

**DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS POSITIVOS EN
PACIENTES LLEVADOS A CIRUGÍA POR DERRAME PLEURAL INFECCIOSO
EN EL HOSPITAL SANTA CLARA 2017 - 2018**

Ernesto Villamizar Benesch

Trabajo de grado para optar al título de
Especialista en Cirugía de Tórax

Universidad El Bosque
Facultad de postgrados de Medicina
Programa de Cirugía de Tórax

HOSPITAL SANTA CLARA E.S.E.

Bogotá, D. C., Enero de 2019

Página de identificación

Universidad El Bosque

Facultad de postgrados de Medicina – Programa Cirugía de Tórax

Título: Descripción de los estudios microbiológicos positivos en pacientes llevados a cirugía por derrame pleural infeccioso en el Hospital Santa Clara 2017 - 2018

Línea de investigación: Cirugía de Tórax

Instituciones participantes: Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara

Tipo de investigación: Postgrado - Subespecialización

Investigador principal: **Fredy Ernesto Villamizar Benesch M.D.**

Investigadores asociados:

Asesor clínico: **Dr. Rodolfo Valentín Barrios del Río M.D.**

Asesor metodológico: **Dra. Erika Marcela Méndez MD**

Asesor estadístico: **Dr. Carlos Gómez**

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Dedicatoria

Por el amor, la compañía y dedicación a construir nuestro futuro,

A mi esposa

Agradecimientos

A mis profesores por guiarme en este camino de constante aprendizaje, al Hospital Santa Clara por la oportunidad de ser parte del equipo médico y contribuir al cuidado de nuestros pacientes.

Guía de contenido

	pág.
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	14
3. Justificación	16
4. Marco teórico	18
<i>4.1 Generalidades y epidemiología</i>	18
<i>4.2 Etiología</i>	19
<i>4.3 Fisiopatología del derrame paraneumónico</i>	20
<i>4.4 Estudio y diagnóstico</i>	21
<i>4.5 Clasificación del derrame pleural paraneumónico</i>	23
<i>4.6 Clasificación del Colegio Americano del Tórax</i>	24
<i>4.7 Tratamiento</i>	24
<i>4.8 Estado del arte</i>	25
5. Objetivos	30
<i>5.1 Objetivo General</i>	30

	<i>5.2 Objetivos Específicos</i>	28
	<i>5.3 Propósito</i>	31
6.	Aspectos metodológicos	32
	<i>6.1 Tipo de estudio</i>	32
	<i>6.2 Población de referencia y muestra</i>	32
	<i>6.3 Criterios de elegibilidad</i>	33
	<i>6.4 Variables</i>	33
	<i>6.5 Técnica de recolección de la información</i>	36
	<i>6.6 Procesamiento de datos</i>	37
	<i>6.7 Control de sesgos</i>	37
	<i>6.8 Plan de difusión de resultados</i>	37
7.	Materiales y métodos	38
8.	Plan de análisis	39
9.	Consideraciones éticas	40
10.	Aspectos metodológicos	42
	<i>10.1 Cronograma</i>	42

	<i>10.2 Presupuesto</i>	42
	<i>10.3 Organigrama</i>	43
11.	Resultados	44
12.	Discusión	52
13.	Conclusiones y recomendaciones	57
14.	Referencias bibliográficas	58
15.	Anexos	61

Lista de tablas

Tabla 1	<i>Criterios de Light</i>	22
Tabla 2	<i>Matriz de variables</i>	33
Tabla 3	<i>Interpretación índice de kappa</i>	39
Tabla 4.	<i>Características clínicas (características químicas y de celularidad que presentan los estudios del líquido pleural inicial) de la población en estudio (n=39).</i>	45
Tabla 5.	<i>Resultados de los estudios del líquido pleural obtenido por toracentesis en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos complicados y empiema (n=39)</i>	47
Tabla 6.	<i>Resultados de los estudios de los productos de patología (especimen y líquido pleural por separado) en la población en estudio</i>	48

Lista de figuras

Figura 1	<i>Relación de población en estudio</i>	44
Figura 2	<i>Relación de gérmenes presentes en el cultivo postquirúrgico (n=7)</i>	50

Lista de siglas

ADA	Adenosin deaminasa
BAAR	Bacilos acido alcohol resistente
BTS	Sociedad Torácica Británica
FNT α	Factor de necrosis tumoral alfa
IL-8	Interleucina 8
KOH	Hidroxido de potasio
LDH	Deshidrogenasa láctica
Mm	milímetros
PCV7	Vacuna conjugada septovalente pneumococo (de sus siglas en ingles <i>seven-valent pneumococcal conjugate vaccine</i>)
pH	Medida de acidez o alcalinidad
SAMR	Staphylococcus aureus meticilino resistente
tPA	activador del plasminógeno de origen tisular
VATS	Cirugía video toracoscópica asisitida

Resumen

Introducción: El estudio citoquímico del líquido pleural dirige y optimiza la terapia antibiótica necesaria para todo paciente con derrame pleural paraneumónico complicado y empiema. Actualmente, en nuestro medio, no se conocen estadísticas de los agentes microbiológicos de los cultivos positivos. El objetivo del presente estudio es caracterizar los cultivos positivos de los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado y empiema llevados a cirugía y determinar el tipo de flora bacteriana.

Metodología: Estudio transversal con estudio de concordancia anidado. Se incluyeron todos los pacientes llevados a decorticación por derrame pleural infeccioso complicado y se analizaron los estudios microbiológicos de pacientes en el Hospital Santa Clara entre 2017 y 2018. El análisis se hizo en términos descriptivos.

Resultados: En 30 pacientes elegibles para el estudio, 66.6% fueron hombres. Los gérmenes predominantes en el estudio clínico inicial del paciente (cultivos tomados antes de la decorticación) fueron gram(+). El germen más comúnmente identificado en los productos quirúrgicos fue la *Pseudomona aeruginosa*, aunque la mayoría de cultivos fueron negativos a las 72 horas de incubación. Se encontró una concordancia buena entre los resultados de los cultivos iniciales del líquido pleural con los cultivos de los productos quirúrgicos positivo con un índice kappa de 0.83 y negativos de 0.61, pero al evaluar la concordancia entre la celularidad y la neutrofilia del líquido pleural con la positividad de los cultivos la concordancia fue pobre.

Discusión: Es necesario obtener muestras de líquido pleural antes de la cirugía, y realizar acuciosamente el estudio prequirúrgico y postquirúrgico del líquido pleural y de los productos de decorticación para dirigir la terapia antimicrobiana; este estudio mostró que si hay una buena relación entre los resultados de los cultivos iniciales del líquido pleural con los resultados de los cultivos de los productos quirúrgicos, poniendo en discusión la necesidad de obtener los cultivos de los productos quirúrgicos.

Palabras clave: Decorticación, Derrame pleural complicado, Empiema.

Abstract

Background: The cytochemical study of the pleural fluid directs and optimizes the antibiotic therapy necessary for all patients with complicated pleural parapneumonic effusion and empyema. Currently there are no known statistics of microbiological agents of positive cultures. The aim of the present study is to characterize the positive cultures of patients with complicated parapneumonic pleural effusion and empyema taken to surgery and determine the type of bacterial flora.

Methods A Cross-sectional study with nested concordance study was performed. All patients undergoing decortication due to complicated infectious pleural effusion were analyzed at the Santa Clara Hospital between 2017 and 2018. The analysis was done in descriptive terms.

Results: In 30 patients eligible for the study, 76.4% were men. The predominant germs in the clinical patient's initial study (cultures taken before decortication) were gram (+). The most common germ identified in the surgical products was *Pseudomonas aeruginosa*, although most cultures were negative at 72 hours of incubation. We found a good agreement between the results of the initial cultures of the pleural fluid and the cultures of the surgical products positive with a kappa index of 0.83, and negatives of kappa index of 0.61, but when evaluating the agreement between the cellularity and the neutrophilia of the pleural fluid with the positivity of the cultures the concordance was poor.

Discussion: It is necessary to obtain samples of pleural fluid before surgery, and to carry out a thorough preoperative and postoperative study of pleural fluid and decortication products to direct antimicrobial therapy; but this study showed that there is a good relationship between the results of the initial cultures of the pleural fluid with the results of the cultures of the surgical products, discussing the need to obtain the cuttings of the surgical products, putting into question the need to obtain the cultures of the surgical products.

Keywords: Decortication, Complicated pleural effusion, Empyema.

1. Introducción

Es conocido que alrededor del 15% de los pacientes con infección de vías respiratorias bajas puede hacer derrame paraneumónico, pero es más frecuente en pacientes inmunosuprimidos, o cuando la infección pulmonar es por gérmenes como *Staphylococcus* o *Streptococcus* (1).

El estudio citoquímico del líquido pleural en los pacientes con infecciones pulmonares como la neumonía, es de vital importancia para dirigir terapias antibacterianas específicas; el análisis de sus características, es la base para definir la necesidad de algún tipo de intervención quirúrgica, ya que los derrames paraneumónicos complicados y tabicados representan un esfuerzo adicional para todo especialista enfrentado a esta patología. En la mayoría de los casos, cuando el derrame paraneumónico es complicado o es un empiema y está tabicado, existe la necesidad de ser tratados con cirugía para poder hacer un adecuado drenaje y lograr obtener de la mejor manera una expansión pulmonar, con beneficios para el paciente, así como, optimizar la terapia antibiótica según los resultados de los cultivos postquirúrgicos.

En el Hospital Santa Clara de Bogotá E.S.E, el cual es un centro de referencia para enfermedad de las vías respiratorias y cirugía del tórax de la red distrital, anualmente se practican numerosas decorticaciones pulmonares para el tratamiento de pacientes con diferentes tipos de derrames pleurales.

2. Planteamiento del problema

A lo largo de la práctica clínica, el tratamiento antimicrobiano de los pacientes con derrames paraneumónicos en nuestro medio está dado por los hallazgos iniciales del estudio del líquido pleural y por el cuadro clínico del paciente. Este estudio requiere una serie de análisis químicos y bacteriológicos del líquido pleural, el cual tiene una gran carga económica a nuestro sistema de salud. Los pacientes que requieren manejo quirúrgico por la presencia de tabicaciones de su derrame pleural se les realiza cultivos de los productos de la decorticación, y hasta la fecha no se cuenta con datos de la frecuencia de estos cultivos y la positividad de los mismos en nuestro medio. Además, se ha demostrado en varias series que la frecuencia de estos resultados positivos en los cultivos es baja y no tiene relación con los estudios iniciales del líquido preoperatorio (2).

Según la literatura, en países industrializados hay alrededor de 800.000 a 1.5 millones de derrames pleurales de cualquier tipo al año, los derrames asociados a neumonías se representan un porcentaje desde 19% hasta 57% según las series revisadas, de los cuales el 10% al 19% son complicados y requieren alguna intervención quirúrgica (3–5).

El reporte de la Organización Mundial de la Salud y Panamericana de la Salud, en Colombia para el 2017 se presentaron 219.700 muertes no violentas, y las enfermedades respiratorias representaron un 11% de estas muertes, siendo esta la cuarta causa más frecuente, liderando las causas de muertes las enfermedades del sistema circulatorio, cáncer y otras causas externas. No hay estadísticas actuales de la incidencia de derrames infecciosos en Colombia.(5,6)

En un estudio del Reino Unido del 2006, (7) el cual incluyó una población de 434 pacientes solo se pudo obtener positividad en la tinción del Gram o en los Cultivos del líquido pleural en el 50%. Entre los derrames pleurales paraneumónicos asociados a neumonías adquiridas en la comunidad los microorganismos más frecuentes identificados en este estudio fueron: *Streptococcus pneumoniae* en un 21%, *Streptococcus intermedius* o *anginosus* 24% y otros tipos de estreptococos 7%. Los asociados a infecciones nosocomiales fueron *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp.* Y de manera alarmante, el 25% de los aislamientos en las infecciones asociadas al cuidado de la salud se debieron a *Staphylococcus aureus* con-resistencia a la meticilina. (8). Hasta el momento en nuestro medio no se ha logrado identificar los microorganismos más frecuentemente relacionados con derrames paraneumónicos llevados a cirugía y además saber el perfil de resistencia antibiótica que presentan estos microorganismos.

3. Justificación

En el Hospital Santa Clara, centro de referencia de la red distrital para Cirugía del Tórax, no se había realizado hasta la fecha un estudio que evaluara la caracterización de los cultivos positivos de los pacientes llevados a cirugía con un exudado neutrofilico paraneumónico.

La identificación de la bacteria causante de la infección neumónica y del derrame paraneumónico asociado, es importante para determinar el uso adecuado de antimicrobianos. En diferentes series las tinciones de Gram y los cultivos son negativos en alrededor del 40% de todos los estudios clínicos iniciales de los pacientes con derrame pleural (7). La mayoría de estos pacientes son tratados empíricamente con medicamentos de amplio espectro que pueden, en algunos casos, aumentar la resistencia bacteriana.

La identificación temprana de bacterias, como el *Staphylococcus aureus*, ayudan a dirigir tempranamente el tratamiento médico y quirúrgico. El identificar un microorganismo patógeno en un líquido pleural lo convierte en un derrame paraneumónico complicado, en los cuales, el manejo cambia sustancialmente en comparación con un derrame no complicado (típico, limítrofe), requiriendo desde uso de toracostomía a drenaje cerrado hasta decorticación pleural por toracosopia o abierta (8).

Otro propósito asociado a la realización de este proyecto es identificar la relación que hay entre el estudio inicial del líquido pleural obtenido por toracentesis con la positividad de los cultivos de los productos quirúrgicos, evaluar que exámenes no tienen una importancia clínica disminuyendo los gastos del estudio inicial del líquido pleural, y comparar estos resultados con los descritos en la literatura actual (5).

La identificación de la flora bacteriana, frecuencia y comparación de los estudios iniciales de las características del líquido pleural y los cultivos obtenidos en cirugía, permitirá identificar aspectos clínicos susceptibles de intervención, evaluar la utilidad de los mismos y determinar si el tratamiento que se le está ofreciendo a los pacientes es efectivo.

4. Marco Teórico

4.1 Generalidades y epidemiología

La infección neumónica causa alrededor de 110.000 admisiones hospitalarias por año en el Reino Unido y Estados Unidos. El 57% de los pacientes con neumonía pueden desarrollar un derrame pleural, pero con una terapia antibiótica apropiada estos derrames resuelven fácilmente. La progresión de este derrame, que no resuelve con antibióticos, lo transforma en un derrame complicado, que puede ser multiloculado, con colecciones fibrinopurulentas y con características clínicas y bioquímicas de sepsis (1).

La afectación pleural infecciosa es un problema frecuente en nuestro medio (5), en países industrializados se han identificado alrededor de 80.000 casos por año en Estados Unidos y Gran Bretaña. La incidencia en los últimos años ha venido en aumento por la asociación de factores de alto riesgo para el desarrollo de esta enfermedad como la diabetes mellitus, inmunosupresión, uso de corticoides, reflujo gastroesofágico, abuso de alcohol y drogas intravenosas (3). Los microorganismos frecuentemente identificados en cultivos de estos derrames pleurales paraneumónicos, en infecciones adquiridas en la comunidad son *Streptococcus spp.* en un 52% y *Staphylococcus aureus* 11%, así mismo, y en infecciones hospitalarias SAMR 25%, *S. Aureus* 10% y Aerobios Gram Negativos 17% principalmente según las guías de la sociedad británica torácica para el manejo de las infecciones pleurales en adultos del 2010 (9).

Según el Centro Nacional para Inmunización y Enfermedades Respiratorias y el Centro de Prevención y Control de enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, en datos recolectados durante 13 años obtenidos de la fuente pública de datos de hospitalizaciones, en Estados Unidos desde 1996 a 2008 encontraron un estimado de 157.094 hospitalizaciones por empiema paraneumónico durante este periodo de tiempo, y solo para el 2.008 hubo 18.200 hospitalizaciones asociadas a empiema paraneumónico. El promedio de edad de los pacientes fue de 48.4 años. Las tasas de promedio anual de hospitalizaciones por empiemas paraneumónicos por grupo de edades fueron entre 18-39 años de 1.89/100.000 habitantes, entre 40-64 años de 5.41/100.000 habitantes y en mayores de 65 años de 9.94/100.000 habitantes, evidenciando que a mayores edades las tasas aumentan. En los últimos años identificaron un aumento en las tasas en los pacientes más jóvenes (9).

4.2 Etiología

Las hospitalizaciones por empiema paraneumónico están relacionados con un aumento en la mortalidad intrahospitalaria y largas estancias hospitalarias. Así mismo, la mayoría de los empiemas paraneumónicos presentaron una etiología desconocida, alrededor del 62%. De las conocidas, la mayoría se relacionan con infecciones por Estafilococos, las guías británicas identifican como los principales agentes etiológicos los Estreptococos de varias familias en un 52% de las infecciones respiratorias(1). Los estafilococos son los agentes etiológicos más frecuentes en neumonías asociadas al cuidado de la salud y este tipo de neumonía vienen en aumento en los últimos años, acompañados de aumento de la resistencia antibiótica. En el estudio de Grijalva, C.G y Col, evidenciaron también que las tasas de empiemas paraneumónicos relacionadas con neumococos han permanecido estables y no han variado desde el 2000 cuando se introdujo la vacuna antipneumococo,

mientras que otros estudios han identificado, en niños, una disminución de las tasas desde la introducción de esta vacuna (PCV7: *seven-valent pneumococcal conjugate vaccine*) (10). Definir la etiología del empiema es una tarea difícil, en parte por la necesidad de pruebas de laboratorios que prolongan el diagnóstico y por el uso de antibióticos previos a la hospitalización o antes de la toma de muestras que enmascaran los resultados. El inicio de antibióticos no apropiados resulta en un incremento de la incidencia del empiema, más que todo en empiemas paraneumónicos asociados a infecciones por *Staphylococcus*. Algunas variables que han disminuido la estancia hospitalaria es la mejoría en las imágenes diagnósticas y la introducción de la cirugía video toracoscópica (VATS), siendo esta última el procedimiento de uso estandarizado (10).

4.3 Fisiopatología del derrame paraneumónico

Los derrames paraneumónicos se definen como aquellos que están no solamente relacionados con neumonías, sino en menor frecuencia asociados con bronquiectasias y abscesos pulmonares. En general, el porcentaje de desarrollar un derrame paraneumónico asociado a una neumonía adquirida en la comunidad varía desde un 19% hasta 57% y alrededor del 30% de estos son categorizados como complicados (11). Light también describe que los derrames pleurales paraneumónicos se pueden desarrollar en un 57% de los pacientes con neumonías bacterianas aumentando la mortalidad, variando los porcentajes de presentación previamente descritos (4).

La Sociedad Americana de Tórax ha descrito las fases del curso normal del derrame pleural: exudativa, fibrino purulenta y de organización (12). En la primera fase, el líquido pleural exudativo se deriva del fluido intersticial asociado a la inflamación del parénquima

pulmonar, este fluido cruza la barrera pleural visceral y se acumula en el espacio pleural siendo este todavía no infectado (derrame para neumónico típico en la clasificación de Light). Este movimiento de fluidos hacia el espacio pleural esta dado por aumento de la permeabilidad vascular capilar que se acompaña por el aumento de producción de agentes proinflamatorios como la Interleuquina-8 (IL-8) y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α). Este líquido libre en el espacio pleural no contiene microorganismos (9).

En la segunda fase, fibrinopurulenta, hay una invasión bacteriana de este exudado que acelera una respuesta inmune con posterior migración de neutrófilos y activando la cascada de la coagulación que favorece los depósitos de fibrina hasta formar septos en el espacio pleural y atrapamiento pulmonar. Esta formación de septos intrapleurales esta inducida por el incremento de los niveles de los activadores del plasminógeno y disminución del activador del plasminógeno de origen tisular (tPA)(9,13)

Posterior a esto, el líquido se llena de bacterias muertas y fagocitos produciendo pus en el espacio pleural o empiema, tercera fase, llevando a cambios en el pH, disminución de la glucosa, elevación de la LDH con la probabilidad de identificar bacterias en las tinciones de Gram y cultivos(9).

4.4 Estudio y diagnóstico

El estudio del líquido pleural inicia con la diferenciación entre transudado y exudado dado por las características bioquímicas que describe Light, como son: la relación entre proteínas totales del líquido pleural sobre proteínas totales en suero que sea mayor de 0.5, la relación de la deshidrogenasa láctica (LDH) de líquido pleural sobre LDH en suero que sea mayor

de 0.6 y que la LDH en líquido pleural sea mayor de dos tercios del límite superior de la LDH en suero (ver tabla 1). Si alguno de estos criterios es positivo en el estudio del líquido pleural, se define como un exudado y si además, el paciente tiene un cuadro infeccioso pulmonar asociado, se denomina como un derrame pleural paraneumónico. Los criterios de complicación de este líquido expuestos anteriormente, son la glucosa menor de 40, LDH mayor de 1000 y/o el Gram positivo para bacterias (4).

Tabla 1. *Criterios de Light*

	TRASUDADO	EXUDADO
Relación LDH pleural/suero	< 0,6	> 0,6
Relación Proteínas pleural/suero	< 0,5	> 0,5
LDH en líquido pleural	≤ a 2/3 del límite superior normal de LDH sérica	> De 2/3 del límite superior del valor normal sérico

Fuente: Light RW. Thoracentesis (Diagnostic and Therapeutic) and Pleural biopsy. Pleural disease. 2013. 459-461 p.

Light y colaboradores clásicamente han descrito 7 tipos de derrame pleural paraneumónico según su complejidad, que están en relación con la clasificación del Colegio Americano, siendo esta última una clasificación resumida evaluando pronóstico y las indicaciones de tratamiento para cada uno (4).

4.5 Clasificación del derrame pleural paraneumónico

Los derrames pleurales paraneumónicos según Light se clasifican en:

Tipo 1 o no significativo: Cuando se identifica un derrame pleural en una radiografía de tórax en decúbito lateral, el cual no mide más de 10 mm en su espesor, este tipo de derrame no tiene indicación de toracentesis.

Tipo 2 o derrame pleural paraneumónico típico: Este mide más de 10 mm de espesor, su exámen citoquímico muestra: glucosa mayor de 40 mg/dl, pH mayor de 7.2, deshidrogenasa láctica menor de tres veces del encontrado en sangre, con coloración de Gram negativa para microorganismos y así mismo cultivos negativos. Este tipo de líquido puede manejarse con antibióticos y toracentesis evacuatoria.

Tipo 3 o derrame pleural complicado limítrofe: En el cual a comparación del anterior, el pH se encuentra en un rango mayor de 7.0 pero menor de 7.2 y con la deshidrogenasa láctica por encima de tres veces el encontrado en sangre, pero la glucosa es mayor de 40 mg/dl, la coloración de Gram es negativa para microorganismos y así mismo los cultivos. Este tipo de derrame también puede manejarse con antibióticos y toracentesis seriadas.

Tipo 4 o derrame pleural complicado libre: Hace referencia a un derrame con pH menor de 7.0, con glucosa menor de 40 mg/dl, con coloración de Gram o cultivo positivos para microorganismos, no tabicado y no se identifica franca pus. Este tipo de derrame requiere manejo con toracostomía de drenaje cerrado y antibióticos.

Tipo 5 o derrame pleural complicado tabicado: Tiene las mismas características del anterior pero adicionalmente se observará tabicado en imágenes. Este tipo de derrame se puede tratar con fibrinolíticos o con manejo quirúrgico por toracosopia o vía abierta.

Tipo 6 o empiema libre: El derrame es franca pus libre, no tabicado, se puede tratar con toracostomía cerrada o decorticación por toracosopia.

Tipo 7 o empiema tabicado: Adicional al anterior este se encuentra tabicado, se puede tratar con fibrinolíticos o con manejo quirúrgico por toracoscopia o vía abierta (4).

4.6 Clasificación del Colegio Americano del Tórax

El Colegio Americano del Tórax ha clasificado los derrames pleurales paraneumónicos en cuatro grupos basados en el riesgo de mal pronóstico. Categoría 1 se refiere a derrames pequeños libres los cuales no miden más de 10 mm en su espesor y se tratan con manejo médico. Categoría 2 se refieren a derrames libres mayores de 10 mm en su espesor pero no ocupan más de la mitad del hemitórax visualizados en la radiografías de tórax, con tinciones de Gram y cultivo negativos con pH mayor de 7.2, de bajo riesgo y no requieren drenaje. Categoría 3 son derrames que ocupan más de la mitad del hemitórax, loculados o con engrosamiento de la pleura parietal, sin pus, con tinciones de Gram y cultivos positivos, estos tienen un riesgo moderado y necesitan drenajes. Y la categoría 4 son iguales que los anteriores, pero con evidencia de pus y el tienen el peor pronóstico (12).

4.7 Tratamiento

Para las dos primeras categorías la recomendación es manejo médico, para las categorías 3 y 4, el uso de toracentesis evacuatorias o tubos de tórax pueden ser insuficientes por lo que la recomendación es completar el tratamiento con fibrinolíticos o cirugía (12).

Según Porcel JM, es un mito que la tinción de Gram y los cultivos microbiológicos al inicio del estudio del líquido pleural sean de importancia clínica para todos los casos. La realidad es que los estudios microbiológicos deberían ser selectivamente estudiados por la baja frecuencia de la positividad de estos en los pacientes en general y recomienda enviarlo solo en pacientes con sospecha de infección (14).

4.8 Estado del arte

El estudio de Barnes y colaboradores en 2005 de la Clínica Mayo Rochester Minesota, Estados Unidos, fue evaluar la frecuencia de los cultivos del líquido pleural realizados en el momento de la toracentesis diagnóstica. Los resultados del estudio demostro que la frecuencia de los cultivos positivos fue baja. Este estudio retrospectivo encontró que solo el 7.4% de los pacientes estudiados presentaron positividad en los cultivos (39 de 476 pacientes), de estos, en 20 pacientes los cultivos eran por contaminación de la muestra. De los otros 19 cultivos positivos, 11 identificaron bacterias aeróbicas, 4 bacterias anaeróbicas y 4 hongos, ninguno identifico micobacterias. Sobre las tinciones microbiológicas los resultados positivos fueron para la tinción de Gram 2.5%, KOH 0% y BAAR 0%. Las características macroscópicas más significativas del líquido pleural que presentaron cultivos positivos de los pacientes con cultivos positivos fueron: el aspecto purulento, amarillo o turbio. Los factores clínico-demográficos significativamente estadísticos asociados a los cultivos positivos fueron: recibir antibiótico 7 días antes de la toracentesis ($p=0.016$), derrame tabicado ($p<0.001$) y el alto valor de la LDH en el líquido ($p<0.001$) (13). Este estudio incluyó derrames secundarios a varias patologías, pero solo se encontró positividad de los cultivos en derrames paraneumónicos, en empiema y en derrame secundario a perforación esofágica. La conclusión del estudio es que es muy común solicitar cultivos de las toracentesis en general, pero es muy bajo el porcentaje de estos que son positivos. Además, alrededor de la mitad de ellos fueron por contaminación de la muestra. Limitaciones de este estudio incluyen el tipo retrospectivo por lo que no se pudo controlar el proceso de ordenar los estudios del líquido pleural, la mayoría de los pacientes habían recibido antibióticos por lo menos 7 días antes de la toma de muestras probablemente disminuyendo el rendimiento de los cultivos, destacando el hecho de que en

los pacientes con verdaderos cultivos positivos hubo un porcentaje grande de haber recibido antibióticos y la población estudiada tiene una prevalencia baja para tuberculosis. El autor concluye que a pesar de los bajos resultados y las limitaciones que tiene el estudio del líquido pleural, se debe tener en cuenta la realización de los cultivos dado por su valor clínico ante los resultados positivos. Por la baja frecuencia de verdaderos cultivos positivos en derrames pleurales libres obtener cultivos de estos tiene un valor limitado (13).

Por lo contrario, el estudio de Birkenkamp y colaboradores (15) también realizado en la Clínica Mayo, Rochester Minesota, Estados Unidos, mostró resultados muy diferentes en el porcentaje de cultivos positivos del estudio del líquido pleural. Fue un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes hospitalizados con empiema en la Clínica Mayo desde Enero de 2000 a Diciembre de 2010, y su objetivo se basó en la teoría sobre las guías actuales basadas en la evidencia para el manejo de los derrames paraneumónicos y empiema de la Sociedad Torácica Británica, las cuales no especifican un régimen empírico para establecer una terapia antimicrobiana posterior al drenaje del derrame, solo indican un manejo dirigido según los hallazgos microbiológicos y ante bajo porcentaje de encontrar cultivos positivos, el estudio reviso los datos de las terapias que implementaron para evaluar los resultados de los cultivos. Estudiaron 91 pacientes y realizaron una comparación entre los resultados positivos de tratamiento con los que fallaron con el tratamiento. En general, en el estudio del líquido pleural la media del conteo celular fue de 3328 células/mm³, predominantemente neutrófilos. Obtuvieron cultivos pleurales en un 96% de los pacientes, de los cuales el 63% mostró crecimiento microbiano; entre estos el patógeno más frecuente aislado en un 64% fue el *Streptococcus viridans*. El manejo de estos pacientes fue predominantemente quirúrgico. La duración del tratamiento antibiótico intravenoso después

del drenaje fue de una media de 15 días. Y en la comparación de los pacientes en donde falló el tratamiento (muerte o readmisión), tenían un curso medio más corto de uso de antibióticos en comparación a los que el resultado del tratamiento fue positivo, y esta no fue estadísticamente significativa.

Este estudio además de describir algunas características clínicas de la presentación del empiema como, la baja frecuencia de cursar con fiebre, taquicardia o taquipnea, es la difícil diferenciación clínica de este con un exudado subagudo. Comparó sus resultados con estudios anteriores donde describen que la positividad de los cultivos eran desde un 17% hasta un 42%, y que la identificación de estreptococos alfa hemolítico solo representaba un 9% de la flora identificada en comparación con el 64% encontrado en este estudio. La presencia de bacterias anaeróbicas ha aumentado por la ser el reflujo gastroesofágico y la broncoaspiración una de las causas patogénicas del empiema, el *Streptococcus viridans* es una bacteria común de la vía oral. Este estudio tiene múltiples limitaciones, es un estudio retrospectivo, el periodo de tiempo es largo donde las terapias antimicrobianas han evolucionado y no es un estudio aleatorizado, por lo tanto no se pueden dar pruebas sólidas de causalidad (15).

Finalmente, Light en su revisión del 2011 (13) y la Sociedad Torácica Británica (3) recomiendan que en todo estudio de líquido pleural se debe realizar conteo celular y diferenciación de estos, glucosa, pH, citología, cultivos para aerobios, anaerobios, hongos y Mycobacterias, así como sus tinciones rutinarias (Gram, KOH, BAAR) y ADA (Adenosin deaminasa) (4). La mayoría de los transudados tiene una celularidad baja menor de 100 células/mm³. El conteo celular en empiema también es bajo, el sedimento se compone de células muertas. La presencia de niveles de glucosa bajo en el líquido pleural indica que probablemente este derrame es causado por algunas de las siguientes 4 entidades: derrame

pleural paraneumónico complicado, derrame pleural maligno, derrame pleural tuberculoso y derrame pleural reumatoideo. Otras causas raras de derrames pleurales con niveles de glucosa bajo son el hemotórax, paragonimiasis, Síndrome de Churg-Strauss y a veces el lupus eritematoso sistémico. El pH del líquido pleural debe ser determinado más que todo en los derrames paraneumónicos, a menor pH hay mayor probabilidad que este requiera de manejo quirúrgico, el pH debe ser medido en máquina de gases ya que los indicadores por tirilla no son suficientemente precisos. En esta revisión Light precisa que el uso de botellas de hemocultivos para hacer el cultivo del líquido pleural incrementa la positividad de estos cultivos hasta en un 50%.

En resumen Light describe que los derrames paraneumónicos están asociados con neumonía bacteriana, abscesos pulmonares y bronquiectasias. Hay aproximadamente 1 millón de hospitalizaciones por año por neumonías y aproximadamente el 40% tiene derrames pleurales. Los derrames paraneumónicos que requieran drenaje por toracostomías o tengan cultivos positivos, son designados como complicados y el que tenga pus se denomina como empiema; todos los derrames paraneumónicos se deben tratar con antibióticos. En los que se presentan como neumonías adquiridas en la comunidad y no se sospecha que es causado por *Pseudomonas* la recomendación es el uso de agentes beta lactámicos y macrólidos. Si la sospecha es de *Pseudomonas*, se debe usar antibiótico como piperacilina tazobactam, cefepime o carbapanémicos. Como las bacterias anaeróbicas causan un porcentaje alto de derrames paraneumónicos se debe adicionar al tratamiento cubrimiento con clindamicina o metronidazol. Vancomicina debe solo ser administrada en neumonías asociadas al cuidado de la salud por que la gran mayoría de estas son causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes. Si el derrame paraneumónico es drenado por toracentesis y no hay posterior reacumulación del mismo no hay necesidad de otros

típos de drenajes. El objetivo principal de la toracentesis es diagnóstico. Por el contrario, si la toracentesis no es suficiente para el drenaje completo del derrame paraneumónico este es de mal pronóstico y se debe insertar un tubo de tórax, siendo los tubos de pequeño calibre (menor de 14 French) efectivos y tubos de mayor calibre tiene menos tolerancia por el dolor. Si la toracostomía no es suficiente para el drenaje completo del derrame paraneumónico, se debe considerar que este tabicado. Hay mucha información sobre el uso de agentes fibrinolíticos como la estreptoquinasa, uroquinasa y el activador de plasminogeno tisular (tPA), para facilitar el drenaje de derrames tabicados. Son pocos los estudios no controlados y en general no hay beneficio del uso de estos agentes en comparación con cirugía (VATS). La cirugía toracoscópica asistida por video es el procedimiento estandarizado para la decorticación pulmonar y drenaje definitivo de los derrames paraneumónicos complicados y empiemas tabicados.

El objetivo de este estudio es romper este paradigma de profundizar en estudios no necesarios, con una carga económica significativa. Así mismo, dar pautas para identificar en que pacientes con derrames paraneumónicos si son necesarios hacer tinciones espaciales y cultivos del estudio del líquido para dirigir la terapia antimicrobiana.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo General*

Caracterizar los cultivos positivos de los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado y empiema llevados a cirugía y determinar el tipo de flora bacteriana.

5.2 *Objetivos Específicos*

- Describir las principales características químicas y de celularidad que presentan los estudios del líquido pleural inicial obtenido por toracentesis de los pacientes con derrame pleural complicado y empiema.
- Determinar el perfil de resistencia antibiótica que presentan los microorganismos aislados.
- Determinar la concordancia de los resultados de los cultivos iniciales del líquido pleural con los cultivos de los productos quirúrgicos.
- Determinar la concordancia entre la celularidad del líquido pleural, la proporción de neutrofilia, y la positividad de los cultivos obtenidos en cirugía quirúrgicos en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos complicados y empiema.
- Establecer la relación entre los días de estancia prequirúrgica (definido como: desde el día de ingreso a la institución y el día que fue llevado a cirugía), con la positividad de los cultivos obtenidos en cirugía quirúrgicos en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos complicados y empiema.

5.3 Propósito

Este estudio fortalecerá el conocimiento sobre la flora bacteriana que se maneja en la institución caracterizándola de manera objetiva en los pacientes con derrames paraneumónicos complicados y empiema que son llevados a cirugía. A su vez, esta identificación va a dar guías de manejo antibiótico dirigidos fortaleciendo el uso apropiado de los antibióticos para disminuir resistencia y optimizar costos. Además, ayudara a la institución para definir el protocolo del estudio de estos derrames patológicos, disminuyendo costos y optimizando la oportunidad de los recursos hospitalarios.

6. Metodología

6.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, con estudio de concordancia asociado.

Por la naturaleza descriptiva del estudio no se plantea una hipótesis a desarrollar.

6.2 Población de referencia y muestra:

Universo: Pacientes atendidos en el Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá, con derrames paraneumónicos complicados y empiema que sean llevados a cirugía.

Población accesible pacientes atendidos en el Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá, con derrames paraneumónicos complicados y empiema (libres, tabicados) que fueron llevados a cirugía y tengan estudios obtenidos por toracentesis del líquido pleural (citoquímico, celularidad, gram y cultivo de bacterias) y de los hallazgos operatorios (cultivo de productos quirúrgicos).

Población en estudio

La población a quien va dirigido el estudio fueron los pacientes atendidos en el Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá, con derrames paraneumónicos complicados y empiema que sean llevados a cirugía y tengan estudios obtenidos por toracentesis del líquido pleural (citoquímico, celularidad, gram y cultivo de bacterias) y de los hallazgos operatorios (cultivo de productos quirúrgicos), en el período comprendido entre enero de 2017 a septiembre de 2018 que cumplan con los criterios de elegibilidad.

Tipo de muestreo: Consecutivo.

6.3 Criterios de elegibilidad

Inclusión

- Mayores de 18 años.
- Paciente con derrame pleural tipo exudado neutrofílico complicado paraneumónico o empiema llevados a cirugía.
- Pacientes operados donde se obtuvieron cultivos de los productos de la decorticación.

Exclusión

- Pacientes que requirieron otro procedimiento no quirúrgico para el tratamiento del derrame pleural paraneumónico complicado o empiema. (Fibrinolisis).

6.4 Variables

Tabla 2. Matriz de variables

Nombre	Definición	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Codificación
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía, expresado en años	Cuantitativa	Números continuos	##
<i>Género</i>	Categorización del individuo de acuerdo a sus	Cualitativa	Nominal	1= Masculino 2= Femenino

	características sexuales secundarias			
<i>Manejo antibiótico preoperatorio</i>	Hace referencia a si el paciente recibió o no manejo antibiótico antes de la cirugía	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No
<i>Estudio de Gram liquido pleural inicial</i>	Técnica de tinción de laboratorio que identifica microorganismos	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 0= Negativo
<i>Cultivo del liquido pleural inicial</i>	Técnica de bacteriología para identificación específica de microorganismos	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 0= Negativo
<i>Celularidad del liquido pleural inicial</i>	Hace referencia a la cantidad de leucocitos encontrados en el liquido pleural	Cuantitativa	Nominal	0= 0 -12000 1= mayor de 12000
<i>Glucosa del liquido pleural</i>	Cuantificación de la glucosa del líquido	Cuantitativa	Razón	##

<i>inicial</i>	pleural			
<i>Porcentaje de neutrófilos del líquido pleural inicial</i>	Hace referencia al porcentaje de la celularidad que son neutrófilos	Cuantitativa	Razón	Porcentaje
<i>Deshidrogenasa Láctica del líquido pleural inicial</i>	Marcador citoquímico del líquido pleural	Cuantitativa	Razón	##
<i>Proteínas totales del líquido pleural inicial</i>	Marcador bioquímico del líquido pleural	Cuantitativa	Razón	##
<i>Estudio de Gram del producto de decorticación</i>	Técnica de tinción de laboratorio que identifica microorganismos	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 0= Negativo
<i>Cultivo del productivo de decorticación</i>	Técnica de bacteriología para identificación específica de microorganismos	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 0= Negativo
<i>Tiempo de estancia</i>	Número de días desde ingreso	Cuantitativa	Razón	##

<i>hospitalaria</i>	hospitalario hasta día de la cirugía			
---------------------	---	--	--	--

6.5 Técnicas de recolección de la información

La información fue recolectada a través la revisión de la historia clínica, descripción quirúrgica y reportes de laboratorios de los pacientes con derrames pleurales paraneumónicos complicados y empiema que fueron llevados a cirugía desde enero de 2017 a septiembre de 2018.

Para la recolección de la información se creó un herramienta en una hoja de cálculo (Excel), donde se incluyeron las siguientes variables:

- 1.Fecha de ingreso al del paciente al hospital
- 2.Número de paciente
- 3.Edad
- 4.Género
- 5.Fecha de recolección del líquido pleural obtenido por toracentesis
- 6.Antibiótico preoperatorio
- 7.Gram inicial
- 8.Reporte Gram inicial
- 9.Cultivo inicial
- 10.Reporte del cultivo
- 11.Celularidad líquido pleural
- 12.Porcentaje de neutrófilos
- 13.Glucosa del líquido pleural
- 14.LDH del líquido pleural

15. Proteínas totales del líquido pleural

16. Fecha de cirugía

17. Gram producto quirúrgico

18. Reporte de Gram

19. Cultivo producto quirúrgico

20. Reporte Cultivo

21. Gram líquido quirúrgico

22. Reporte de Gram

23. Cultivo líquido quirúrgico

24. Reporte cultivo

6.6. Procesamiento de los datos

Los datos fueron registrados en un formato de MS Excel (licencia personal) diseñado para tal fin, posteriormente ser exportados a SPSS v 22 (licencia Universidad El Bosque).

6.7 Control de sesgos

Por ser un estudio descriptivo no hay sesgos a contemplar.

6.8 Plan de difusión de los resultados

Este estudio será divulgado a la institución donde se realizará el estudio como boletín informativo para socialización en los servicios de Cirugía de Tórax e Infectología. Adicionalmente se remitirá a la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax Asoneumocito, para competir ser publicado en la revista Colombiana de Neumología.

7. Materiales y Métodos

Luego de obtener el consentimiento y la aprobación del Comité del Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá y de la Universidad El Bosque, se realizó la recolección de los datos de los pacientes participantes según los criterios de selección previamente establecidos. Dicha recolección fue realizada por medio de la revisión de las historias clínicas, descripciones quirúrgicas y reportes de laboratorios clínicos.

Según protocolo institucional, una vez se indicó el manejo quirúrgico para el paciente por tener un derrame paraneumónico complicado o empiema tabicado, el paciente se llevó a salas de cirugía, bajo anestesia general, previa asepsia y antisepsia, confirmando la lista de chequeo preoperatoria. Se realizó la decorticación pulmonar más drenaje del derrame paraneumónico complicado o empiema por técnica quirúrgica de toracoscopia (VATS), con puerto único o dos puertos, por donde se introduce la cámara del toracoscopio identificando hallazgos, se drena el contenido del espacio pleural y se retira el engrosamiento pleural visceral del pulmón afectado con curetaje hasta lograr expansión completa.

Se identificaron todos los pacientes operados por derrames pleurales paraneumónicos complicados y empiema entre enero de 2017 y septiembre de 2018 en el Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá que cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los datos establecidos en las variables en la herramienta descrita y posterior a eso se identificó la flora encontrada, la frecuencia y el análisis de las variables.

8. Plan de Análisis

El análisis de los datos consistió en primero identificar la frecuencia de los cultivos de los productos de cirugía. Posteriormente se realizó el análisis de distribución de frecuencias simples para todas las variables a estudio, con medidas de tendencia central como promedios y medianas, y de variabilidad como la desviación estándar y rango para las variables numéricas cuantitativas y porcentajes para las variables categóricas.

Luego, para evaluar la concordancia (variables cualitativas) entre el estudio inicial y tratamiento definitivo se considerará el diagnóstico como positivo/negativo y se interpretó mediante el coeficiente de kappa según el índice de Cohen con su respectivo estadístico:

Tabla 3. Interpretación índice de kappa

Índice kappa	Grado de concordancia
Menor 0.0	Nula
Entre 0.00 – 0.20	Insignificante
Entre 0.21 – 0.40	Pobre
Entre 0.41 – 0.60	Moderado
Entre 0.61 – 0.80	Bueno
Entre 0.81 – 1.00	Casi perfecto

Tomado de: Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960. 20:37-46

Para establecer la relación entre días de estancia y cultivos positivos se utilizó la prueba de t student, con su respectiva p de significancia estadística (IC95%).

9. Consideraciones Éticas

Para la realización de esta investigación se cumplieron las normas dictadas por la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud República de Colombia, en su Artículo 11 se clasifica la investigación como Investigación sin Riesgo, en el cual no se realiza ninguna intervención directa a los pacientes. Se obtuvieron los datos de las historias clínicas, descripciones quirúrgicas y resultados de laboratorios, siempre consignando los datos de los pacientes por su número de identificación cada uno asignándole un numero para recopilar las variables en el instrumento de recolección de información.

Según la declaración de Helsinki, en la cual se dictan las normas de investigación en humanos y la última actualización de la 64va *asamblea general en Brazil* 2013, este es un estudio que no requiere de experimentación o consideraciones éticas adicionales. Se cumplen en todos los casos principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Todos los pacientes siguen un protocolo institucional y no habrá cambios en pro de condiciones del presente estudio. Es una investigación en la cual no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Igualmente, se seguirá y salvaguardará el secreto profesional. Se mantendrá en reserva la identidad de los participantes del estudio de manera tal que no se incluya el nombre o número de identificación de los pacientes en los formularios de recolección de la información.

Por la naturaleza no requiere consentimiento informado, pero si cuenta con el aval del departamento de Cirugía de Tórax y de la universidad en toda su extensión. Se mantendrá el principio de confidencialidad.

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Santa Clara E.S.E. de Bogotá en el acta 170 del 06 de diciembre de 2018 y por la Universidad del Bosque con el fin de controlar el buen cumplimiento de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos consignados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

10.Aspectos administrativos

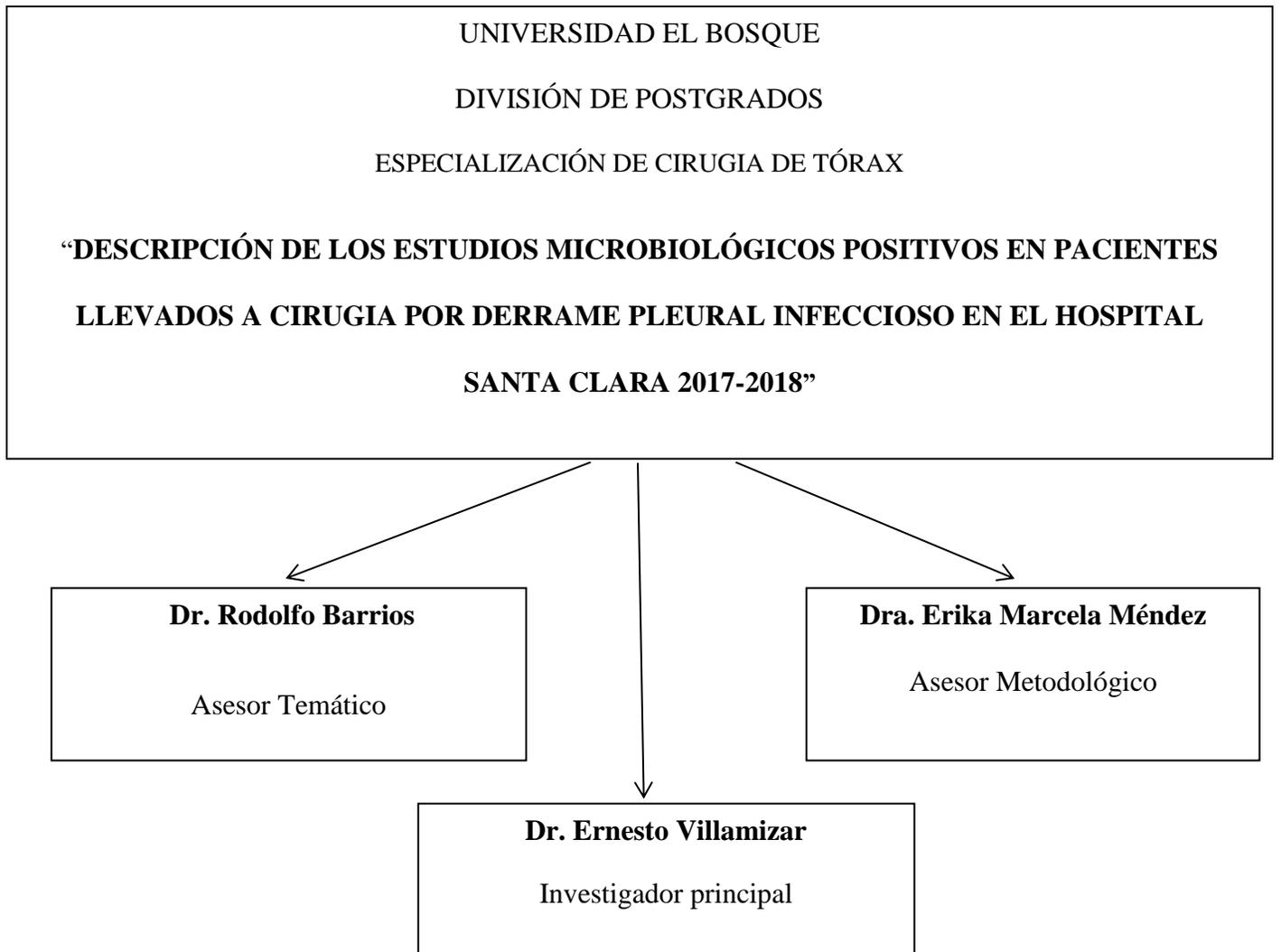
10.1 Cronograma

Actividades	2017						2018						2019
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	1
Revisión de la literatura y													
Elaboración del protocolo													
Autorización Universidad del Bosque													
Autorización Hospital Santa Clara													
Recolección de la información													
Análisis e interpretación de resultados													
Discusión y conclusiones													
Entrega final													
Presentación trabajo final e inicio de trámites para publicación													

10.2 Presupuesto

El presupuesto estuvo a cargo en su totalidad por el investigador principal, utilizando las ayudas informáticas y de sistemas que facilitan la Universidad El Bosque para el análisis de resultados.

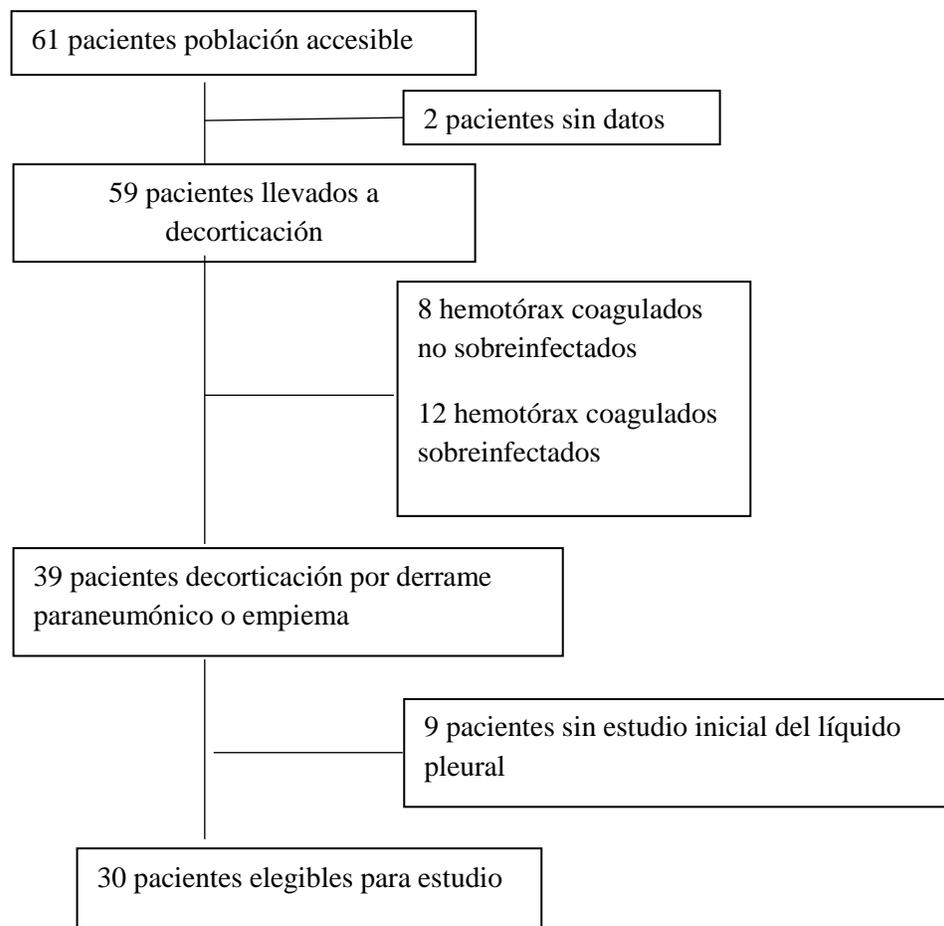
10.3 Organigrama



11. Resultados

En el período comprendido entre enero de 2017 y septiembre de 2018 se realizaron decorticaciones en 61 pacientes, se excluyeron un total de 22 pacientes así: dos pacientes llevados a decorticación en quienes no se encontró información los cuales no se incluyen dentro del estudio; en 8 pacientes la indicación de cirugía fue por hemotórax coagulados no sobreinfectados y en 12 pacientes fue por hemotórax coagulados sobreinfectados. Por tanto, la población llevados a cirugía por derrame paraneumónico complicado y/o empiema fueron 39, pero en nueve de ellos no se encontraron estudios de líquido pleural antes de la cirugía.

Figura 1. *Relación de población en estudio*



Por tanto, la población en estudio fueron 30 pacientes.

Con la población en estudio definida se tuvieron en cuenta tanto los estudios iniciales de líquido pleural obtenido por toracentesis, citoquímico, gram y cultivo, como los estudios de microbiología (productos de decorticación y líquido pleural) postquirúrgicos después de la cirugía.

Las características clínicas de la población de estudio están descritas en la Tabla 4.

Tabla 4. *Características clínicas (características químicas y de celularidad que presentan los estudios del líquido pleural inicial) de la población en estudio (n=30).*

Variable	Características	n	%
Género	M	20	66.66%
	F	10	33.33%
Antibiótico preoperatorio	Si	25	83.33%
	No	5	16.66%
Gram inicial	Negativo	19	63.33%
	Positivo	7	23.33%
	No reporta	4	13.33%
Reporte inicial (n=8)	Gram Cocos gram (+)	6	85.71.%
	Bacilos gram (-)	1	14.29%

	Mixto	1	14.29%
Cultivo inicial	Negativo	22	73.33%
	Positivo	6	20.0%
	Aislamiento no viable	1	3.33%
	No tiene	1	3.33%
Celularidad	Menor a 12000	17	56.67%
	12000 o más	9	30.0%
	No reporta	4	13.33%

De los 30 pacientes objetos de estudio, el promedio de edad fue 49.46 DE±17.7 años, con una edad mínima de 1 año y máxima de 76 años, el 66.66% (n=20) fueron de género masculino. Un porcentaje significativo (83.33%) de los pacientes tenían manejo antibiótico antes de ser llevados a cirugía. La coloración de gram inicial del estudio de líquido pleural fue estudiada en un 26 de los pacientes, siendo positiva la coloración para bacterias en solo 7 de estos (23.33%). Los gérmenes encontrados en el gram, el mayor porcentaje fue para los Cocos Gram positivos en un 85.71%, y en 2 coloraciones se encontró flora mixta. Los cultivos positivos encontrados en el estudio inicial del líquido pleural solo fueron en un 20% (6 cultivos positivos), obteniendo los cultivos negativos en más de la mitad de los pacientes. En un 53.33% se encontró baja celularidad en el estudio del líquido pleural antes

de cirugía. Solo en 9 pacientes la celularidad fue mayor de 12000 y en 4 pacientes no fue reportada.

Los gérmenes encontrados en el cultivo inicial fueron: *Staphylococcus aureus* (n=1), *Proteus mirabilis* (n=1), *Proteus mirabilis* + *Pseudomona aeruginosa* (n=1), *Escherichia coli* + *Klebsiella oxytoca* (n=1), *salmonella sp* (n=1), *Aspergillus flavus* (n=1).

La estancia hospitalaria definido desde el día de ingreso a la institución y el día que fue llevado a cirugía tuvo una mediana entre 11 días con un intervalo de confianza entre 7-18 días. El valor mínimo fue 1 día y el máximo 176 días.

Tabla 5. Resultados de los estudios del líquido pleural obtenido por toracentesis en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos complicados y empiema (n=30)

	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo	IC95%
Celularidad	1200	40	256.000	258 – 31691
% neutrófilos	79%	0.1	100%	68-90%
Glucosa	34	1	120 mg/dl	6-50
LDH	1536	<100	12215	608- 2124
Proteínas totales	4.05	<2.0	6.6	3.69 – 5.25

Del estudio del líquido pleural previo a cirugía, los valores medios de la LDH y proteínas totales se encuentran elevados sugiriendo que los derrames son de tipo exudado, la mediana de la celularidad es de 1200 células por campo, predominantemente neutrofílica, mediana del 79%, lo esperado para este tipo de derrames paraneumónicos. Y la mediana de la glucosa se encuentra dentro de los criterios para ser un derrame complicado de 34 mg/dl.

Tabla 6. Resultados de los estudios de los productos de cirugía (especimen y líquido pleural por separado) en la población en estudio

Variable	Características	n	%
Gram producto de cirugía	Positivo	4	13.33%
	Negativo	14	46.66%
	No reporta	12	40%
Reporte Gram Postquirúrgico (n=6)	Cocos gram (+)	4	66.6%
	Bacilos gran (-)	1	16.65%
	Mixto	1	16.65%
Cultivo postquirúrgico	Positivo	7	23.33%
	Negativo	16	53.33%
	No reporta	7	23.33%
Gram líquido	Positivo	1	10%

pleural		Negativo	7	70%
postquirúrgico (n=10)		No reporta	2	20%
Reporte	Gram	Cocos gram (+)	1	100.0%
líquido	pleural			
postquirúrgico (n=1)				
Cultivo	líquido	Positivo	1	10%
postquirúrgico (n=10)		Negativo	9	90%
Reporte cultivo del		<i>Escherichia coli</i>	1	100%
líquido				
postquirúrgico (n=1)				

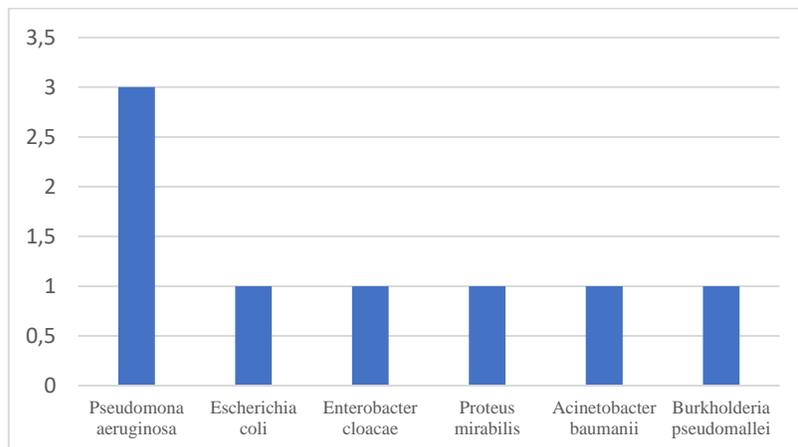
Los resultados de los estudios de los productos quirúrgicos se resumen en la tabla 6. Encontrando que la coloración de Gram no se reportó en un 40%, solo alrededor del 13.33% de los pacientes tuvieron la coloración de gram positiva. De estos, el 100% presento cocos gram positivos y uno de estos flora fue mixta. Solo 7 de los pacientes presentaron cultivos positivos de los productos quirúrgicos, encontrando un cultivo con flora mixta.

Los gérmenes encontrados en el cultivo de los productos de decorticación membranas pleuales fueron: *Enterobacter cloacae* (n=1), *Proteus Mirabilis* (n=1), *Pseudomona aeruginosa* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=1), *Burkholderia pseudomallei* (n=1), *Escherichia coli* (n=1).

Adicionalmente también se encontró información de líquido pleural tomado durante la cirugía, teniendo como resultados que solo se tomaron estas muestras en 10 pacientes, solo uno fue positivo para Cocos Gram positivos. También se obtuvieron muestras para cultivos de estos líquidos, solo 1 de los 10 examinados fue positivo, el germen encontrado fue *Escherichia coli* el mismo germen encontrado en este paciente en los cultivos del producto de la decorticación.

La revisión del antibiograma de los cultivos de los productos quirúrgicos se encontró que cinco de los gérmenes aislados tenían un perfil de baja resistencia a antibióticos de primera línea, pero los otros tres gérmenes tenían un perfil de resistencia importante. Dos de los últimos fueron *Pseudomona aeruginosa* y en los pacientes que se aisló este germen no tenían manejo antibiótico previo a cirugía.

Figura 2. Relación de gérmenes presentes en el cultivo (n=6)



Teniendo en cuenta los resultados positivo y/o negativo (sin tener en cuenta los que no reportan resultado) se estableció la concordancia entre los diferentes resultados:

La concordancia de los resultados de los cultivos iniciales del líquido pleural con los cultivos de los productos quirúrgicos, con un resultado negativo es índice kappa 0.61 considerada como moderada concordancia; y con un resultado positivo es de índice kappa 0.83 considerada como de buena concordancia también.

La concordancia entre la celularidad del líquido pleural y la positividad de los cultivos obtenidos en cirugía con un resultado negativo es de índice Kappa 0.52 considerada como pobre concordancia; y con un resultado positivo es de índice Kappa 0.22, considerada como pobre.

La concordancia entre la presencia de neutrofilia en el líquido pleural y la positividad de los cultivos con un resultado negativo es de índice kappa 0.10 considerada como insignificante; y con un resultado positivo es de índice kappa 0.30 considerada como pobre concordancia.

Al establecer la relación entre los días de estancia hospitalaria, con la positividad de los cultivos obtenidos en cirugía en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos, se encontró que no hay ninguna relación entre estos resultados (p 0.87).

12. Discusión

Los derrames paraneumónicos complicados y empiemas es el resultados de procesos neumónicos complicados donde hay acumulación de líquido o pus en el espacio pleural (4), estos pueden ser libres o complejos según la disposición en la cavidad pleural. El drenaje de estos tipos de complicaciones es la regla de oro para el manejo, asociado a una terapia antibiótica dirigida; igualmente la decorticación pulmonar oportuna es la cirugía de elección para estos tipos de derrames que no están libres, que perpetuar la infección y disminuyen la capacidad de expansión pulmonar.

En el presente trabajo se describen los resultados de los estudios del líquido pleural previo a cirugía en pacientes llevados a decorticación pulmonar por derrames paraneumónicos complicados y empiemas en el Hospital Santa Clara en el periodo de enero de 2017 hasta septiembre de 2018, en el cual se identificaron 62 pacientes llevados a decorticación pulmonar por cualquier causa y treinta de estos cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio y por ser de origen infeccioso (no traumático). En todo paciente, el procedimiento inicial es obtener muestra del derrame pleural, encontrando que no siempre se realiza en la institución el estudio del líquido pleural antes de ser llevado a cirugía el paciente, probablemente tomando como indicación quirúrgica la clínica y los estudios radiológicos.

Según el estudio de coloración de Gram, que es el estudio que identifica bacterias en este líquido pleural, se encontró que solo en un 23.33% es positiva (7 pacientes de 30), teniendo en cuenta que al encontrar el Gram positivo el líquido pleural se clasifica como derrame paraneumónico complicado. Así mismo, los cultivos de estos líquidos iniciales solo fueron positivos en alrededor del 20% (6 pacientes de 30), datos que se asemejan a los resultados de los estudios de Barnes y colaboradores quien encontró que también en un porcentaje bajo de los pacientes estudiados presentaron positividad de los cultivos, de los cuales un poco más de la mitad eran por contaminación (2). Estos datos apoyan la teoría que el manejo antibiótico de la enfermedad es empírico y solo se debe dirigir la terapia antimicrobiana si hay positividad de los cultivos. Por esta razón se considera que es de gran importancia obtener el análisis microbiológico de estos derrames pleurales, así la mayoría no muestren positividad.

Sobre las características bioquímicas de los estudios del líquido pleural se encontró que hay relación de los resultados con el diagnóstico del tipo de derrame, las medianas de los resultados fueron exudados de predominio neutrofílico, con celularidad alta, complicados por glucosa menor de 40 mg/dl y valores de deshidrogenas láctica y proteínas totales elevadas en concordancia con criterios para exudado neutrofílico tipo paraneumonico complicado.

Con respecto al objetivo principal de la investigación, los gérmenes encontrados en los cultivos de los productos de cirugía son variados, no logrando identificar una flora bacteriana predominante, el de mayor frecuencia es la *Pseudomona aeruginosa*. Dentro de las probables causas de estos resultados está el tamaño de la población estudiada y el uso de

terapias antimicrobianas antes de la cirugía, un gran porcentaje de los pacientes estudiados ya previamente tenían uno o varios esquemas antibióticos. Estos resultados no se relacionan con los encontrados en la literatura donde investigadores describen porcentajes más altos de positividad en los cultivos y así mismo describen los agentes más predominantes, encontrando en un 63% crecimiento antimicrobiano siendo y el patógeno más frecuente aislado en un 64% el *Streptococcus viridans* (15).

El 62% de los perfiles de resistencia antimicrobiana de primera línea encontrados en los cultivos de los productos quirúrgicos es baja (5 de los 8 gérmenes aislados). Dos de los tres pacientes con gérmenes multirresistentes no tenían manejo antibiótico previo y fueron *Pseudomona aeruginosa*, el germen con mayor frecuencia aislado. Llama la atención que aunque tenía un perfil alto de resistencia no venían siendo manejados con algún antibiótico.

En este estudio se analizó la concordancia entre los resultados de los cultivos del líquido pleural inicial con los cultivos obtenidos en cirugía de las membranas de decorticación, encontrando concordancia, cuando los estudios clínicos iniciales fueron negativos más de la mitad también resultaron negativos y cuando los estudios fueron positivos fue mayor la concordancia con los cultivos obtenidos en cirugía. Este resultado puede controvertir la necesidad de obtener los cultivos de los productos quirúrgicos ya teniendo un resultado objetivo del cultivo inicial del líquido pleural.

Contrario a lo anterior, se encontró que no hay relación entre la celularidad del estudio del líquido pleural inicial con la positividad de los cultivos de los productos quirúrgicos, y además, el porcentaje de neutrófilos no tiene concordancia con los cultivos finales. La

estancia hospitalaria no es un factor que afecte la positividad de los cultivos de los productos de cirugía.

La importancia de este estudio, es que es el primero de este tipo que se realiza en el Hospital Santa Clara para describir la flora bacteriana que se puede identificar en los pacientes llevados a cirugía por derrames paraneumónicos complicado o empiema, como resultados que no hay una flora específica, es variada, la concordancia de los cultivos es buena y el perfil de resistencia antibiótica es baja. Es justificable realizar los estudios, los pocos positivos ayudan a dirigir la terapia antimicrobiana, pero también se puede discutir, teniendo en cuenta la concordancia, realizar los cultivos de los productos quirúrgicos. Una fortaleza adicional del estudio es la identificación del germen más frecuentemente aislado, este mostró un perfil de resistencia mayor, objeto a estudios futuros.

Dentro de las limitaciones del trabajo está la cantidad de la población del estudio, dado por el corto periodo de tiempo. Además, se excluyeron una cantidad importante de pacientes por no tener estudios iniciales del líquido pleural, lo cual debería ser mandatorio en todo paciente con sospecha de neumonías complicadas con derrames pleurales identificados en estudios radiológicos. Por otra parte, una gran proporción de los pacientes llevados a decorticación las indicaciones quirúrgicas se relacionaron con hemotórax coagulados o residuales, de los cuales una gran cantidad estaban sobreinfectados, datos que no pueden evaluarse en este estudio.

Este trabajo describe que la flora bacteriana de los pacientes llevados a cirugía por derrames paraneumónicos complicados o empiemas es variable, la identificación de esta es

escasa y la relación entre los estudios iniciales del líquido pleural antes de cirugía con los cultivos obtenidos de los productos quirúrgicos es significativa.

Según resultado de concordancia, el presente estudio se presenta como el punto de partida para investigaciones futuras, aumentando la muestra para obtener resultados en sensibilidad y especificidad de los estudios antes y después de cirugía. Además, obtener mayor información de flora bacteriana identificada y continuar evaluando los perfiles de resistencia antimicrobiana.

Este estudio nos da información acerca de la necesidad de obtener los cultivos de los productos quirúrgicos ya teniendo cultivos iniciales del líquido pleural (antes de ser llevado a decorticación), ayudando a establecer una guía de manejo para este grupo pacientes. En esta se debe incluir el estudio inicial del líquido pleural, citoquímico, Gram y cultivos para dirigir la terapia antimicrobiana y excluir los cultivos de los productos quirúrgicos.

13. Conclusiones y recomendaciones

Este estudio caracteriza los cultivos de los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado y empiema llevados a cirugía, se encontró que solo el 23.33% de la población estudiada presentaron cultivos positivos de los productos quirúrgicos, y el tipo predominante de microorganismos aislado es la *Pseudomona aeruginosa*, aclarando que hay una gama de microorganismos aislados variable.

Las principales características químicas y de celularidad que presentan los estudios del líquido pleural inicial obtenido por toracentesis de los pacientes con derrame pleural complicado y empiema son los clásicamente atribuidos a un derrame paraneumónico complicado.

Los perfiles de resistencia encontrados en los cultivos de los productos quirúrgicos en los pacientes llevados a decorticación por derrames pleurales paraneumónicos complicado y empiema, son de baja resistencia y el germen más frecuentemente aislado tiene una resistencia antimicrobiana mayor.

Hay una concordancia importante entre resultados de los cultivos de los productos quirúrgicos con los cultivos iniciales del líquido pleural en los pacientes llevados a decorticación por derrames pleurales paraneumónicos complicados o empiema, pudiendo debatir la necesidad de realizar los cultivos de los productos quirúrgicos.

No se encontró una relación directa entre la celularidad del líquido pleural y porcentaje de neutrofilia previo a cirugía con la positividad de los cultivos de los productos quirúrgicos, la concordancia encontrada es pobre.

No se encontró relación entre los días de estancia prequirúrgica (definido ~~como~~: desde el día de ingreso a la institución y el día que fue llevado a cirugía), con la positividad de los cultivos obtenidos en cirugía quirúrgicos en los pacientes tratados por derrames paraneumónicos complicados y empiema.

Dentro de las limitaciones más significativas que se encontraron en el estudio fue el tamaño de la población estudiada y la falta de datos sobre estudios iniciales del líquido pleural en varios pacientes llevados a decorticación por derrames paraneumónicos complicados y empiema. Lo que nos da pautas para recomendar a siguientes investigaciones de aumentar la muestra del estudio y además de concientizar al equipo médico de obtener muestras y analizar los estudios de líquidos pleurales en todos estos pacientes, cuidando bien los procedimientos de asepsia y antisepsia, para disminuir el riesgo de contaminación.

Adicionalmente, dentro de las recomendaciones que puede arrojar el análisis de resultados encontramos datos que si nos sugieren no realizar estudios de cultivos de los productos de la decorticación si ya se obtuvieron resultados de los cultivos iniciales del líquido pleural. Sigue siendo de importancia obtener las muestras y realizar acuosamente el estudio prequirúrgico del líquido pleural para dirigir la terapia antimicrobiana.

14. Referencias bibliográficas

1. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;
2. Barnes TW, Olson EJ, Morgenthaler TI, Edson RS, Decker PA, Ryu JH. Low yield of microbiologic studies on pleural fluid specimens. *Chest* [Internet]. 2005;127(3):916–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.3.916>
3. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* [Internet]. 2010;65 Suppl 2(Suppl 2):ii41-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696693>
4. Light RW. Thoracentesis (Diagnostic and Therapeutic) and Pleural biopsy. *Pleural disease*. 2013. 459-461 p.
5. Pan American Health Organization. Health in the Americas: Regional Overview and Country Profiles [Internet]. 2017. 227 p. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34321>
6. Pan American Health Organization/World Health Organization. Communicable Diseases and Health Analysis / Health Information and Analysis. Health Situation in the Americas: Core Indicators 2017. 2017; Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34329/CoreIndicators2017_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax*.

- 2011;66(8):658–62.
8. Maskell NA, Batt S, Hedley EL, Davies CWH, Gillespie SH, Davies RJO. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(7):817–23.
 9. McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: Causal, casual or unknown. *J Thorac Dis*. 2015;7(6):992–8.
 10. Grijalva, C.G; Zhu, Y; Nuorti, J.P; Griffin MR. the Emergence of Parapneumonic Empyema in the United States. 2016;66(8):663–8.
 11. Falguera M, Carratalà J, Bielsa S, García-Vidal C, Ruiz-González A, Chica I, et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. *Eur Respir J*. 2011;38(5):1173–9.
 12. Porcel JM. Distinguishing complicated from uncomplicated parapneumonic effusions. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(4):346–51.
 13. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am* [Internet]. 2011;95(6):1055–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2011.08.005>
 14. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. *Respirology*. 2011;16(1):44–52.
 15. Birkenkamp K, O’Horo JC, Kashyap R, Kloesel B, Lahr BD, Daniels CE, et al. Empyema management: A cohort study evaluating antimicrobial therapy. *J Infect* [Internet]. 2016;72(5):537–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.009>