

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**COORDINACIÓN DE UMAES**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL**  
**GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



TÍTULO DE LA TESIS

**CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. CARLOS EMMANUEL MELÉNDEZ FLORES**

DIRECTORES

**DR. LUIS MENESES GUZMÁN**

Neumólogo

**DRA. ANGÉLICA PORRAS JUÁREZ**

Patóloga Clínica

Puebla Pue.

2015

Número de registro nacional:

**R-2015-2101-65**

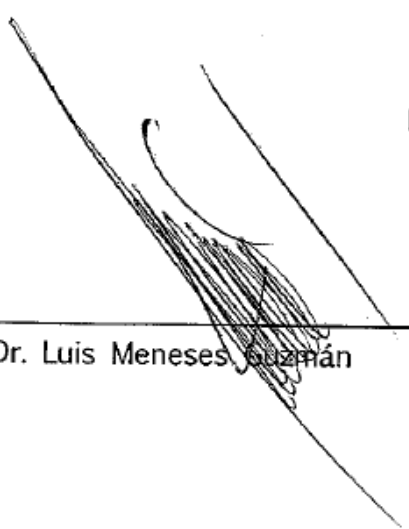
## AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Luis Meneses Guzmán y Angélica Porras Juárez, directores de la tesis titulada: **CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA**, del Doctor Carlos Emmanuel Meléndez Flores, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE


Puebla Pue. a 6 de Agosto del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



---

Dr. Luis Meneses Guzmán



---

Dra. Angélica Porras Juárez

## “CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA”

Meléndez Flores Carlos Emmanuel<sup>1\*</sup>, Meneses Guzmán Luis<sup>1</sup>, Porras Juárez Angélica<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla.

\*Correspondencia: [vizarto@hotmail.com](mailto:vizarto@hotmail.com).

**INTRODUCCIÓN.** El análisis en estudios de Skouras y colaboradores de la proteína C reactiva (PCR) en derrame pleural paraneumónico especula que sus valores pueden ser usados para identificar complicaciones posteriores del derrame.

**OBJETIVO.** Correlacionar la etapa del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la PCR.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio prospectivo y transversal del 1 de agosto de 2014 al 30 de junio de 2015 incluyéndose a pacientes con derrame pleural paraneumónico simple del Hospital de especialidades de Puebla y se comparó la etapa de derrame por clasificación de Light con la PCR sérica obtenida a su ingreso por medio de la prueba de correlación de Spearman. Se realizó una asociación entre la PCR y el estado final del derrame mediante prueba exacta de Fisher.

**RESULTADOS.** Se incluyeron a 21 pacientes de los que el 67% presentó una etapa 1 de Light de derrame pleural paraneumónico y rangos de valor de PCR de 4.2 a 277mg/L, no encontrándose correlación entre la PCR y la etapa de derrame pleural paraneumónico simple ( $p=0.5$ ). La causa prevalente de derrame pleural fue por neumonía adquirida en la comunidad (38%). Se encontró asociación entre la etapa de Light final y la PCR inicial por el hallazgo de PCR  $\geq 90$ mg/L en todos los pacientes en los que el derrame se complicó ( $p=0.0001$ ).

**CONCLUSIONES.** No se pudo demostrar correlación entre los valores de PCR y la etapa de derrame pleural paraneumónico. Existe asociación entre la PCR y la evolución final del derrame.

## DEDICATORIA

A Dios, a mi familia y a todas las personas  
que me dieron un poco de su tiempo  
para enseñarme algo nuevo.

## ÍNDICE

<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>6</b>
1.1 Generales.....	6
1.2 Específicos.....	22
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>24</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
<b>4. PREGUNTA CIENTÍFICA.....</b>	<b>25</b>
<b>5. HIPÓTESIS.....</b>	<b>26</b>
5.1 Hipótesis alterna.....	26
5.2 Hipótesis nula.....	26
<b>6. OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
6.1 General.....	27
6.2 Específicos.....	27
<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
7.1 Diseño del estudio.....	28
7.2 Ubicación espacio y tiempo.....	28
7.3 Estrategia de trabajo.....	28
7.4 Marco muestral.....	30
7.4.1 Población fuente.....	30
7.4.2 Población elegida.....	30
7.4.3 Criterios de selección.....	30
7.4.3.1 Criterios de inclusión.....	30
7.4.3.2 Criterios de exclusión.....	30
7.4.3.3 Criterios de eliminación.....	31
7.5 Diseño y tipo de muestreo.....	31
7.6 Tamaño de la muestra.....	31
7.7 Variables y escala de medición.....	31
7.8 Características de las variables.....	34
7.9 Método de recolección de datos.....	40
7.10 Técnica y procedimiento.....	40
7.11 Análisis de datos.....	42
<b>8. LOGÍSTICA.....</b>	<b>42</b>
8.1 Recursos humanos.....	42
8.2 Recursos materiales.....	42
8.3 Recursos financieros.....	43
8.4 Consideraciones éticas.....	43
<b>9. RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
<b>10. DISCUSIÓN.....</b>	<b>55</b>
<b>11. CONCLUSIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>12. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>61</b>
<b>13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>64</b>
<b>14. DIAGRAMA DE FLUJO.....</b>	<b>65</b>
<b>15. ANEXOS.....</b>	<b>66</b>
15.1 Carta de consentimiento informado.....	66
15.2 Hoja de recolección de datos.....	67

## 1.1 ANTECEDENTES GENERALES

### Introducción

La importancia de la infección a nivel pleural radica en que más del 30% de los pacientes con esta patología requieren cirugía o fallecen. Se estiman 800,000 casos por año de derrame pleural en Estados Unidos (1,2). La infección pleural es una complicación común de la neumonía y se reportan 65,000 pacientes por año en Estados Unidos y en Reino Unido (3).

En México la frecuencia del derrame pleural se ha descrito únicamente a nivel hospitalario y las principales causas son por insuficiencia cardíaca, derrame paraneumónico y neoplasias en ese orden. La prevalencia del derrame pleural en nuestro país es de 400 casos por cada 100,000 habitantes por año, aunque la incidencia no se conoce de forma precisa (4,5).

Un derrame pleural consiste en la formación excesiva de líquido y su acumulación en el espacio pleural (6). A la presencia de líquido pleural secundario a cualquier proceso infeccioso del parénquima pulmonar que incluye neumonía sospechada, absceso pulmonar o bronquiectasias infectadas entre sus causas más comunes se le llama derrame pleural paraneumónico (7-9).

Los antecedentes, la semiología y la exploración física son indispensables para la identificación del derrame pleural. Herramientas adicionales constituyen estudios de imagen como la radiografía de tórax y la tomografía computada, sin embargo la identificación etiológica es mediante el análisis del líquido pleural. Para entender ello es importante conocer la anatomía y fisiología de la pleura así como la fisiopatología del derrame pleural (6).

### Anatomía Pleural

La pleura es la membrana serosa que cubre el parénquima pulmonar y su función es facilitar sus movimientos. Se divide en la pleura visceral y en la pleura parietal; la pleura visceral cubre sin interrupción toda la superficie de los pulmones, se adhiere firmemente al parénquima pulmonar y a nivel de las cisuras se introduce en ellas hasta su fondo y a

la altura del hilio se refleja para continuarse con la hoja o pleura parietal. La pleura parietal cubre las cavidades torácicas y de acuerdo a las estructuras que cubre puede subdividirse en costal, mediastinal y diafragmática. Entre ambas hojas pleurales existe un espacio virtual que se denomina espacio pleural. La distancia entre ambas superficies es entre 10 y 24 micrómetros. En el espacio pleural hay una pequeña cantidad de líquido (0.04-0.2 ml/kg) que está en un equilibrio dinámico y representa un enorme potencial de espacio siendo posibles colecciones de más de 4 litros (aproximadamente 50mL/kg). Este líquido lubrica y facilita el acoplamiento del pulmón y la pared torácica. El promedio de líquido formado por día en un individuo de 50kg es de aproximadamente 15 mL (10-12).

La pleura está formada por una capa de células mesoteliales que se asientan sobre una membrana basal compuesta básicamente por colágeno, elastina, capilares sanguíneos y linfáticos. En condiciones de normalidad esta capa submesotelial de tejido conectivo ayuda a distribuir las fuerzas mecánicas sobre toda la superficie del pulmón y contribuye al conjunto de propiedades elásticas del pulmón. La estructura de la pleura parietal difiere de la pleura visceral. La pleura parietal está compuesta por tejido conectivo irregular, blando, cubierto por una capa de células mesoteliales. Dentro de la pleura están los vasos sanguíneos, principalmente capilares y lagunas linfáticas. La pleura visceral varía de espesor según las especies: puede ser fina o gruesa como en el hombre. En animales con pleura visceral gruesa la irrigación predominante es sistémica y en los de pleura fina proviene de la circulación pulmonar. Histológicamente la pleura visceral gruesa está compuesta por dos capas: el mesotelio y el tejido conectivo; los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios se localizan en el tejido conectivo. El espesor del tejido conectivo limita el intercambio de líquido y partículas entre el espacio pleural y los vasos sanguíneos y linfáticos (11).

### **Fisiología Pleural**

La función principal de la pleura y el espacio pleural es facilitar los movimientos respiratorios por su elasticidad y sus propiedades lubricantes. El líquido pleural puede originarse en los capilares pleurales (principalmente parietales), el espacio intersticial pulmonar, los linfáticos, los vasos sanguíneos intratorácicos, o la cavidad peritoneal. Su reabsorción se realiza principalmente mediante los linfáticos de la pleura parietal. El

líquido pleural normal es alcalino con un pH 7.6 contiene de 1 a 2 g de proteínas por cada 100 ml (1.5gr/dl) y de 1500 a 4500 células por ml, fundamentalmente mononucleares de tipo macrófagos (13-15).

La célula mesotelial es una célula funcionalmente dinámica con una superficie apical cubierta por microvellosidades y una superficie basilar bien definida. Hay uniones intercelulares adherinas, uniones intermedias, uniones tipo ZO-1 y desmosomas. Ultraestructuralmente presenta un retículo endoplásmico liso y rugoso, mitocondrias y vesículas pequeñas y grandes. La célula del mesotelio pleural expresa queratinas epiteliales y vimentinas e incorpora el fluido pleural por pinocitosis. Las fibras de asbesto son captadas por las células de la pleura parietal y se presentan en vacuolas fagocíticas. Las células también fagocitan partículas de látex, micobacterias y otros organismos. Además sintetizan las macromoléculas del tejido conectivo -colágeno, elastina y laminina- y liberan radicales libres de oxígeno. Los principales componentes de la matriz extracelular pleural son distintos tipos de colágeno, esencialmente el colágeno fibrilar tipo I y tipo III. Las células mesoteliales también producen microfibrillas de elastina y proteoglicanos (14).

El líquido pleural es producido como un filtrado de los vasos alrededor de la pleura parietal y es reabsorbido a través de la pleura visceral. La absorción diferencial de líquido y proteína debido a la naturaleza semipermeable de la pleura visceral puede llevar a acumulación de proteína a través del tiempo. Hay una pequeña reabsorción de líquido pleural a través de la más delgada pleura visceral facilitando una separación funcional del intersticio pulmonar y el espacio pleural. El proceso principal de homeostasis del líquido pleural es la filtración micro circulatoria en la hoja parietal y el drenaje de líquido del espacio pleural por los linfáticos parietales. Cuando el agua extravascular del pulmón excede un cierto límite, el líquido puede filtrarse a través de la pleura visceral a la cavidad pleural. Una característica importante de los vasos linfáticos pleurales bajo condiciones fisiológicas normales es que son pulsátiles debido a la combinación de la actividad ritmogénica del músculo liso intrínseco y a las oscilaciones de presión del tejido extrínseco que ocurren como resultado de los movimientos respiratorios. Esto crea presiones subatmosféricas de -10 cm H<sub>2</sub>O con los linfáticos actuando como un vacío capaz de incrementar el drenaje de líquido pleural hasta 20 veces arriba del basal (11,12).

Así, normalmente una pequeña cantidad de líquido (0.01 mL/kg/hora) entra constantemente al espacio pleural desde los capilares en la pleura parietal. Casi todo este líquido es removido por los linfáticos en la pleura parietal quienes tienen la capacidad de remover al menos 0.20 mL/kg/hora. Además, existe un gradiente hidráulico en el pulmón como resultado de una congregación más alta de linfáticos en las superficies pleurales del diafragma y del mediastino, resultando en un flujo de líquido dentro del espacio pleural. Sin embargo, el destino final del drenaje linfático es incierto. Se cree que puede haber comunicación entre los linfáticos pleurales y peritoneales, pero poco es conocido de la ruta del drenaje microscópico linfático (11,12).

### **Fisiopatología de la formación del derrame pleural**

Los mecanismos por los que se origina el derrame pleural se relacionan con el aumento en la producción o disminución de la reabsorción del líquido pleural, pueden estar relacionados con cambios en las presiones hidrostáticas capilares, coloidosmóticas intra o extravasculares y presiones negativas intratorácicas. En general son las causas de la formación de derrames pleurales son el incremento de la formación del líquido pleural y la disminución de la absorción del líquido pleural (11,13).

Las causas de incremento de la formación de líquido pleural son por: 1) incremento de flujo intersticial en el pulmón, como en la insuficiencia ventricular izquierda, neumonía y embolismo pulmonar; 2) incremento de la presión intravascular en la pleura, como en la insuficiencia ventricular derecha o izquierda, síndrome de vena cava superior; 3) incremento en la permeabilidad de los capilares en la pleura: inflamación pleural, incremento de los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular; 4) incremento en el nivel de proteína pleural; 5) descenso en la presión pleural: por atelectasias pulmonares o por incremento en la retracción elástica del pulmón; 6) incremento de líquido en la cavidad peritoneal (por ascitis o diálisis peritoneal); 7) ruptura del ducto torácico; 8) ruptura de vasos sanguíneos en el tórax (11,15).

Las causas del descenso en la absorción del líquido pleural son: 1) la obstrucción de los linfáticos que drenan la pleura parietal; 2) la elevación de la presión vascular sistémica, como en el síndrome de vena cava superior o en la insuficiencia ventricular derecha; 3) y la disfunción del sistema de acuaporinas en la pleura (11,15).

## **Determinación de la patogénesis del derrame pleural**

El derrame pleural se clasifica como exudado o trasudado de acuerdo a su composición y a su fisiopatología subyacente. Los trasudados son causados por incremento de presiones hidrostáticas (insuficiencia cardiaca), disminución de la presión oncótica (hipoproteinemia), incremento en la presión negativa intrapleural o paso de líquido de ascitis a través del diafragma (como en el hidrotórax hepático). En contraste, los exudados son debido a aumento de la permeabilidad capilar y/o drenaje linfático en desequilibrio que resulta de un proceso proliferativo (neoplasias) o inflamatorio (derrame paraneumónico) (15,16).

El derrame pleural tipo trasudado se desarrolla por la acumulación de líquido resultante de un rompimiento en el balance entre la producción de líquido y la absorción en el contexto de normalidad de la membrana pleural, de la pared del vaso sanguíneo y de las estructuras linfáticas. A diferencia del exudado que resulta de la acumulación de líquido en la cavidad pleural como resultado de la ruptura estructural o incremento de la permeabilidad vascular (17).

La forma de detección de la diferencia entre derrame tipo exudado y trasudado es por medio de la toracocentesis, siendo este el primer paso para determinar los diagnósticos diferenciales del derrame pleural (11,15). Los criterios de Light (no confundir con la clasificación de Light de la que se hablará mas adelante) son usados para diferenciar el tipo de derrame y es el estándar de oro para ello desde hace más de 30 años. Esto se realiza por medio del análisis del valor de proteínas y deshidrogenasa láctica del líquido pleural y sérico. Según los criterios de Light, un exudado tiene uno o mas de los siguientes criterios: 1) el resultado de la división entre el valor de la proteína del líquido pleural y la proteína sérica es mayor a 0.5; 2) el resultado de la división entre la deshidrogenasa láctica de líquido pleural y la deshidrogenasa sérica es mayor a 0.6; 3) la deshidrogenasa láctica del líquido pleural es mayor a 2/3 o 67% del valor superior normal de la deshidrogenasa láctica sérica. Por medio de estos criterios se define a un trasudado cuando no hay alguno de estos criterios ya mencionados. La sensibilidad y especificidad de estos criterios son del 99% y 98% respectivamente para la diferenciación entre derrame pleural de tipo trasudado y exudado sin embargo, en otras investigaciones la especificidad baja hasta al 70-86%, esto sobre todo que se ha encontrado que en

25% de los pacientes con derrame pleural de tipo trasudado son erróneamente identificados como exudados como en ciertos casos de pacientes con insuficiencia cardiaca y terapia diurética quienes presentan una alta cantidad de proteínas en el líquido pleural, por ello se han agregado otros marcadores para diferenciar entre trasudado y exudado (como el colesterol cuyo nivel alto indica origen de exudado en el líquido pleural) para su diferenciación aunque estos no son parte de los criterios de Light. Esto traduce que la sensibilidad de los criterios de Light para derrame pleural exudativo es alto (98%), mientras que la habilidad para excluir trasudados permanece bajo (15,18,19).

En esta revisión hablaremos del derrame tipo exudado específicamente del derrame pleural paraneumónico.

## **DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO**

Cualquier derrame pleural que ocurre secundario a un proceso infeccioso del parénquima pulmonar es definido como derrame paraneumónico (7).

El derrame pleural paraneumónico, específicamente el empiema ha sido reconocido como un problema grave desde hace siglos. Ya desde el año 500 A.C. Hipócrates recomendaba el drenaje abierto del empiema (11). Aproximadamente cuatro millones de personas son afectadas por neumonía cada año, de estos casi la mitad desarrollan un derrame pleural paraneumónico. La incidencia de derrame pleural paraneumónico se ha visto incrementada a nivel mundial en todos los rangos de edad. Sin embargo las poblaciones más afectadas por esta patología son la pediátrica y la edad avanzada. La mortalidad intrahospitalaria por esta patología es del 8%, siendo del doble en adultos de 65 años y más (3).

### **Derrame pleural paraneumónico: Fisiopatología**

El proceso infeccioso en el parénquima pulmonar lleva a alteraciones en el balance entre la formación de líquido pleural y su eliminación. La evolución de un derrame pleural paraneumónico puede dividirse en tres fases las cuales no están claramente delimitadas

ya que pueden coincidir durante su progreso. Estas son la fase exudativa, la fase fibropurulenta y la fase organizativa (7,11).

La fase exudativa inicia con el incremento de la permeabilidad del tejido local y los capilares regionales debido al desarrollo del proceso inflamatorio. Esto favorece el paso del líquido intersticial pulmonar y el exudado micro vascular local dando lugar al derrame pleural en un inicio y comúnmente estéril con predominio celular de neutrófilos. La fase fibropurulenta se caracteriza por la acumulación de coágulos y membranas de fibrina en el espacio pleural con formación de tabicaciones e invasión bacteriana desde el parénquima pulmonar. La actividad metabólica de esta fase es alta y puede producirse rápidamente en algunas horas en pacientes que no están recibiendo antibióticos o el tratamiento no es efectivo. La fase organizativa se identifica por la invasión de fibroblastos con formación de membranas de tejido fibrótico que limita la expansión pulmonar. Sin el tratamiento adecuado esta fase puede evolucionar a disminución de la función pulmonar, aparición de empiema crónico y aparición de complicaciones graves como fístulas broncopleurales o empiema *neceditatis* (7,11,20).

En algunos estudios se define una etapa adicional que antecede a las ya mencionadas la cual se conoce como “fase de pleuritis seca”, siendo ésta la que se desarrolla secundaria al proceso inflamatorio del parénquima pulmonar la cual causa una reacción pleural local (pleural visceral), esto causa dolor torácico tipo pleurítico por el roce pleural y la inervación sensitiva de la pleura parietal adyacente (20).

#### **Derrame pleural paraneumónico: Etiología**

Los derrames pleurales paraneumónicos representan la causa más común de derrames exudativos y ocurren en 20 a 57% de los pacientes hospitalizados con neumonía. Los empiemas se presentan en 1 a 5% de los pacientes hospitalizados con derrames paraneumónicos (21).

Los organismos tradicionalmente asociados a infección pleural son *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Sin embargo en esta patología el microorganismo que origina el derrame pleural está relacionado al tipo de enfermedad del parénquima pulmonar que presenta. Algunas de estas condiciones

asociadas al derrame pleural paraneumónico son: la neumonía adquirida en la comunidad, la neumonía asociada a los cuidados de la salud, la obstrucción bronquial por un tumor o un cuerpo extraño, la ruptura de un absceso pulmonar, bronquiectasias, cirugía torácica y abdominal, trauma torácico y abdominal, procedimientos torácicos intervencionistas como toracocentesis y esofagoscopia, infección pleural primaria de un foco hematógeno y la extensión de una infección proveniente de cuello, abdomen o mediastino, entre otros (3,21).

En general y en la actualidad los organismos más comúnmente aislados en un derrame pleural paraneumónico/empiema son bacterias aerobias; de éstas y entre las bacterias gram positivas el 70% son *S. aureus* y *S. pneumoniae*. La bacteria gram negativa más comúnmente aislada es *Escherichia coli* aunque raramente se encuentra sola cuando se logra cultivar. Otros aerobios gram negativos encontrados en derrame pleural paraneumónico/empiemas son *Klebsiella* sp, *Pseudomonas* sp, y *Haemophilus influenzae*. Los organismos anaeróbicos más comúnmente aislados son *Bacteroides* sp y *Peptostreptococcus*. Otras causas, aunque menos comunes de derrame pleural paraneumónico/empiema son *Mycobacterium tuberculosis* y hongos; aunque en México la frecuencia de afección por tuberculosis se ve incrementada a diferencia de otros países como Estados Unidos (4,11).

Los microorganismos asociados a hospitalizaciones, pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidades son *S. aureus* metilino-resistentes (MRSA), *Enterobacteriae* y anaerobios (3).

### **Derrame pleural paraneumónico: Aspectos Clínicos**

Los síntomas están en correspondencia con la causa que produce el derrame paraneumónico. Cuando en una neumonía con derrame persiste la fiebre luego de dos días de tratamiento antibiótico, hay aumento del derrame o tabicación, debe sospecharse derrame complicado. En ciertos pacientes no hay fiebre ni síntomas torácicos, ésta presentación atípica se presenta en pacientes hospitalizados, con tratamiento cortocosteroide o en cirróticos con empiemas espontáneos (20).

El síntoma de dolor pleurítico está asociado a inflamación de la pleura, específicamente de la pleura parietal ya que la pleura visceral no tiene fibras sensitivas. En ocasiones el dolor torácico es descrito como dolor sordo más que pleurítico, aunque esto puede asociarse más a malignidad. Sin embargo el dolor torácico de cualquiera de las dos características indica que la pleura parietal está afectada y que el paciente pueda tener un derrame pleural de exudado. El dolor pleurítico que se irradia simultáneamente al tórax inferior y al hombro ipsilateral es patognomónico de afección diafragmática. La disnea es producida por la compresión pulmonar del derrame lo que disminuye los volúmenes pulmonares (11).

La presentación de las infecciones pleurales por bacterias aerobias es parecida a la clínica de una neumonía bacteriana típica sin derrame. Las manifestaciones son fiebre con dolor torácico, producción de esputo y leucocitosis. En derrames pleurales provocados por gérmenes anaerobios los síntomas son subagudos, de entre 7 y 10 días, con pérdida de peso, leucocitosis y anemia. La predisposición para aspiración es el factor de riesgo relacionado a infección por anaerobios y éste se puede dar en pacientes con historia de alcoholismo, episodio(s) de pérdida del estado de alerta, así como mala higiene de la cavidad oral (11,20).

La exploración física de un derrame pleural es muy característica. En primer lugar se debe examinar el tamaño de los hemitórax y de los espacios intercostales. Si la presión pleural está incrementada en el lado del derrame, el hemitórax será más grande y los espacios intercostales se abultarán. Si hay signos de disminución de la presión pleural la toracocentesis está contraindicada por que puede llevar a edema pulmonar por re-expansión (11).

La palpación del tórax ayuda a delinear la extensión del derrame, ya que en las áreas donde hay presencia de líquido el frémito táctil está ausente o disminuido por la absorción de las vibraciones que emanan del pulmón por causa del líquido. La percusión mate es máxima en las bases pulmonares donde el volumen del líquido es máximo. Es seguro que se trate de líquido de derrame si la matidez de la percusión cambia conforme la posición del paciente se modifica. La auscultación sobre el líquido pleural revela característicamente disminución o ausencia de ruidos respiratorios. Sin embargo cerca del

borde superior del líquido los ruidos respiratorios pueden aumentar y esto está asociado al incremento de la conductancia de los ruidos respiratorios a través del pulmón parcialmente atelectásico comprimido por el líquido. También puede auscultarse un frote pleural sobre todo con la disminución del derrame en tamaño ya sea de forma espontánea o como resultado del tratamiento. El frote pleural está caracterizado por ruidos gruesos y/o crujidos de mayor fuerza durante la última parte de la inspiración y el principio de la espiración (11).

### **Derrame pleural paraneumónico: Diagnóstico**

Se inicia con la sospecha clínica y la exploración física. Los pacientes con neumonía pueden presentar como hallazgo en la radiografía de tórax un derrame pleural. Todo paciente con sospecha de un derrame paraneumónico debe ser sometido a una toracocentesis, a no ser que el derrame sea muy pequeño (3,20).

Debido a la considerable morbilidad y mortalidad del empiema, todos los pacientes hospitalizados con neumonía deben estar bajo evaluación cuidadosa para identificar la presencia de derrame pleural y determinar si el líquido necesita ser drenado. La radiografía e imagen torácica representa un importante componente de esta evaluación. Las radiografías de tórax estándar analizan el espacio pleural, el pulmón, mediastino, pared torácica y columna como causas potenciales de complicaciones del proceso pleural. Ésta es la técnica de imagen más utilizada para el diagnóstico del derrame pleural y permite localizar y diagnosticar la mayoría de los derrames mayores de 200 ml; sin embargo 50 ml de líquido pleural también pueden ser detectados en una proyección lateral a nivel del ángulo costofrénico (5,21).

La ultrasonografía torácica representa una herramienta que permite localizar focos o masas asociadas a derrame y por medio de este estudio pueden ser biopsiados bajo esta guía. La ecografía permite la caracterización de colecciones fluidas pleurales con tabiques y loculaciones y se aprecia mejor que en la tomografía, pero el engrosamiento pleural y la extensión de la enfermedad pleural en todo el tórax son más difíciles de evaluar. La ecografía es más sensible que la radiografía en decúbito para determinar derrames pleurales ya que puede detectar 5 ml de líquido. La ultrasonografía torácica portátil es

particularmente útil para detectar y cuantificar colecciones líquidas pleurales en decúbito supino en pacientes en estado crítico (21).

La tomografía computada de tórax no es para uso rutinario, solo para complementar diagnósticos dudosos en la radiografía convencional y para búsqueda de engrosamiento pleural localizado y difuso. La utilidad de la resonancia magnética en patología pleural es similar a la de la tomografía, tampoco considerada de rutina en el estudio de derrame pleural (5).

La toracocentesis con análisis del líquido puede rápidamente dar la naturaleza del derrame. Las mayoría del líquido producto de las aspiraciones pleurales consisten en un líquido amarillo-paja el cual es inespecífico del tipo del derrame pleural. Sin embargo cuando tiene características sanguinolentas puede orientar hacia el derrame paraneumónico con diferenciales de neoplasia, embolismo pulmonar con infarto, exposición a asbesto y trauma. Un derrame francamente sanguinolento nos habla de hemotórax. Un líquido blanco o lechoso puede orientar hacia empiema, quilotórax o pseudoquilotórax. La diferencia entre estos es que al centrifugar el líquido el empiema tiene una capa de líquido claro con sedimentación de células en el fondo a diferencia del quilotórax o pseudoquilotórax donde el líquido permanece uniforme posterior a la centrifugación. Así mismo un líquido café o negro puede ser indicativo de absceso hepático amebiano e infección por *Aspergillus*, respectivamente. El olor puede ser más putrefacto en infección por anaerobios (22).

### **Derrame pleural paraneumónico: Clasificación**

En términos simples de clasificación, muchos derrames secundarios a infección permanecen estériles y resuelven con terapia antibiótica, este tipo de derrame son llamados *paraneumónicos simples o no complicados*, sin embargo en una menor proporción de pacientes las infecciones del espacio pleural evolucionan y requieren drenaje para una recuperación completa siendo este tipo de derrame llamados *paraneumónicos complicados*. Sin drenaje, los derrames pleurales paraneumónicos complicados pueden progresar a pus intrapleural franca la cual es definida como empiema. El American College of Chest Physicians (ACCP) divide los estadios de infección pleural en cuatro y recomiendan el tratamiento según los mismos. El estadio I o derrame

paraneumónico no complicado, se trata de un derrame mínimo libre menor a 10 mm en la radiografía decúbito lateral con pH, cultivos y tinción de Gram desconocido que no requiere o no es posible realizar toracocentesis ni drenaje. El estadio II que aún se considera derrame paraneumónico no complicado se trata de aquellos derrames pequeños a moderados de >10 mm a menos de la mitad de líquido en un hemitórax, con cultivo y tinción de Gram negativo, con pH  $\geq$  o igual a 7.20 o glucosa mayor o igual a 60 mg/dl en el citoquímico de líquido pleural y requiere o si es posible la realización de toracocentesis pero no drenaje. El estadio III, ya considerado derrame pleural paraneumónico complicado, es aquel con líquido en al menos la mitad del hemitórax superior, con derrame loculado o derrame con engrosamiento de la pleura parietal además, el cultivo o la tinción de Gram son positivos, el pH es menor a 7.20 o con glucosa menor a 60 mg/dl requiriendo toracocentesis y drenaje. Por último el estadio IV corresponde al empiema con líquido pleural con pus franca el cual no requiere análisis citoquímico y requiere drenaje del mismo (21,23).

La British Thoracic Society (BTS) recomienda tres estadios de derrame pleural paraneumónico el simple, el complicado y el empiema en base a las características citoquímicas, la apariencia del líquido y la presencia de bacterias/gram en el líquido pleural (21,24).

Por último la clasificación de Light y colaboradores mejor conocida como Clasificación de Light es la utilizada para este estudio por ser la realizada en base a estudios previos de este autor en los cuales se fundamentaron también los autores de las clasificaciones de la BTS y ACCP (23-25).

Los criterios de la clasificación de Light se basan en las características del líquido pleural por análisis citoquímico, análisis microbiológico, apoyo radiográfico y/o de imagen médica para su división. En la Clase 1 “Derrame pleural no significativo”, el derrame se describe como pequeño, menor a 10 mm de espesor en la radiografía de decúbito, la toracocentesis no está indicada. La Clase 2 se refiere al “Derrame pleural paraneumónico típico” con más de 10mm de espesor en la radiografía de decúbito, glucosa de líquido pleural  $>40$  mg/dl, pH  $>7.2$ , con Gram y cultivos negativos; la DHL de líquido pleural es menor a 3 veces el valor límite normal de la DHL sérica. La Clase 3 es el “Derrame

pleural paraneumónico limítrofe” con pH pleural entre 7.0 y 7.2 y/o DHL pleural >1400 U/l (o más de 3 veces el valor límite normal de la DHL sérica) y/o glucosa pleural >40 mg/dl, con Gram y cultivos negativos. La Clase 4 “Derrame pleural complicado simple”, como lo dice su nombre ya se considera complicado a partir de esta clase y se refiere a aquel con pH de líquido pleural <7.0 y/o glucosa pleural <40 mg/dl y/o Gram o cultivos positivos; no está loculado ni con pus. La Clase 5 “Derrame pleural complicado complejo” es aquel con pH pleural <7.0 y/o glucosa <40 mg/dl y/o Gram o cultivos positivos; está multiloculado, sin la presencia de pus. La Clase 6 es el “empiema simple” y es aquel derrame con presencia de pus franca; puede estar con una loculación o estar libre. La Clase 7 de Light es el “empiema complejo” siendo aquel derrame con presencia de pus franca y loculaciones múltiples (11,26).

#### **Derrame pleural paraneumónico: Tratamiento**

El uso de antibióticos es la base de la terapéutica de todos los derrames pleurales paraneumónicos. Sin embargo la decisión del momento oportuno de uso de tratamiento intervencionista se basa en el riesgo de complicaciones según la presencia de pH y glucosa disminuidas, DHL elevada, bacterias, pus, loculaciones (13).

El tratamiento antibiótico debe ser empírico temprano, siendo el de elección determinado por patrones de resistencias locales, la adquisición comunitaria o nosocomial, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y la actividad del antibiótico en el líquido pleural. Una vez que se tiene resultados de cultivos o tinción de Gram si se da el caso deberá ajustarse el manejo en base a los mismos (3,11,13).

La penetración del antibiótico en el líquido pleural debe ser considerado cuando un antibiótico es seleccionado para el tratamiento de pacientes con derrame paraneumónico. El medicamento antibiótico de mayor penetración en la cavidad pleural infectada es el metronidazol, seguida de la penicilina, clindamicina, vancomicina, ceftriaxona y por último gentamicina. Las quinolonas y la claritromicina penetran bien el espacio pleural infectado. Los aminoglucósidos no penetran fácilmente el líquido pleural. Las cefalosporinas penetran despacio en el espacio pleural, pero las concentraciones permanecen estables y persistentes. No hay razón para incrementar dosis de antibióticos debido a la presencia de derrame pleural (11,13).

Para pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad que no es severa, los agentes recomendados son fluoroquinolonas solas como levofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino o gemifloxacino; o un macrólido como azitromicina o claritromicina mas un beta-lactámico como ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina-sulbactam o ertapenem. Para pacientes con neumonía adquirida en la comunidad severa en quienes la infección por pseudomonas no está sospechada los agentes recomendados son beta-lactámicos mas un macrólido o una fluoroquinolona respiratoria. Si una infección por pseudomonas es sospechada se recomienda agregar piperacilina, piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem o cefepime. En sospecha de infección por anaerobios se debe agregar clindamicina o metronidazol. En pacientes hospitalizados con derrames paraneumónicos complicados con sospecha de *S. aureus* meticilino resistente se debe administrar vancomicina hasta que haya resultado de cultivos. En cuanto al tiempo de duración de la terapia en infecciones del espacio pleural, no se ha establecido una duración específica por lo que se debe continuar por varias semanas según respuesta. Los antibióticos intrapleurales no están recomendados para derrames paraneumónicos (11).

En cuanto al procedimiento adicional a la terapia antibiótica se determina en base al grado de derrame paraneumónico. En base a la Clasificación de Light, en la Clase 1 no debe realizarse toracocentesis por la cantidad de líquido mínima que presenta, y además que con el tratamiento antibiótico apropiado la mayoría de los derrames se resuelven. En la Clase 2 solo se requiere toracocentesis diagnóstica y antibioticoterapia. La Clase 3 del derrame pleural paraneumónico en ocasiones requiere toracocentesis terapéutica para mejorar además del tratamiento antibiótico. La Clase 4 debe ser tratada con terapia invasiva esto es sonda endopleural o toracoscopia video asistida además de antibióticos. La Clase 5 requiere toracoscopía o fibrinolíticos para romper las adhesiones y en algunos casos decorticación o toracotomía. La Clase 6 se trata con sonda endopleural gruesa (28 a 36 F) debido a la obstrucción que puede provocar la pus, así como decorticación si existiera engrosamiento de la pleura. Por último la Clase 7 se trata de forma inicial con sonda endopleural para facilitar el drenaje y fibrinolíticos, además de toracoscopía o toracotomía con decorticación por las adherencias que se forman (11,13).

### **Derrame pleural paraneumónico: Pronóstico**

Alrededor de 15% de los pacientes con empiema requieren intervención quirúrgica con un grado de mortalidad > 20%. Diversos parámetros del líquido pleural son utilizados para predecir la necesidad de colocación de una sonda endopleural y estos parámetros también nos indican el pronóstico adverso y la necesidad de una intervención quirúrgica eventual. Los factores de mal pronóstico en el derrame pleural paraneumónico en orden de importancia decreciente son la presencia de pus en el espacio pleural, la tinción de Gram positiva en el líquido pleural, una glucosa sérica menor a 40 mg/dl, un cultivo positivo del líquido pleural, un pH de líquido pleural <7.0, DHL de líquido pleural mayor a 3 veces el valor límite normal de la DHL sérica, o líquido pleural loculado. El pH es un indicador más sensible que la glucosa de líquido pleural para derrame pleural paraneumónico complicado (11,27).

### **PROTEÍNA C REACTIVA**

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda sintetizada por el hígado en respuesta a varios estímulos. Participa en la respuesta sistémica de la inflamación. Sus concentraciones en plasma se incrementan en estados inflamatorios. Se trata de una molécula de reconocimiento de patrones, se une a configuraciones moleculares específicas que son típicamente expuestas durante la muerte celular y encontrada en la superficie de los patógenos. La inducción de la síntesis de PCR es disparada por un número de citocinas que son liberadas dentro de la región inflamatoria, principalmente la citocina pirógena interleucina-6. Los fibroblastos, linfocitos, promielocitos y macrófagos activos son fuentes de interleucina-6. Su rápido aumento en la síntesis en cuestión de horas después de la lesión del tejido o infección sugiere que contribuye a la defensa del huésped y que es parte de la respuesta inmune innata (28,29).

La PCR fue descubierta proveniente de sueros sanguíneos de pacientes con infección por *Streptococcus pneumoniae* en su fase aguda y temprana como una proteína que podría precipitar el polisacárido C derivado de la pared celular del neumococo. Posteriormente se identificó el ligando de PCR en el polisacárido C del neumococo y se llamó fosfocolina, la cual es parte del ácido teicoico de la pared celular del neumococo. La fosfocolina fue identificada como el primer ligando para PCR aunque posteriormente se

descubrieron más; sin embargo la PCR también puede activar la vía clásica del complemento, estimular la fagocitosis y unirse a receptores de inmunoglobulinas (28).

La inflamación es una clara función del organismo frente a diferentes tipos de agresiones y es un mecanismo complejo e inespecífico. La presencia de la proteína C reactiva es sinónimo de la existencia de una reacción de fase aguda, es decir, de un proceso inflamatorio. Es por ello que para este estudio se han establecido como variables confusoras cualquier enfermedad inflamatoria aguda, por supuesto extrapulmonar. Aunque se han considerado que también existen elevaciones en otras enfermedades crónicas como el síndrome metabólico, también se considera que hay una mayor desproporción de la elevación de la proteína C reactiva en base al estímulo siendo así en afecciones agudas o autoinmunes donde la concentración mayor de la PCR en el organismo no es completamente inocua y puede ser incluso perjudicial y mayor por un desequilibrio en la producción de radicales libres con lo que aumenta la rotura de la fosfatidilcolina en lisofosfatidilcolina el principal sustrato de la proteína C reactiva. Es por esto que otra variable confusora considerada son las enfermedades autoinmunes activas, que aunque son también enfermedades inflamatorias agudas se mencionan aparte para evitar confusión y recalcar su importancia en la elevación de la proteína C reactiva (30).

La proteína C reactiva al ser una sustancia producida principalmente en el hígado puede verse atenuada en pacientes con disfunción hepática que, aunque sigue habiendo producción en pacientes con cirrosis y sigue siendo útil su medición en presencia de sepsis u otros estados inflamatorios, se considerará para este estudio una variable potencialmente confusora no obstante pueden ajustarse los datos de los pacientes con enfermedades hepáticas al presente análisis valorando lo anterior (31).

En esta unidad, la proteína C reactiva, la cual es de alta sensibilidad, es medida por método de inmunonefelometría en mg/L con valores normales considerados de 0 hasta 3.

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Dentro de los estudios en los que se analizó el uso de la proteína C reactiva en la formación de un derrame pleural paraneumónico se encuentran dos de Skouras y colaboradores de 2009 y 2012 realizados cada uno en pacientes internados en el servicio de Neumología de dos hospitales de tercer nivel localizados en Grecia (el estudio de 2009 fue unicéntrico mientras que el de 2012 fue bicéntrico), que especulan que las concentraciones de proteína C reactiva tanto en líquido pleural como sérico pueden ser usados para identificar a los pacientes que pueden formar un derrame pleural paraneumónico complicado a partir de uno simple (32,33).

Específicamente en el estudio de 2012 se observó la mayor utilidad de la proteína C reactiva sérica en la predicción de complicaciones a largo plazo encontrándose que de los 54 pacientes incluidos en el estudio, 23 pacientes desarrollaron derrame pleural paraneumónico complicado obteniendo de estos últimos valores de proteína C reactiva significativamente mayores que en aquellos que no desarrollaron derrame pleural paraneumónico complicado con un valor de corte  $>83\text{mg/L}$  de proteína C reactiva sérica con una sensibilidad del 47% y una especificidad del 87% en el periodo de 30 meses que duró el estudio utilizándose en la correlación de este estudio el coeficiente de correlación de Pearson. La sensibilidad es baja para su detección, sin embargo para este tipo de patologías resulta de mayor importancia la alta especificidad por la necesidad de un tratamiento más cruento. La especificidad arriba del 80% nos habla de la buena capacidad de la proteína C reactiva sérica para la detección del derrame pleural paraneumónico complicado (32).

En el estudio de Porcel y colaboradores además de la proteína C reactiva pleural utilizan otros biomarcadores como la proteína ligada a lipopolisacáridos y la glucosa del líquido pleural siendo descritos como los mejores parámetros para diferenciar entre un derrame pleural paraneumónico complicado y no complicado, con valores de corte de proteína ligada a lipopolisacáridos de mayor de 17 microgramos por ml, de glucosa de  $<60\text{mg/dl}$  y de proteína C reactiva de  $>80\text{mg/L}$ . Destaca aquí el estudio exclusivo de muestras de líquido pleural de 308 pacientes de un solo centro en los 4 años que duró la investigación siendo 60 pacientes con derrame pleural paraneumónico no complicado y 98

pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado siendo el resto otras causas de derrame pleural. Se utilizó aquí la prueba de asociación de Chi cuadrada. La sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva pleural para la distinción entre derrame pleural paraneumónico complicado y no complicado fue de 68% y 75% respectivamente (34).

Otros estudios han valorado el uso de la proteína C reactiva para diferenciar entre derrames pleurales simples y complicados o su formación. Resulta interesante el estudio de Boulதாகakis y colaboradores donde comparan la proteína C reactiva sérica, la PCR pleural, la proteína amiloide alfa sérica, entre otros biomarcadores. Se observó que los valores de la proteína C reactiva sérica también fueron significativamente más altos en los pacientes con derrame pleural complicado contra los no complicados (18.5mg/L vs. 7.25mg/L respectivamente). El estudio fue de un total de 57 pacientes, 26 de los cuales presentaron derrame pleural paraneumónico no complicado y 31 pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado de un periodo de un año de dos centros hospitalarios (35).

Destacan que las edades de los pacientes de estos estudios fueron de un promedio de entre 50 y 67.5 años. Presentaron un porcentaje de predominio de hombres de entre 68% y 75%. La evolución y estado final de los pacientes se basó en variables específicas como engrosamiento de la pleura (Skouras y colaboradores), el curso clínico y la aparición de loculaciones (Boulதாகakis y colaboradores). La evolución del derrame pleural paraneumónico por etapa de Light no se tomó en cuenta ya que estos autores no seleccionaron pacientes de una etapa concreta de forma inicial. El artículo de Porcel y colaboradores no tomó en cuenta la evolución de los pacientes ya que se analizaron únicamente las muestras de líquido pleural tomadas al inicio de la detección del derrame pleural. En todos estos estudios se utilizó la proteína C reactiva no solo para el pronóstico sino para la diferenciación entre los tipos de derrame pleural paraneumónico. (32,34,35).

## 2 JUSTIFICACIÓN

La determinación del pronóstico en pacientes con derrame pleural paraneumónico simple es fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo. El conocer la posible evolución de un derrame pleural paraneumónico simple plantea ciertas ventajas en cuanto al tratamiento y a la morbimortalidad en un paciente con este padecimiento.

La solución que proponemos es la implementación del uso de proteína C reactiva sérica para evaluar a los pacientes con un derrame pleural paraneumónico simple y analizar si éstos valores se relacionan con su mejoría o evolución desfavorable.

En nuestro medio hospitalario ciertos pacientes con derrame pleural paraneumónico simple tienen evolución a uno complicado, esto no se puede prever por el estado clínico o radiográfico del paciente, por lo que surgió la idea de incluir una variable para intentar predecir el curso de un derrame pleural paraneumónico simple siendo el valor de proteína C reactiva sérica una opción viable en el Hospital de Especialidades IMSS Puebla por su disponibilidad y su relativa inocuidad para su obtención.

### **3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La situación de los pacientes con derrame pleural paraneumónico en el Hospital de Especialidades del IMSS Puebla es compleja ya que por ser un hospital de concentración de enfermedades de 3er. nivel de atención, los pacientes atendidos son vistos por padecimientos que no guardan relación con derrame pleural paraneumónico en un inicio ya que generalmente esta enfermedad se detecta en la estancia intrahospitalaria o es consecuencia de su enfermedad de base. Por tal motivo es importante la detección oportuna de complicaciones del derrame pleural paraneumónico porque su manejo puede hacerse más difícil y su pronóstico más sombrío por las comorbilidades agregadas aunado a que si hubiera necesidad de tratamiento quirúrgico o invasivo como consecuencia del derrame pleural.

### **4 PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Existe correlación de la etapa del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva?

## **5 HIPÓTESIS**

### **5.1 HIPÓTESIS ALTERNA**

Existe correlación de la etapa del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva.

### **5.1 HIPÓTESIS NULA**

No existe correlación de la etapa del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva.

## 6 OBJETIVOS

### 6.1 GENERAL

- Correlacionar la etapa del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva.

### 6.2 ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación del estado final del derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos iniciales de la proteína C reactiva.
- Identificar el estado radiográfico final de los pacientes con derrame pleural paraneumónico simple.
- Describir el estado clínico inicial de los pacientes según la evolución posterior del derrame pleural paraneumónico.
- Describir los tipos y cantidad de antibióticos empleados por paciente.
- Determinar las causas de derrames pleurales paraneumónicos simples.

## 7 MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo; correlación.

- **Características del estudio**
  - a) Por la participación del investigador: observacional.
  - b) Por la temporalidad del estudio: transversal.
  - c) Por la direccionalidad: prospectivo.
  - d) Por la información obtenida: prolectivo.
  - e) Por la institucionalidad: unicéntrico.
  - f) Por el tipo de población: homodémico.

### 7.2 UBICACIÓN ESPACIO Y TIEMPO

En este trabajo se estudiaron a los pacientes internados en el servicio de Neumología del Hospital de Especialidades del IMSS UMAE Centro Médico Nacional “Gral. de División Manuel Ávila Camacho” Puebla, Puebla que se identificaron con derrame pleural paraneumónico simple, durante el periodo de tiempo comprendido del 1 de agosto del 2014 al 30 de junio de 2015.

### 7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Selección de pacientes internados en el servicio de Neumología del Hospital de Especialidades del IMSS UMAE “Gral. de División Manuel Ávila Camacho” Puebla, Puebla previa aprobación por el Comité de investigación y ética, a partir de la identificación de infección pulmonar (neumonía, bronquiectasias infectadas, absceso pulmonar o cualquier causa de infección del parénquima pulmonar) o su sospecha con datos clínicos y/o radiográficos de derrame pleural.

A aquellos pacientes que cumplieron con los criterios anteriores se les realizó toracocentesis diagnóstica y terapéutica en los casos indicados y que cumplieron con el requisito de punción, esto es que contaron con derrame pleural mayor a 1

cm medido en la radiografía de tórax en decúbito lateral o mayor a 5 cm en la radiografía de tórax en bipedestación lateral.

En los que no fue posible la punción y cumplieron con los criterios ya mencionados se consideraron en Clase 1 de Light para derrame pleural paraneumónico y se incluyeron en el estudio para su seguimiento.

A los que fue posible la realización de toracocentesis se analizó el líquido pleural para citoquímico, citológico y cultivo. Los pacientes que cumplieron con criterios de la Clasificación de Light para derrame pleural paraneumónico simple (clases 1-3) y que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó toma de muestra sanguínea para medición del valor de la proteína C reactiva y se hizo seguimiento con el tratamiento correspondiente según la etapa de la Clasificación de Light encontrada y la enfermedad causal del derrame pleural paraneumónico a decisión del servicio tratante, hasta la mejoría clínica con cualquiera de las siguientes condiciones: resolución radiográfica de derrame o presencia de derrame que no requiera toracocentesis. En el caso de los pacientes que no presentaron mejoría clínica a las 72 horas de iniciado el tratamiento correspondiente, no disminución del derrame o su empeoramiento radiográfico, se les realizó toracocentesis de control con análisis citoquímico y microbiológico del líquido pleural (para determinar la etapa en la Clasificación de Light). A estos pacientes se les continuó el seguimiento y tratamiento correspondiente, hasta que cumplieron cualquiera de las siguientes condiciones: 1) criterios de Light para derrame pleural paraneumónico complicado, 2) mejoría clínica con resolución del derrame pleural o presencia de derrame pleural que no requirió toracocentesis, 3) criterios de eliminación o 4) deceso.

Se realizó un análisis de los valores de proteína C reactiva sérica entre los pacientes con criterios de Light para derrame pleural paraneumónico simple con evolución satisfactoria contra aquellos con evolución a derrame pleural paraneumónico complicado.

## **7.4 MARCO MUESTRAL**

### **7.4.1 POBLACIÓN FUENTE**

Pacientes internados en el Hospital de Especialidades del IMSS UMAE “Gral. de División Manuel Ávila Camacho” Puebla.

### **7.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA**

En este trabajo se estudiaron a los pacientes hospitalizados de la población general con derrame pleural paraneumónico simple del 1 de agosto de 2014 al 30 de junio de 2015.

### **7.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **7.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- a. Pacientes de ambos sexos.
- b. Mayores de 18 años.
- c. Diagnóstico de derrame pleural paraneumónico simple por Clasificación de Light.
- d. Que acepten su participación en el estudio con previo llenado de consentimiento informado.

#### **7.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a. Pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado identificado de forma inicial por Clasificación de Light o con derrame pleural de etiología no infecciosa.
- b. Diátesis hemorrágica
- c. Enfermedad autoinmune activa
- d. Síndrome isquémico coronario agudo
- e. Insuficiencia hepática

- f. Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- g. Pacientes menores de 18 años.

#### 7.4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a. Retiro del estudio por decisión del paciente.
- b. Datos incompletos en la recolección de los mismos.
- c. Alta hospitalaria voluntaria.

### 7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Determinístico.

### 7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Conveniente al investigador, para término del trabajo en el periodo de tiempo establecido del 1 de agosto de 2014 al 30 de junio de 2015.

### 7.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

#### VARIABLES DE LA POBLACIÓN

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	---
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino/femenino	---

#### VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Proteína C reactiva sérica	Cuantitativa	Continua	mg/L (Normal: 0-3)	Nefelómetro

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Etapa de derrame pleural paraneumónico	Cualitativa	Ordinal	Clases de Light (1-7)	Análisis citoquímico y microbiológico de líquido pleural obtenido por toracocentesis y Radiografía de tórax PA y lateral
Fiebre (Estado clínico)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia ( $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ / $< 38.3^{\circ}\text{C}$ )	Termómetro clínico de mercurio
Taquicardia (Estado clínico)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia ( $> 100$ latidos por minuto / $\leq 100$ latidos por minuto)	Estetoscopio
Disnea (Estado clínico)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Dolor Pleurítico (Estado clínico)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Deceso (Estado clínico)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Estado radiográfico del derrame pleural paraneumónico	Cualitativa	Nominal no binaria	1) Presente y en aumento o sin cambios; 2) Presente, pero en disminución y puncionable; 3) Presente, pero en disminución y no puncionable; 4) Sin derrame	Radiografía de tórax PA, decúbito lateral y/o bipedestación lateral
Causa del derrame pleural paraneumónico	Cualitativa	Nominal no binaria	1) Neumonía adquirida en la comunidad, 2) Neumonía nosocomial, 3) Neumonía asociada al ventilador, 4) Neumonía asociada a los cuidados de la salud, 5) Absceso hepático, 6) Otras.	---
Antibiótico	Cualitativa	Nominal no binaria	1) Ceftriaxona, 2) Levofloxacino, 3) Imipenem,	---

			4) Clindamicina, 5) Piperacilina-tazobactam, 6) Meropenem, 7) Fluconazol, 8) Aciclovir, 9) Voriconazol, 10) Claritromicina, 11) Metronidazol, 12) Vancomicina, 13) Ciprofloxacino, 14) Ceftazidima, 15) Tigeciclina	
--	--	--	---	--

### VARIABLES CONFUSORAS

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Diabetes Mellitus 2	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---
Estado postquirúrgico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presencia/ausencia	---

## 7.8 CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES

**Variable independiente:** Pacientes con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico simple.

**Variable dependiente:** Alteraciones en el valor de proteína C reactiva sérica según etapa de derrame pleural paraneumónico simple.

### EDAD:

**Definición conceptual:** Tiempo transcurrido de un ser vivo desde el nacimiento (edad biológica).

**Definición operacional:** Años de vida del paciente con derrame pleural paraneumónico.

### SEXO:

**Definición conceptual:** Conjunto de factores orgánicos o psíquicos que distinguen al macho de la hembra en los seres vivos.

**Definición operacional:** Género femenino o masculino de los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

### PROTEINA C REACTIVA SÉRICA:

**Definición conceptual:** Proteína que participa en la respuesta sistémica de la inflamación en los vertebrados y en muchos invertebrados. Su concentración sérica se incrementa durante los estados inflamatorios, una característica que ha sido empleada desde hace largo tiempo para propósitos clínicos. La PCR es una molécula de reconocimiento de patrones, uniéndose específicamente a configuraciones moleculares que se exponen típicamente durante la muerte celular o que se encuentran en las superficies de patógenos. Su rápido aumento en la síntesis en cuestión de horas después de la lesión del tejido o infección sugiere que contribuye a la defensa del huésped y que es parte de la respuesta inmune innata.

**Definición operacional:** Valores séricos de la proteína C reactiva en mg/L en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **ETAPA DE DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO:**

**Definición conceptual:** Utiliza criterios bioquímicos y microbiológicos del líquido pleural obtenido por toracocentesis, así como por las características radiográficas para clasificar los derrames pleurales paraneumónicos en 7 tipos lo cual determina el tratamiento más apropiado para los mismos.

**Definición operacional:** Etapa de derrame pleural paraneumónico (clases 1-7 de Light) en los pacientes seleccionados para este estudio con éste diagnóstico.

#### **FIEBRE:**

**Definición conceptual:** Uno de los efectos sistémicos de la inflamación es la fiebre, la cual se caracteriza por una elevación de la temperatura corporal y es una de las manifestaciones de la respuesta de fase aguda. La fiebre es producida en respuesta de sustancias llamadas pirógenos que actúan por estimulación de la síntesis de prostaglandinas en las células vasculares y perivasculares del hipotálamo.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de elevación de la temperatura corporal (mayor o igual a 38.3°C) para valorar estado clínico en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **TAQUICARDIA:**

**Definición conceptual:** El incremento de la frecuencia cardiaca se define habitualmente como una frecuencia mayor de 100 latidos por minuto y es iniciada por la estimulación del marcapasos cardíaco causada por aumento de la temperatura corporal, estimulación simpática del corazón o intoxicaciones que afectan al corazón.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de incremento de latidos por minuto (100 por minuto o mayor) para valorar estado clínico en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **DISNEA:**

**Definición conceptual:** Se refiere a las sensaciones respiratorias experimentadas de malestar e incomodidad. Es la percepción de falta de aliento que consiste en sensaciones de distinta calidad que varían en intensidad. Esta experiencia deriva de múltiples interacciones fisiológicas, psicológicas, sociales y factores ambientales y pueden inducir respuestas fisiológicas y de comportamiento secundarias.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de percepción subjetiva y/u objetiva de falta de aliento para valorar estado clínico en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **DOLOR PLEURÍTICO:**

**Definición conceptual:** El dolor pleurítico es aquel dolor torácico que tiene su origen en la pleura parietal. Aumenta con la tos, la inspiración profunda y los movimientos del tórax, se localiza en la zona de la pleura afectada y se puede irradiar a hombros, cuello y brazos si está afectada la pleura mediastínica y al hombro homolateral o abdomen si está afectada la pleura diafragmática.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de dolor torácico de origen en la pleura parietal para valorar estado clínico en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **DECESO:**

**Definición conceptual:** La muerte del hombre es el término de su vida biológica e implica la desintegración irreversible de su organismo. Desde el punto de vista médico, el criterio de diagnóstico de muerte se liga al cese irreversible de funciones vitales respiratorias, cardiovasculares y

neurológicas lo cual se define como signos negativos de la vida. En clínica, el diagnóstico de muerte se hace al comprobar signos negativos de vida y no signos positivos de muerte (rigidez cadavérica, putrefacción, etc.); toda vez que éstos son más tardíos y, si se esperara su aparición para diagnosticar la muerte, se crearía una serie de problemas de orden higiénico y epidemiológico.

**Definición operacional:** La ausencia de vida determina que el estado clínico empeoró (no mejoría) en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### **ESTADO RADIOGRÁFICO DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO:**

**Definición conceptual:** La forma en que un derrame pleural se expresa en las radiografías de tórax depende de tres variables que son: la cantidad de líquido acumulado, la posición del paciente y el estado previo del pulmón y la pleura. Los derrames se acumulan en las partes más declives del tórax, es decir en el seno costofrénico posterior que es el más profundo. Cuando el volumen del derrame es lo suficientemente grande, se observa como una imagen densa que asciende por la pared lateral del tórax y presenta un borde cóncavo hacia el pulmón lo que es denominado signo del menisco. El líquido produce además la opacificación de la base pulmonar y el contorno del diafragma se observa borroso). Los derrames siempre son muy homogéneos y nunca tienen broncograma.

**Definición operacional:** Derrame pleural valorado por radiografía (PA, decúbito lateral y/o bipedestación lateral) y su evolución (presente y en aumento o sin cambios; presente pero en disminución y punccionable; presente pero en disminución y no punccionable; sin derrame) en pacientes con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico.

#### **ANTIBIÓTICO:**

**Definición conceptual:** Sustancia química producida por un ser vivo o fabricada por síntesis, capaz de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, o de causar la muerte de ellos.

**Definición operacional:** Utilización de ceftriaxona, levofloxacino, imipenem, clindamicina, piperacilina-tazobactam, meropenem, fluconazol, aciclovir, voriconazol, claritromicina, metronidazol, vancomicina, ciprofloxacino, ceftazidima o tigeciclina en pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### CAUSA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO:

**Definición conceptual:** Condiciones asociadas al derrame pleural paraneumónico que lo origina.

**Definición operacional:** Neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, neumonía asociada al ventilador, neumonía asociada a los cuidados de la salud, absceso hepático u otras como causa de derrame pleural paraneumónico.

#### HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA:

**Definición conceptual:** Enfermedad crónica, controlable, de etiología múltiple, que disminuye la calidad y la expectativa de vida asociada a incremento significativo de la tensión arterial sistólica  $> 140$  mm Hg, una tensión arterial diastólica  $> 90$  mm Hg, o ambas, valores que se consideran el umbral para el diagnóstico. La aterosclerosis asociada a esta patología se ha visto como causa de inflamación sistémica.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de hipertensión arterial sistémica en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

#### DIABETES MELLITUS 2:

**Definición conceptual:** Trastorno crónico-degenerativo que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a la deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina. La hiperglucemia es una causa de respuesta inflamatoria sistémica.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de diabetes mellitus 2 en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA:

**Definición conceptual:** Entidad clínica frecuente que se caracteriza por el desarrollo progresivo de limitación (obstrucción) al flujo de aire durante la espiración. La limitación al flujo de aire, que es progresiva y no completamente reversible, se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

## ESTADO POSTQUIRÚRGICO:

**Definición conceptual:** Es el tiempo que transcurre desde que el paciente concluye su participación en la cirugía extendiéndose hasta que es dado de alta, para su recuperación total o para que continúe su recuperación en su domicilio. La intervención quirúrgica se ha asociado a un estado de inflamación tanto local como sistémica.

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de estado postquirúrgico en los pacientes con derrame pleural paraneumónico.

## 7.9 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El investigador anotó en la hoja de recolección de datos las diferentes variables a estudiar (edad, sexo, clase de Light, valor de proteína C reactiva, causa de derrame pleural, estado clínico, estado radiográfico, antibióticos utilizados y condición de terminación del seguimiento) de los pacientes hospitalizados con sospecha de derrame pleural paraneumónico según se fue obteniendo la información durante su seguimiento.

## 7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

Se identificó a los pacientes hospitalizados con derrame pleural paraneumónico simple por Clasificación de Light en el Hospital de Especialidades del IMSS UMAE “Gral. de División Manuel Ávila Camacho” Puebla, Puebla por medio de la búsqueda intencionada en aquellos pacientes con sospecha de derrame pleural clínica (integración de síndrome de derrame pleural) y su confirmación radiográfica (proyección radiográfica de tórax postero-anterior en bipedestación, lateral en bipedestación y/o decúbito), que además contaron con sospecha y/o identificación confirmada de infección pulmonar (neumonía, bronquiectasias infectadas, absceso pulmonar o cualquier causa de infección del parénquima pulmonar).

A los pacientes que presentaron derrame pleural mayor a 1 cm medido en la radiografía de tórax en decúbito lateral o mayor a 5 cm en la radiografía de tórax en bipedestación lateral, se les realizó una toracocentesis.

Se realizó toracocentesis diagnóstica para la obtención de un volumen pequeño de líquido pleural (10-60 ml) con fines diagnósticos y toracocentesis evacuadora o terapéutica como procedimiento para la retirada de líquido pleural en pacientes muy sintomáticos (disnea en reposo).

Mediante técnica aséptica con adecuado entorno al procedimiento (oximetría de pulso, monitorización electrocardiográfica, fuente de oxígeno, cánulas, mascarilla y equipo de reanimación) con paciente en posición de sentado (semi-incorporado) a

30-35° de la horizontal con los brazos apoyados sobre una mesa y la cabeza reposando en los brazos, con comprobación clínica mediante percusión de la posición diafragmática, se realizó punción un espacio por encima de la cúpula diafragmática en la línea escapular o línea axilar posterior obteniéndose la muestra o evacuándose el líquido para mejoría sintomática.

Las muestras obtenidas se enviaron a los laboratorios de clínica y de patología de la unidad para análisis citoquímico, citológico y cultivo. Con los resultados obtenidos y el estudio radiográfico del derrame pleural, se eligieron a los pacientes con criterios de la Clasificación de Light para derrame pleural paraneumónico simple y se les realizó toma de muestra sanguínea para medición del valor de proteína C reactiva.

Los pacientes continuaron con tratamiento correspondiente según la etapa de la Clasificación de Light encontrada, enfermedad causal del derrame pleural paraneumónico o microorganismo aislado hasta la mejoría clínica (por las variables de disnea, taquicardia, fiebre, dolor pleurítico) con cualquiera de las siguientes condiciones: resolución radiográfica de derrame o presencia de derrame que no requiera toracocentesis.

En el caso de los pacientes que no presentaron mejoría clínica a las 72 horas de iniciado el tratamiento correspondiente, no disminución del derrame o su empeoramiento radiográfico; se les realizó toracocentesis de control con análisis citoquímico y microbiológico del líquido pleural (para determinar la etapa en la Clasificación de Light). El seguimiento y tratamiento correspondiente continuó según clase de Light, enfermedad causal y/o microorganismo aislado, hasta que se cumplieron cualquiera de las siguientes condiciones: 1) en caso de llegar a cumplir con criterios de Light para derrame pleural paraneumónico complicado, 2) la mejoría clínica con resolución del derrame pleural o presencia de derrame pleural que no requiera toracocentesis, 3) cumplir con criterios de eliminación o 4) deceso.

Se efectuó una correlación de la etapa de derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva sérica. Los resultados se revisaron mediante estadística descriptiva e inferencial.

#### **7.11 ANÁLISIS DE DATOS:**

Para las variables cuantitativas se utilizó la media como la medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión y rangos.

Para las variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones.

Por tratarse de un estudio transversal se aplicó como prueba estadística la fórmula de correlación de Spearman para obtener el coeficiente de correlación de las muestras no paramétricas y se utilizó la tabla de contingencia para asociación por Prueba exacta de Fisher para la clasificación de los datos que lo requirieron.

## **8 LOGÍSTICA**

### **8.1 RECURSOS HUMANOS:**

- Investigador principal.
- Asesores expertos.
- Personal de Hospitalización: médicos especialistas, residentes, enfermeras(os).
- Personal de laboratorio.

### **8.2 RECURSOS MATERIALES:**

- Expedientes clínicos.
- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas de recolección de datos.
- Insumos de papelería.

- Insumos para recopilación de datos y análisis informático: computadora, impresora, paquetes para análisis estadístico (Microsoft Excel 2010, R 3.2.0), conexión a internet.
- Insumos del área de laboratorio.
- Insumos del área de hospitalización.
- Material para toracocentesis: guantes estériles, gorro y cubrebocas quirúrgicos, gasas estériles, solución antiséptica (povidona yodada o similar), jeringas estériles 5, 10 y 20ml, anestésico local (lidocaína 1%), equipo para venoclisis, aguja hueca, cánula plástica o catéter sobre aguja (Abbocath®, Angiocath®, Estrucath®) de calibres 14-18G.

### **8.3 RECURSOS FINANCIEROS:**

- Recursos propios del investigador principal
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

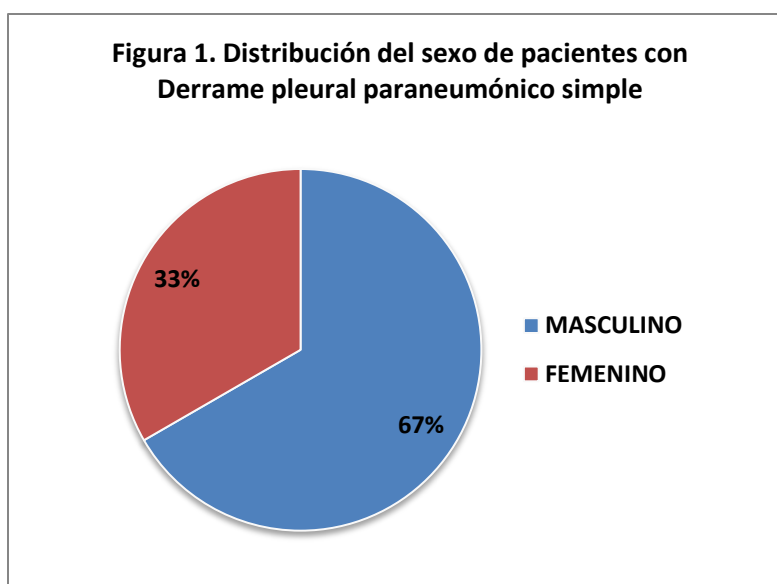
### **8.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitó consentimiento informado por escrito y firmado.

## 9 RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE

Estudio en el que se incluyeron 21 pacientes, 14 del sexo masculino y 7 del sexo femenino, correspondiente a un porcentaje de 67% de hombres y 33% de mujeres (Figura 1).



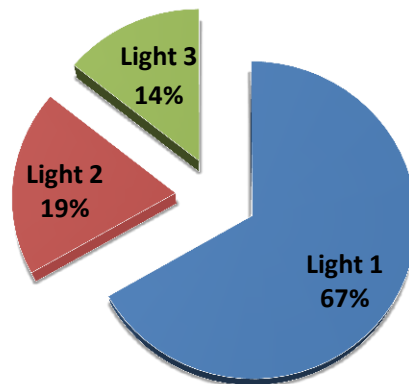
El rango de edad de los 21 participantes fue de 21 a 86 años, con un promedio de 55.9 años y una desviación estándar de 16.95 (Tabla 1).

Tabla 1. Edades de los pacientes estudiados			
Total de pacientes	Rango de edad	Promedio	Desviación estándar
21	21 a 86 años	55.9 años	16.95

### DETERMINACIÓN DE LA ETAPA DE LIGHT

De los 21 pacientes que se incluyeron en el estudio se identificaron de forma inicial 14 pacientes (67%) con etapa de Light 1, 4 pacientes (19%) con etapa de Light 2 y 3 pacientes (14%) con etapa de Light 3 (Figura 2).

**Figura 2. Determinación inicial de etapa de Light**



#### DETERMINACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA

En los 21 pacientes analizados con derrame pleural paraneumónico simple se encontraron valores séricos de proteína C reactiva con rangos de 4.2 a 277mg/L con un promedio de 74.09, una desviación estándar de 69.57. (Tabla 2).

Tabla 2. Valores séricos de PCR de los pacientes estudiados			
Total de pacientes	Rango de PCR	Promedio	Desviación estándar
21	4.2 a 277 mg/L	74.09 mg/L	69.57

CORRELACIÓN DE LA ETAPA DE DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA

Para obtener el coeficiente de correlación de la etapa de derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de la proteína C reactiva se utilizó la fórmula de correlación de Spearman resultando un valor de coeficiente de 0.35 lo cual indica al estar muy cercano a cero que existe poca o ninguna correlación lineal con un valor de  $p = 0.5$  (Figura 3 y Tabla 3).

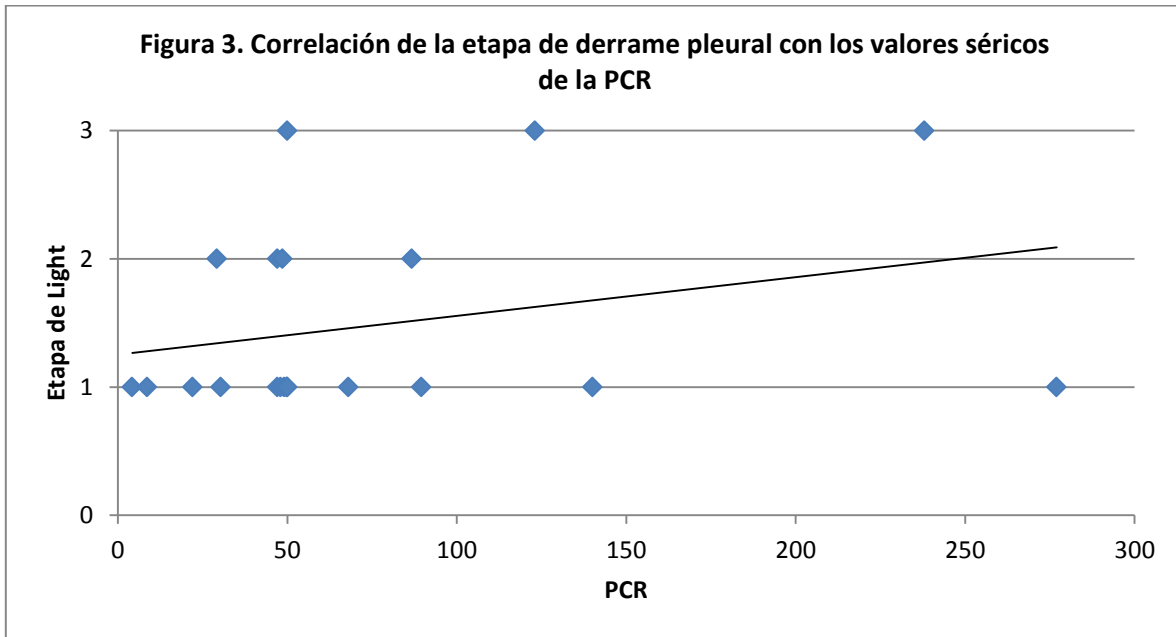
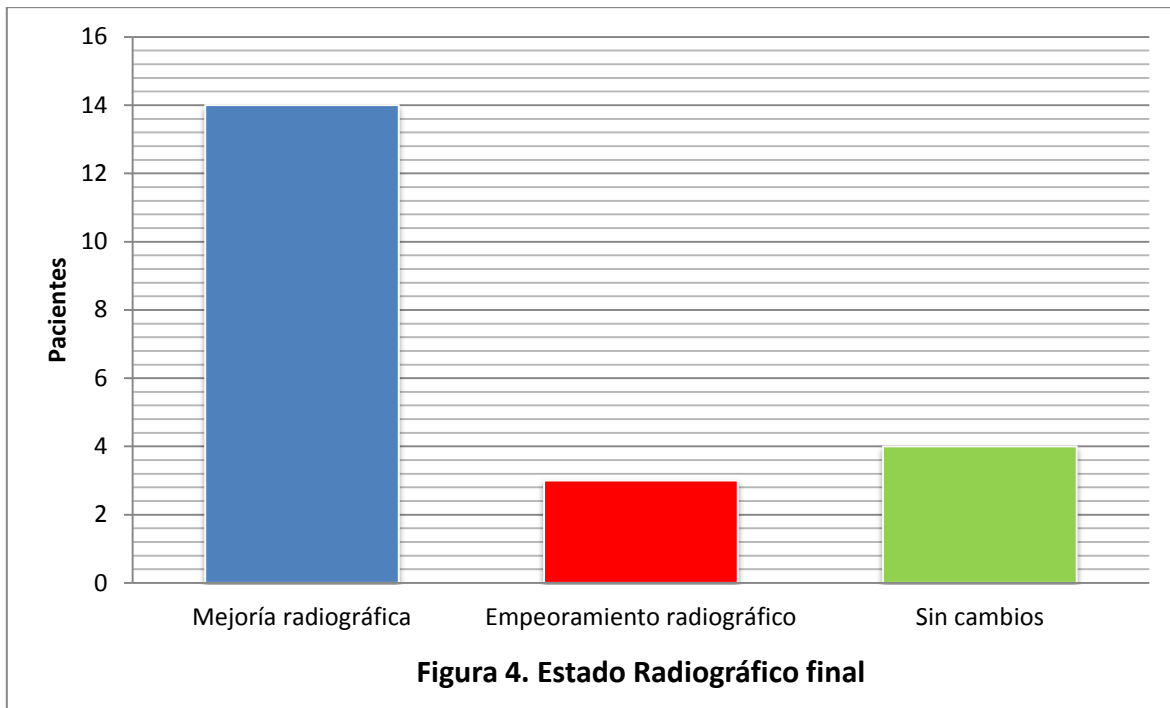


Tabla 3. Correlación de la etapa de derrame pleural paraneumónico simple con los valores séricos de PCR	
Total de pacientes	Coeficiente de Correlación
21	0.35
$p = 0.5$	

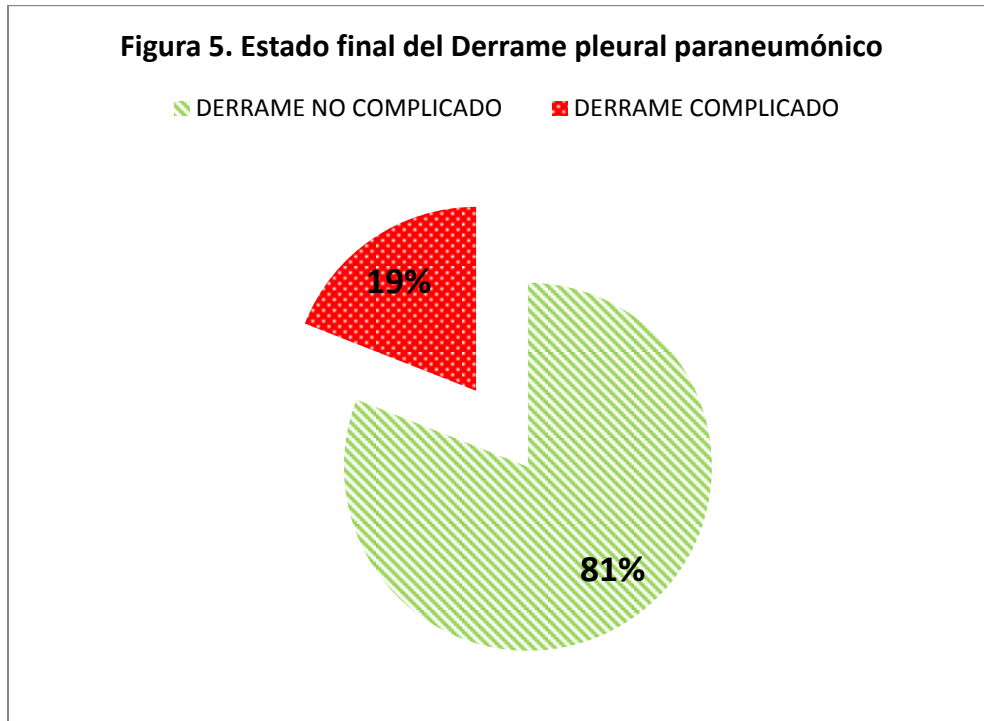
## ESTADO RADIOGRÁFICO FINAL DE LOS PACIENTES CON DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE

De los 21 pacientes con derrame pleural paraneumónico simple 14 (67%) tuvieron mejoría radiográfica, 3 (14%) empeoraron y 4 pacientes (19%) no presentaron cambios radiográficos al final de su seguimiento (Figura 4).



## ESTADO FINAL DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO

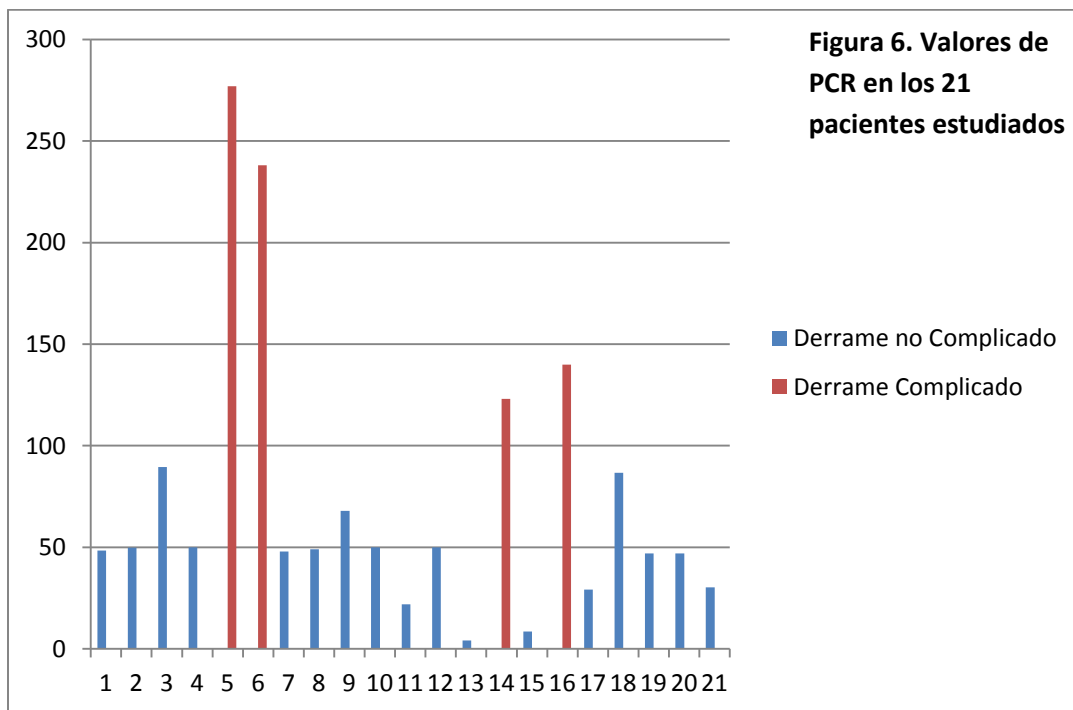
Se obtuvo que de los 21 pacientes con derrame pleural paraneumónico simple, 17 (81%) no presentaron complicación de su derrame por etapa de Light y 4 pacientes (19%) evolucionaron al final de su seguimiento a derrame pleural paraneumónico complicado por etapa de Light (Figura 5).



## ASOCIACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA INICIAL CON LA ETAPA FINAL DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO

Se realizó una tabla de contingencia para asociación por Prueba exacta de Fisher entre los valores séricos de la proteína C reactiva y la etapa de Light de Derrame pleural paraneumónico al final del seguimiento de los 21 pacientes estudiados encontrándose que si existe una asociación entre estas dos variables por un valor de  $p$  de 0.0001 con un punto de corte de la PCR de 90mg/L. La tabla de 2x2 determina una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100% para la determinación de derrame pleural paraneumónico complicado por valor sérico de corte de PCR de 90mg/L (Tabla 4 y Figura 6).

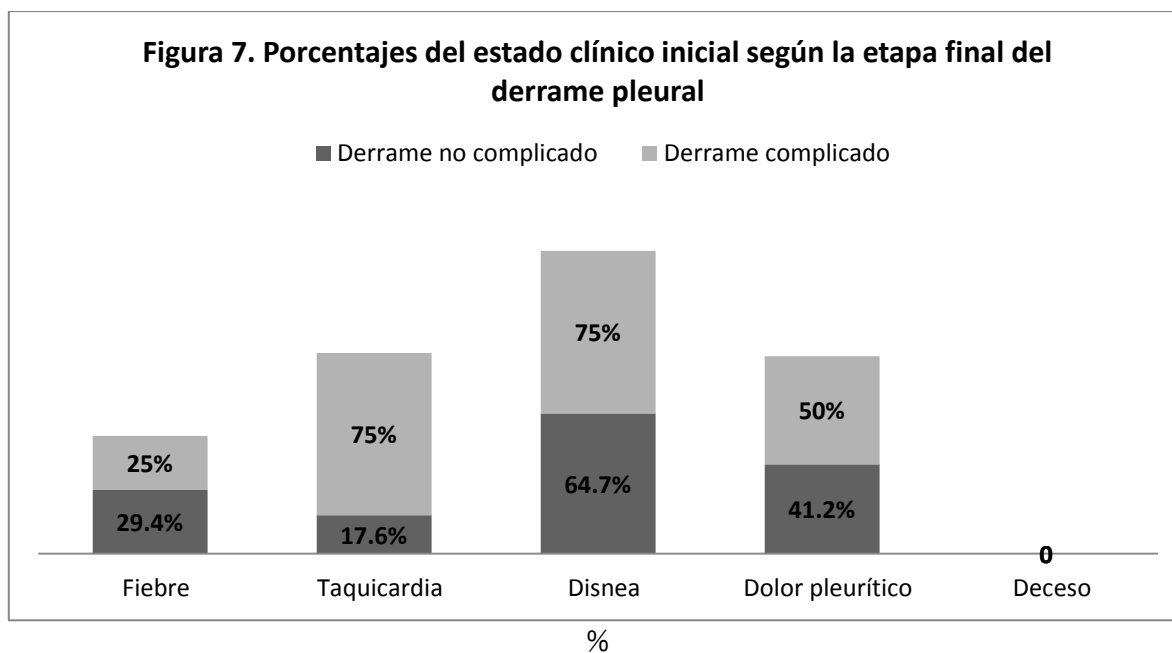
Tabla 4. Tabla de contingencia de los valores séricos de PCR y la etapa final del derrame pleural paraneumónico		
Etapa de Light final	PCR $\geq$ 90mg/L	PCR $<$ 90mg/L
Derrame Complicado	4 pacientes	0 pacientes
Derrame no Complicado	0 pacientes	17 pacientes
$p = 0.0001$		



## ESTADO CLÍNICO INICIAL DE LOS PACIENTES SEGÚN LA EVOLUCIÓN POSTERIOR DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO

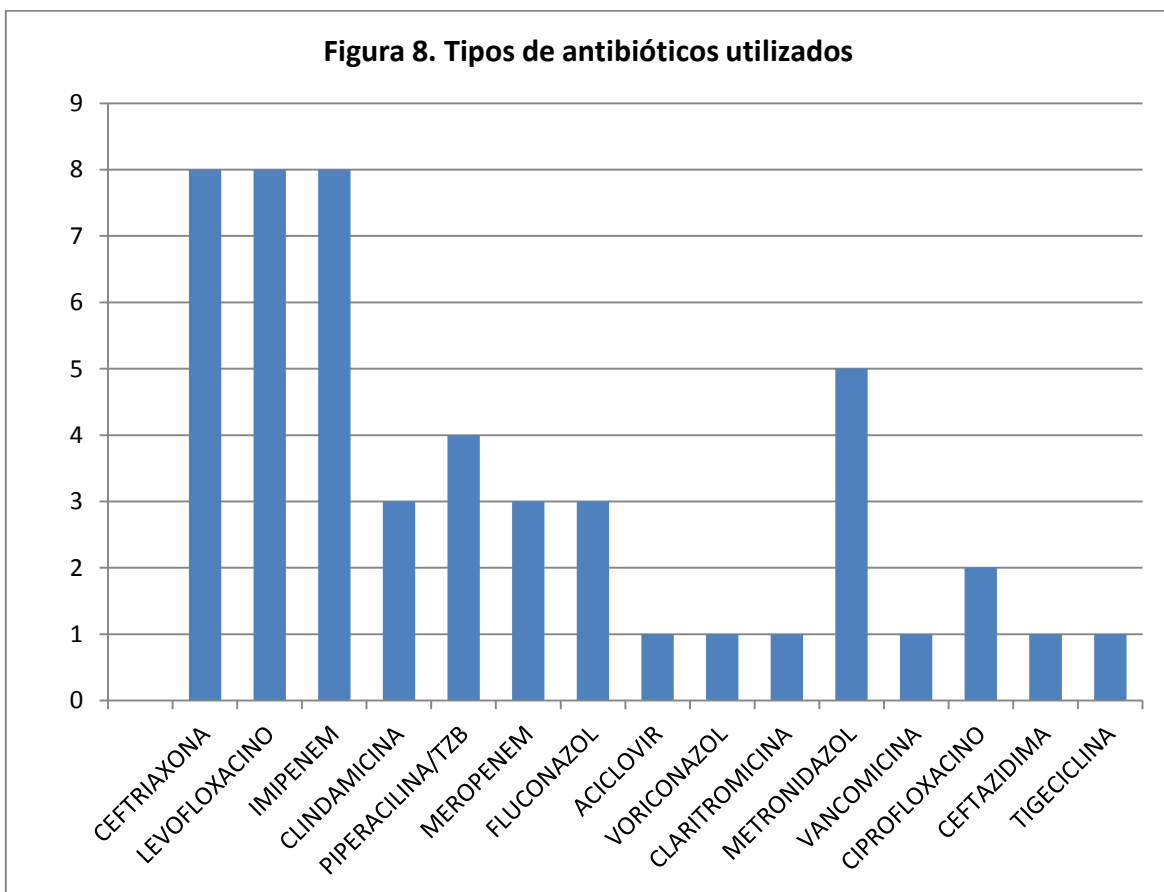
Se encontró que de los 21 pacientes estudiados el estado clínico inicial fue de 6 pacientes con fiebre, 6 pacientes con taquicardia, 14 pacientes con disnea y 9 con dolor pleurítico (Tabla 5). De los pacientes cuyo derrame pleural no se complicó 29.4% presentó fiebre, 17.6% taquicardia, 64.7% disnea y 41.2% dolor pleurítico. De los pacientes cuyo derrame pleural se complicó al final de su seguimiento el 25% presentó fiebre de forma inicial, 75% taquicardia, 75% disnea y el 50% dolor pleurítico. No se presentaron decesos en este estudio (Figura 7).

Etapa de Light final	Fiebre	Taquicardia	Disnea	Dolor pleurítico	Deceso
Derrame no Complicado (n=17)	5 pacientes	3 pacientes	11 pacientes	7 pacientes	0 pacientes
Derrame Complicado (n=4)	1 paciente	3 pacientes	3 pacientes	2 pacientes	0 pacientes



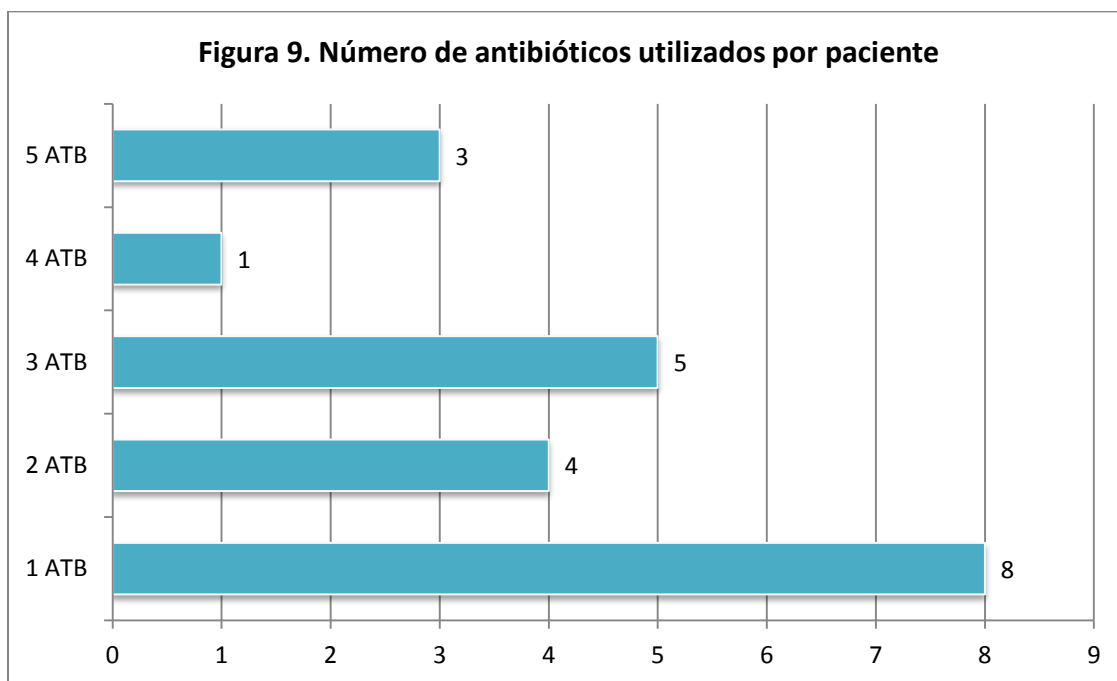
## TIPOS DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS

Se describen los 15 tipos diferentes de antibióticos utilizados en este estudio incluyendo antivirales y antimicóticos. Se administró ceftriaxona, levofloxacino e imipenem en 8 pacientes (16%) cada uno; metronidazol en 5 pacientes (10%); piperacilina/tazobactam en 4 pacientes (8%); clindamicina, meropenem y fluconazol en 3 pacientes (6%) cada uno; ciprofloxacino en 2 pacientes (4%); aciclovir, voriconazol, claritromicina vancomicina, ceftazidima y tigeciclina en 1 paciente (2%) cada uno (Figura 8).



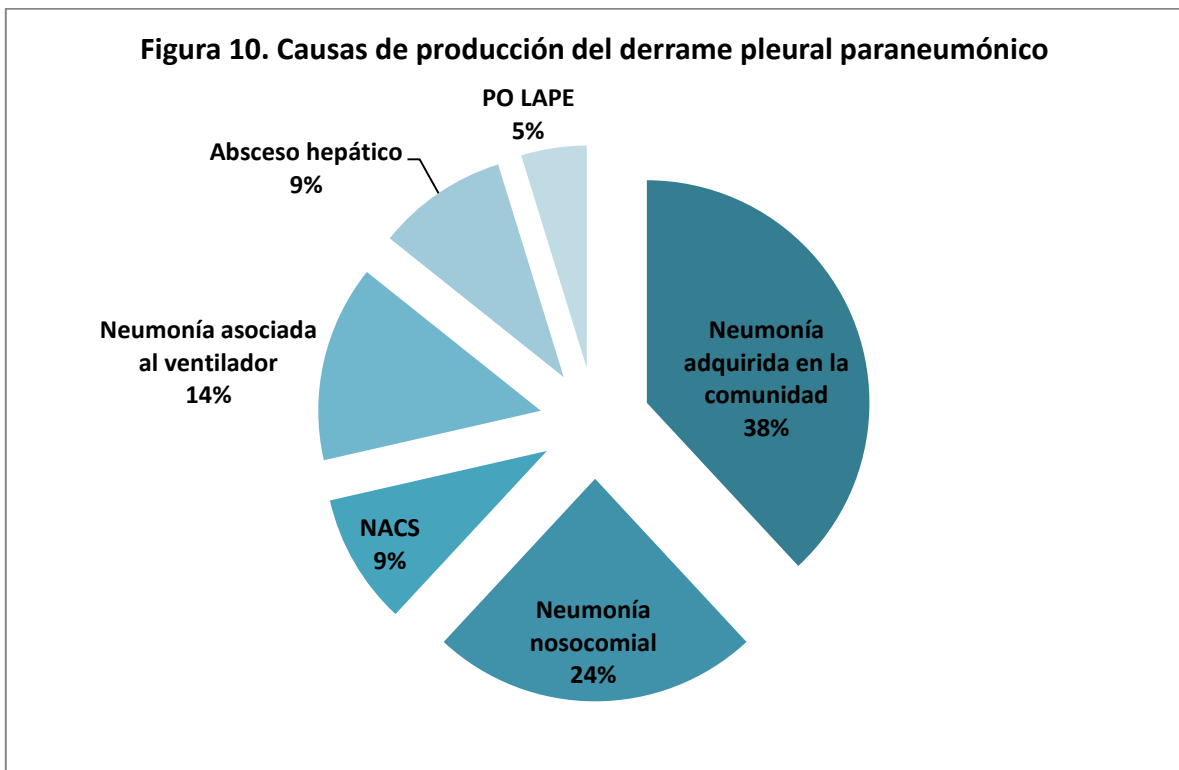
## NÚMERO DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS POR PACIENTE

Se utilizaron de uno a cinco antibióticos por cada uno de los 21 pacientes estudiados siendo monoterapia en el 38% (8 pacientes), dos antibióticos en el 19% (4 pacientes), tres antibióticos en el 24% (5 pacientes), cuatro antibióticos en el 5% (1 paciente) y hasta cinco antibióticos utilizados en el 14% (3 pacientes) (Figura 9).



## CAUSAS DE PRODUCCIÓN DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE

De los 21 pacientes estudiados se encontraron 6 causas de producción del derrame pleural paraneumónico simple: Neumonía adquirida en la comunidad en 8 pacientes (38%), Neumonía nosocomial en 5 pacientes (24%), Neumonía asociada al ventilador en 3 pacientes (14%), Neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS) en 2 pacientes (9%), Absceso hepático en 2 pacientes (9%) y un paciente post operado de Laparatomía exploradora por apendicitis complicada (5%) (Figura 10).



ENFERMEDADES/ESTADOS QUE PUEDEN PROVOCAR AUMENTO EN LA PCR SÉRICA  
(VARIABLES CONFUSORAS)

De los 21 pacientes incluidos en este estudio cuatro presentaban hipertensión arterial sistémica, cinco padecían diabetes mellitus 2, dos tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cuatro pacientes se encontraban en estado postquirúrgico. Sólo un paciente de los antes mencionados se encontraba con un valor de PCR sérica de 90mg/L o mayor y correspondió a la patología de Diabetes Mellitus 2 (20%), el 80% de los pacientes con Diabetes Mellitus 2 presentó una PCR sérica <90mg/L. El 100% de los pacientes con Hipertensión arterial sistémica, EPOC y estado postquirúrgico presentó una PCR <90mg/L (Tabla 6).

PCR sérica de los pacientes estudiados	Hipertensión arterial sistémica	Diabetes Mellitus 2	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Estado postquirúrgico
PCR $\geq$ 90mg/L	0 pacientes	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes
PCR < 90mg/L	4 pacientes	4 pacientes	2 pacientes	4 pacientes

## 10 DISCUSIÓN

Aproximadamente el 50% de los pacientes que son admitidos al hospital con neumonía adquirida en la comunidad desarrollan un derrame pleural. Debido a que el retraso en el drenaje de los derrames clínicamente significativos ha sido asociado a un incremento de la morbilidad y la mortalidad, la correcta determinación de la evolución de un derrame paraneumónico es de suma importancia (36).

El descubrimiento oportuno de un derrame pleural paraneumónico complicado plantea ciertas ventajas en cuanto al tratamiento y a la morbimortalidad en un paciente con este padecimiento. Como ya se ha comentado, la terapéutica es más cruenta en los pacientes con derrames pleurales paraneumónicos complicados que en los simples, lo cual nos lleva a obligarnos a esclarecer esta diferencia de manera precisa y oportuna.

Así mismo es interesante señalar que un paciente con un derrame pleural paraneumónico simple puede tornarse complicado en un número considerable de pacientes sobre todo en aquellos con bacterias multirresistentes, con alteraciones pulmonares estructurales previas (bronquiectasias) o aquellos que se identifican en la clase 3 de la Clasificación de Light, la llamada “zona gris” entre el tipo simple y complicado; por lo que predecir los pacientes que pueden complicarse se vuelve crucial para instaurar un tratamiento médico más agresivo.

La razón de emplear la proteína C reactiva sérica (PCR) en este análisis surgió de estudios previos en los que se analizaba este marcador inflamatorio y su relación con el derrame pleural paraneumónico siendo la base para esta investigación la publicación de Skouras *et al.* (32) que intenta predecir la complicación del derrame pleural paraneumónico con mayor enfoque a su estado radiográfico por medio de los valores de proteína C reactiva sérica y en líquido pleural. Otros estudios que llegan a conclusiones similares son los de Porcel *et al.* y Boultadakis *et al.* (34,35). En nuestra investigación intentamos analizar la utilidad de la proteína C reactiva sérica a corto plazo para predecir la formación de derrame pleural paraneumónico complicado primero a partir de la correlación de los valores séricos de la proteína C reactiva con la etapa de derrame pleural paraneumónico simple y posteriormente con la asociación de este valor sérico

inicial de proteína C reactiva con el desenlace final del derrame pleural paraneumónico traducido en la etapa definitiva de derrame pleural paraneumónico.

Las variables de la población que se recopilaron y que fueron similares a los estudios de Skoudas *et al.*, Porcel *et al.* y Boultadakis *et al.* son la mayor proporción de pacientes del sexo masculino que padecieron derrame pleural paraneumónico con respecto del sexo femenino, la edad promedio de 55.9 años y que esta edad promedio disminuyó en los pacientes cuyo derrame pleural paraneumónico se complicó (42.5 años) con respecto a los 59.06 años promedio de los pacientes cuyo derrame no se complicó. El peso, talla e IMC no se tomaron en cuenta para este estudio debido a las dificultades técnicas que representa tomar las mediciones de estas variables en nuestro centro hospitalario ya que los pacientes con estas patologías están en un estado que no facilita su toma; no obstante destacamos su importancia para evitar sesgos en los valores de PCR en los que puede influir un estado de desnutrición u obesidad para futuras investigaciones.

Los resultados encontrados en la presente investigación revelan que las etapas de derrame pleural paraneumónico simple: Light 1-3 tuvieron una proporción de 67% para etapa de Light 1, 19% para etapa de Light 2 y 14% para etapa de Light 3 en los 21 pacientes incluidos. Los estudios de Skoudas *et al.*, Porcel *et al.* y Boultadakis *et al.* no hicieron esta diferenciación en etapa de Light inicial y tampoco excluyeron para su análisis a los pacientes que ya se encontraban con derrame pleural paraneumónico complicado al momento de su primera identificación. El propósito de hacer esta diferenciación para nuestro estudio fue proveer información para un análisis más concreto de la correlación de la PCR y la etapa de derrame pleural paraneumónico.

Los valores séricos de proteína C reactiva encontrados fueron de un rango de 4.2 hasta 277 mg/L. Al calcular el coeficiente de correlación no se encontró relación entre la etapa de Light inicial y los valores de séricos de PCR, aunque destaca que el valor de  $p$  de 0.5 no permite rechazar la hipótesis nula y no es posible demostrar por este estudio que la etapa de Light de derrame pleural paraneumónico simple y el valor de PCR al inicio del seguimiento de estos pacientes estén o no relacionados. Esto fue el objetivo principal de este estudio y es un punto de partida importante para el análisis de éste parámetro señalando que esto no fue valorado directamente en las investigaciones de Skoudas *et*

*al.*, Porcel *et al.* y Boulதாகিস *et al.* El sentido utilizado de la PCR en esos estudios fue como valor pronóstico para determinar si se complicaría o no un derrame.

Por lo mencionado nosotros analizamos de forma secundaria estos valores séricos de PCR asociándolo a el desenlace final de la etapa de derrame pleural paraneumónico (complicación o no complicación del derrame). Se rechazó la hipótesis de no asociación o independencia, es decir si se encontró asociación entre el valor de PCR inicial y el estado final del derrame pleural paraneumónico con un punto de corte de 90 mg/L y un valor de  $p$  de 0.0001. Esto sugiere el valor pronóstico de la proteína C reactiva en los derrames pleurales paraneumónicos lo cual es similar a los estudios de Skouras *et al* y Boulதாகিস *et al.* Los resultados de punto de corte la PCR son similares en los estudios de Skouras *et al.* y Porcel *et al.* entre 80 y 83 mg/L.

El no haber encontrado correlación de la PCR inicial con la etapa de derrame pleural paraneumónico simple y de existir asociación entre la PCR inicial y la evolución final del derrame pleural paraneumónico en nuestro estudio puede indicar la mayor importancia de la PCR en el sentido pronóstico que diagnóstico, sin embargo en los estudios antes mencionados el sentido diagnóstico de la PCR no puede negarse. Por lo que habrá que considerar que al no tener un valor de  $p$  significativo para correlación en nuestra investigación obliga a realizar nuevos estudios para determinar de forma más exacta esta determinación.

El estado radiográfico final de los pacientes de esta investigación revela una mayoría (67%) con mejoría. Esta variable no fue valorada de forma aislada en los estudios de Skoudas *et al.*, Porcel *et al.* y Boulதாகিস *et al.*, sino que se valoró la presencia de loculaciones o engrosamiento pleural y no si había remitido el derrame pleural. Esto se justifica porque la presencia de loculaciones o engrosamiento pleural habla de complicación del derrame y no se ha visto que la persistencia de forma aislada de derrame sin estas y otras características bioquímicas oriente hacia el pronóstico hasta el momento sin embargo se determinó lo anterior para este estudio con fines estadísticos y para futuras investigaciones de la eficacia del tratamiento en este centro hospitalario (11).

Dentro de las variables que se estudiaron para determinar el estado clínico inicial de los pacientes con derrame pleural paraneumónico simple se encuentra la fiebre, taquicardia,

disnea, dolor pleurítico y si hubo o no deceso. Se encontró que los pacientes que posteriormente se complicaron tuvieron de forma inicial taquicardia, disnea y dolor pleurítico de forma predominante de los pacientes que no se complicaron posteriormente, esto habla que la respuesta inflamatoria de nuestro organismo es congruente con la gravedad de la infección y podría orientar a la evolución que pueda tener un paciente según la clínica inicial.

Se describió para análisis en futuros estudios el uso de los antibióticos en estas patologías respiratorias y en su mayoría no se encontró un abuso de la antibioticoterapia ya que la mayoría (57%) utilizó sólo uno o dos antibióticos y al encontrar poca cantidad de pacientes que se complicaron (19% de los derrames complicados vs. 81% de los derrames no complicados) no se observó que esto influyera negativamente en este desenlace aunque alarma que todos los pacientes que tuvieron derrame complicado usaron sólo de uno a dos antibióticos, pero es prematuro sacar conclusiones a este respecto sobre todo cuando no fue el motivo de análisis de este estudio y hay otras variables a considerar en el manejo antibiótico como el uso empírico y la patología respiratoria causal. En la literatura se comenta que el uso de antibióticos en derrame pleural paraneumónico no es en monoterapia y que la combinación de varias familias de antibióticos es fundamental para la mejoría esto fundamentado en los mecanismos fisiopatológicos y los agentes causales mas comunes de esta patología (11). El manejo antibiótico no fue considerado en los estudios de Skoudas *et al.*, Porcel *et al.* y Bouladakis *et al.*

No se observó que las comorbilidades tuvieran impacto en el estado final del derrame pleural por la poca presencia de las mismas en los pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado. Tampoco se advirtió que la causa que originó el derrame pleural paraneumónico influyera en que hubiera complicación ya que la neumonía adquirida en la comunidad fue la causa más común independientemente de si el derrame se complicó o no. Sin embargo se necesitan más estudios para una valoración más fidedigna de estos datos por la cantidad tan pequeña de los pacientes cuyo derrame pleural paraneumónico se complicó (4 pacientes de un total de 21) y esto a diferencia de las investigaciones de Skoudas *et al.* y Bouladakis *et al.* donde la proporción de

pacientes cuya evolución del derrame pleural paraneumónico fue desfavorable fue mucho mayor.

En cuanto a las patologías que pueden originar inflamación que analizamos como variables confusoras (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2, EPOC, estado postquirúrgico), no se encontró que influyeran en los valores séricos de PCR. Esto se justifica por los diversos estudios que hablan en la literatura médica de estas enfermedades en las que analizando la PCR sérica se encontró que había aumento de la misma pero no de forma tan significativa como lo es en derrame pleural paraneumónico o en otras enfermedades infecciosas. Skouras *et al.* tiene resultados similares a nuestra investigación no encontrando diferencias en el número de pacientes que presentan algunas de estas comorbilidades (DM2 principalmente) y el valor sérico de PCR en pacientes que presentaron complicación o no del derrame pleural.

Destacamos que el tamaño de la muestra de ésta investigación aunque parece pequeña no lo es en comparación del estudio principal (Skouras *et al.*) en el que se obtuvo en un periodo de 3 años de dos hospitales de 3er. nivel, un total de 54 pacientes; contra los 21 pacientes obtenidos en 11 meses de un solo hospital de 3er. nivel, con lo que incrementa la importancia de este estudio.

Esperamos que nuestra investigación sea origen a nuevos proyectos de estudio del derrame pleural paraneumónico ya que es importante establecer datos epidemiológicos de esta patología para nuestra comunidad y así mismo determinar la correlación de la etapa del derrame pleural paraneumónico con los valores de PCR con un número mayor de pacientes que permitan terminar de demostrar o rechazar esta relación que si pudo demostrarse con fines pronósticos. Agregar datos clínicos y radiográficos como hicimos en este estudio nos da fortaleza para mejorar la certeza diagnóstica y pronostica de esta enfermedad; es nuestro deseo que esto se siga evaluando en futuros proyectos impulsados por los resultados y conclusiones que se obtuvieron como la posible relación del estado clínico inicial con la etapa de derrame pleural paraneumónico final apoyado por los valores séricos de la proteína C reactiva.

## 11 CONCLUSIONES

1. La etapa del derrame pleural paraneumónico simple no está correlacionada con los valores séricos de la proteína C reactiva.
2. El estado final del derrame pleural paraneumónico simple está asociado con los valores séricos iniciales de proteína C reactiva.
3. El estado radiográfico final de los pacientes con derrame pleural paraneumónico simple muestra una tendencia a la mejoría.
4. El estado clínico inicial de los pacientes cuyo derrame pleural paraneumónico se complicó al final de su seguimiento es de fiebre, disnea y dolor pleurítico con menor tendencia a estos síntomas en los pacientes cuyo derrame pleural no se complicó posteriormente.
5. Los antibióticos más utilizados en este estudio son ceftriaxona, levofloxacino e imipenem. La mayor parte de la administración de antibióticos es como monoterapia.
6. La causa más común de derrame pleural paraneumónico simple es de neumonía adquirida en la comunidad.

## 12 BIBLIOGRAFÍA

1. Safiyeh M, Huang D. New strategies to manage complicated pleural effusions. *Crit Care* 2012;16:312-312.
2. Dong C, Woo J, Ran M, et al. Pleural fluid pentraxin-3 for the differential diagnosis of pleural effusions. *Tuberc Respir Dis* 2013;75:244-249.
3. Rosenstengel A. Pleural infection-current diagnosis and management. *J Thorac Dis* 2012;4:186-193.
4. Sosa A, García C, Sánchez JD, et al. Epidemiología del derrame pleural en el INER, 2011-2012. *Neumol Cir Torax* 2013;72:136-141.
5. Macías JR, Quintana M. Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital General Naval de Alta Especialidad. *Med Int Mex* 2012;28:240-243.
6. Milevoj L, Culej J. Pleural, peritoneal and pericardial effusions – a biochemical approach. *Biochem Medica* 2014;24:123-137.
7. Girdhar A, Shujaat A, Bajwa A. Management of infectious processes of the pleural space: A review. *Pulm Med* 2012;2012:816502.
8. Craig J, Gold WL, Leis JA. A 44-year-old man with a parapneumonic effusion. *Can Med Assoc J* 2013;185:232-234.
9. Doğan C, Bilaçeroğlu S, Çirak AK, et al. Diagnostic value of pleural fluid and serum procalcitonin levels in the diagnosis of parapneumonic pleural effusion. *Tuberk Toraks* 2013;61:103-109.
10. Quiroz F. Anatomía humana. 43a. edición. México, DF: Porrúa, S.A.; 2013. p. 55-62.
11. Light RW. Pleural diseases. Fifth edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1-15, 74-101, 180-192.
12. Walden AP, Jones QC, Matsa R, et al. Pleural effusions on the intensive care unit; hidden morbidity with therapeutic potential. *Respirology* 2013;18:246-254.

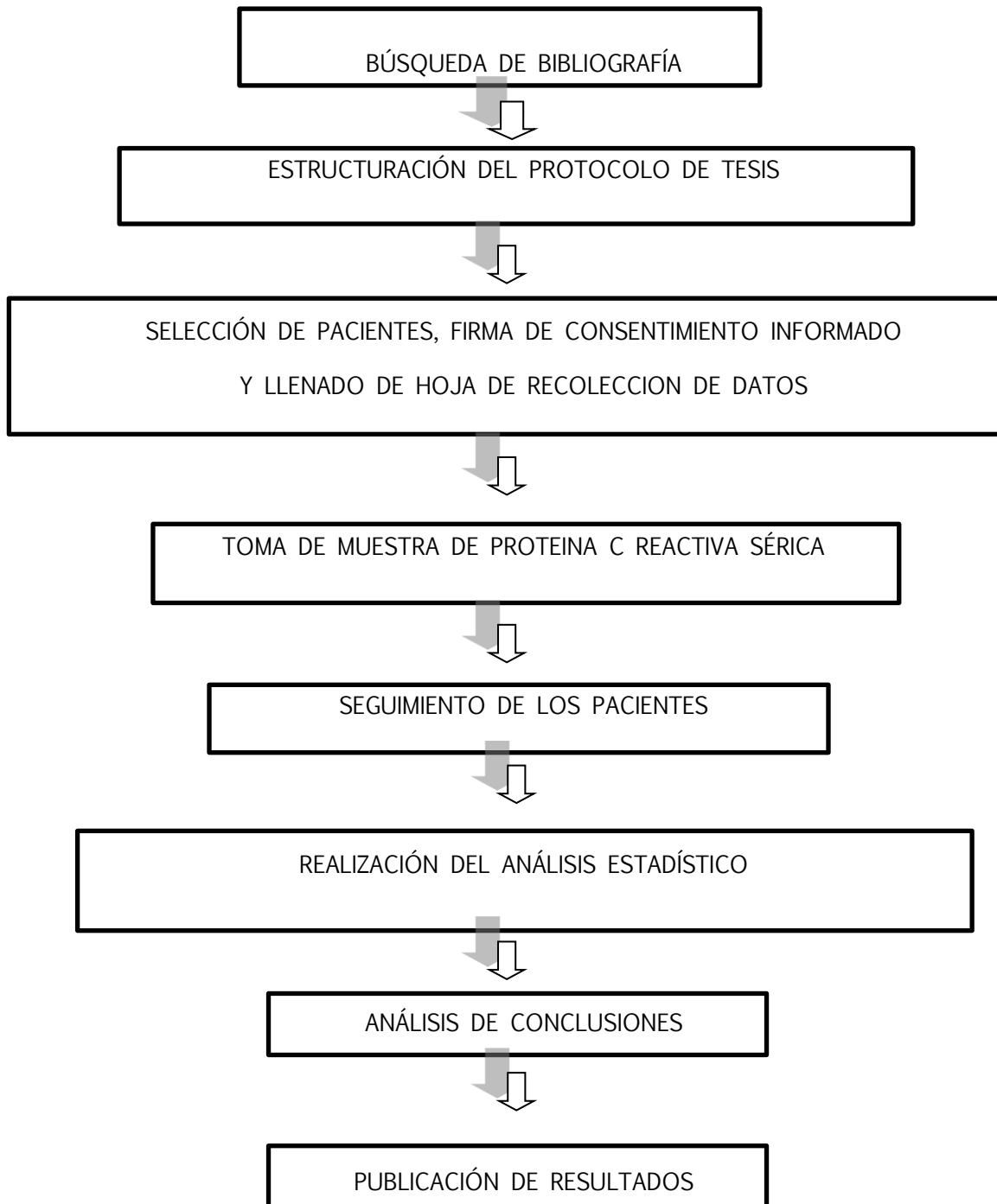
13. Villena V, Ferrer J, Hernández L, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol 2006;42:349-372.
14. Antony VB. Immunological mechanisms in pleural disease. Eur Respir J 2003;21:539-544.
15. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. Tuberc Respir Dis 2014;76:199-210.
16. Yu H. Management of pleural effusion, empyema and lung abscess. Semin Intervent Rad 2011;28:75-86.
17. Sato T. Differential diagnosis of pleural effusions. JMAJ 2006;49:315-319.
18. Hamal AB, Yogi KN, Bam N, et al. Pleural fluid cholesterol in differentiating exudative and transudative pleural effusion. Pulm Med 2013;2013:135036.
19. Hassan T, Al-Alawi M, Chotirmall SH, et al. Pleural fluid analysis: standstill or a work in progress? Pulm Med 2012;2012:716235.
20. Páez I, Pino PP, Gassiot C, et al. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. Acta Med 2000;9:52-58.
21. Heffner JE, Klein JS, Hampson C. Interventional management of pleural infections. Chest 2009;136:1148-1159.
22. McGrath EE, Anderson PB. Pleural effusion: a systematic approach. Am J Crit Care 2011;20:119-128.
23. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. Chest 2000;118:1158-1171.
24. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection. Thorax 2003;58:18-28.
25. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, et al. Parapneumonic effusion. Am J Med 1980;69:507-512.
26. Rodríguez P, Freixinet J, Hernández JM, et al. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion and pleural parapneumonic empyema. Med Sci Monit 2012;18:443-449.

27. Lin MC, Chen YG, Wu JT, et al. Diagnostic and prognostic values of pleural fluid procalcitonin in parapneumonic pleural effusions. *Chest* 2009;136:205-211.
28. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. *J Biol Chem* 2004;279:48487-48490.
29. Requejo HI, Coccoza AM. C-reactive protein in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Braz J Infect Dis* 2003;7:241-244.
30. Gómez JA. La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. *Clin Invest Arterioscl* 2006;18:96-98.
31. Ha YE, Kang CI, Joo EJ, et al. Usefulness of C-reactive protein for evaluating clinical outcomes in cirrhotic patients with bacteremia. *Korean J Intern Med* 2011;26:195-200.
32. Skouras V, Boultadakis E, Nikoulis D, et al. Prognostic value of C-reactive protein in parapneumonic effusions. *Respirology* 2012;17:308-314.
33. Skouras V, Stagaki E, Diamantea F, et al. C-reactive protein in the prognosis of short- and long-term complications of parapneumonic effusions. *Respirology* 2009;136:46S-46S.
34. Porcel JM, Vives M, Cao G, et al. Biomarkers of infection for the differential diagnosis of pleural effusions. *Eur Respir J* 2009;34:1383-1389.
35. Boultadakis V, Skouras V, Makris D, et al. Serum amyloid alpha in parapneumonic effusions. *Mediators Inflamm* 2011;2011:1-5
36. Metersky M. Is the lateral decubitus radiograph necessary for the management of a parapneumonic pleural effusion? *Chest* 2003;124:1129-1132

### 13 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MAR/ABR 2014	MAY/JUL 2014	JUL/AGO 2014	SEP/DIC 2014	ENE/JUN 2015	JUL/AGO 2015
RECOPIACIÓN BIBLIOGRAFICA	*	*	*	*	*	
ELABORACIÓN DE ANTEPROYECTO		*	*	*		
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN			*	*	*	
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN			*	*	*	
ANÁLISIS DE DATOS						*
REDACCIÓN DEL DOCUMENTO FINAL						*

## 14 DIAGRAMA DE FLUJO





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLÍTICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	PUEBLA, PUEBLA A DE DEL 20
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	CORRELACIONAR LA ETAPA DE DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA
Procedimientos:	TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA PARA DETERMINACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA. REALIZACIÓN DE TORACOCENTESIS PARA ANÁLISIS DE LIQUIDO PLEURAL A REQUERIMIENTO CLÍNICO/RADIOGRÁFICO
Posibles riesgos y molestias:	TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA: DOLOR EN SITIO DE PUNCIÓN, FORMACIÓN DE HEMATOMA. TORACOCENTESIS: NEUMOTÓRAX, HEMOTÓRAX, HIPOTENSIÓN, TOS, DISNEA, ANSIEDAD.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	DETECCIÓN Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO COMPLICADO,
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	CONFIDENCIAL
Participación o retiro:	VOLUNTARIO
Privacidad y confidencialidad:	SI
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR CARLOS EMMANUEL MELÉNDEZ FLORES
Colaboradores:	DR. LUIS MENESES GUZMÁN, DRA. ANGÉLICA PORRAS JUAREZ

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
UMAE PUEBLA "GRAL. DE DIVISION MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMONICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA"

1) NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

2) No. DE SEGURIDAD SOCIAL: \_\_\_\_\_

3) EDAD: \_\_\_\_\_ 4) SEXO: \_\_\_\_\_ 5) FECHA DE INGRESO AL ESTUDIO: \_\_\_\_\_

6) CLASE DE LIGHT INICIAL: \_\_\_\_\_

7) ENFERMEDAD CAUSAL DEL DPP: \_\_\_\_\_

8) ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL: \_\_\_\_\_

9) VALOR DE PROTEÍNA C REACTIVA SÉRICA: \_\_\_\_\_

10) CAUSA DE DPP Y COMORBILIDADES: \_\_\_\_\_

11) MICROORGANISMO(S) AISLADOS(S) EN EL LP DE FORMA INICIAL: \_\_\_\_\_

12) ESTADO CLÍNICO INICIAL: FIEBRE SI ( ) NO ( ), TAQUICARDIA SI ( ) NO ( ), DISNEA SI ( ) NO ( ), DOLOR PLEURÍTICO SI ( ) NO ( )

13) ESTADO CLÍNICO A LAS 72 HRS DE INICIADO EL TRATAMIENTO:

FIEBRE SI ( ) NO ( ), TAQUICARDIA SI ( ) NO ( ), DISNEA SI ( ) NO ( ), DOLOR PLEURÍTICO SI ( ) NO ( ), DECESO SI ( ) NO ( )

14) ESTADO CLÍNICO FINAL (SI ES QUE APLICA):

FIEBRE SI ( ) NO ( ), TAQUICARDIA SI ( ) NO ( ), DISNEA SI ( ) NO ( ), DOLOR PLEURÍTICO SI ( ) NO ( ), DECESO SI ( ) NO ( )

15) PRESENCIA RADIOGRÁFICA DE DERRAME PLEURAL A LAS 72 HRS DE INICIADO EL TRATAMIENTO: SI ( ), NO ( )

EN CASO DE QUE SI HAYA DERRAME PLEURAL: AUMENTÓ O NO CAMBIÓ ( ), DISMINUYÓ Y ES PUNCIONABLE ( ), DISMINUYÓ Y NO ES PUNCIONABLE ( )

16) PRESENCIA RADIOGRÁFICA FINAL DE DERRAME PLEURAL: SI ( ), NO ( )

EN CASO DE QUE SI HAYA DERRAME PLEURAL: AUMENTÓ O NO CAMBIÓ ( ), DISMINUYÓ Y ES PUNCIONABLE ( ), DISMINUYÓ Y NO ES PUNCIONABLE ( )

17) MEJORÍA CLÍNICA/RADIOGRÁFICA A LAS 72 HRS DE INICIADO EL TRATAMIENTO: SI ( ) NO ( )

18) EN CASO DE NO MEJORÍA CLÍNICO/RADIOGRÁFICA A LAS 72 HRS DE INICIADO EL TRATAMIENTO:

a) ANTIBIOTICOTERAPIA POSTERIOR EMPLEADA: \_\_\_\_\_

b) MICROORGANISMO(S) AISLADO(S) EN EL LP: \_\_\_\_\_

c) CLASE DE LIGHT FINAL: \_\_\_\_\_

19) CONDICIÓN DE LA TERMINACIÓN DEL SEGUIMIENTO:

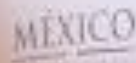
a) MEJORIA CLÍNICO/RADIOGRÁFICA A LAS 72 HRS ( )

b) MEJORIA CLÍNICO/RADIOGRÁFICA POSTERIOR A LAS 72 HRS ( )

c) DPP COMPLICADO ( )

d) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O DE ELIMINACIÓN ( )

e) DECESO ( )



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



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

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2021  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO FEDERAL NACIONAL ORAL, GEN. MANUEL ARIETA CARRICO, PUEBLA

FECHA 07/10/2015

**DR. CECILIO LUIS HIDENEGRO GUZMAN**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de certificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CORRELACIÓN DE LA ETAPA DEL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO SIMPLE CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro  
E-2015-1181-05

ATENTAMENTE

**DR. CECILIO LUIS HIDENEGRO GUZMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2021

**IMSS**

ISSI 46101514000000000000000000000000