



ARTÍCULO REVISIÓN

Derrame pleural paraneumónico. Uso de fibrinolíticos intraeural en UCIP y sus posibles complicaciones

Paraneumonic pleural effusion. Use of intraeural fibrinolytics in PICU and its possible complications

Idairys Llamazares-Pérez¹ , **Talia Gabriela Porrás-Suárez**¹ , **Ana Margarita Valdés-del Pino**² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Provincial Pediátrico Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba

Recibido: 23 de noviembre de 2022

Aceptado: 7 de marzo de 2023

Publicado: 2 de junio de 2023

Citar como: Llamazares-Pérez I, Porrás-Suárez TG, Valdés-del Pino AM. Derrame pleural paraneumónico. Uso de fibrinolíticos intraeural en UCIP y sus posibles complicaciones. Rev Ciencias Médicas [Internet]. Año [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e5815. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5815>

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas se ha observado un aumento de la prevalencia del derrame pleural paraneumónicos. La fibrinólisis intrapleural para el tratamiento permite destruir los puentes de fibrina facilitando el drenaje, pero no está exento de complicaciones.

Objetivo: describir el uso de fibrinolíticos y sus posibles complicaciones hematológicas en el derrame pleural paraneumónico.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica sobre el derrame pleural paraneumónico. Se expresó criterios de autores y resultados de investigaciones disponibles en las bases de datos SciELO, Medline, PubMed. Se empleó un total de 30 referencias bibliográficas, más del 75 % de la literatura consultada corresponde a los últimos cinco años.

Desarrollo: El derrame pleural puede ir desde la aparición de escaso líquido seroso en la cavidad pleural, hasta un exudado fundamentalmente de origen bacteriano. La situación clínica, el tamaño del derrame y sus características son determinantes de la toma de decisiones.

Conclusiones: El derrame pleural en los últimos 10 años se ha reportado un aumento en su incidencia, específicamente de etiología neumocócica y estafilococcica. El tratamiento consiste en la administración de antibiótico asociado a fibrinolíticos y/o tratamiento quirúrgico. Entre los fibrinolíticos a emplear está la Estreptoquinasa. Su indicación será en el derrame complejo. La complicación más frecuente a nivel pleural es la hemorragia.

Palabras clave: Derrame Pleural; Estreptoquinasa; Neumonía.

ABSTRACT

Introduction: An increase in the prevalence of parapneumonic pleural effusion has been observed in recent decades. Intrapleural fibrinolysis for treatment allows destruction of fibrin bridges facilitating drainage, but it is not without complications.

Objective: to describe the use of fibrinolytics and its possible hematologic complications in parapneumonic pleural effusion.

Methods: a bibliographic review on parapneumonic pleural effusion was carried out. Author criteria and research results available in SciELO, Medline, PubMed databases were expressed. A total of 30 bibliographic references were used, more than 75 % of the literature consulted corresponds to the last five years.

Development: Pleural effusion can range from the appearance of scarce serous fluid in the pleural cavity to an exudate mainly of bacterial origin. The clinical situation, the size of the effusion and its characteristics are determinants of decision making.

Conclusions: Pleural effusion in the last 10 years an increase in its incidence has been reported, specifically of pneumococcal and staphylococcal etiology. Treatment consists of antibiotic administration associated with fibrinolytics and/or surgical treatment. Among the fibrinolytics to be used is streptokinase. Its indication will be in complex effusion. The most frequent complication at pleural level is hemorrhage.

Keywords: Pleural Effusion; Streptokinase; Pneumonia.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se informa un aumento de hospitalizaciones pediátricas por neumonías bacterianas y sus complicaciones, como el derrame pleural paraneumónico,⁽¹⁾ definido como una colección de líquido en el espacio pleural en relación con una neumonía.⁽²⁾

Clásicamente éste pasa por tres estadios: I) exudativa, II) fibrinopurulenta y III) organizativa. La mayoría de dichos derrames se presentan en estadio exudativo y resuelven con antibióticos. Cuando la infección progresa, se deposita material fibrino-purulento formando tabiques (estadio II) y puede aparecer una capa gruesa de fibrina sobre la pleura visceral y parietal que dificulta la expansión del pulmón (estadio III).⁽³⁾

Esta entidad afecta anualmente a 450 millones de personas en el mundo, de los cuales 156 millones de nuevos episodios acontecen en menores de cinco años.⁽⁴⁾

Se estima una incidencia de efusiones pleurales paraneumónicas de 1-3,3 casos / 100 000 niños y el 28-40 % de los hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) presentan efusiones paraneumónicas.⁽⁵⁾ El empiema pleural es una manifestación frecuente de la enfermedad pleural en niños de países en desarrollo.⁽⁶⁾

En América Latina, 14 % de los fallecidos menores de 5 años se deben a neumonías, para un aproximado de 60 000 fallecidos.^(6,7,8)

En Cuba, la influenza y neumonía ocupan el cuarto lugar dentro de las causas de mortalidad infantil y son la principal causa de muerte de origen infeccioso.^(9,10) De las neumonías, 8,7 % son graves y causan la muerte de dos millones de niños en países en vías de desarrollo, 90 % de ellas son producidas por *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) y *Haemophilus influenzae* (*Hib*).^(2,10)

El tratamiento inicial de esta complicación asocia a antimicrobianos. El drenaje por tubos pleurales puede fallar debido al fluido viscoso y la presencia de múltiples tabiques del espacio pleural, por lo que es necesario la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) o toracotomía y decorticación.⁽³⁾

La fibrinólisis intrapleural para el tratamiento de los derrames pleurales se describió en 1949. Su uso precoz disminuye la viscosidad, rompe los tabiques y la cáscara pleural temprana, lo cual facilita el drenaje y evita procedimientos quirúrgicos.^(11,12)

En el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de La Habana se obtuvo en 1990 la estreptoquinasa recombinante (SKr; Heberkinasa®), primera molécula de estreptoquinasa obtenida por las técnicas de ADN recombinante.⁽¹²⁾ Es un agente fibrinolítico que interactúa con el plasminógeno y forma un complejo activo con actividad de proteasa.⁽¹³⁾

La instilación de estos agentes dentro del espacio pleural está indicada, en situaciones en que hay un derrame multiloculado, sea de origen hemático, purulento o paraneumónico complicado.^(14,15)

Son pocos los estudios realizados en niños en cuanto a esta temática por lo que de acuerdo con lo expuesto se decide realizar una revisión bibliográfica con el objetivo de describir el uso de fibrinolíticos y sus posibles complicaciones hematológicas en el derrame pleural paraneumónico.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica con el empleo de literatura nacional e internacional, en formato electrónico e impreso, el derrame pleural paraneumónico y el uso de fibrinolíticos con sus posibles complicaciones hematológicas, se expresaron criterios de autores y resultados de investigaciones sobre el tema.

La búsqueda de fuentes de información se realizó entre los meses de octubre y diciembre de 2021. La literatura empleada fue tomada de artículos y textos disponibles en las bases de datos SciELO, Dominio de las Ciencias, Medline, PubMed entre otras y se emplearon descriptores informáticos como: derrame pleural, fibrinólisis intrapleural, complicaciones por uso de estreptoquinasa, neumonía complicada.

Se utilizó el método empírico para la observación documental, y los métodos teóricos: histórico-lógico y análisis-síntesis, en el procesamiento de datos y criterios de autores de las literaturas consultadas.

Se emplearon un total de 39 referencias bibliográficas. Como criterio de selección de las literaturas se estableció que el 75 % de las referencias empleada correspondiera a los últimos cinco años.

DESARROLLO

Anatomía pleuropulmonar

Para una mejor comprensión de las diferentes alteraciones patológicas que pueden afectar la pleura y cavidad pleural, es necesario poseer conocimientos básicos sobre la anatomía y fisiología pleurales.⁽¹⁶⁾

El organismo humano cuenta con varios aparatos y sistemas para su funcionamiento, el respiratorio es uno de ellos, que tiene como órganos principales los pulmones, con su unidad básica estructural, la cual permite la obtención de oxígeno y la expulsión de dióxido de carbono entre otras funciones. Ubicados en la caja torácica están cubiertos por la pleura, una membrana fina que recubre los pulmones con sus cisuras, el mediastino, el diafragma y la pared costal, de forma separada en cada hemitórax. Clásicamente se establece la distinción entre la pleura parietal y visceral, pero en realidad se trata de una membrana continua y la transición entre ambas pleuras se encuentra en el hilio pulmonar.⁽⁸⁾

La vascularización pleural procede íntegramente de la circulación sistémica, tanto en la pleura parietal como en la visceral. El líquido que se produce en la pleura es reabsorbido fundamentalmente a través de la circulación linfática.^(6,8)

El líquido pleural es un ultrafiltrado plasmático procedente de ambas hojas pleurales, su volumen no supera los 5 a 15 ml en el adulto sin enfermedad, su producción es aproximadamente 0,1 a 0,2 ml/kg de peso corporal por día, su aspecto es claro, contiene 1,5 g/dl de proteínas y alrededor de 1 500 células/ml a predominio de monocitos y con un pH de 7,6. El derrame pleural se produce cuando hay un desequilibrio entre la producción y la reabsorción de líquido pleural.^(16,17,18)

En cuanto al mecanismo por el que se produce el derrame pleural existen al menos, 6 mecanismos responsables: ⁽⁵⁾

1. *Aumento de las presiones hidrostáticas.* Este mecanismo tiene especial importancia sólo cuando se elevan las presiones capilares de la circulación pulmonar.
2. *Descenso de la presión oncótica en la microcirculación.* Es poco habitual, debido a la gran capacidad de reabsorción de la circulación linfática, que puede reabsorber hasta 30 veces el volumen de líquido pleural.
3. *Aumento de la presión negativa del espacio pleural.* Ocurre de forma exclusiva cuando hay una atelectasia pulmonar masiva. Es dudoso que por sí solo dé lugar a un gran derrame sin que exista causa sobreañadida.
4. *Aumento de permeabilidad en la microcirculación.* Es un mecanismo que se produce, sobre todo, cuando la pleura está implicada en el proceso patológico dando lugar a los exudados.
5. *Deterioro del drenaje linfático.* Es uno de los principales mecanismos responsables de la persistencia del derrame pleural. Constituye el principal mecanismo de producción de derrame pleural de origen tumoral. También se produce en el bloqueo o rotura del conducto torácico, que provocará un quilotórax y puede ser secundario a tumores (linfoma), traumatismos o infecciones (filariasis). Otras causas con claro deterioro del drenaje linfático como principal mecanismo son la sarcoidosis y el derrame posradiación.
6. *Movimiento de fluido desde el peritoneo.* Esto se produce a través de los linfáticos y defectos diafragmáticos de pequeño tamaño. Ejemplo son los derrames secundarios a ascitis, obstrucción urinaria, diálisis peritoneal, en el síndrome de Meigs y procesos pancreáticos.^(15,19)

La presencia de líquido en el tórax figura entre las afecciones más antiguas que ha tenido que enfrentar la humanidad, correctamente considerada como un síndrome porque reunía un conjunto de síntomas y signos clínicos de diversa etiología, llamado síndrome de interposición líquida pleural.^(11,19)

Entre las diferentes causas que producen este síndrome, el derrame pleural de causa infecciosa ocupa un lugar relevante.⁽²⁰⁾

La neumonía constituye una de las causas más frecuentes de derrame pleural en los niños; un por ciento importante de los que precisan hospitalización lo desarrollan y dentro de estos, un grupo significativo se complica.⁽²¹⁾

Definición y clasificación

Derrame pleural: entidad nosológica que puede ir desde la aparición de escaso líquido seroso en la cavidad pleural, hasta un exudado francamente purulento de volumen variable.⁽¹⁸⁾

Derrame pleural complicado: aquel en el que el tratamiento médico habitual fracasa y tiende a la loculación siendo necesario el uso de agentes fibrinolíticos o bien de la cirugía de desbridamiento pleural y a veces incluso la decorticación pulmonar.⁽⁶⁾

Para los derrames asociados a neumonías bacterianas hasta el momento actual, se ha utilizado la siguiente terminología:^(7,22)

- Derrame o pleuresía paraneumónica: cualquier derrame asociado a una neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasia.
- Empiema: se define como la acumulación en la cavidad pleural de líquido purulento, espeso y cremoso, con frecuencia maloliente. También puede ser un líquido turbio o claro, con predominio de polimorfonucleares conteniendo granulaciones tóxicas y, frecuentemente, con gérmenes en el examen microscópico.

Cualquiera que sea el origen de la infección, la evolución del empiema puede esquematizarse en cuatro fases sucesivas: fase de pleuritis seca, fase aguda o exudativa, fase fibrinopurulenta, subaguda o de transición y fase crónica o de organización.⁽⁶⁾

A.-Pleuritis seca: (< de una semana)

El proceso inflamatorio del parénquima pulmonar se extiende a la pleura adyacente produciendo una reacción pleurítica local, sin derrame pleural por lo que muchos autores la consideran como etapa precedente y no propia del derrame pleural. Clínicamente se corresponde con la aparición de dolor torácico pleurítico y con la auscultación de un roce pleural.

B.- Aguda o exudativa: (primera semana)

Como respuesta a la inflamación de la pleura y al aumento de la permeabilidad capilar, el espacio pleural es ocupado por un líquido fluido (en principio estéril en la mayoría de los casos) de baja celularidad. El pulmón aún se encuentra libre de adherencias y el líquido pleural muestra cifras bajas de leucocitos y lactatodeshidrogenasa (LDH), así como valores normales de glucosa y pH.

En esta fase, la restauración íntegra anatómica puede conseguirse con tratamiento médico, se reabsorbe el derrame y se consigue la reexpansión pulmonar completa. Este período puede ser tan corto como 48 horas.

C.- Subaguda o fibrinopurulenta: (segunda - tercera semana)

El líquido se hace más turbio debido al incremento de polimorfonucleares, bacterias y fibrina. Esta última cubre a modo de láminas ambas hojas pleurales limitando la expansión pulmonar. Si este estadio progresa, se forman loculaciones por membranas limitantes. La rapidez e intensidad de esta evolución está influenciada por el tipo de germen y la eficacia del tratamiento. El pH y la glucosa en líquido pleural disminuyen y la LDH aumenta.

D.- Crónica u organizativa: (cuarta - sexta semana)

Se caracteriza por la organización de la denominada corteza pleural por invasión de capilares y fibroblastos. El líquido pleural es viscoso y contiene más de un 65 % de sedimento, lo que indica que ya se ha producido la sínfisis pleural. El pH del líquido pleural es menor de siete y la glucosa, menor de 40 mg/dl. La corteza se fija a la pleura visceral de la que será inseparable, así como a la pleura parietal, al diafragma y al resto de los elementos de la pared torácica.^(8,21,22,23)

La revisión de la literatura médica muestra que la secuencia lógica de estas etapas no ocurre de la misma forma en todos los pacientes; en ella influyen los microorganismos causantes, su variabilidad biológica y virulencia y la diversidad de formas de presentación.^(19,22)

Historia

La presencia de líquido en el tórax figura entre las afecciones más antiguas que ha tenido que enfrentar la humanidad.

Hasta pasados los primeros años del siglo xx, los cirujanos temían la apertura de la cavidad pleural. La experiencia adquirida en heridas de guerra durante los siglos precedentes había demostrado repetidas veces los efectos rápidamente fatales que podían presentarse cuando una amplia abertura de la pared torácica.^(8,24)

Durante las primeras décadas del siglo XX, uno de los problemas con que más frecuentemente debía encontrarse el cirujano torácico era el empiema pleural. Durante la I Guerra Mundial se creó la Comisión del Empiema, cuya contribución a los conocimientos actuales sobre su tratamiento fue muy destacada.⁽²³⁾ En aquella época era frecuente que una neumonía se complicara con un empiema.

Desde la primera descripción de la instilación pleural de fibrinolíticos por *Trillett y Sherry en 1949* hasta el momento actual, se han comunicado pocos estudios comparando la eficacia de esta técnica con la cirugía convencional y la videotoracoscopia con resultados debatidos, pero aún en la actualidad su utilidad es controvertida por los diferentes autores y los beneficios de esta técnica se comparan con la videotoracoscopia, la toracotomía e incluso con la colocación de tubo de drenaje, como único procedimiento.⁽²²⁾

La década de 1950 marcó una nueva etapa para esta afección, por la utilización clínica de los antibióticos de nueva creación, motivo por el cual disminuyó notablemente la incidencia de la enfermedad y se produjo un cambio en los microorganismos que la originaban.⁽¹⁴⁾ Otro elemento importante fue la existencia de estudios radiológicos más precisos en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes: se asentaban las bases de la imagenología, no obstante esta afección continuaba siendo un problema de salud.⁽²⁵⁾

Ya en 1984 se comunicó el uso de catéteres en el drenaje de colecciones empiematosas en las cuales había fracasado el tratamiento con tubo torácico convencional.⁽⁸⁾

Después de ser realizada la primera apendicectomía por laparoscopia y en 1987 la primera colecistectomía, el mundo de los tratamientos en estas afecciones después de estos hechos revolucionó y era posible utilizarlos también en el tórax.^(15,24)

En la literatura consultada se enuncia que desde 1973, escribieron el uso de urocinasa en el drenaje de un hemotórax a través de un tubo de drenaje convencional con buenos resultados y posteriormente, en 1987, se comunicó con éxito el drenaje de dos hematomas extravasculares infectados, insertando un catéter e instilaciones sucesivas de urocinasa.^(13,14)

Más tarde en otros trabajos publicados,^(16,23) se consiguen éxitos entre el 90 y el 100% de los casos en el tratamiento de los derrames pleurales multiloculados y hemotórax, con la instilación intracavitaria de urocinasa a través de catéteres percutáneos colocados bajo control radioscópico.

Epidemiología

El derrame pleural paraneumónico cada día se hace más frecuente como complicación de la neumonía, la cual provoca unos 1,3 millones de fallecimientos anuales en niños menores de cinco años, lo que supone el 18 % de todas las muertes a esta edad, ocurriendo el 99 % en países con pocos recursos.⁽²⁾

Las infecciones respiratorias agudas bajas en el año 2019 representaron la quinta causa de mortalidad infantil y la tercera de mortalidad post-neonatal.⁽⁹⁾ Se estima que durante los cinco primeros años de vida un niño padece de cinco a nueve episodios de infección respiratoria aguda por año; y que dos de cada 100 de estos episodios desarrollan neumonía.^(2,8)

En países desarrollados, como los de Norteamérica, Europa, Oceanía y en Japón, se estima que suceden hasta 2,6 millones de casos anuales de neumonía en niños menores de cinco años, causando 1,5 millones de hospitalizaciones y aproximadamente 3.000 muertes por esta causa, cifra superior a los fallecimientos por meningitis.⁽⁴⁾

Las neumonías son una de las causas más frecuentes de derrame pleural en los niños. Aproximadamente un 40 % de las neumonías que precisan hospitalización en niños presentan derrame pleural y un 0,6-2 % de las neumonías se complican con empiema.^(4,6)

Las infecciones respiratorias agudas en América, según reportes de la OPS/OMS generan entre el 30-40 % de las hospitalizaciones de las que un 60 % son por neumonía.⁽¹⁶⁾

En los Estados Unidos más de un millón de pacientes requieren ingreso hospitalario cada año y el costo estimado del tratamiento de un paciente con NAC no complicada ingresado en un hospital es 20 veces mayor que su tratamiento ambulatorio.^(18,23)

En América Latina y el Caribe, más de 80.000 niños menores de 5 años mueren cada año por infecciones del tracto respiratorio y de ellos, el 85 % por neumonía.⁽¹⁶⁾

Cuba no está exenta de este aumento, las enfermedades respiratorias agudas en el niño se incrementan y aunque la mortalidad por neumonía ha tenido una disminución considerable en los últimos años se obtienen tasas similares a las de países desarrollados.^(2,9)

Un por ciento significativo de las neumonías evolucionan con un DPPN, las complicaciones pulmonares y extrapulmonares derivadas de éste se incrementan y 0,6 – 2 % se complican con empiema.^(6,9)

Diagnóstico

La situación clínica, el tamaño del derrame y sus características son determinantes de la toma de decisiones.⁽¹⁴⁾

Se sospecha derrame pleural cuando hay un empeoramiento del estado general, aparición de dolor pleurítico, disminución de la movilidad del hemitórax afectado, matidez en la percusión, ruidos respiratorios apagados o disminuidos y si disminuye la saturación de O₂. La radiografía simple es empleada para su diagnóstico. La prueba radiológica de mayor utilidad es la ecografía, proporcionando una información superior a la tomografía computarizada (TC) en cuanto a la naturaleza del derrame (simple o complicado).^(5,25)

En caso de derrame significativo se realiza toracocentesis. La bioquímica del líquido pleural permite clasificar el derrame en: no complicado, complicado o empiema. El tratamiento consiste en la administración de antibiótico endovenoso asociado a fibrinolíticos.⁽⁴⁾

Se valorarán los parámetros de la siguiente manera:

- Medir el PH salvo que el aspecto del líquido sea francamente purulento.
 - La medición de la glucosa es útil cuando hay dudas de la calidad de la medida del PH.
- Diagnóstico diferencial entre líquidos pleurales exudados y trasudados.⁽²³⁾

PARÁMETROS	EXUDADOS	TRASUDADOS
Proteínas	> 3 g/l	< 3 g/l
Cociente proteínas pleurales/séricas	> 0.5	< 0.5
Ph	< 7.3	> 7.3
Glucosa	< 3.33mmol/l	> 3.33mmol/l
Colesterol	> 60 mg/ dl	< 60 mg/ dl
Leucocitos	> 1.000 / l	< 1.000 / l

Se debe pensar en empiema, en todo paciente en tratamiento antibiótico que se asocie a valores altos de proteína C reactiva (PCR) (> 200 mg/l) y persistencia de fiebre a las 48 horas. Hasta un 20% de los empiemas se complican con neumonías necrotizantes; lo que antes era frecuente para *Stafilococcus aureus* ahora lo está siendo para el neumococo.⁽²⁶⁾ La situación clínica y el tamaño del derrame son determinantes de la toma de decisiones.^(6,23)

Derrame pleural paraneumónico.⁽²³⁾

	Simple	Complicado	Empiema
Ph	< 7,3	< 7,2	< 7,0
Leucocitos/m μ 3	> 10.000	> 10.000	15.000
Glucosa	< 60 mg/dL	< 40 mg/dL	< 40 mg/dL
Cultivo	Negativo	Positivo	Positivo
LDH	< 1.000 UI/L	> 1.000 UI/L	> 1.000 UI/L

Tratamiento

En la evolución del empiema paraneumónico se distinguen 3 etapas: exudativa, fibrinopurulenta y organizada. En la etapa exudativa, suele ser evacuado fácilmente mediante toracocentesis y drenaje de tórax. En la etapa organizada, es necesario realizar toracotomía para decorticación y en muchos casos neumonectomías parciales atípicas.⁽⁵⁾

En la etapa fibrinopurulenta, el drenaje de tórax es generalmente insuficiente ya que se bloquea frecuentemente y, si no se produce rápidamente la resolución, es probable que la tabicación requiera toracotomía y decorticación. Algunos autores recomiendan realizar este procedimiento en forma precoz.^(24,26) En cambio otros utilizan la instilación de fibrinolíticos intrapleurales y la videotoracoscopia como forma de prevenir la cirugía más agresiva y disminuir la morbimortalidad asociada con la toracotomía.⁽¹⁵⁾

El fracaso de estos drenajes se debe fundamentalmente a la septación o loculación de la colección pleural.^(5,27)

Las guías actuales recomiendan uso precoz de los fibrinolíticos intrapleurales para el manejo del DPPC cuando las loculaciones están presentes en la cavidad pleural (resistente al drenaje pleural) y en el contexto de un empiema. Los estudios publicados encuentran gran eficacia y mínimos efectos secundarios con su utilización.^(12,13)

En estos casos se ha recomendado el uso de sustancias fibrinolíticas, con el fin de frenar el fenómeno fisiopatológico y romper con los puentes de fibrina y remoción del material fibrinoide acumulado. Para tal fin se usan sustancias como la estreptoquinasa, la uroquinasa, y el activador tisular del plasminógeno. Son pocos los estudios realizados en niños, pero se ha visto que al comparar el uso de estas sustancias versus la solución salina para el lavado de los empiemas o uso de técnicas quirúrgicas, si se reduce la estancia hospitalaria con estos últimos.^(1,13)

Coagulación, fibrinólisis, fibrinolíticos y reacciones adversas

La fisiología para la formación de los coágulos de fibrina se describe en varios estudios. Un trombo o coágulo se forma cuando células de la sangre quedan encerradas en una matriz de la proteína fibrina, una enzima que puede actuar en la disolución de los coágulos. Este proceso se conoce como trombólisis o fibrinólisis. En la circulación sanguínea de los mamíferos, la enzima responsable de este proceso es la plasmina, una proteasa sérica similar a la tripsina.⁽¹¹⁾

La plasmina es la forma fibrinolíticamente activa que se produce a partir del zimógeno inactivo, denominado plasminógeno, el cual está presente en la circulación de la sangre. La conversión del plasminógeno en plasmina es mediado por un corte proteolítico del enlace Arg 561-Val 562, el cual es mediado por varios activadores del plasminógeno.⁽²⁸⁾ Los activadores del plasminógeno presentes en la sangre son el tPA y la uPA. La actividad fibrinolítica en la circulación es modulada por los inhibidores de los activadores del plasminógeno (entre ellos, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno, PAI-1) y de la plasmina (a1-antiplasmina, a2-macroglobulina).⁽²⁹⁾

La plasmina actúa sobre la red de fibrina y la convierte en productos de degradación (PDF).¹¹⁾

En el tratamiento clínico aparecen las formas recombinantes de los activadores humanos del plasminógeno (tPA y uPA) y también la Estreptoquinasa (Sk), una proteína aislada de la bacteria estreptococos beta-hemolítico del grupo C, que no se encuentra de forma natural en la circulación humana.⁽¹²⁾

La Sk, el tPA y la uPA no tienen una actividad fibrinolítica directa, su acción terapéutica se ejerce mediante la activación del plasminógeno presente en la sangre y su conversión a plasmina.⁽²²⁾

La Sk, a diferencia del tPA y la uPA que son proteasas, no posee actividad enzimática propia. Esta proteína adquiere su capacidad activadora por medio de la formación de un complejo con el plasminógeno o la plasmina presentes en la circulación sanguínea lográndose degradar el fibrinógeno y los coágulos de fibrina, disminuyendo el número de tabiques pleurales.⁽²⁹⁾

Como con otros medicamentos trombolíticos, la principal complicación del tratamiento con Sk es la hemorragia, la cual se relaciona con la dosis y la duración de la infusión intravenosa. Ha sido descrita la aparición de insuficiencia respiratoria tras la utilización de fibrinolíticos.⁽⁴⁾

Debido a su origen bacteriano, la Sk es antigénica y, por tanto, puede producir reacciones alérgicas además de fiebre, escalofríos, urticaria o rash. El choque anafiláctico, afortunadamente es muy raro (entre 0,1 y 0,5 %); sin embargo, la hipotensión arterial precisa resucitación con fluidoterapia entre el 7 y el 10 % de los pacientes.^(11,29)

La uroquinasa es un activador del plasminógeno, que lo convierte en plasmina, por lo tanto, tampoco es específico para actuar sobre la fibrina. La destrucción de los septos facilita el drenaje del derrame pleural.⁽¹³⁾

Su actividad trombolítica es similar a la de la Sk, pero su aplicación clínica se limita por sus elevados costos y por la inexistencia de estudios aleatorios que prueben su eficacia.⁽¹⁾

Existe una correlación lineal entre la actividad trombolítica plasmática y la dosis de Uk, la cual puede estar dada por su mecanismo de acción y la ausencia de anticuerpos neutralizantes. Su principal efecto secundario es la hemorragia, y carece de propiedades antigénicas en humanos.⁽¹³⁾

No existe acuerdo unánime y claro sobre cuáles son las dosis de fibrinolíticos más adecuadas o precisas. En todos los trabajos publicados hasta la actualidad, las dosis empleadas eran empíricas.⁽¹²⁾

Los ensayos clínicos controlados en niños son escasos, con un número de pacientes inadecuado y poder estadístico insuficiente para demostrar un beneficio de este tratamiento y poder recomendarlo en indicaciones precisas.

Contraindicaciones

Es difícil establecer una norma pues varían entre los diferentes autores. Se aconseja evitar su uso en pacientes con sospecha de hipersensibilidad a la estreptoquinasa, fístula broncopleural, fibrotórax, empiema de gran cuantía con pulmón atrapado, presencia de múltiples lóbulos separados, postneumonectomía o hemorragia intrapleural reciente (menos de tres días).⁽¹⁾ La presencia de una fístula broncopleural podría producir neumonitis en el pulmón contralateral y mayor absorción sistémica, sin embargo, ha habido casos en los que se utilizó dos días tras el cierre de fístulas o tras cirugía pulmonar sin complicaciones.⁽²²⁾

Son contraindicaciones los antecedentes de accidente cerebrovascular hemorrágico agudo, cirugía o traumatismo craneal en las dos semanas previas, neoplasias intracraneales, cirugía torácica o abdominal reciente. Sin embargo, estas contraindicaciones serían más bien para la utilización sistémica de los fibrinolíticos, pero instilados en cavidad pleural la absorción es mínima y no parece que presente un riesgo aumentado su uso en pacientes con dichas patologías.^(22,23)

Los estudios publicados encuentran gran eficacia y mínimos efectos secundarios en la utilización de agentes fibrinolíticos en determinados derrames pleurales.⁽³⁰⁾ La instilación de estos agentes dentro del espacio pleural está indicada en situaciones en que hay un derrame multiloculado.⁽⁴⁾

Indicaciones.⁽¹⁾

De acuerdo a la experiencia desarrollada por el equipo de la Unidad Médico Quirúrgica mencionada en la instilación de fibrinolíticos intrapleural, los criterios para indicar dicho procedimiento en los pacientes con empiema paraneumónico son:

Persistencia de fiebre (temperatura axilar > 38°C) durante más de 48 horas, mal estado general o disfunción del tubo de drenaje o ambos, luego de colocado el drenaje de tórax.
Derrame complejo, con septos, tabiques o partículas en suspensión en la ecografía de tórax al ingreso, previo a la colocación del drenaje.

Hallazgo de fibrina en el acto operatorio de colocación del drenaje de tórax.
En todos estos casos el tiempo mínimo recomendado entre la colocación del drenaje y la administración de la primera dosis de SK es de 12 horas.

Procedimiento.^(1,4)

Hidrocortisona: 20 mg/kg i/v media hora antes del procedimiento.
Bupivacaína 0,25 %. Menores de un año: 10 ml intrapleural. Mayores de un año: 20 ml intrapleural. En el caso de los menores de 1 año con bupivacaína al 0,25%, o si se utiliza bupivacaína al 0,5 %, en ambos casos la dosis es la mitad, debe completarse en la jeringa urológica un total de 20 ml agregando SSF.

Estreptoquinasa (SK). Menores de 1 año: 100.000unidades.

Mayores de un año: 200.000unidades intrapleural.
La SK viene en polvo en concentraciones de 750.000 unidades o 1.500.000 unidades, debiendo ser diluida con SSF. En ambos casos se colocan 7,5 ml de SSF y se agita el frasco ampolla. Si la SK es de 750.000 unidades, quedan por ml 100.000 unidades Si la SK es de 1.500.000 unidades, quedan por ml 200.000 unidades. Luego de reconstituida con el suero debe ser conservada en la heladera pudiéndose guardar por tres días (que es lo que dura el tratamiento inicial) correctamente rotulada.

Tamaño recomendado de los tubos de drenaje pleural

Peso	Derrame no tabicado	Derrame tabicado
< 3 kg	8 - 10	10 - 12
3-8 kg	10 - 12	12 - 16
9-15 kg	12 - 16	16 - 20
16-40 kg	16 - 20	20 - 28
> 40 kg	24 - 28	28 - 36

Técnica.^(1,23)

1. Correcta higiene de manos de los que participen en el procedimiento.
2. Enfermería administra la dosis de hidrocortisona al paciente.
3. El médico se vista con ropa estéril.
4. Preparación sobre el campo estéril de las dosis correspondientes a la edad del paciente.
5. Se carga la dosis de bupivacaína del frasco ampolla a una jeringa de 20ml completando con SSF el total de la capacidad de la misma.
6. Se carga la dosis de SK desde el frasco ampolla a una jeringa de 50ml, completándose con SSF el total de la capacidad de la misma. (1ml de SK diluido por cada jeringa d 50ml en el caso de que la dosis a emplear sea de 2 ml)
7. En la cama del paciente, corroborando que el drenaje bajo agua no barbote, se retira la curación que tiene el drenaje de tórax (si no está al aire), se lateraliza al paciente (puede estar en brazos de quien lo acompaña).
8. Se clampea el tubo de drenaje y se retira el frasco, midiendo el gasto y valorando las características del líquido drenado.
9. El médico conecta la jeringa con la dilución de bupivacaína, desclampear e inyecta rápidamente. Vuelve a clampear.
10. Coloca la jeringa, desclampear e inyecta la dosis correspondiente de SK, lentamente. Clampear nuevamente.
11. El tubo permanecerá clampeado durante 4 horas. En ese tiempo es importante que se cambie de posición al paciente, lateralizarlo a ambos lados, Trendelemburg y posición sentado por períodos de 1 hora en cada posición. En el caso del lateral donde se encuentra el drenaje pleural se recomienda si el paciente es pequeño, efectuar en brazos del acompañante para evitar molestias.
12. Cumplido ese plazo, el enfermero conecta el drenaje nuevamente a un sistema cerrado bajo agua.
13. Desclampea, mide el gasto, las características del líquido y registra en la historia clínica. Pueden salir escasas burbujas de aire que entraron si no se hizo el procedimiento adecuadamente, que no contraindican realizarlo a las 24 horas.
14. Si en algún momento de las 4 horas, el paciente manifiesta dolor intenso, instala dificultad respiratoria, debe procederse a colocar el drenaje bajo agua y desclampear inmediatamente.

Si no hay evidencia de complicaciones se repetirá una vez al día, por tres días. Se hará ecografía de control luego de 12 horas de finalizada cada dosis para evaluar aplicación de la dosis siguiente, no se recomiendan menos de dos dosis. No es necesario realizar radiografía de tórax, excepto que exista un deterioro clínico del niño u otra indicación fuera del procedimiento en sí mismo.

CONCLUSIONES

El derrame pleural es una entidad nosológica que puede ir desde la aparición de escaso líquido seroso en la cavidad pleural, hasta un exudado francamente purulento de volumen variable. En los últimos 10 años se ha reportado un aumento de los derrames pleurales complicados en los niños, específicamente de etiología neumocócica y estafilococcica. La situación clínica, el tamaño del derrame y sus características son determinantes de la toma de decisiones. La bioquímica del líquido pleural permite clasificar el derrame en: no complicado, complicado o empiema lo que define el tratamiento. La fístula broncopleural es una de las contraindicaciones más importantes por riesgo de mayor absorción sistémica y con ello aparición de complicaciones a este nivel. La complicación más frecuente desde el punto de vista hematológico a nivel pleural es la hemorragia. Es una terapéutica que ha demostrado ser efectiva disminuyendo la incidencia de cirugía torácica y con ello riesgo vital para el paciente pediátrico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, redacción-borrador original, redacción-revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loret de Mola Bueno YA, Muzio González VL, Hernández-Bernal F. Eficacia y seguridad de la estreptoquinasa recombinante en niños con derrame pleural paraneumónico. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020 Sep [citado 26/12/2021]; 92(3): e1092. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000300009&lng=es.
2. Piedra Garcés M, Alonso González E, Machado Betarte C, Despaigne Cabrera E, Álvarez Fernández AI. Comportamiento de las neumonías graves en el Hospital Pediátrico Borrás-Marfán. 2015-2019. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2021 [citado 28/01/2022]; 20(3): e3539. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3539>
3. Knebel R, Fraga JC, Amantea SL, Santis IP. Videothoracoscopic surgery before and after chest tube drainage for children with complicated parapneumonic effusion. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2018 [citado 14/12/2021]; 94(2): 140-5. Disponible en: Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755716301632?via%3Dihub>
4. Fernández Fernández G, Giachetto Larraz G, Giannini Fernández MC, Garat Gómez MA, Vero Acevedo J, Pastorini Correa C, et al. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado. *AnPediatr (Barc)*. [Internet]. 2007 [citado 14/12/2021]; 66(6): 585-90. Disponible en: <https://docplayer.es/69991479-Instilacion-intrapleural-deestreptoquinasa-en-el-tratamiento-del-empiema-paraneumonicocomplicado.html>

5. Janahi IA, Fakhoury K. Epidemiology, clinical presentation and evaluation of parapneumonic effusion and empyema in children [Internet]. UptoDATE Information Clinicians Trust; 2023 [citado 14/12/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-presentation-and-evaluation-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children>
6. Vargas-Mendoza GK, Salazar-Madrado PS, Vázquez-López S, Cortes-Telles A. Manejo del empiema complicado con ventana torácica y sistema de presión negativa. RAMR [Internet]. 2018 [citado 14/12/2021]; 18(3): 184-88. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2018000300008
7. Nuñez Suarez E, Tancara Vargas W. EMPIEMA PLEURAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DEL TÓRAX (INT): CASO CLÍNICO Y REVISIÓN ACTUAL DE LA LITERATURA. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2020 [citado 2022 Ene 28]; 26(2): 38-43. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000200006&lng=es.
8. Tirado-Soler M, García-Bell H, Batista-Lucas Y. Neumonía adquirida en la comunidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Revista Información Científica [Internet]. 2021 [citado 28/01/2022]; 100(1): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332021000100007
9. Portales Martínez Y, Piña Borrego CE, Hernández Loriga W, Fernández Fernández ML, Piña Rodríguez LK. Instrumento pronóstico de neumonía comunitaria complicada en niños. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 Sep [citado 26/12/2021]; 35(3): e200. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000300002&lng=es.
10. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020 [citado 14/12/2021]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/tag/anuario-estadistico-de-salud/>
11. Santiago MJ, López-Herce J, Zarzoso S, Sánchez A, Mencía S, Carrillo A. Trombólisis con dosis bajas de factor activador de plasminógeno en niños. AnPediatr (Bac). [Internet]. 2012 [citado 26/12/2021]; 76(2): 77-82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403311004322>
12. Hernández L, Marrero MA. Estreptoquinasa: a propósito de un agente trombolítico. Biotecnol Aplicada. [Internet]. 2005 [citado 26/12/2021]; 22(3): 182-90. Disponible en: <https://elfosscientiae.ciqb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2005/22/3/BA002203RV182-190.pdf>
13. Casanova Viúdez J, Izquierdo Elena JM, Pac Ferrer J, Mariñán Gorospe M, Rojo Marcos R, Rumbero Sánchez JC, et al. Utilidad de la urocinasa en derrames pleurales multiloculados. AMC [Internet]. 1995 [citado 14/12/2021]; 31(2): 51-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300289615309637>
14. Gonzalo Alvear. Manejo del derrame pleural infectado. Actualización. Ex RevRespirMed [Internet]. 2018 [citado 14/12/2021]; 12: 521-535 Disponible en: <https://gruposrespiratoriointegratedmedica.wordpress.com/2018/10/30/manejo-del-derrame-pleural-infectado-actualizacion/>

15. Castelló González M, Hernández Moore E, Arbolay Roldán C, Mola Pino Enrique L de, Rodríguez Ávalos Y. Eficacia de la cirugía videotoracoscópica en el tratamiento del derrame pleural paraneumónico complicado en niños. AMC [Internet]. 2018 Abr [citado 14/03/2021]; 22(2): 152-162. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5420>
16. Villarreal-Vidal AD, Vargas-Mendoza G, Cortes-Telles A. Caracterización integral del derrame pleural en un hospital de referencia del sureste de México. Neumol. cir. torax [Internet]. 2019 Sep [citado 28/01/2022]; 78(3): 277-283. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462019000300277&lng=es.
17. Rendón García MA, Giraldo JA. Empiema Necessitatis: reporte de un caso. Med UPB [Internet]. 2020 [citado 28/01/2022]; 39(1): 71-4. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052283/pag-71-74.pdf>
18. SD. Acquired Lesions of the Lung and Pleura. In: Holcomb G, Murphy P, St Peter S editores. Ashcraft's Pediatric surgery [Internet]. 7th ed. USA: Elsevier; 2020 [citado 28/01/2022]: 361-5. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/ashcrafts-pediatric-surgery/holcomb/978-0-323-54940-0>
19. Nazario Dolz AM, Rodríguez Fernández Z, Castillo Toledo L, Miyares Peña MV, Garbey Nazario A. Empiema de necesidad. Rev Cubana Cir [Internet]. 2021 Jun [citado 28/01/2022]; 60(2): e1016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932021000200011&lng=es.
20. Herrera Checa OM, Medina Gamarra MD, Cevallos Sánchez ME, Sánchez Piloza MF. Derrame pleural de origen tuberculoso. RECIMUNDO [Internet]. 2019 [citado 28/01/2022]; 3(3): 275-96. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/521>
21. Cemeli CM, Laliena AS, Valiente LJ, Martínez GB, Bustillo AM, García VC. Características clínicas y evolutivas de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalarios. Rev Ped Aten Prim [Internet]. 2020 [citado 04/11/2020]; 22(85): 23-32. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000100005
22. Loret de Mola Bueno YÁ, Quiros Viqueira O, Muzio González VL, Hernández-Bernal F. Administración intrapleural de estreptoquinasa recombinante en tres niños graves con derrame pleural paraneumónico complicado. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 Jun [citado 28/01/2022]; 93(2): e1148. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1148>
23. Feola GP, Hogan MJ, Baskin KM, Chahil AM, Connolly BL, Crowley JJ, et al. Quality Improvement Standards for the Treatment of Pediatric Empyema. J Vasc Interv Radiol [Internet]. 2018 [citado 28/01/2022]; 29(10): 1415-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197257/>
24. Bostock IC, Sheikh F, Millington TM, Finley DJ, Phillips JD. Contemporary outcomes of surgical management of complex thoracic infections. J Thorac Dis [Internet]. 2018 Sep [citado 28/01/2022]; 10(9): 5421-5427. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416790/>

25. Maffey A, Colom A, Venialgo C, Acastello E, Garrido P, Cozzani H, et al. Clinical, functional, and radiological outcome in children with pleural empyema *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2019 [citado 28/01/2022]; 54(5): 525-530. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675767/>
26. Andrés-Martín A, Escribano A, Figuerola J, García-García ML, Korta J, Moreno-Pérez, et al. Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020 [citado 28/01/2022]; 56(11): 725-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030028962030106X>
27. Benedicts FM, Carloni I. Management of necrotizing pneumonia in children: Time for a patient-oriented approach. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2019 [citado 28/01/2022]; 54(9): 1351-1353. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31254327/>
28. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [citado 28/01/2022]; 41(7): 858-66. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/7/858/5572227>
29. Wong GC, Welsford M, Ainsworth C, Abuzeid W, Fordyce CB, Greene J, et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion. *Can J Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 28/01/2022]; 35(2):107-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760415/>
30. García RM, Martínez PY, Morales RR, Ramírez RE, Benavides MA, Chávez ChM. Uso de estreptoquinasa recombinante intrapleural en una embarazada con empiema pleural. *AMC* [Internet]. 2018 [citado 28/01/2022]; 22(5): 767-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000500767