



## Fibrinolisis intrapleural con instilación de estreptoquinasa en el tratamiento de pacientes pediátricos con empiema paraneumónico complicado

*(Intrapleural fibrinolysis with streptokinase instillation in the treatment of pediatric patients with complicated parapneumonic empyema)*

Araujo-Cuauro Juan Carlos <sup>1</sup>✉, González-Hidalgo Karline<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cirujano de Tórax. Hospital General Regional Dr. Adolfo Pons IVSS. 2. Cirujana de Tórax. Hospital Universitario. Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 16 de Julio de 2023.  
Aceptado: 10 de Marzo de 2024.  
Publicado online: 20 de Marzo de 2024.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(23)12015-O

### Resumen(español)

El derrame pleural paraneumónico complicado es la colección de líquido que aparece en el espacio pleural en relación con una neumonía (lo más frecuente), abscesos pulmonares o bronquiectasias, macroscópicamente turbio, con presencia de bacterias en la tinción de Gram o aislamiento de bacterias al cultivarlo. El objetivo de esta investigación es describir la evolución clínica e imagenológica del efecto de la instilación intrapleural de estreptoquinasa precoz en pacientes pediátricos hospitalizados con neumonía con derrame pleural paraneumónico complicado complejo y empiema, sobre la necesidad de cirugía. En esta investigación es prospectiva descriptiva, cuantitativa, longitudinal, observacional, no experimental. La población estuvo representada por 40 pacientes pediátricos. a la instilación de estreptoquinasa a través del tubo torácico de drenaje pleural a dosis de 100.000 Uds en los pacientes < de 1 año y 100.000 a 200.000 Uds en pacientes > de 1 año diluido en 100 cc de solución fisiológica al 0,9%. Los resultados mostraron que con dos semanas fase fibrinopurulento 67.5% con alta médica y 0 pacientes amerito cirugía; con tres semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento 15.0% con alta médica y en fase organizativa 17.5% su resolución fue quirúrgica. Por lo que se puede concluir que la administración intrapleural de la estreptoquinasa como agente fibrinolítico en paciente pediátricos con derrame pleural paraneumónico complicado complejo y empiema, resulta un método eficaz y seguro en la evacuación del foco séptico pleural, lo que favorece el control de la infección, sin aparición de complicaciones.

### Palabras clave(español)

*Empiema, paraneumónico, pacientes pediátricos, estreptoquinasa fibrinolisis intrapleural.*

### Abstract(english)

Complicated parapneumonic pleural effusion is the collection of fluid that appears in the pleural space in relation to pneumonia (most frequently), lung abscesses or bronchiectasis, macroscopically turbid, with presence of bacteria in Gram stain or bacterial isolation on culture. The aim of this research is to describe the clinical and imaging evolution of the effect of early intrapleural instillation of streptokinase in hospitalized pediatric patients with pneumonia with complex complicated

✉ **Autor de correspondencia:** Doctor en Ciencias Médicas, docente titular tiempo completo de la cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo, Venezuela. Email: [jcaraujoc\\_65@hotmail.com](mailto:jcaraujoc_65@hotmail.com). Email institucional: [j.araujo@sed.luz.edu.ve](mailto:j.araujo@sed.luz.edu.ve). Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6559-5370>.

parapneumonic pleural effusion and empyema, on the need for surgery. Material and Method. This is a prospective, descriptive, quantitative, quantitative, longitudinal, observational, non-experimental study. The population was represented by 40 pediatric patients. to the instillation of streptokinase through the pleural drainage chest tube at a dose of 100,000 units in patients < 1 year and 100,000 to 200,000 units in patients > 1 year diluted in 100 cc of 0.9% physiological solution. Result: with two weeks fibrinopurulent phase 67.5% with medical discharge and 0 patient merited surgery; with three weeks of clinical evolution fibrinopurulent phase 15.0% with medical discharge and in organizational phase 17.5% its resolution was surgical. Conclusion: it can be concluded that intrapleural administration of streptokinase as a fibrinolytic agent in pediatric patients with complex complicated parapneumonic pleural effusion and empyema, is an effective and safe method in the evacuation of the pleural septic focus, which favors infection control, without complications

### **Keywords(english)**

*Empyema, parapneumonic, pediatric patients, intrapleural streptokinase fibrinolysis.*

## **Introducción**

Los procesos infecciones en el tracto pulmonar con afección pleural secundaria siguen representando y tiene una gran morbilidad y, probablemente, una mayor mortalidad. La infección de la cavidad pleural puede ocurrir como consecuencia de una extensión de la infección pulmonar, tras cirugía torácica o abdominal, traumatismo torácico, sobreinfección de hemotórax o hidrotórax o por contigüidad de un foco infeccioso infra-diafragmático.

Cuando un derrame pleural paraneumónico evoluciona, este produce la formación de depósitos de fibrina con secuestro y loculación de líquido infectado (empiema). Es la enfermedad pleural más frecuente durante la infancia, el 40-60 % de los casos con neumonía adquirida en la comunidad. puede aparecer un derrame pleural como complicación) (1).

El derrame pleural paraneumónico complicado es la colección de líquido que aparece en el espacio pleural en relación con una neumonía (lo más frecuente), abscesos pulmonares o bronquiectasias, macroscópicamente turbio, con presencia de bacterias en la tinción de Gram o aislamiento de bacterias al cultivarlo, se aceptan criterios bioquímicos: pH < 7,2; DHL > 1 000 UI/L, glucosa < 60 mg/dl.

Clásicamente pasa 4 fases pleuritis seca, fase exudativa, fibrinopurulenta, organizativa por tres estadios: fase exudativa, fase fibrinopurulenta y fase organizativa. La mayoría de estos derrames o colecciones están en la fase exudativa y se solucionan con tratamiento bien sea a base de antibiótico con o sin avenamiento pleural simple. Sin embargo, cuando la infección progresa, se deposita material fibrinopurulento formando tabiques (fase fibrinopurulenta) y puede aparecer una capa gruesa de fibrina sobre la pleura tanto visceral como parietal que

dificulta la expansión del pulmón (fase III u organizado) (1).

El empiema pleural es una complicación muy frecuente de la neumonía bacteriana en los pacientes pediátricos. Su causa o naturaleza es multifactorial, en su progreso intervienen o contribuyen tanto las características del propio huésped como de la del agente etiológico. Cuando hay retraso en el diagnóstico de la neumonía se eleva 2.9 veces el riesgo de desarrollar empiema en niños menores de 5 años (3).

Expresa por otra parte Light, quien clasificó al derrame pleural paraneumónico y el empiema en siete clases, en función de la bioquímica, la microbiología del líquido pleural y la ecografía torácica. De acuerdo con criterios citoquímicos y bacteriológicos del derrame pleural paraneumónico complicado, la presencia de derrame con septos, tabiques o loculaciones en la ecografía de tórax, define el derrame pleural paraneumónico complicado complejo y el empiema, presencia de pus en cavidad pleural. Se define como derrame paraneumónico, aquellos con pH menor de 7, 10 o glucopleura menor de 0,40 g/L, y EM ante la presencia de pus macroscópico, o bien, cultivo o Gram positivos en el líquido pleural (4).

El tratamiento de los empiemas y derrames pleurales complicados de origen infeccioso se basa en la administración de antibióticos y drenaje adecuado de cavidad pleural bien sea mediante avenamiento o drenaje del espacio pleural de la cavidad torácica con una sonda o tubo torácico conectado a un sistema de recolección subacuático o trampa de agua que puede o no funcional debido a la aparición de loculaciones y al aumento de la viscosidad del fluido en el líquido pleural. La existencia de loculaciones no comunicadas con el tubo o las obstrucciones frecuentes del mismo por fibrina o detritus celulares hace que la tasa de fracasos de este tipo de procedimiento como los es el drenaje

plural, aunque es variable, no sea despreciable y pueda llegar a ser elevada, oscilando de un 9% a 65% (5).

Esto es debido a que se demostró que en los derrames pleurales tipo exudativos como consecuencia del aumento de los factores procoagulantes que favorecen la formación y depósito de fibrina junto con el descenso de la actividad fibrinolítica y la presencia de múltiples tabiques separados por adherencias del espacio pleural en la cavidad pleural, la distribución del líquido en varias cámaras haría ineficaces los sistemas de drenajes clásicos, como los tubos torácicos, precisando la utilización de otros procedimientos como la colocación de varios tubos intercostales, decorticación o drenajes torácicos abiertos.

Pero existen otras modalidades en este caso las quirúrgicas disponibles como lo son la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) y toracotomía abierta con decorticación. Pero, no obstante, existe en nuestros medios esta alternativa como opción terapéutica de la fibrinolisis intrapleural con estreptoquinasa o uroquinasa para la resolución del derrame pleural paraneumónico complicado complejo y el empiema (6).

Ante la aparición de líquido pleural viscoso, con fibrina o tabiques, el uso de la fibrinolisis intrapleural (FIP) con agentes como la estreptoquinasa o uroquinasa aporta beneficios en la resolución de esta grave afección. Pueden evitar la cirugía en pacientes con derrames pleurales paraneumónicos localizados. Son escasos los ensayos clínicos y las series publicadas sobre su utilización en empiemas y derrames pleurales complicados. Describimos nuestra experiencia con la fibrinolisis intrapleural como terapéutica conservadora en el tratamiento de empiemas.

Su uso fue implementado al final de las décadas de los años cincuenta del siglo XX donde se describió por primera vez su empleo como instilación intrapleural como agente fibrinolítico para el tratamiento de los derrames pleurales por Trillett y Sherry en 1949. con el propósito de disolver los trombos de fibrina y mejorar el drenaje del líquido intrapleural. Desde entonces se han realizado varias comunicaciones describiendo y comparando la eficacia de esta técnica con la cirugía convencional y la videotoracoscopia en el tratamiento del empiema con resultados controvertidos.

Pero también hay que tener presente que la instilación intrapleural de estreptoquinasa en empiemas o hematomas no produce efectos sobre la fibrinolisis sistémica, aunque sí puede producir la formación de anticuerpos en sangre. La estreptoquinasa se utilizó primero para drenar

empiemas y eliminar loculaciones, también se ha utilizado como ayuda para limpiar hematomas, pus y material fibrinoso de la cavidad torácica (7,8).

Se destacan como ventajas adicionales del procedimiento su sencillez, que permite su realización en sala general por un equipo previamente entrenado, no requiere cuidados especiales y no interfiere con la actividad del niño ni con su alimentación. En nuestra experiencia no se observaron reacciones adversas graves. El procedimiento fue bien tolerado por todos los pacientes, sin aumento de la morbilidad. Asimismo, se asocia con una mejoría en algunas variables clínicas o radiológicas. Finalmente representa más que una alternativa terapéutica, también lo es un beneficio adicional, resultante de los anteriores, es la disminución en los costos médicos asistenciales directos (9,10).

El objetivo de esta investigación es describir la evolución clínica e imagenológica del efecto de la instilación intrapleural de estreptoquinasa precoz en pacientes pediátricos hospitalizados con neumonía con derrame pleural paraneumónico complicado complejo y empiema, sobre la necesidad de cirugía.

## **Materiales y métodos**

**Tipo de investigación.** En esta investigación es prospectiva descriptiva, cuantitativa, longitudinal, observacional, no experimental. La población estuvo representada por 40 pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Pediatría y Cirugía de Tórax del Hospital Universitario de Maracaibo. Entre los años 2020 y 2022.

**Recolección de los datos.** Se utilizó una ficha recolectora de datos, que se aplicó en el momento de la admisión de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico. A través de las historias clínicas, se vació la información en el formato de recolección de datos. El instrumento fue validado por tres expertos en el cual dos en área de la temática y uno en el área metodológica y se aplicó una prueba de confiabilidad. Los pacientes ingresaron en los Servicios de Pediatría y Cirugía de Tórax del Hospital Universitario de Maracaibo.

Se aplicaron para la selección de los pacientes criterios de inclusión y exclusión. Fueron criterios de inclusión: Pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado. Mientras que fueron criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico clínico, imagenológico, bacteriológico confirmado de Tuberculosis (TBC).

Para realizar los procedimientos diagnósticos invasivos, previamente fue descartada una diátesis hemorrágica a través de un estudio de laboratorio de

tiempos de coagulación. Se procedió a la administración de 1 mg de atropina vía intramuscular como premedicación, media hora antes del procedimiento, para evitar el reflejo vaso vagal al realizar la toracocentesis diagnóstica más toracotomía mínima con avenamiento pleural. Con el paciente en posición decúbito supino, bajo sedación con Propofol y Midazolam tras realizar asepsia del campo quirúrgico, se eligió un espacio intercostal posterior basado en los hallazgos radiográficos a nivel del 5to o 6to espacio intercostal línea axilar posterior se infiltró lidocaína al 1%. Se practica toracocentesis para toma de muestra 40 cc de líquido pleural para estudio citoquímico y bacteriológico.

Posteriormente, se hace una pequeña incisión en la piel con bisturí, a través de la incisión se introduce tubo torácico con trocar 18 Fr, llevándose a cabo avenamiento del espacio pleural, para evacuar el derrame pleural a nivel de la línea axilar posterior, conectado a un sistema de drenaje torácico seco de cuatro cámaras Pleure-evac A 6000 Teleflex Medical™.

Posteriormente se procedió a la instilación de estreptoquinasa a través del tubo torácico de drenaje pleural a dosis de 100.000 Uds en los pacientes < de 1 año y 100.000 a 200.000 Uds en pacientes > de 1 año diluido en 100 cc de solución fisiológica al 0,9%, tras la administración se procede al lavado del drenaje torácico con 20 cc de solución fisiológica al 0,9% y se mantiene clampado durante 4 horas. La administración se realizó una vez al día hasta que el débito por el drenaje pleural fuese menor de 100 ml/día o hasta un máximo de 5 días.

**Consideraciones éticas-bioéticas.**

Considerando que es una investigación que involucra a seres humanos, se les explicó a los padres o representantes legales, la técnica a ejecutar y las implicaciones de estas, obteniendo por escrito el asentimiento médico legítimamente declarado o

informado de todos los pacientes que intervinieron en la investigación, apegado al protocolo de procedimientos intervencionistas pleuro-pulmonares y se les garantizó el total anonimato de su participación.

Asimismo, por involucrar aspectos bioéticos, la investigación se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices–GCP, disposiciones regulatorias y adhesión a principios éticos con origen en la Declaración de Helsinki). El comité de bioética del hospital aprobó dicha investigación ya que está enmarcada dentro de los principios bioéticos que rigen este tipo de investigación.

**Delimitación de la investigación.** La investigación se ejecutó en el período comprendido entre enero 2020 a octubre 2022 en los Servicios de Pediatría y Cirugía de Tórax, del hospital Universitario Maracaibo-Venezuela.

**Análisis estadístico.** Los datos de la encuesta se expresaron como valores absolutos del análisis de las variables cuantitativas se describe en porcentajes y se presentaron en tablas.

**Resultados**

Se incluyeron en el estudio 40 pacientes en edades pediátricas hospitalizados con neumonía complicada con empiema paraneumónico. La mayoría fueron menores o igual a cinco años de edad, previamente sanos, relativamente con buen estado nutricional al ingreso. El agente causal se identificó en 71 % de los pacientes; *S. pneumoniae* complicados con empiema paraneumónico.

De los 40 pacientes, a quienes se les instilo estreptoquinasa intrapleural y validar su efecto sobre la necesidad de cirugía en pacientes con derrame pleural

**Tabla 1. Distribución según grupo etario y sexo.**

| Edades              | Masculino |             | Femenino |             |
|---------------------|-----------|-------------|----------|-------------|
|                     | No        | %           | No       | %           |
| <b>0 a 11 meses</b> | <b>6</b>  | <b>15.0</b> | <b>2</b> | <b>5.0</b>  |
| <b>1 a 5 años</b>   | <b>16</b> | <b>40.0</b> | <b>7</b> | <b>17.5</b> |
| <b>6 a 10 años</b>  | <b>4</b>  | <b>10.5</b> | <b>0</b> | <b>0</b>    |
| <b>11 a 15 años</b> | <b>5</b>  | <b>12.5</b> | <b>0</b> | <b>0</b>    |
| <b>Total</b>        | <b>31</b> | <b>78.0</b> | <b>9</b> | <b>22.5</b> |

FI. Archivo historias médicas

**Tabla 2. Distribución según diagnósticos clínico-radiológico.**

| <b>Diagnóstico clínico-radiológico</b>                   | <b>No</b> | <b>%</b>    |
|--|-----------|-------------|
| <b>Neumonía complicada con derrame pleural derecho</b>   | <b>25</b> | <b>62.5</b> |
| <b>Neumonía complicada con derrame pleural izquierdo</b> | <b>15</b> | <b>37.5</b> |
| <b>Total</b>   | <b>40</b> | <b>10</b>   |

FI. Archivo historias médicas

paraneumónico complicado. En cuanto al grupo etario y el sexo en la tabla 1, se muestra una incidencia en las edades comprendidas 1 a 5 años 16 (40.0%) los casos. Con respecto al sexo hubo predominio en el sexo masculino de 31 (78.0%) pacientes.

En la tabla 2 con respecto a la distribución de los pacientes según el diagnóstico clínico-radiológico, donde se observa la prevalencia de la Neumonía complicada con derrame pleural derecho con un total de 25 (62.5%) y 15 (37.5%) pacientes, con derrame pleural izquierdo.

En la tabla 3 en cuanto a la evolución con dos semanas las características macroscópicas del líquido pleural del derrame pleural en fase fibrinopurulenta 27 (67.5%) casos, en la fase organizativa 0%. En la tercera semana de evolución clínica con líquido pleural en fase fibrinopurulenta 6 (15.0%) casos y en fase Organizativa 5 (12.5%) y con características de pus franco en fase organizativa 1 (2.5%).

Se observa aprecia en la tabla 4, en cuanto a los efectos adversos observado después de la instilación intrapleural de la estreptoquinasa, 23 (57.5%) casos no presentaron complicaciones; mientras que, el 10 (25.0%) presentó dolor, fiebre 6 (15.0%) y rash cutáneo 1 (2.5%).

En la tabla 5, se muestra la resolución radiológica que presentan los pacientes durante el proceso de instilación intrapleural de estreptoquinasa, en la 3era Dosis de fibrinólisis pacientes con 2 semanas

de evolución clínica en fase fibrinopurulento con resolución radiológica casi completa 21 (52.5%) pacientes y parcial 7 (17.5%); así mismo con 3 semanas de evolución fase fibrinopurulento resolución radiológica casi completa 4 (10.0%), parcial 2 (5.1%) y en fase organizativa con resolución radiológica casi completa 2 (5.0%) y parcial 4 (10.0%). Durante la 5ta dosis de fibrinólisis con 2 semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento resolución radiológica completa 25 (62.5%), casi completa 2 (5.0%); con 3 semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento resolución radiológica completa 5 (12.5%), casi completa 1 (2.5%), y fase organizativa resolución parcial radiológica 6 (15.0%).

Igualmente, en la tabla 6 se expone en cuanto a los resultados de la instilación intrapleural de estreptoquinasa, en relación a las semanas de evolución del cuadro clínico observándose que en la a la segunda semana de evolución clínica en fase fibrinopurulento 27 (67,5%) con alta médica y 0 pactes amerito cirugía; con tres semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento 6 (15.0%) con alta médica y en fase organizativa 7 (17.5%) su resolución fue quirúrgica.

### Discusión

El derrame pleural paraneumónico con complejos y empiema producto como complicación de

**Tabla 3. Distribución según características macroscópicas del líquido pleural.**

| <b>Evolución Clínica</b>        | <b>Características Macroscópicas del Líquido Pleural</b> | <b>Fibrinopurulento</b> |             | <b>Organizativa</b> |             |
|---------------------------------|--|-------------------------|-------------|---------------------|-------------|
|                                 |  | <b>No</b>               | <b>%</b>    | <b>No</b>           | <b>%</b>    |
| <b>2 semanas (6 - 10 días)</b>  | <b>Seropurulento</b>                                     | <b>28</b>               | <b>70.0</b> | <b>0</b>            | <b>0</b>    |
| <b>3 Semanas (11 - 21 días)</b> | <b>Seropurulento</b>                                     | <b>6</b>                | <b>15.0</b> | <b>5</b>            | <b>12.5</b> |
|                                 | <b>Pus Franco</b>  | <b>0</b>                | <b>0</b>    | <b>1</b>            | <b>2.5</b>  |
| <b>Total</b>                    |  | <b>34</b>               | <b>85.0</b> | <b>6</b>            | <b>15.0</b> |

FI. Archivo historias médicas

una neumonía adquirida en la comunidad, es la enfermedad pleural más frecuente de la infancia, en el 40-60 % de los casos. Los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes de la neumonía son el *Streptococcus pneumoniae*: la causa más común de neumonía bacteriana en niños; aunque el *Staphylococcus aureus* es frecuente en los países en vías de desarrollo como Venezuela, pero también es común en los países asiáticos.

El derrame pleural paraneumónico complicado se define como la presencia y colección de líquido pleural viscoso, con fibrina o tabiques que aparece en el espacio pleural en relación con una neumonía, macroscópicamente turbio, con presencia de bacterias en la tinción de Gram o aislamiento de bacterias al cultivarlo, se aceptan criterios bioquímicos: pH < 7,2; DHL > 1 000 UI/L, glucosa < 60 mg/dl (11).

Este clásicamente pasa por tres fases: fase exudativa, fase fibrinopurulenta y fase organizativa. La mayoría de dichos derrames están en la fase exudativa y terapéuticamente se resuelven con tratamiento a base de antibióticos de amplio espectro con o sin drenaje o avenamiento pleural simple. Sin embargo, cuando el proceso infeccioso progresa, se deposita material fibrino-purulento con secuestro y loculación de líquido infectado (empiema) formando tabiques (fase fibrino-purulenta) y puede aparecer una capa gruesa de fibrina sobre la pleura tanto visceral como parietal que dificulta la expansión del pulmón (fase organizada) (12).

Como se presume el tratamiento principal de los derrames paraneumónicos es la antibioticoterapia sistémica de amplio espectro, el avenamiento pleural con colocación de tubo o sonda torácica transparietal está indicada en los derrames pleurales macroscópicamente purulentos por toracocentesis (empiema) o que cumplan los criterios citoquímicos y

bacteriológicos. El drenaje del derrame por tubos pleurales puede fallar debido al fluido viscoso y la presencia de múltiples tabiques del espacio pleural. Es por ello que, ante la presencia de líquido pleural viscoso, con fibrina o tabiques, la fibrinólisis intrapleural con estreptoquinasa es una alternativa o una opción terapéutica que aporta beneficios en la resolución de esta grave afección como lo es el derrame pleural paraneumónico complicado y el empiema (13).

Con la implementación de esta técnica de fibrinólisis intrapleural con estreptoquinasa o uroquinasa por un lado, se aprecia una disminución de las cirugías en 30-40 % a 10-7 % en el mundo, con una resolución más rápida de la enfermedad, que se demuestra por una disminución en la duración del avenamiento pleural torácico y de la estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIP) y la estadía hospitalaria en general, con la supeditada restricción de los costos médico asistenciales directos.

Y, por otro lado, se destacan como ventajas adicionales del procedimiento su sencillez, que permite que este pueda ser ejecutado en sala general por un equipo con entrenamiento previo, no amerita de cuidados especiales y no interfiere con la actividad del niño ni con su régimen alimenticio, asimismo no hay antecedentes ni se ha informado acontecimientos adversos graves con la administración intrapleural de fibrinolíticos como la estreptoquinasa. Es por esto que con ningún agente fibrinolítico se ha visto ningún efecto sobre el mecanismo de la coagulación sanguínea en los pacientes, tras la instilación de fibrinolíticos intrapleural no se ha desarrollado activación sistémica. Pero, sin embargo, su administración puede generar o producir anafilaxia, fiebre, sangrado transitorio y dolor torácico con su administración, por lo que se recomienda administrarlos con un anestésico local (15,16).

Tabla 3. Distribución según características macroscópicas del líquido pleural.

| Evolución Clínica       | Características Macroscópicas del Líquido Pleural | Fibrinopurulento |      | Organizativa |      |
|-------------------------|---|------------------|------|--------------|------|
|                         |   | No               | %    | No           | %    |
| 2 semanas (6 - 10 días) | Seropurulento                                     | 28               | 70.0 | 0            | 0    |
|                         | 3 Semanas (11 - 21 días)                          | 6                | 15.0 | 5            | 12.5 |
|                         | Pus Franco  | 0                | 0    | 1            | 2.5  |
|                         |   | 34               | 85.0 | 6            | 15.0 |
| <b>Total</b>            |   |                  |      |              |      |

FI. Archivo historias médicas

La presente investigación tiene por finalidad evaluar el efecto de la administración intrapleural de estreptoquinasa en pacientes pediátricos con derrame pleural paraneumónico complicado y el empiema atendido por el Servicio de Cirugía de Tórax del Hospital Universitario de Maracaibo, la muestra estuvo conformada por 40 pacientes, con prevalencia de edades comprendidas 1 a 5 años 40.0% de los casos, con predominio en el sexo masculino de 78.0% pacientes. Lo cual coincide con la investigación de Loret, 2020 (11), en donde la población pediátrica comprendida de 1 a 5 años es la más afectados, esto se puede corresponder debido a que la inmadurez inmunológica en estas edades, el pobre desarrollo de mecanismos de defensa del aparato respiratorio y las frecuentes infecciones virales. El predominó del sexo masculino, debido a la susceptibilidad a las infecciones, mientras que en el sexo femenino influye el cromosoma XX (con mayor apoyo inmunológico en el primer período de la vida. En necesario resaltar que el Hospital Universitario de Maracaibo la distribución de atención que consultan por la emergencia pediátrica esta tiene un rango de atención de 0 meses hasta 15 años ya que así lo establece el reglamento para hospitales del ministerio con competencia en salud

En nuestra investigación en cuanto a la distribución de los casos según el diagnóstico clínico-radiológico, se evidencio la prevalencia de neumonía complicada con derrame paraneumónico y/o empiema pleural derecho con un total de 62.5% casos. Mientras que la neumonía complicada con derrame pleural paraneumónico y/o empiema izquierdo fue en un 37.5%.

En los últimos años se ha observado un incremento de la incidencia de derrame pleural paraneumónico, con mayor afección de grupos etarios en edades extremas. La localización más frecuente de derrame pleural fue del lado derecho, y la causa predominante fue secundario a neumonía, lo que coincide con lo descrito por Páez 2019 (17), en donde

se establece que la principal causa de derrame pleural paraneumónico complicado son las neumonías, pudiendo coexistir hasta en un 57% de los casos.

Los pacientes con dos semanas evolución del cuadro clínico las características macroscópicas del líquido pleural del derrame pleural en fase fibrinopurulenta 67.5% casos, en la fase organizativa 0% En la tercera semana de la evolución clínica con líquido pleural en fase fibrinopurulenta 15.0% casos y en fase Organizativa 12.5% y con características de pus franco en fase organizativa 2.5%. Lo que concuerda con la investigación llevada a cabo por Loret y col, 2020, donde los procesos infecciosos neumónico con afectación de la cavidad y/o espacio pleural son una causa importante de morbi-mortalidad entre 10% a 20%; donde la complicación más frecuente son los derrame paraneumónico y empiema. Ambas son entidades clínicas asociadas a procesos inflamatorios pulmonares, su incidencia está aumentando en países desarrollados y subdesarrollados, tanto en niños como en adultos. El derrame pleural paraneumónico como complicación de neumonías adquiridas en la comunidad en la población pediátrica constituye un problema de salud mundial (11).

La instilación de estreptoquinasa como fibrinolíticos intrapleurales para la fibrinólisis es recomendada por la British Thoracic Society (BTS), ya estos mejoran la evolución clínica radiológica y podrían ser más beneficiosos en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Los fármacos fibrinolíticos intrapleurales (estreptoquinasa 250.000 UI/12 horas o uroquinasa 100.000 UI/24h durante 3 días) mejoran el resultado radiológico y la evidencia actual recomienda su uso. Los derrames paraneumónicos complicados y los empiemas se caracterizan por un estado procoagulante dentro del espacio pleural, que resulta en el desarrollo progresivo de múltiples loculaciones y fibrina. Ello hace que parezca bastante plausible que la administración de fibrinolíticos intrapleurales tempranamente en la fase fibrinopurulenta pudiese prevenir las loculaciones,

**Tabla 4. Distribución según los efectos adversos de la estreptoquinasa.**

| <b>Efectos adversos</b>   | <b>No</b> | <b>%</b>    |
|---------------------------|-----------|-------------|
| <b>Dolor</b>              | <b>10</b> | <b>25.0</b> |
| <b>Fiebre</b>             | <b>6</b>  | <b>15.0</b> |
| <b>Rash cutáneo</b>       | <b>1</b>  | <b>2.5</b>  |
| <b>Sin Complicaciones</b> | <b>23</b> | <b>57.5</b> |
| <b>Total</b>              | <b>40</b> | <b>100</b>  |

FI. Archivo historias médicas

favorecer el drenaje pleural y reducir la intervención quirúrgica (18, 19).

La instilación de estreptoquinasa para la fibrinólisis en pacientes con neumonía complicada con derrame pleural paraneumónico y empiema a través del tubo torácico de drenaje pleural en pacientes pediátricos se ha estandarizado a dosis de 100.000 Uds. en los pacientes < de 1 año; y 100.000 a 200.000 Uds., en pacientes > de 1 año diluido en 100 cc de solución fisiológica al 0.9%, tras la administración se procede al lavado del drenaje torácico con 20 cc de solución fisiológica al 0.9% y se mantiene clampado durante 4 horas. La administración se realizó una vez al día hasta que el débito por el drenaje pleural fuese menor de 100 ml/día o hasta un máximo de 7 u 8 días. Pauta que se siguió en nuestra investigación fue hasta 5 días (20,21).

En cuanto a los efectos adversos observado después de la instilación intrapleural de la estreptoquinasa, 57.5% casos no presentaron complicaciones; mientras que, el 25.0% presentó dolor, fiebre 15.0% y rash cutáneo 2.5%.

Según la investigación llevada a cabo por Saxena 2022 y col (20), Se encuentran gran eficacia y mínimos efectos secundarios en la utilización de agentes fibrinolíticos en determinados derrames pleurales. 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. La mayoría de los efectos adversos descritos de los agentes fibrinolíticos intrapleurales son de causa inmunológica y ocurren con más frecuencia con la instilación intrapleural de estreptoquinasa. La fiebre es uno de los efectos más observado, aunque es difícil cuantificar la

frecuencia de forma fidedigna, ya que es también un síntoma relacionado con la propia enfermedad de base.

En relación a la resolución radiológica que presentan los pacientes pediátricos durante el proceso de instilación intrapleural de estreptoquinasa, resolución radiológica que presentan los pacientes durante el proceso de instilación intrapleural de estreptoquinasa, en la 3era Dosis de fibrinólisis pacientes con 2 semanas de evolución clínica en fase fibrinopurulento con resolución radiológica casi completa 52.5% pacientes y parcial 17.5%; así mismo con 3 semanas de evolución fase fibrinopurulento resolución radiológica casi completa 10.0%, parcial 5.1% y en fase organizativa con resolución radiológica casi completa 5.0% y parcial 10.0%. Durante la 5ta dosis de fibrinólisis con 2 semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento resolución radiológica completa 62.5%, casi completa 5.0%); con 3 semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento resolución radiológica completa 12.5%, casi completa 2.5%, y fase organizativa resolución parcial radiológica 15.0%.

Con respecto a los resultados de la instilación intrapleural de estreptoquinasa en relación a las semanas de evolución del cuadro clínico observándose que en la a la segunda semana de evolución clínica en fase fibrinopurulento 67,5% con alta médica y 0 pactes amerito cirugía; con tres semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento 15.0% con alta médica y en fase organizativa 17.5% su resolución fue quirúrgica.

De acuerdo a la investigación de Saxena 2022 y col afirman que, tras la instilación de fibrinolíticos, hay que tener en cuenta la respuesta radiológica y esta suele estar relacionada con la demora en iniciar el tratamiento. La causa radica en que los enlaces que

**Tabla 5. Distribución según la resolución radiológica después de la administración de estreptoquinasa intrapleural.**

| Evolución Clínica        | Fases del Derrame Pleural | 3 <sup>era</sup> dosis de Fibrinólisis |   |               |      |         |      | 5 <sup>ta</sup> dosis de Fibrinólisis |      |               |     |         |      |
|--------------------------|---------------------------|--|---|---------------|------|---------|------|---------------------------------------|------|---------------|-----|---------|------|
|                          |                           | Resolución Radiológica                 |   |               |      |         |      |                                       |      |               |     |         |      |
|                          |                           | Completo                               |   | Casi Completo |      | Parcial |      | Completo                              |      | Casi Completo |     | Parcial |      |
| No                       | %                         | No                                     | % | No            | %    | No      | %    | No                                    | %    | No            | %   | No      | %    |
| 2 semanas (6 - 10 días)  | Fibrinopurulenta          | 0                                      | 0 | 21            | 52.5 | 7       | 17.5 | 25                                    | 62.5 | 2             | 5.0 | 0       | 0    |
| 3 Semanas (11 - 21 días) | Fibrinopurulenta          | 0                                      | 0 | 4             | 10.0 | 2       | 5.0  | 5                                     | 12.5 | 1             | 2.5 | 0       | 0    |
|                          | Organizativa              | 0                                      | 0 | 2             | 5.0  | 4       | 10.0 | 0                                     | 0    | 0             | 0   | 6       | 15.0 |

FI. Archivo historias médicas

constituyen la molécula de fibrina se van haciendo más consistentes (y por tanto más resistentes a cualquier acción enzimática) a medida que transcurren los días.

Así como demostraron en su estudio la radiografía de tórax se realizó después de cada tres dosis o si la salida del drenaje se redujo a menos de 50 ml después de dos dosis consecutivas; La resolución radiológica del derrame en la radiografía de tórax fue evaluada por un radiólogo y un neumólogo de forma independiente. La resolución se clasificó de la siguiente manera: (a) respuesta completa (> 90% de resolución del derrame en la; (b) respuesta casi completa (75-90% de resolución del derrame en la radiografía de tórax); (c) respuesta parcial (25-75% de resolución del derrame en la radiografía de tórax); (d) sin respuesta (menos del 25% de resolución del derrame en la radiografía de tórax).

Con respecto a los resultados de la instilación intrapleurar de estreptoquinasa, en relación a las semanas de evolución del cuadro clínico observándose que en la a la segunda semana de evolución clínica en fase fibrinopurulento 27 (67,5%) con alta médica y 0 pactes amerito cirugía; con tres semanas de evolución clínica fase fibrinopurulento 6 (15.0%) con alta médica y en fase organizativa 7 (17.5%) su resolución fue quirúrgica.

En este sentido la investigación de Loret 2021(21), en el tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa, intenta contrarrestar la tendencia a la tabicación de todo derrame paraneumónico complicado al realizar un desbridamiento enzimático de los septos de fibrina y facilitar el drenaje por el tubo de toracotomía, con el propósito de evitar procedimientos más invasivos y potencialmente peligrosos para el paciente.

El tratamiento de los derrames pleurales complicados y el empiema mediante toracotomía con sonda con fibrinólisis intrapleurar versus drenaje

quirúrgico se ha debatido durante décadas. Sin embargo, sigue existiendo una variación considerable en el manejo con estos enfoques en la población pediátrica En la investigación llevada a cabo por Theodore Huerta col 2023(22), Se identificaron pacientes <18 años con diagnóstico de derrame pleural o empiema asociado con neumonía y las complicaciones entre los pacientes sometidos a drenaje percutáneo aislado, drenaje percutáneo con fibrinólisis intrapleurar o drenaje quirúrgico. Se identificaron 5.424 pacientes (edad 4 [RIC 1-11] años) con derrame pleural o empiema que fueron sometidos a intervención percutánea o quirúrgica. Drenaje percutáneo aislado 22% y drenaje quirúrgico 24%, se utilizaron con más frecuencia que drenaje percutáneo con fibrinólisis intrapleurar 3%. En cuanto a las complicaciones del índice, incluido el sangrado y la fuga de aire posterior al procedimiento, fueron similares entre los grupos. Aquellos que recibieron drenaje percutáneo con fibrinólisis intrapleurar tuvieron un índice más bajo de duración de la estadía y costos de admisión. Las tasas de readmisión a los 30 días y en general fueron más altas en los pacientes que recibieron drenaje percutáneo aislado 15 % y 24 % y drenaje quirúrgico 12 % y 23 % drenaje percutáneo con fibrinólisis intrapleurar, todos p<0,001. Aquellos que recibieron drenaje quirúrgico tuvieron menos complicaciones de reingreso, incluyendo derrame recurrente o empiema, neumonía y sangrado. El costo general de readmisión fue más alto en aquellos que recibieron drenaje percutáneo aislado, (p = 0,005). En nuestra investigación no hubieron complicaciones después del drenaje percutáneo con fibrinólisis intrapleurar.

En los últimos años en Venezuela ha tenido un aumento en el número de casos de neumonías de origen bacteriano, paralelo a ello existe un incremento de las complicaciones asociadas; como el derrame pleural paraneumónico y empiema. El derrame pleural

**Tabla 6. Distribución según los resultados de la instilación intrapleurar precoz de estreptoquinasa.**

| Evolución Clínica     | Fases del Derrame Pleural | Alta Medica |      | Pcte QX |      |
|-----------------------|---------------------------|-------------|------|---------|------|
|                       |                           | No          | %    | No      | %    |
| 2 semanas (6-10 días) | Fibrinopurulento          | 27          | 67.5 | 0       | 0    |
|                       | Organizativa              | 0           | 0    | 7       | 17.5 |

FI. Archivo historias médicas

paraneumónico complicado es la colección de líquido que aparece en el espacio pleural una de las manifestaciones más frecuentes de las enfermedades pleurales en niños; es una complicación de la neumonía bacteriana y se encuentra en un 40-60 % de los casos.

El manejo terapéutico de los pacientes pediátricos con esta complicación se basa en dos pilares básicos: la administración de antibióticos por vía sistémica y el drenaje de la cavidad pleural. Pero cuando fracasa el drenaje de la cavidad pleural producto del aumento de la viscosidad del líquido y su tabicación, debido al aumento de la actividad procoagulante y la inhibición de la fibrinólisis. Se impone solución quirúrgica como la toracotomía con decorticación o en su defecto la cirugía toracoscópica asistida por video.

Sin embargo, existe una técnica alternativa como lo es el uso de agentes fibrinolíticos intrapleurales a través del tubo de toracotomía contribuye a equilibrar la homeostasis fibrinolítica. El tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa, intenta contrarrestar la tendencia a la tabicación de todo derrame paraneumónico complicado al realizar un desbridamiento enzimático de los septos de fibrina y facilitar el drenaje por el tubo de toracotomía, con el propósito de evitar procedimientos más invasivos y potencialmente peligrosos para el paciente.

Con el implemento de esta técnica se apreció una disminución de las cirugías; así como se demostró en esta investigación con reducción del procedimiento quirúrgico en un 69,2%, en los pacientes. Igualmente se destacan como ventajas adicionales la sencillez del procedimiento, no requiere cuidados especiales y no interfiere con la actividad del paciente, ni tampoco se

ha informado eventos adversos graves con la administración intrapleural de fibrinolíticos.

Los agentes fibrinolíticos como la estreptoquinasa son un complemento útil en el manejo de los derrames paraneumónicos complicados. Los fibrinolíticos intrapleurales, si se emplean en la etapa temprana, es decir en la fase fibrinopurulenta del derrame paraneumónico, pueden ayudar a disminuir la tasa de intervenciones quirúrgicas (descortezamiento abierto o video toracoscopia asistida), incluso es eficaz para acortar la duración de las estancias hospitalarias sin aumentar la incidencia de efectos secundarios graves con una morbilidad menor asociada.

La estreptoquinasa en instilación intrapleural es un complemento eficaz y seguro para facilitar el drenaje en los empiemas en etapa II temprana y tardía, ayuda a la disminución de la tasa de drenaje, asimismo los síntomas respiratorios y la fiebre persistente, a pesar del tratamiento fibrinolítico, la aplicación de esta técnica puede ser una pista para un procedimiento quirúrgico temprano.

Por lo que se puede concluir que la administración intrapleural de la estreptoquinasa como agente fibrinolítico en paciente pediátricos con derrame pleural paraneumónico complicado complejo y empiema, resulta un método eficaz y seguro en la evacuación del foco séptico pleural, lo que favorece el control de la infección, sin aparición de complicaciones.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

### Referencias

1. Gutiérrez S, Stewart J, De Olivera N, Gándaro P, García C, Pírez MC, Rubio I, Montano A. Factores de riesgo de empiema pleural en niños uruguayos menores de 5 años. *Rev. Chil Pediatr.* 2004; 75: 536-42. [\[Google scholar\]](#)
2. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, Kaplan S, Carroll KC, Daly JA, Christenson JC, Samore MH. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 434-40 [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
3. Fernández Fernández A, Giachetto Larraz G, Giannini Fernández G, Garat Gómez MC, Vero Acevedo MA, Pastorini Correa J, Castillo Casati C, Pírez García MC, Servente Luquetti L, Ferrari Castilla AM. Instilación intrapleural de estreptoquinasa en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado [Intrapleural streptokinase in the treatment of complicated parapneumonic empyema]. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 585-90. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
4. Ho MY, Chen HY, Y en YH, Yang YS, Lien SH. Intrapleural streptokinase for the treatment of childhood empyema. *Acta Paediatr Taiwan.* 2007; 48: 251-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
5. Bousquet JR, Bousquet JA, Granado A, Salazar A, Rodríguez B, Caballero R. Eficacia y Seguridad de la Estreptoquinasa Intrapleural en Derrame Pleural Complicado y Empiema Pleural. *Estudio Multicéntrico. Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de León.* 2007;38(Suppl 1):1-7 [\[Google scholar\]](#)
6. Montero Ruiz, Eduardo. Daguerre Talou, Martín. López Álvarez, Joaquín. Concepción Hernández, Ahijado. Tratamiento con fibrinólisis intrapleural del empiema y el derrame

- pleuralcomplicado. Medicina clínica, 2003; 121: 98-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
7. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database Syst Rev 2004; [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  8. Giachetto, Gustavo. Arana, Maite. Andruskeviciu, Martín. Garat, María Cecilia. Pinchak, María Catalina. Giannini, Gabriel. Castillo, César. Pérez, María Catalina. Eficacia y seguridad de la instilación precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. Rev. Med Urug. 2009; 25: 149-56. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  9. Ekingen G, Güvenç BH, Sözübir S, Tuzlaci A, Senel U. Fibrinolytic treatment of complicated pediatric thoracic empyemas with intrapleural streptokinase. Eur J Cardiothorac Surg. 2004; 26: 503-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  10. Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi K, Skottis I, Lioulis A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. Eur J Cardiothorac Surg. 2005; 28: 599-603. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  11. Loret de Mola BY, Muzio GV, Hernández-Bernal F. Eficacia y seguridad de la estreptoquinasa recombinante en niños con derrame pleural paraneumónico. Rev. cubana Pediatr. 2020 92. [\[Google scholar\]](#)
  12. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database Syst Rev. 2004: CD002312. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  13. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, Zhang R. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials. Clin Respir J. 2014; 8: 281-91. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  14. Hernández L, Marrero, MA. Estreptoquinasa: a propósito de un agente trombolítico. Biotecnología Aplicada 2005; 22: 182-90. [\[Google scholar\]](#)
  15. Altmann ES, Crossingham I, Wilson S, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 2019: CD002312. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  16. Cochran JB, Tecklenburg FW, Turner RB. Intrapleural instillation of fibrinolytic agents for treatment of pleural empyema. Pediatr Crit Care Med 2003; 4: 39-43. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  17. Páez Serrano S. Fibrinólisis Intrapleural en pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado tratados en el Hospital Roberto Calderón en el período de enero del 2017 a diciembre del 2018. [\[Google scholar\]](#)
  18. Faber DL, Best LA, Orlovsky M, Lapidot M, Nir RR, Kremer R. Streptokinase fibrinolysis protocol: The advantages of a non-operative treatment for stage II pediatric empyema patients. Isr Med Assoc J. 2012;14: 157-61. 24. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  19. Zampoli M, Kappos A, Verwey C, Mamathuba R, Zar HJ. Impact of fibrinolytics on the outcome of empyema in South African children. S Afr Med J. 2015 ; 105: 549-53 [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
  20. Saxena K, Maturu V., Un estudio comparativo de la seguridad y eficacia de la fibrinólisis intrapleural con estreptoquinasa y uroquinasa en el manejo de derrames pleurales loculados. Cureus 14: e26271. [\[Google scholar\]](#)
  21. Loret de Mola BYÁ, Quiros VO, Muzio GVL, Hernandez B. Administración intrapleural de estreptoquinasa recombinante en tres niños graves con derrame pleural paraneumónico complicado. Rev. cubana Pediatr. 2021;93:1-14.[\[Google scholar\]](#)
  22. Huerta CT, Kodja K, Ramsey WA, Espinel A, Gilna GP, Saberi RA, Parreco J, Thorson CM, Sola JE, Perez EA. Operative versus percutaneous drainage with fibrinolysis for complicated pediatric pleural effusions: A nationwide analysis. J Pediatr Surg. 2023; 58: 814-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)

**How to cite this article.** Araujo-Cuauro JC, González-Hidalgo K. Fibrinólisis intrapleural con instilación de estreptoquinasa en el tratamiento de pacientes pediátricos con empiema paraneumónico complicado. *Avan Biomed* 2023; 12: 123-33.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/GYNexMmG>