos. Menzies y colaboradores reportaron en el 2011 con 53 casos que se logra mejoría de un 21 % de los aislamientos cuando se transporta las muestras de líquido pleural infeccioso en medios para hemocultivo, nosotros no logramos observar esa relación en 29 casos, sin embargo no utilizamos medios de transporte para anaerobios como en el estudio de ellos así como nuestros pacientes; el 50 % ya habían recibido tratamiento médico e incluso algunos manejo hospitalario. A pesar de tener esas limitantes de ser un hospital de referencia y recibir pacientes multitratados, logramos aumentar la detección de microorganismos en más del 20 % de nuestra epidemiología local, previamente reportada por Báez y colaboradores por lo cual cumplimos con nuestro objetivo principal y también nos da a entender que un correcto manejo de las muestras aumenta el rendimiento diagnóstico desde el método estándar de transporte.

Por nuestro escaso número de pacientes no se logró observar la relación que existe entre el identificar un agente etiológico y el pronóstico de los pacientes así como por la gran heterogeneidad de patógenos identificados entre los gram positivos que predominaron las familias de estreptococos y como segundos agentes más frecuentes fueron entero bacterias quizás esto último debido a que se trataban una gran mayoría de pacientes con abordaje hospitalario previo, por el método de transporte estándar que consiste en un medio estéril así como inoculando líquido pleural infeccioso en medios para hemocultivos de piógenos y micobacterias podemos decir que no son adecuados para la el transporte de anaerobios debido que no se detectó ninguno caso de anaerobios de los cuales se describe en la literatura hasta el 20 % de los DPI adquiridos en la comunidad.

En el análisis de regresión logística y el análisis bivariado de las variables seleccionadas podemos darnos cuenta que el hecho de tener el antecedente de hipertensión se asoció a una detección con OR de 10 con p clínicamente significativa esto echo porque de 7 pacientes con HAS como antecedentes se aisló agente microbiológico en 6 pacientes, al momento desconocemos a que se debe esta fuerte asociación sin embargo motiva para la formulación de una nueva hipótesis quizás tomando en cuenta bases de datos previas podemos llegar a una conclusión más sólida si fue por el azar o existe una asociación real que aún desconocemos el mecanismo de la misma. La segunda variables que se asoció de manera positiva con una OR de 5 para la detección de agente microbiológico fue el hecho de contar con un líquido pleural con características macroscópicas de pus. De otras variables que se asociaron con OR por arriba de la unidad como la hipoalbuminemia o el hecho de contar con el antecedente de diabetes a pesar de que el riesgo fue hasta 3 veces más, el valor de p no fue clínicamente significativo por lo cual solo se observó su tendencia. Los resultados de las variables que se obtuvieron por debajo de la unidad para la detección microorganismos como lo fue el venir de otro hospital o en contar con antibiótico previo se entiende para esperar un resultado negativo de los cultivos de líquido pleural sin embargo esto no fue clínicamente significativo en el valor de p por lo cual se tendrá que realizar un análisis más extenso con un mayor número de pacientes.

Especial atención le haremos al resultado de PCR y Proalcitonina, biomarcadores considerados inflamatorios lo cuales se elevan ante la presencia de microorganismos bacterianos específicamente procalcitonina y poca específico PCR, en nuestro análisis no encontramos ninguna asociación o tendencia en cuanto a la detección de microorganismos medido esto a diferentes puntos de cortes para ambas variables, por lo tanto es probable que no exista asociación entre niveles elevados de biomarcadores inflamatorios en sangre con la detección de microorganismos o en su defecto con algún tipo de microorganismo específico como gram positivos o gram negativos.

Considerando la utilidad de los diferentes medios de cultivos, en este estudio podemos observar que el rendimiento diagnóstico que se obtienen de dos realizar hemocultivos en sangre de punciones diferentes a pacientes con derrames pleurales complicados el rendimiento fue del 3 % por lo cual puede considerarse como una práctica y utilización de recursos innecesaria en este tipo de pacientes.

Conclusiones.

El transporte del líquido pleural infeccioso en frascos para hemocultivo tiene mejor rendimiento en el aislamiento de microorganismos bacterianos que el medio estándar.

Inocular en dos frascos para hemocultivos puede evitar falsos positivos así como realizar el cultivo de medio para hemocultivo y estándar nos puede aumentar el rendimiento diagnóstico hasta en un 48 %.

El agente bacteriano que más se aisló en los pacientes con derrame pleural infeccioso en el INER corresponde a estreptococos y sub especies, seguido por E. Coli.

Los medios de transporte de hemocultivo BACTEC Plus y BACTEC Myco/F no son útiles para el aislamiento de anaerobios.

Los aislamientos positivos en inoculación de líquido pleural en medios para hemocultivo no superaron más del 20% que el medio estándar.

Bibliografía.

- 1.-Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, et al. The clinical course and management of thoracic empyema.
Q J Med 1996;89:285e9.
- 2.- Maskell NA, Batt S, Hedley EL, et al. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance.
Am J Respir Crit Care Med 2006;174:817e23.
3. Meyer JA. Gotthard Bulau and closed water-seal drainage for empyema,
Ann Thorac Surg 1989;48:597e9..
4. Peters RM. Empyema thoracis: historical perspective.
Ann Thorac Surg 1989;48:306e8.
5. Alfageme I, Munoz F, Pena N, et al. Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management.
Chest 1993;103:839e43.
6. Wallenhaupt SL. Surgical management of thoracic empyema.
J Thorac Imaging 1991;6:80e8.
7. Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, et al. Empyema: an increasing concern in Canada.
Can Respir J 2008;15:85e9.
- 8.- Agostoni E, Zocchi L. Mechanical coupling and liquid exchanges in the pleural space.
Clin Chest Med 1998;19:241e60.
- 9.- Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, et al. Parapneumonic effusions.
Am J Med 1980;69:507e12
10. American Thoracic Society. Management of nontuberculous empyema: a statement of the subcommittee on surgery.
Am Rev Respir Dis 1962;935e6
11. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, et al. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂.
Chest 1973
12. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals.
Chest 1993;103:1502e7
- 13.- Britan Toracic Society. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii41eii53.
doi:10.1136/thx.2010.137000
- 14.- Bartlett JG, Gorbach SL, Thadepalli H, et al. Bacteriology of empyema.
Lancet 1974;1:338e40
- 15.- Lin YC, Chen HJ, Liu YH, et al. A 30-month experience of thoracic empyema in a tertiary hospital: emphasis on differing bacteriology and outcome between the medical intensive care unit (MICU) and medical ward.
South Med J 2008;101:484e9
- 16.- Ko SC, Chen KY, Hsueh PR, et al. Fungal empyema thoracis: an emerging clinical entity.
Chest 2000;117:1672e8

- 17.- Stavas J, vanSonnenberg E, Casola G, et al. Percutaneous drainage of infected and noninfected thoracic fluid collections.
J Thorac Imaging 1987;2:80e7
- 18.- Thorax 2010;65(Suppl 2):ii41eii53. doi:10.1136/thx.2010.137000
- 19.- Thorax 2011;66:658e662. doi:10.1136/thx.2010.157842
- 21.- Fuller DD, Davis TE, Kibsey PC, et al. Comparison of BACTEC Plus 26 and 27 media with and without fastidious organism supplement with conventional methods for culture of sterile body fluids.
J Clin Microbiol 1994;32:1488e92.
- 22.- Arch Bronconeumol. 2014;50(6):235–249
- 23.- Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia.
Thorax. 2009;64:592–7.
- 24.- Ahmed RA, Marrie TJ, Huang JQ. Thoracic empyema in patients with community-acquired pneumonia.
Am J Med 2006; 119: 877–883.
- 25.- Lindstrom ST, Kolbe J. Community acquired parapneumonic thoracic empyema: predictors of outcome.
Respirology 1999; 4:173–179.
- 26.- Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR, et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids.
Clin Infect Dis 2006; 42: 1135–1140
- 27.- Cheng DS, Rodriguez RM, Rogers J, et al. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicator strip.
Chest 1998;114:1368e72.
- 28.- Ferrer A, Osset J, Alegre J, et al. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. Eur J Clin Microbiol.
Infect Dis 1999; 18: 237–241
- 29.- Jimenez CD, Diaz G, Perez-Rodriguez E, et al. Modification of pleural fluid pH by local anesthesia.
Chest 1999;116:399e402
- 30.- Ferreiroa L, San Joséb M, Valdés L. Manejo del derrame pleural paraneumónico en adultos.
Arch Bronconeumol. 2015;51(12):637–646
- 31.- Idell S. The pathogenesis of pleural space loculation and fibrosis.
Curr Opin PulmMed. 2008;14:310–5.
- 32.- Bhatnagar R, Maskell NA. Treatment of complicated pleural effusions in 2013.
Clin Chest Med. 2013;34:47–62.
- 33.- Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions.
Am J Med. 1980;69:507–12.
- 34.- Heffner JE, Klein JS, Hampson C. Diagnostic utility and clinical application of imaging for pleural space infections.
Chest. 2010;137:467–79.
- 35.- Stark DD, Federle MP, Goodman PC, Podrasky AE, Webb WR. Differentiating

- lung abscess and empyema: Radiography and computed tomography.
AJR Am J Roentgenol. 1983;141:163–7.
- 36.- Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia.
Thorax. 2009;64:592–7
- 37.- Rahman NM, Kahan BC, Miller RF, Gleeson FV, Nunn AJ, Maskell NA. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection.
Chest. 2014;145:848–55.
- 38.- Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle of pleural fluid in pleural infection.
Thorax 2011; 66:658-662.
- 39.- Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid.
Chest. 2000;117:1734–9.
- 40.- Chambers A, Routledge T, Dunning J, Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;11:171–7.

ANEXOS

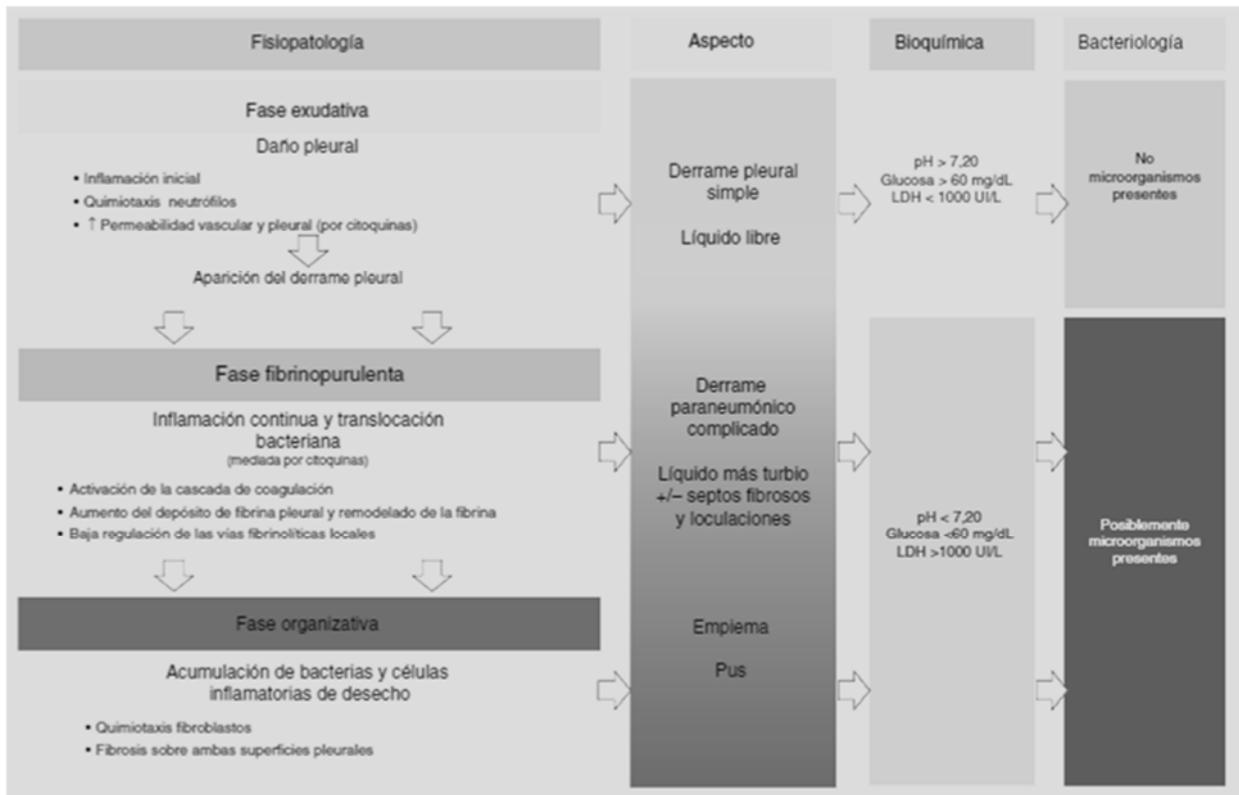
Anexo 1

Table 1 Bacteriology of community-acquired and hospital-acquired pleural infection²

	Common organisms
Community-acquired	<p><i>Streptococcus</i> spp. (~52%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ <i>S milleri</i> ▶ <i>S pneumoniae</i> ▶ <i>S intermedius</i> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (11%)</p> <p>Gram-negative aerobes (9%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Enterobacteriaceae ▶ <i>Escherichia coli</i> <p>Anaerobes (20%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ <i>Fusobacterium</i> spp. ▶ <i>Bacteroides</i> spp. ▶ <i>Peptostreptococcus</i> spp. ▶ Mixed
Hospital-acquired	<p>Staphylococci</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Methicillin-resistant <i>S aureus</i> (MRSA) (25%) ▶ <i>S aureus</i> (10%) <p>Gram-negative aerobes (17%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ <i>E coli</i> ▶ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ▶ <i>Klebsiella</i> spp. <p>Anaerobes (8%)</p>

Anexo 2

Fisiopatología, aspecto, parámetros bioquímicos y microbiología del derrame pleural paraneumónico. Modificada de Bhatnagar y Maskell



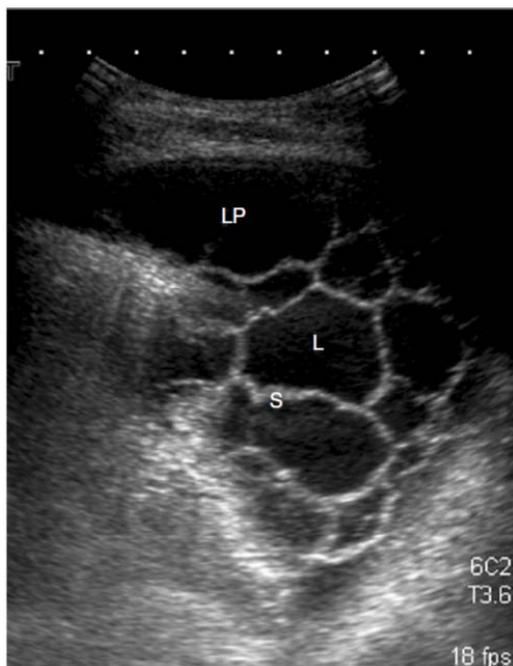
Anexo 3.

Radiografía AP de derrame pleural derecho



Anexo 4.

Ultrasonido pulmonar con derrame pleural septado.



Anexo 5

TABLE 1. CATEGORIZING RISK FOR POOR OUTCOME IN PATIENTS WITH PARAPNEUMONIC EFFUSIONS AND EMPYEMA

Pleural Space Anatomy		Pleural Fluid Bacteriology		Pleural Fluid Chemistry	Category	Risk of Poor Outcome	Drainage
A ₀ : Minimal, free-flowing effusion (< 10 mm on lateral decubitus)	and	B _x : culture and Gram stain results unknown	and	C _x : pH unknown	1	Very low	No
A ₁ : Small to moderate free-flowing effusion (> 10 mm and < one-half hemithorax)	and	B ₀ : negative culture and Gram stain	and	C ₀ : pH ≥ 7.20	2	Low	No
A ₂ : Large, free-flowing effusion (≥ one-half hemithorax) loculated effusion, or effusion with thickened parietal pleura	or	B ₁ : positive culture and Gram stain	or	C ₁ : pH < 7.20	3	Moderate	Yes
		B ₂ : pus			4	High	Yes

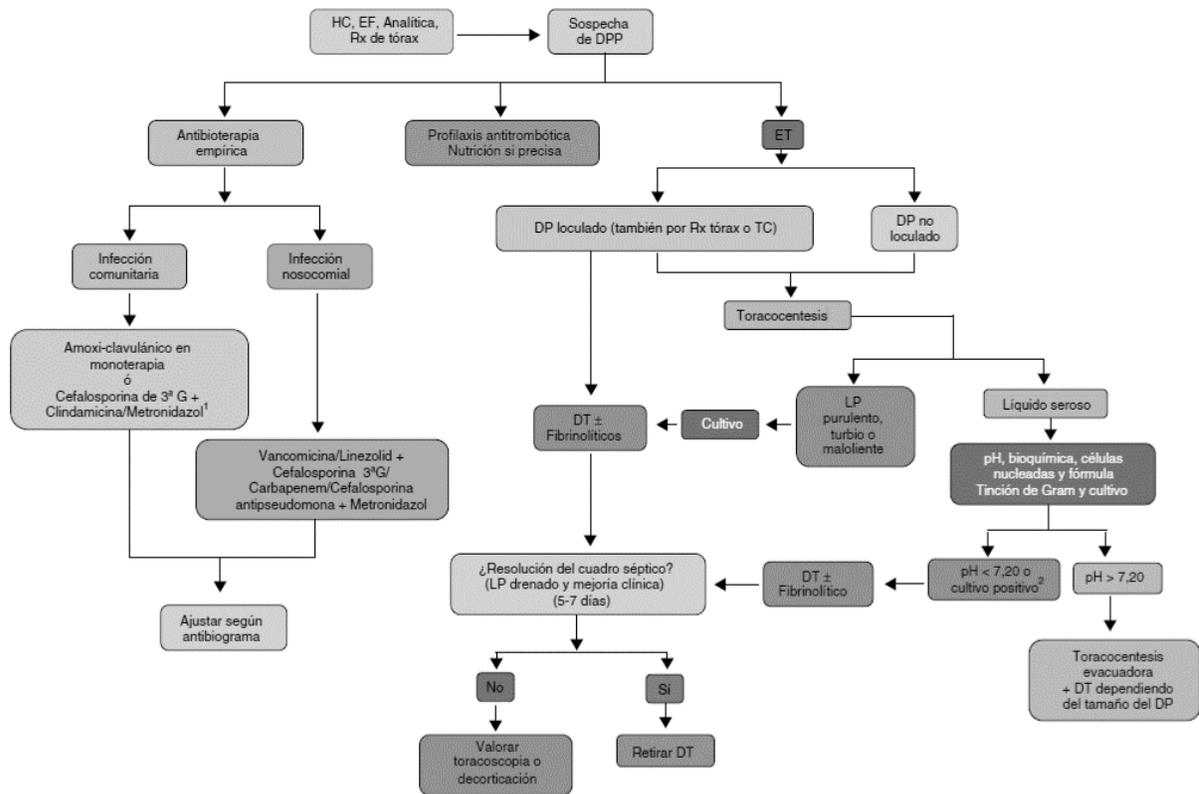
Anexo 6.-

Table 2—Scoring System (RAPID) Derived From the Initial Prediction Model Using Baseline Characteristics

Parameter	Measure	Score
Renal		
Urea, mM	<5	0
	5-8	1
	>8	2
Age, y	<50	0
	50-70	1
	>70	2
Purulence of pleural fluid		
Purulent	...	0
Nonpurulent	...	1
Infection source		
Community acquired	...	0
Hospital acquired	...	1
Dietary factors		
Albumin, g/L	≥27	0
	<27	1
Risk categories		
Score 0-2	...	Low risk
Score 3-4	...	Medium risk
Score 5-7	...	High risk

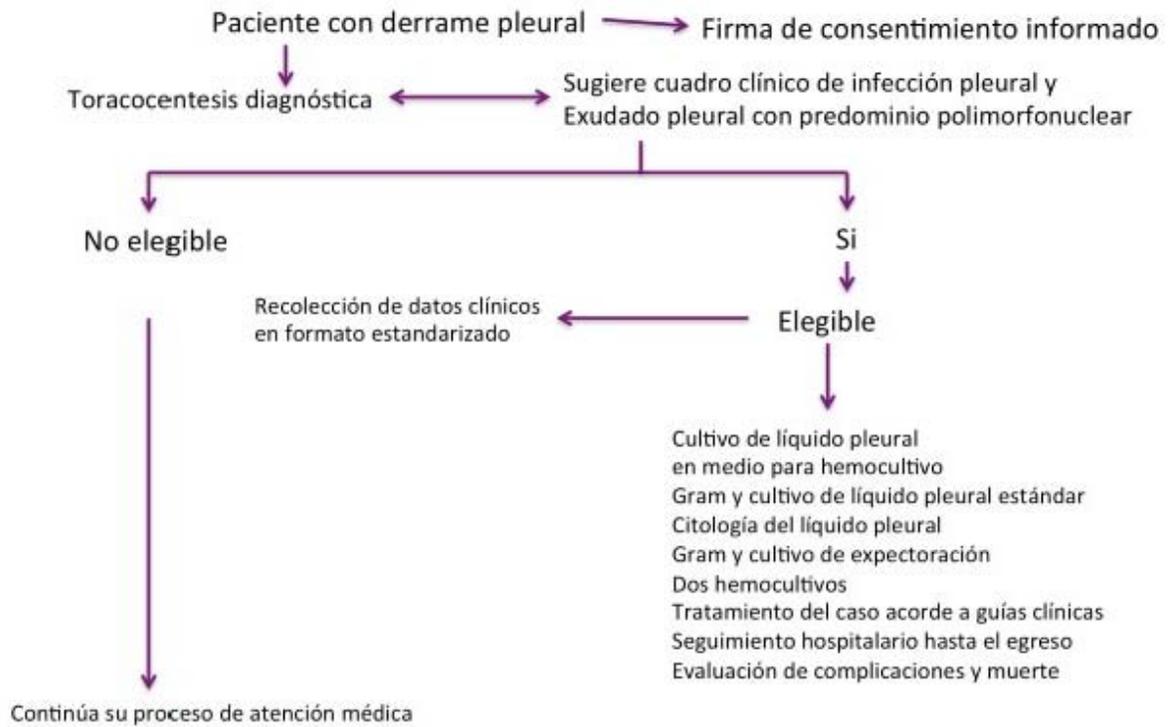
Each patient can obtain a score from 0 to 7. RAPID = renal, age, purulence, infection source, and dietary factors.

Anexo 7.- Algoritmo diagnóstico y terapéutico de DPPN - tomado de L. Ferreiro et al. / Arch Bronconeumol. 2015;51(12):637–646



Anexo 8.-

Algoritmo de reclutamiento y estudio de participantes



Anexo 9

Microbiología de la infección pleural mediante el cultivo en medio de transporte para hemocultivo.



INER
COMITÉ DE CIENCIA Y DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Título del Protocolo
Microbiología de la infección pleural mediante el cultivo en medio de transporte para hemocultivo.

1. Generalidades y antecedentes previos

Usted en este momento padece de una enfermedad infecciosa que se llama derramo pleural paraneumónico o empiema, ambas enfermedades se refieren a que existe una infección en su pulmón, y se caracteriza porque se ha acumulado líquido en un espacio que se llama espacio pleural que se encuentra en la periferia de todo su pulmón. Los pulmones y la caja torácica están rodeados por una membrana cada uno, entre estas dos membranas se forma un espacio llamado espacio pleural el cual, en condiciones normales contiene una pequeña cantidad de líquido que actúa como lubricante cuando los pulmones se expanden y se contraen mientras entra y sale el aire, ello evita la fricción con la caja torácica. Cuando ocurre una infección en el pulmón como es su caso, se produce acumulación de líquido en exceso en dicho espacio pleural, lo que ocasiona la compresión del pulmón.

Esta infección puede estar causada por diferentes tipos de microbios los cuales en ocasiones se pueden identificar en el laboratorio a partir de la muestra de líquido que está en el espacio pleural y que es obligado tomar una muestra del mismo para enviarlo a estudio. Como le comenté previamente, en ocasiones es posible identificar al microorganismo y en muchas otras ocasiones no es posible su identificación. La identificación del microorganismo es importante porque ello orienta el tratamiento antibiótico que se le administrará por su enfermedad, por ello lo estamos invitando a que participe con nosotros en este estudio en el que le pediremos nos permita utilizar 10 ml adicionales de la muestra que se le tome del líquido pleural y este se incubará en un medio de cultivo novedoso para aumentar la posibilidad de identificar al microorganismo que está causando su enfermedad. Usted requiere de hospitalizarse para dársele el tratamiento, el cual es variable y depende de cada caso individual.

A usted se le está invitando a participar en este estudio cuyo objetivo es evaluar si el realizar la inoculación de su líquido pleural en una botella que también se utiliza para cultivar sangre de los pacientes, aumenta la posibilidad de identificar al microorganismo que está causando su enfermedad.

Antes de que usted decida si desea o no participar, es muy importante que primero comprenda la razón de realizar el estudio, y de que manera será su participación. Si hay algo que usted no entienda hágase saber al médico que lo está invitando a participar. Además puede discutirlo con sus amigos, parientes o su propio doctor.

Esta declaración describe el propósito, los procedimientos, los beneficios, los riesgos y las incomodidades del estudio, así como su derecho de retirarse del mismo en cualquier momento. Esta forma se llama consentimiento informado y contiene una explicación completa del estudio al que se le está invitando a formar parte y una carta de consentimiento que se le pedirá que firme si decide formar parte del estudio.

2. Propósito del estudio

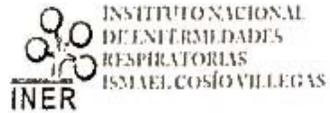
El propósito de este estudio es medir la frecuencia en que es posible identificar al microorganismo en el líquido pleural cuando éste se inocula en una botella que también se utiliza para cultivar sangre de los pacientes, y esto se comparará con el realizar el cultivo de su



Versión 1

1/4

Anexo 10



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

México D. F. a 02 de Diciembre de 2015
INER/CEI/427/15

Dra. Renata Báez Saldaña
Investigador Principal

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.
APROBACIÓN.

Título del Proyecto: MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN PLEURAL MEDIANTE EL CULTIVO EN MEDIO DE TRANSPORTE PARA HEMOCULTIVO.

Código asignado por el Comité: **C64-15**

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

	Nº y/o Fecha Versión	Decisión
Protocolo	Versión 1, Octubre 2015	APROBADO
Consentimiento Informado	Versión 1, Octubre 2015	APROBADO

Este protocolo tiene vigencia de diciembre 2015 a enero 2018.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. El Comité dispone en su página electrónica de un formato estándar que podrá usarse al efecto. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.

Atentamente

Dra. Rocio Chapela Mendoza
Presidente del Comité

