



Fundación  
Neumológica  
COLOMBIANA

#### NUESTROS SERVICIOS

Consulta externa de Neumología  
adultos y pediátrica

Programas de Atención Integral:

- Programa de Asma: ASMAIRE INFANTIL Y DE ADULTOS
- Programa de EPOC: AIREPOC
- Programa de Hipertensión Pulmonar
- Programa de Enfermedad Respiratoria Ocupacional
- Programa Fibrosis Quística (en convenio con Fundación Cardioinfantil)
- Programa de Trasplante Pulmonar (en convenio con Fundación Cardioinfantil)

Clínica de Cesación de  
Tabaquismo: EXFUMAIRE

Pruebas de Función Pulmonar

Centro de Estudios del Sueño

Unidad de Rehabilitación  
Pulmonar

Neumología Intervencionista

Alergología Clínica

Otorrinolaringología  
Vacunación

Centro de Investigación en salud  
y enfermedad respiratoria

Urgencias y Hospitalización  
(en convenio con Fundación  
Cardioinfantil)

Unidad de Cuidado Intensivo  
(en convenio con Fundación  
Cardioinfantil)

Este boletín está a cargo de:  
Departamento de Educación y  
Docencia

7428900 ext. 3120

COORDINACIÓN EDITORIAL

Carlos A. Torres Duque  
Dayán Crispín Cruz

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA  
COLOMBIANA

Carrera 13 b N° 161-85

Teléfonos:

Citas: 7428888

Conmutador: 7428900

 Facebook / Neumologica

 Twitter @Neumologica

# PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA

## Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana

### Empiema bacteriano espontáneo por *Salmonella*

Diana Sánchez\*

Carlos Guerrero\*

Fabio Varón, MD, MsC\*\*

#### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con cirrosis hepática tienen un mayor riesgo de desarrollar infección bacteriana, sepsis, falla multiorgánica y muerte (1).

Los mecanismos que se han postulado para explicar esta condición de mayor riesgo incluyen: alteración de la función inmune, aumento del paso de las bacterias desde el intestino y sobrecrecimiento bacteriano (2).

Una manifestación poco frecuente de infección en estos pacientes es el empiema bacteriano espontáneo (EBE), el cual se define como la infección de la cavidad pleural no relacionada con neumonía previa o apertura traumática o iatrogénica de la cavidad. La expresión de esta infección es casi invariablemente la acumulación de líquido infectado en la cavidad pleural (empiema pleural). Los criterios para su diagnóstico incluyen: gradiente de albúmina (suero-pleura) > 1,1 g/dL, cultivo positivo de líquido pleural con un conteo de polimorfonucleares > 250 células/mm<sup>3</sup> o cultivo negativo de líquido pleural con un conteo de polimorfonucleares > 500 células/mm<sup>3</sup> descartando la presencia de neumonía o de un proceso infeccioso asociado (2).

Los presencia de EBE es una condición de mal pronóstico que con frecuencia es subdiagnosticada, con cifras de mortalidad hospitalaria que oscilan entre el 20% y 40% (2).

Presentamos el caso de una paciente con cirrosis hepática por virus de hepatitis C, quien se presentó con encefalopatía hepática secundaria a empiema bacteriano espontáneo por *Salmonella*, una manifestación patológica poco frecuente, con un germen inusual, que requiere de un alto índice de sospecha para su diagnóstico y tratamiento temprano.

#### PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años de edad, con cirrosis hepática por virus de hepatitis C (VHC), quien consultó por cuadro clínico de aproximadamente un mes de evolución, consistente en fluctuación del estado de conciencia, bradilalia y somnolencia, asociado a astenia, adinamia y dolor a nivel del hipocondrio derecho. El dolor se exacerbaba con la inspiración profunda. Refirió también aumento de ictericia de igual tiempo de evolución.

Una semana antes del inicio del cuadro actual, se había llevado a colocación de derivación porto sistémica (TIPS, por sus siglas en Inglés) debido a hemorragia digestiva por varices esofágicas.

Como antecedentes personales de importancia refirió hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y cirrosis hepática por virus C, CHILD C, MELD 23. La cirrosis se había diagnosticado cinco años atrás, no venía

\* Residentes Medicina Interna, Fundación Cardioinfantil- Fundación Neumológica Colombiana, Programa de Posgrado Universidad del Rosario.

\*\* Especialista en Neumología y Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fundación Neumológica Colombiana, Fundación Cardioinfantil-Bogotá, D.C. (Colombia)

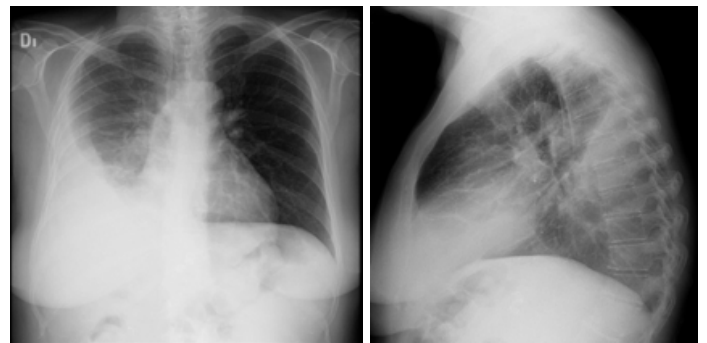
recibiendo tratamiento y se encontraba en estudio pre-trasplante hepático.

Al examen físico de ingreso se encontró una paciente en regular estado general con los siguientes signos vitales: FC: 100/min, FR:16/min, TA: 90/60 mmHg. Las escleras estaban ictéricas. A la auscultación pulmonar presentaba disminución de los ruidos respiratorios en las bases en especial en hemitórax derecho y con matidez a la percusión en esta área. Al examen neurológico, se encontraron respuestas incoherentes, desorientación, bradipsiquia y asterixis. En el resto del examen físico no existían otros hallazgos relevantes.

Basados en la historia clínica y los hallazgos al examen físico se planteó como impresión diagnóstica la posibilidad de una encefalopatía hepática secundaria a desplazamiento o malfuncionamiento de TIPS y se solicitó la realización de una evaluación hemodinámica hepática. Para aclarar los hallazgos del examen físico, se amplió el estudio con química sanguínea (**Tabla 1**) y radiografía de tórax (**Figura 1**). Los resultados de la evaluación hemodinámica hepática fueron negativos para disfunción de TIPS.

La radiografía de tórax mostró opacidad basal derecha consistente con la presencia de derrame pleural sin claridad de compromiso parenquimatoso subyacente. El derrame pleural no tenía las características de un derrame libre. Bajo el enfoque de un derrame pleural unilateral en una paciente con cirrosis hepática se programó para toracentesis y estudio de líquido pleural, lo cual coincidió con deterioro progresivo del estado general de la paciente y aparición de fiebre cuantificada en 39 °C. Con la presencia de leucocitosis con neutrofilia (**Tabla 1**) y derrame pleural no libre, se consideró la posibilidad de un proceso infeccioso de origen pleural y pulmonar, se inició cubrimiento antibiótico con piperacilina-tazobactan, previa toma de hemocultivos, y se llevó a tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) para determinar la presencia de neumonía subyacente y el mejor abordaje de drenaje de la cavidad pleural.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio al ingreso	
Examen	Reporte
<b>Hemograma</b>	WBC: 13.000cel/u N:82% L:8% M:6% HB:10,6gr/dl HTO:30% VCM:94 HCM:33 PLAQ:144.000 cel/u VSG:97mm/hr
<b>Creatinina</b>	0,9 mg/dL
<b>BUN</b>	12 mg/dL
<b>Na</b>	129 meq
<b>K</b>	4,1 meq
<b>Mg</b>	1,8 meq
<b>Glicemia</b>	350 mg/dL
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	6%
<b>Albumina</b>	2,4
<b>ALAT</b>	17U/L
<b>ASAT</b>	26U/L
<b>Fosfatasa alcalina</b>	194U/L
<b>BT, BD, BI</b>	9,4mg/dL , 5,1mg/dL, 4,3mg/dL
<b>PT, PTT, INR</b>	17seg, 44seg, 1,5
<b>LDH Sérica</b>	222
<b>Proteínas Séricas</b>	5,9
<b>Parcial de Orina</b>	Clara pH:7,5 Nitritos: Negativo Proteínas: Negativo Glucosa:>1000 Cetonas: Negativo Sedimento: Leucocitos:8 Cel epit:2xc Bacterias:+
<b>Gases arteriales</b>	SaO2:95% FiO2:21% pH:7,49 pO2:69mm Hg pCO2:25mmHg HCO3: 20mmol/L A/aO2:93% Lactato:3.9
<b>Citoquímico líquido pleural</b>	Aspecto: Turbio. Leucos:7680 N:98% l:2% Glucosa:288 LDH:656 Proteinas:4,4



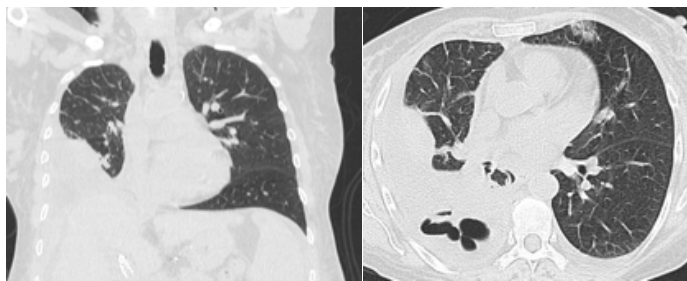
**Figura 1.** Radiografía de tórax con presencia de derrame pleural derecho de distribución no libre.

La TACAR corroboró la presencia de un derrame pleural no libre con neumotórax asociado (**Figura 2**) indicativo de un hidroneumotórax, muy probablemente un pionemotórax (empiema y neumotórax) loculado. Ante el cuadro clínico y las imágenes diagnósticas, la paciente fue llevada a toracoscopia para drenaje y decorticación del lóbulo inferior derecho.

Durante el procedimiento se encontraron adherencias pleuropulmonares con franco empiema y se presentó, como complicación, abundante sangrado pleural con pérdida de tres litros de sangre. Posterior a la intervención la paciente fue trasladada a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) requiriendo extensión del soporte ventilatorio y del tratamiento vasopresor.

Los hemocultivos fueron informados como positivos (3/3) para *Salmonella* (**Tabla 2**). Dos días después, se informó la presencia del mismo germen en los cultivos del tejido pleural y de secreción orotraqueal. Con estos hallazgos se ratificó el diagnóstico de un empiema bacteriano espontáneo.

El manejo antibiótico fue modificado a ampicilina-sulbactam con mejoría progresiva, retiro de los soportes y posterior traslado a las salas generales de hospitalización. Dos semanas después de su egreso de la UCI recae por agudización de su enfermedad hepática con aparición de síndrome hepatorenal y falla multisistémica con una respuesta muy limitada al tratamiento y fallece.



**Figura 2.** TACAR con presencia de derrame pleural loculado con nivel hidroaéreo.

<b>Tabla 2. Reporte del aislamiento bacteriano con perfil de sensibilidad</b>		
<b>Técnica: Fluorescencia</b>		
06 feb 2014 11:48:53 Salmonella group:		
El Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, E-coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Pseudomonas aeruginosa y C. albica siempre (>90%) representa verdadera bacteremia o fungemia. (J.C microbiology, june 2003)		
<b>Salmonella group</b>		
AMIKACINA	Resistente	<=2
CEFEPIME	Sensible	<=1
CEFTAZIDIMA	Sensible	<=1
CEFTRIAXONA	Sensible	<=1
DORIPENEM	Sensible	<=0.12
ERTAPENEM	Sensible	<=0.5
GENTAMICINA	Resistente	<=1
IMIPENEM	Sensible	0.5
MEROPENEM	Sensible	<=0.25
AMPICILINA-SULBACTAM	Sensible	<=2
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	Sensible	<=4
CEFOXITINA	Resistente	<=4

## DISCUSIÓN

El empiema bacteriano espontáneo (EBE) es una complicación poco reconocida de la cirrosis (3). Su incidencia es cercana al 2% en los pacientes cirróticos y del 13 al 16% en los pacientes cirróticos con hidrotórax (2).

Su patogénesis no es clara. Se ha postulado que podría ocurrir como resultado de una translocación bacteriana directa desde la cavidad peritoneal; sin embargo, dado que existen datos de que casi 40% de los pacientes con EBE no tienen peritonitis bacteriana espontánea asociada, e incluso no tienen ascitis, se propone

la posible participación de una bacteriemia transitoria que infecta el espacio pleural como hipótesis alterna en la génesis de dicha enfermedad (4).

El EBE es una condición monomicrobiana (causada por un solo germen). Las enterobacterias (*E. coli* y *K. pneumoniae*) son los principales agentes causales. Cuando el cuadro se da en la comunidad, la *E. coli* es el patógeno causal más frecuente mientras que la *K. pneumoniae* es el germen responsable más frecuente en el ambiente hospitalario (2).

Los factores de riesgo para el desarrollo de EBE identificados hasta el momento, se relacionan directamente con la progresión de la enfermedad hepática y se describen en la **Tabla 3**.

**Tabla 3: Factores de riesgo para el desarrollo de empiema bacteriano espontáneo**

Alta puntuación de Child-Pugh  
Albúmina sérica baja  
Proteínas en líquido pleural bajas  
Bajo nivel de C3 líquido pleural  
Peritonitis bacteriana espontánea simultánea

Adaptado y modificado de Allam, N.A.H. Spontaneous bacterial empyema in liver cirrhosis: An underdiagnosed pleural complication (2008) Saudi Journal of Gastroenterology, 14 (1), pp. 43-45.

Su presentación clínica suele ser insidiosa y puede ir desde síntomas inespecíficos como dolor abdominal, disnea y dolor torácico hasta cuadros más graves con presencia de encefalopatía o choque. Un alto índice de sospecha juega un papel fundamental en su diagnóstico oportuno. La radiografía de tórax confirma la presencia de derrame pleural, el cual, asociado a los síntomas mencionados indica la necesidad de realizar una toracentesis para determinar u orientar la etiología del derrame pleural.

El paciente con cirrosis hepática tiene frecuentemente derrame pleural, usualmente asociado a ascitis, determinado principalmente por un mecanismo hidrostático y por hipoalbuminemia. En estos casos se trata de un trasudado (hidrotórax), generalmente asintomático,

o acompañado de disnea cuando la magnitud del derrame es grande. La aparición de síntomas como dolor torácico, fiebre, compromiso del estado general o manifestaciones de encefalopatía hepática en un paciente que venía estable obliga a considerar infección bacteriana o tuberculosis de la cavidad pleural. El líquido en estos casos es un exudado neutrofílico o linfocítico, respectivamente. Cuando se suma el mecanismo inflamatorio al mecanismo hidrostático en estos pacientes, las características del líquido pueden causar confusión (infección con presencia de trasudado) y las manifestaciones clínicas y una interpretación individualizada de los hallazgos adquieren un papel preponderante.

Una vez se sospecha EBE, las cefalosporinas de tercera generación son el manejo empírico adecuado y la respuesta al tratamiento puede ser monitorizada con la repetición de la toracentesis (2). El diagnóstico de empiema se confirma por la presencia de gérmenes en el líquido pleural, por examen directo o cultivo, y el líquido es generalmente un exudado neutrofílico. En ausencia de gérmenes (cultivo negativo), un cuadro clínico sugestivo asociado a la presencia de más de 500 polimorfonucleares por  $\text{mm}^3$  en el líquido pleural se puede considerar muy sugestivo de empiema.

La administración de antibióticos se debe complementar con el drenaje del empiema. Dado que en algunos casos, el componente hidrostático y la hipoalbuminemia determinan que el líquido sea un trasudado y sea poco denso, la toracentesis evacuatoria, única o múltiple, puede ser suficiente. En otra proporción de casos se requiere el drenaje con tubo de toracostomía cerrada pero, por lo anotado, no debe considerarse el manejo de rutina en el tratamiento de EBE (5). Pocos casos, cuando han fracasado la toracentesis y el tubo de toracostomía cerrada, requieren drenaje por toracoscopia o toracotomía con limpieza y decorticación.

En el caso de nuestra paciente, la manifestación inicial correspondió a una encefalopatía hepática. La presencia de derrame pleural unilateral en un a paciente con cirrosis hepática y encefalopatía llevó a considerar la posibilidad de hidrotórax. Sin embargo, por presentar dolor



torácico pleurítico, menos frecuente en el hidrotórax que en la infección, comenzó a considerarse esta posibilidad. La revisión de la literatura muestra que la infección del líquido pleural en pacientes con cirrosis hepática es frecuentemente asociada a pocos signos clínicos y se debe sospechar en pacientes en etapa terminal de la cirrosis hepática (2) con los factores de riesgo ya descritos (**Tabla 3**). Así mismo, debe ser tenida en cuenta en pacientes con hidrotórax hepático que desarrollan fiebre, dolor torácico pleurítico, encefalopatía o deterioro sin explicación de la función renal (2).

Una de las dificultades para el diagnóstico corresponde a que en ausencia de signos clínicos de infección, la toracentesis no se realiza de forma rutinaria en pacientes cirróticos con hidrotórax. Sumado a esto, el análisis del líquido pleural ha limitado la eficacia diagnóstica en pacientes con cirrosis, ya los criterios de Light para diferenciar hidrotórax hepático (trasudados) de la enfermedad pleural primaria (exudados) son menos útiles (2) en este tipo de pacientes como se mencionó.

El abordaje diagnóstico de nuestra paciente fue complejo por la alta sospecha de desplazamiento de TIPS como causa de encefalopatía y la posibilidad de que el derrame pleural fuera un hidrotórax como parte de su enfermedad crónica. Esto llevó a postergar unas horas el estudio del líquido pleural que se retomó rápidamente al comprobarse que no había desplazamiento de TIPS y dándole mayor peso a la presencia de dolor pleurítico. Es también llamativa la presentación de un EBE en una paciente sin ascitis ni peritonitis bacteriana espontánea asociada. El aislamiento de una *Salmonella* como germen causal, convierte el EBE de nuestra paciente en una presentación aún más inusual.

La *Salmonella* es un bacilo gramnegativo de la familia enterobacteriaceae que incluye más de 2500 serotipos (6). Las especies de *Salmonella* no typhi causan una variedad de infecciones humanas incluyendo bacteriemia, enterocolitis e infecciones endovasculares. Sin embargo, rara vez causan enfermedad pleuropulmonar. En ausencia de infección pulmonar concomitante,

un empiema pleural causado por *Salmonella* no typhi es un evento poco usual (7). Más inusual es el compromiso pleuropulmonar y empiema secundario a este microorganismo que se ha reportado en la literatura como agente causal en solo el 1.1% de las infecciones extraintestinales por *Salmonella* (8).

Al realizar una búsqueda sistemática en la literatura biomédica acerca del empiema bacteriano por *Salmonella*, encontramos únicamente reportes de casos. Según la revisión de Crum, realizada en 2005, hasta ese año se había informado sólo 39 casos de empiemas infectados por *Salmonella* no typhi. La *Salmonella typhimurium* es la especie no typhi más comúnmente asociada con empiema y generalmente es descrita en pacientes inmunocomprometidos. La historia natural del empiema por *Salmonella* no typhi se caracteriza a menudo por cultivos pulmonares positivos que requieren de punciones repetidas o decorticación (8) como fue el caso de nuestra paciente.

Finalmente, debe recordarse que en el escenario de pacientes con cirrosis hepática avanzada, las infecciones representan la principal causa de descompensación y dentro de ellas, el empiema bacteriano espontáneo debe ser tenido en cuenta como una entidad muchas veces subdiagnosticada.

## CONCLUSIONES

El empiema bacteriano espontáneo es una complicación rara de cirrosis hepática. Su importancia radica en el aumento de tasa de mortalidad que se establece con su aparición. El diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha. La infección por *Salmonella*, aunque rara como agente causal, debe ser contemplada en este grupo de pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

A los departamentos de Imágenes Diagnósticas de la Fundación Cardioinfantil, por su colaboración en la obtención de las imágenes diagnósticas.

## DECLARACIÓN DE FUENTES DE FINANCIACIÓN Y POSIBLES CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen conflictos de interés por parte de los autores del reporte de caso.

## REFERENCIAS

1. Fernández, J., Navasa, M., Gómez, J., Colmenero, J., Vila, J., Arroyo, V., & Rodés, J. (2002). Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*, 35(1), 140-148.
2. Tu CY, Chen CH. Spontaneous bacterial empyema. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2012 Jul;18(4):355-8. PubMed PMID: 22450302. Epub 2012/03/28. eng.
3. Lam ST, Johnson ML, Kwok RM, Bassett JT. Spontaneous bacterial empyema: not your average empyema. *The American journal of medicine*. 2014 Jul;127(7):e9-e10. PubMed PMID: 24530952. Epub 2014/02/18. eng.
4. Allam NA. Spontaneous bacterial empyema in liver cirrhosis: an underdiagnosed pleural complication. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*. 2008 Jan;14(1):43-5. PubMed PMID: 19568497. Pubmed Central PMCID: PMC2702888. Epub 2008/01/01. eng.
5. Porcel, J. M., & Light, R. W. (2013). Pleural effusions. *Disease-a-Month*, 59(2), 29-57.
6. Aguado, J. M., Obeso, G., Cabanillas, J. J., Fernandez-Guerrero, M., & Ales, J. (1990). Pleuropulmonary infections due to nontyphoid strains of Salmonella. *Archives of internal medicine*, 150(1), 54.
7. Kam, J. C., Abdul-Jawad, S., Modi, C., Abdeen, Y., Asslo, F., Doraiswamy, V., ... & Miller, R. A. (2012). Pleural Empyema due to Group D Salmonella. *Case reports in gastrointestinal medicine*, 2012.
8. Saphra, I., & Winter, J. W. (1957). Clinical manifestations of salmonellosis in man: an evaluation of 7779 human infections identified at the New York Salmonella Center. *New England Journal of Medicine*, 256(24), 1128-1134.

### FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

#### Neumología – Medicina Interna

Darío Maldonado G.  
Alejandro Casas H.  
Carlos A. Torres D.  
Mauricio González G.  
Abraham Ali M.  
Fabio A. Varón V.  
Nelson Páez E.  
María A. Bazurto Z.  
Mauricio Durán S.  
Leslie Vargas R.  
Federico Fernández B.  
Carlos E. Aguirre F.  
Rafael Conde C.  
Juan Pablo Rodríguez G.  
Luis Fernando Giraldo C.  
David Mendoza O.  
Camilo Rodríguez C.

#### Neumología Pediátrica

Óscar Barón P.  
Elida Dueñas M.  
Catalina Vásquez S.  
Jenny Jurado H.  
María del Socorro Medina P.  
Lizbeth Perrett B.  
Tatiana Portella G.  
Iván Álvarez O.

#### Alergología Clínica

Juliana Beltrán S.

#### Otorrinolaringología

Natalia Gévez R.

#### Cuidado Crítico

Ángela Hernández P.  
Eder Cáceres R.

#### Radiología

Carolina Pérez A.

#### Cirugía de Tórax

Luis J. Téllez R.  
Camilo Osorio B.  
Juan C. Garzón R.

**AstraZeneca** 

Material dirigido al cuerpo médico.

#### AstraZeneca Colombia S.A.S

Carrera 7 No 71-21 torre A, piso 19.  
Teléfono (571) 325 72 00 Fax: 325 72 11.  
Bogotá, D.C. Colombia.  
Prep: 05-2016