

ESTUDIO DE LOS FACTORES ASOCIADOS PARA EL DESARROLLO DE EMPIEMA EN UN HOSPITAL GENERAL

Autora: Rosa María Bravo Jover. F.A.E. Medicina Interna HG Universitario Elda

Tutora: María de los Reyes Pascual Pérez.

Master en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional

Curso 2015-2016



RESUMEN

El empiema y el derrame pleural complicado son complicaciones graves de las neumonías, con elevada morbimortalidad. Determinar que factores se asocian a su desarrollo puede mejorar su tratamiento, evitar complicaciones y prevenir su aparición. Objetivos: Analizar las características sociodemográficas, clínicas, analíticas, terapéuticas y pronósticas en pacientes diagnosticados de empiema o derrame pleural complicado y compararlos con pacientes diagnosticados de neumonía no complicada. Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes diagnosticados de empiema o derrame pleural complicado (casos) y pacientes diagnosticados de neumonía (controles), ingresados en un hospital general, desde el 1 de Enero 2010 hasta el 31 de Diciembre de 2015. Resultados: Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se han asociado con empiema la presencia de dolor torácico (OR 2.89), un mayor tiempo de clínica (p 0.004), presencia de leucocitosis (OR 3.96), trombocitosis (OR 13.33) e hipoalbuminemia (OR 20); existe un mayor porcentaje de pacientes en este grupo que ingresa en UCI (OR 3.13) y su estancia hospitalaria es más larga (OR 16.58). Conclusiones: Los pacientes que tienen un mayor tiempo de evolución clínica, dolor torácico, leucocitosis, trombocitosis e hipoalbuminemia tienen un mayor riesgo de presentar empiema. Los pacientes con empiema ingresan más en UCI y tienen una estancia media más prolongada que los controles.

Empyema and complicated pleural effusion are serious complications of pneumonia, with high morbidity and mortality. Identifying factors associated with its development may improve treatment, avoid complications and prevent their appearance. Objectives: To analyze the sociodemographic features, clinic, analytical parameters, therapeutic and prognosis in patients diagnosed with empyema or complicated pleural effusion and compare them with patients diagnosed with not complicated pneumonia. Material and Methods: We performed a retrospective case-control studies of patients diagnosed with empyema or complicated pleural effusion (cases) and patients diagnosed with pneumonia (controls), admitted to a general hospital, from January 1, 2010 until December 31, 2015. Results: statistically significant differences between groups were observed. Empyema was associated with the presence of chest pain (OR 2.89), a longer clinic (p 0.004), presence of leukocytosis (OR 3.96), thrombocytosis (OR 13.33) and hypoalbuminemia (OR 20); there is a higher percentage of patients in this group who were admitted to ICU (OR 3.13) and hospital stay was longer (OR 16.58). Conclusions: Patients who have a longer clinical course, chest pain, leukocytosis, thrombocytosis and hypoalbuminemia have a higher risk of empyema. Patients with empyema are more likely to enter ICU more and have longer hospital stay than controls.

KEYWORDS: Empyema , pneumonia , risk factors, complicated parapneumonic effusion

INDICE

1. INTRODUCCION
2. JUSTIFICACION
3. HIPOTESIS
4. OBJETIVOS
5. REVISION BIBLIOGRÁFICA
6. MATERAL Y METODOS
 - a. AMBITO DE ESTUDIO
 - b. DEFINICIONES
 - c. DISEÑO DEL ESTUDIO
 - d. TAMAÑO MUESTRAL
 - e. CRITERIOS DE INCLUSION EN EL ESTUDIO
 - f. CRITERIOS DE EXCLUSION DEL ESTUDIO
 - g. VARIABLES DEL ESTUDIO
 - h. METODOS ESTADISTICOS DEL ESTUDIO
7. PLAN DE TRABAJO
8. ASPECTOS ETICOS
9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS
10. PRESUPUESTO
11. RESULTADOS
 - a. ANALISIS RESULTADOS
 - b. DISCUSION
 - c. DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO
 - d. CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES
 - e. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES
12. BIBLIOGRAFÍA
13. ANEXO

1-. INTRODUCCION

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo un problema médico significativo. La incidencia de derrame pleural paraneumónico (DPP) en pacientes hospitalizados con neumonía es de alrededor del 40%. Un DPP complicado es aquel que requiere un tubo de toracostomía para su resolución. Por definición, el empiema es la presencia de pus, un líquido espeso blanco-amarillento, en el espacio pleural. La mayoría de empiemas son DPP complicados, pero algunos no se asocian con neumonía, sino con traumatismos o procedimientos quirúrgicos ⁽⁴⁾. El empiema pleural (EP), definido como la presencia de infección bacteriana en el espacio pleural, fue descrito por Hipócrates hace más de 2.400 años. A pesar de los importantes avances en el campo de los antibióticos y las nuevas técnicas quirúrgicas, actualmente esta patología aún se asocia a una importante morbimortalidad. Las alternativas terapéuticas incluyen el uso de antibióticos empíricos con cobertura de amplio espectro, agregando alguna técnica que logre el drenaje de la cavidad ^(2,5)

FISIOPATOLOGIA

En el espacio pleural normal existe un equilibrio entre la formación y la absorción del líquido pleural (LP) que se puede romper produciéndose un derrame pleural (DP), bien por aumento del flujo del líquido, o bien por un descenso en su absorción. La evolución de un DPP se puede dividir en tres estadios que no están netamente separados, sino que forman un espectro continuo.

En el primer estadio, o fase exudativa, el líquido se acumula inicialmente en el espacio pleural. La mayor parte del LP se origina probablemente en el espacio intersticial pulmonar, pero también puede proceder de los capilares de la pleura visceral o parietal. En esta fase, el líquido pleural se caracteriza por unas concentraciones bajas de lactato deshidrogenasa (LDH), normales de glucosa y sin alteraciones del pH. El líquido no está loculado, y el pulmón se expande libremente cuando aquél se elimina. Si se instaura un tratamiento antibiótico adecuado y a tiempo, el derrame pleural no progresa hacia la fase fibrinopurulenta y es innecesaria la colocación de un tubo de toracostomía. El segundo estadio es la fase fibrinopurulenta, caracterizada por la acumulación de grandes cantidades de LP que contiene muchos leucocitos polimorfonucleares, bacterias y detritos celulares. A medida que progresa esta fase, el pH y la glucosa del LP disminuyen, y las concentraciones de LDH aumentan progresivamente. Con frecuencia,

el recuento de leucocitos del líquido es inferior al esperado teniendo en cuenta su aspecto turbio; en estos casos, la fibrina y los detritos celulares, más que los leucocitos intactos, explican la turbidez del líquido. El depósito de fibrina cubre la pleura visceral y parietal. Con la progresión de la infección, la formación de membranas de fibrina en el LP produce loculaciones. Las loculaciones dificultan el drenaje del espacio pleural. Cuando la capa de tejido fibroso sobre la pleura visceral aumenta de grosor, se hace más difícil la reexpansión del pulmón subyacente y la limpieza de la cavidad pleural. Esta última es imprescindible para controlar la infección pleural.

El tercer estadio es la fase de organización, caracterizada por el crecimiento de fibroblastos dentro del exudado espeso que cubre las superficies pleurales visceral y parietal, lo que da lugar a la formación de una membrana inelástica o «cáscara» pleural. Dicha cáscara evita la expansión del pulmón subyacente, y se requiere una decorticación para curar al paciente en estas condiciones. El LP en este estadio es espeso y multiloculado. Si el sujeto no recibe tratamiento, el líquido puede drenar espontáneamente a través de la pared torácica o hacia el pulmón produciendo una fístula broncopleural. El desarrollo de esta última complicación obliga al drenaje inmediato del pus del espacio pleural, ya que de lo contrario aquél entraría en el árbol traqueobronquial y produciría una neumonía muy grave.^(1,4)

CLASIFICACION DERRAMES PLEURALES PARANEUMONICOS

	CARACTERISTICAS	TRATAMIENTO
CLASE 1 (<10 mm Rx) CLASE 2 (>10 mm) Típico	G >40 mg/dl, pH >7,20 Gram y cultivo negativos	No toracocentesis Antibióticos
CLASE 3 Limítrofe	Gram y cultivo negativos 7,0 < pH < 7,20 y/o LDH >1000 y G >40	Antibióticos Toracocentesis seriadas
CLASE 4 Complicado simple	pH <7,0 y/o G <40 y/o Gram o cultivo positivos Ni pus ni loculación	Antibióticos Tubo de drenaje
CLASE 5 Complicado complejo	pH <7,0 y/o G <40 y/o Gram o cultivo positivos Multiloculado	Antibióticos Tubo de drenaje Trombolíticos
CLASE 6 Empiema	Pus 1 lóculo o libre	Antibióticos Tubo de drenaje Descorticación
CLASE 7 Empiema complicado	Pus Múltiples lóculos	Antibióticos Tubo de drenaje Trombolíticos Descorticación

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia de DPP en pacientes con neumonía oscila entre un 36 y 57 %; de éstos el 10 % desarrollaran empiema o derrame pleural paraneumónico complicado (DPC). La tasa de mortalidad del DPP que requiere drenaje pleural oscila entre 7-10%, y la de los casos de empiema entre 14-20% ^(1,6).

Existen estudios que han asociado el DPP complicado o EP a pacientes con enfermedades pulmonares, neoplasias, cardiopatías, alcoholismo, drogadicción, inmunosupresión, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades neurológicas, riesgo de aspiración, hepatopatía crónica etc.^(1,6), la mayoría de los pacientes presentaban alguna comorbilidad (71.4%). Por otro lado, una menor accesibilidad a los sistemas sanitarios implica un mayor riesgo de desarrollar esta complicación. ⁽²⁾ El abuso de alcohol, tabaco y drogas por vía parenteral también se ha asociado a un mayor riesgo de EP o DPC. Por el contrario, en pacientes con EPOC ^(3,5,8) o insuficiencia cardiaca ⁽⁵⁾ se ha objetivado un efecto protector. Respecto a la Diabetes Mellitus (DM) existen estudios que la asocian a un mayor riesgo de DPC o EP ^(1, 6), pero hay otros donde esta asociación no existe ^(5,9). La mortalidad por EP oscila entre 1-19%. Es alta en aquellos pacientes que sufren cardiopatías, enfermedad renal, hepatopatía y en ancianos, siendo muy elevada en inmunodeprimidos (40%). El pronóstico es peor en pacientes con infecciones nosocomiales, con cultivos positivos para bacterias gram negativas, estafilococos, hongos y múltiples patógenos ^(1,2,6)

ETIOLOGIA

El mecanismo más frecuente de la infección del espacio pleural (50 -70 % de los casos) es desde un foco pulmonar, habitualmente una neumonía bacteriana. Aunque hay que tener en cuenta que existen otras causas (absceso pulmonar, las bronquiectasias, el infarto pulmonar, neoplasias...). Se cree que la vía más común de infección en estos casos es la invasión directa a través de la pleura visceral, pero también puede propagarse por vía linfática o hemática. El segundo grupo etiológico es el postoperatorio tras cirugía pulmonar y mediastínica, representando el 25% de los casos de EP. El EP postraumático representa el 3-5%. Por último, algunos empiemas se desarrollan debido a una infección de vecindad, infecciones subdiafragmáticas (8-10%) como en los abscesos subfrénicos y a sepsis generalizada (1-3% de los casos). ^(1,2,6)

CLINICA

Los síntomas de DPP/EP son inespecíficos, siendo difícil distinguirlos de los derivados de la enfermedad de base. La presentación clínica depende de diversos factores, como el mecanismo etiopatogénico, el tipo de germen implicado en su desarrollo, el volumen del LP y el estado general e inmunológico del paciente. Los síntomas más relevantes son la fiebre y el dolor torácico pleurítico en el hemitórax afecto. Entre los signos más comunes se encuentran la escasa movilidad de la pared torácica homolateral, la matidez a la percusión, la disminución de la ventilación pulmonar en la auscultación y la reducción de la transmisión de las vibraciones vocales. Los síntomas de las neumonías por bacterias aerobias, con y sin DPP, son similares. Lo más frecuente es un cuadro febril agudo, tos con expectoración purulenta, dolor torácico y leucocitosis. La prevalencia del dolor torácico y el nivel de leucocitosis son comparables en los sujetos con y sin DPP. La persistencia de fiebre de más de 48 horas después de iniciado el tratamiento antibiótico (AB) de una neumonía debe hacer sospechar la presencia de un DPP. En ocasiones, sobre todo en pacientes hospitalizados o debilitados, con tratamiento esteroideo, o en enfermos cirróticos con un empiema espontáneo, la fiebre está ausente y existen pocos síntomas torácicos. La presentación clínica de los pacientes con neumonía por bacterias anaerobias suele ser más subaguda o crónica, con una mayor duración de los síntomas (generalmente más de 10 días) y frecuente pérdida de peso acompañante. La analítica sanguínea suele revelar leucocitosis y anemia moderada. El hallazgo de un DP purulento sin neumonía puede estar en relación con un empiema postneumónico, donde los infiltrados pulmonares ya se han resuelto. Sin embargo, siempre debe tenerse en cuenta que no todos los empiemas son causados por neumonías.^(1,4)

MICROBIOLOGIA

La incidencia de aislamiento de microorganismos es muy variable, en algunos estudios es superior al 50% ⁽²⁾ y en otros generalmente inferior al 30 % ^(1,5). La positividad del cultivo de líquido pleural (LP) depende de diversas causas: LP realmente estéril, AB previo, técnica inadecuada en detectar ciertos gérmenes (*Legionella*, anaerobios), pequeño número de gérmenes y baja sensibilidad de las técnicas utilizadas ^(1,3,5,6).

Los microorganismos más comunes han cambiado en las últimas décadas, posiblemente debido a la introducción de nuevos antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias y al aumento de los huéspedes inmunocomprometidos y de la población

anciana. La mayoría de los derrames en los que el cultivo es positivo son producidos por bacterias aerobias, hasta un 20% son causadas exclusivamente por gérmenes anaerobios y el resto por flora mixta.

Los microorganismos más frecuentemente aislados están estrechamente relacionados con la bacteriología de los procesos neumónicos, así en las neumonías adquiridas en la comunidad son aerobios grampositivos (estreptococo 60 %, *Staphylococcus aureus* 11%) y anaerobios (20%), mientras que en los asociados a neumonías nosocomiales son los estafilococos (50%, de los cuales 67% son SARM) y aerobios gramnegativos (9%). Entre los aerobios más frecuentes destacan el *Staphylococcus aureus*, sobre todo tras traumatismos o procedimientos quirúrgicos, el neumococo, otros estreptococos y los bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*). Losempiemas por gramnegativos son más frecuentes en pacientes con comorbilidad, especialmente DM o alcoholismo. Entre los anaerobios más frecuentemente aislados se encuentran bacteroides, peptoestreptococos y fusobacterias. Los anaerobios son causa importante en adultos, en posible relación con neumonías por aspiración. Otros gérmenes que causan empiema, aunque más raramente, son actinomices, nocardia, micobacterias o ciertos hongos (1%) como *Aspergillus* *Candida* spp. Cada vez son más frecuentes los empiemas por enterococos en enfermos inmunodeprimidos tratados con AB de amplio espectro. Los parásitos son una causa rara en nuestro medio, aunque deben tenerse en cuenta también en enfermos inmunodeprimidos. Muchos virus pueden producir DP que generalmente es de pequeña cuantía y resolución espontánea (adenovirus, citomegalovirus, Epstein-Barr).^(1,3,5)

ANALITICA

En diferentes estudios se ha descrito como factores de riesgo para el desarrollo de DPC o EP la hipoalbuminemia (< 3 g/dl), PCR elevada (> 100 mg/dl), leucocitosis, trombocitosis (> 400000/mm³) e hiponatremia (< 130 mmol/l). Solo los niveles de albumina, sodio y PCR se han identificado como factores de riesgo independiente^(3,5,6,7)

TRATAMIENTO

El retraso en la instauración del tratamiento apropiado para los DPP y EP es la causa de gran parte del incremento de la morbimortalidad.⁽⁴⁾

TRATAMIENTO MEDICO. ANTIBIOTICOS

Los AB constituyen uno de los pilares básicos en el manejo terapéutico de todos los pacientes con sospecha de DPP/EP. La morbimortalidad de ambas patologías sigue siendo alta lo que se atribuye a un incremento de las resistencias, de las neumonías intrahospitalarias y de las inmunodeficiencias. Por ello es muy importante la elección de la AB empírica y la rapidez de su instauración, ajustando el tratamiento una vez conocidos los resultados del LP y /o hemocultivos. La selección del AB se realiza teniendo en cuenta su adquisición comunitaria o nosocomial, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y locales y la actividad del antibiótico en el LP.

Para las infecciones comunitarias, un régimen adecuado sería una cefalosporina de segunda o tercera generación asociada a metronidazol o clindamicina, o un betalactámico con un inhibidor de betalactamasas. Para los pacientes alérgicos a las penicilinas, una combinación de quinolonas y clindamicina cubriría la mayor parte de los patógenos.

En las infecciones intrahospitalarias, resulta adecuada en este caso una combinación de un carbapenem y de un antibiótico con actividad frente al SARM (vancomicina, teicoplanina). No existe acuerdo en cuanto a la duración del tratamiento, pero debe comprender un período mínimo de tres semanas, manteniéndolo al menos la primera por vía intravenosa ^(1,4,6)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

La evacuación del LP infectado para eliminar el foco séptico y restaurar la función pulmonar es el principio del tratamiento quirúrgico del DPP complicado/EP. Las modalidades terapéuticas son bien conocidas y ampliamente utilizadas pero la elección del método y del momento de actuar es una decisión compleja. El empiema sigue una evolución progresiva trifásica y el tratamiento debe ajustarse a la fase evolutiva, la causa de la enfermedad y el estado general del paciente.

En líneas generales, se puede resumir el tratamiento en lo siguiente:

1. Para los pequeños DPP en fase exudativa, la toracocentesis sola puede ser suficiente pero es necesaria la vigilancia estrecha de la evolución clínica y radiológica.
2. En la fase fibrinopurulenta y en grandes derrames, es preciso el drenaje torácico con tubo, preferentemente con aspiración. Existen algunas publicaciones sobre el buen resultado de drenaje con catéter de pequeño calibre, con o sin lavado. Se puede

combinar el drenaje de tubo con la instilación de fibrinolíticos para facilitar la evacuación de líquido. La cirugía videotoracoscópica (CVT) para desbridamiento es altamente efectiva (86-91%) cuando fracasa el drenaje con o sin fibrinolíticos o cuando el derrame es grande y está multiloculado, en cuyo caso existe evidencia de que la CVT puede ser el tratamiento de primera opción.

3. En la fase organizativa, se recomienda la decorticación por cirugía abierta (toracotomía). El éxito de la intervención depende de la calidad del pulmón subyacente. El tratamiento quirúrgico del DPP/EP es un proceso dinámico que necesita adaptarse a la circunstancia particular del paciente y a la fase evolutiva de la enfermedad. La demora en tomar la medida adecuada suele ser la causa del fracaso en el tratamiento.^(1,2,4)

2-. JUSTIFICACION

En la literatura científica médica existen pocos estudios que analicen cuáles son los factores de riesgo de los empiemas, probablemente debido a que se trata de series poco numerosas (condicionado por la baja incidencia de la enfermedad) en las que mayoritariamente se analizan tratamientos y método diagnósticos.

Por todo lo expuesto creemos justificado un estudio que analice los factores asociados al desarrollo de esta severa complicación de la neumonía, con la finalidad de mejorar la prevención de su desarrollo y de optimizar el tratamiento.

3-. HIPOTESIS

Existen variables clínicas, sociodemográficas, analíticas y terapéuticas que influyen en el desarrollo de empiema y su pronóstico, comparado con pacientes diagnosticados de neumonía.

4-. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar qué factores se asocian al desarrollo de empiema en los pacientes ingresados en el hospital.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar las características sociodemográficas, comorbilidades, clínica y analíticas de los pacientes diagnosticados de empiema y neumonía
- Analizar el tratamiento antibiótico en los pacientes ingresado con empiema.
- Comparar el desarrollo de complicaciones, estancia hospitalaria y evolución de los pacientes diagnosticados de empiema y neumonía.
- Valorar si los factores pronósticos se asocian a empiema

5-. REVISION BIBLIOGRÁFICA

- Light RW. A new classification of paraneumonic effusions and empiema. Chest. 1995; 198:299-301.
- Light RW, Porcel JM. Parapneumonic effusions and empiema. Med Clínica 2000; 115 (10): 30

Artículos de referencia en la definición y clasificación de los derrames paraneumonicos y empiema

- Cortés-tellés, A, Patricia laguna, B. Derrame paraneumonico y empiema A propósito de una revisión integral. Evid Med Invest Salud. 2014;7(1): 24-33.
- Abad santamaría, N, MelchorÍñiguez, R. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural . Rev Patol Respir. 2008;11(3): 116-124.
- Salguero, J, Gonzalo cardemil, H. Empiema Pleural: Etiología, tratamiento y complicaciones. Rev Chilena de Cirugía. 2009;61(3): 223-228.

Se trata de artículos de revisión, donde se revisa epidemiología, etiología, clínica, hallazgos analíticos, microbiológicos y en las diferentes técnicas de imagen, así como su tratamiento médico-quirúrgico, y evolución.

- Chalmers, JD, Singanayagam A. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empiema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. Thorax 2009;64:592-597
- Cilloniz C. et al. Pulmonary complications of pneumococcal community-acquired pneumonia: incidence, predictors, and outcomes. Clinical Microbiology and Infection 2012; 18 (11): 1134-1142

- Falguera M, Pifarre R et al. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. Chest Journal 2005: 128 (5) 3233-3239

Se trata de estudios donde se analizan los diferentes factores asociados y factores pronóstico en neumonías, derrame pleural complicado y empiema

6-. MATERIAL Y METODOS

6.a-. AMBITO DE ESTUDIO

Departamento de Elda de la Agencia Valenciana de Salud que abarca una población aproximada de 200.000 habitantes.

6.b-. DEFINICIONES

- *Empiema*: Se considera paciente con empiema a los que presentaban neumonía más derrame pleural paraneumónico complicado con criterios de exudado y líquido purulento (según criterios de Light), independientemente de que el empiema fuera al ingreso o durante la evolución de la infección respiratoria en el ingreso hospitalario.
- *Criterios de Light*: Exudado se caracteriza por:
 - Proteínas del líquido pleural/proteínas séricas $>0,5$
 - LDH del líquido pleural/LDH sérica $>0,6$
 - LDH del líquido pleural $> 2/3$ del límite superior normal para el suero
- *Neumonía*: Se define como la presencia de sintomatología compatible (tos, expectoración, dolor pleurítico, fiebre) junto con la demostración de un infiltrado reciente en la radiografía de tórax en una persona no hospitalizada, o en aquellos pacientes hospitalizados que presenten infección aguda en las 24-48 h siguientes al ingreso, o que el paciente no haya sido ingresado en un hospital los 10 días previos al inicio de los síntomas.
- *Caso*: Se considera caso a los pacientes con Empiema (según definición anterior) ingresados en el Hospital General Universitario de Elda durante el periodo de estudio.

- *Control:* Pacientes del mismo rango de edad (rango de edad de +/- 5 años) y mismo sexo, ingresado con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad no complicada durante el periodo a estudio. Se ha intentado tomar fecha de ingreso similar al caso correspondiente, con un margen de +/- 1 mes. Se han determinado 2 controles para cada empiema.

6.c-. DISEÑO DEL ESTUDIO

- *Tipo de estudio:* Se trata de un estudio observacional de casos y controles, retrospectivo donde el evento objeto de estudio es el desarrollo de empiema en pacientes con neumonía (casos) en contraposición a los pacientes ingresados con neumonía que no desarrollan empiema (controles) durante el mismo periodo de tiempo y de la misma edad y sexo que los casos.
- *Periodo de estudio:* Se estudian los empiemas ingresados desde enero de 2010 hasta diciembre de 2015 (ambos inclusive) en el Hospital General Universitario de Elda.
- *Población de estudio:* Se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el Hospital General Universitario de Elda con el diagnóstico de empiema o derrame paraneumónico complicado durante el periodo de estudio. Se analizan aquellos que cumplieran los criterios de inclusión. A cada empiema se le asignan dos controles de la misma edad (margen +/- 5 años) y sexo e ingresados en el mismo periodo del año, con un margen de +/- 1 meses. Se elabora una ficha de datos que incluye variables demográficas, epidemiológicas, datos clínicos, bioquímicos, microbiológicos, radiológicos, terapéuticos y evolutivos.

6.d. TAMAÑO MUESTRAL

Con el tamaño resultante, al tratarse de un estudio de base poblacional, en donde se recogieron todos los pacientes diagnosticados de empiema, se calculó a posteriori el nivel de confianza al 95% y la potencia del estudio.

Con 37 casos y asumiendo 2 controles por cada caso (N=74), con una exposición consensuada del 40 % en los casos y del 15% en los controles para una OR resultante

tras exposición de 2.7 y asumiendo un error tipo I del 5% con un contraste de hipótesis bilateral, la potencia resultante es del 82%

6.e -. CRITERIOS DE INCLUSION EN EL ESTUDIO

Se incluyen aquellos pacientes mayores de 14 años que cumplían la definición de Empiema y que ingresaban en el hospital o bien, que durante el ingreso por infección respiratoria aguda desarrollaban empiema. Para los controles se incluyen los pacientes con neumonía que ingresaron en el hospital durante el periodo estudio.

Para la inclusión de pacientes se revisarán:

-Informes de alta con diagnóstico de neumonía o empiema o derrame paraneumónico complicado en el periodo señalado.

-Listado GRD de admisión con diagnóstico de neumonía, derrame pleural complicado o empiema (códigos CIE-9) o con sospecha del mismo durante el mismo periodo.

6.f-. CRITERIOS DE EXCLUSION DEL ESTUDIO

Se excluyen a aquellos pacientes ingresados en los que no se confirmó el diagnóstico de empiema o derrame pleural paraneumónico complicado, a pesar de presentar neumonía + derrame pleural paraneumónico. Así mismo, aquellos pacientes con neumonía que eran enviados a su domicilio fueron excluidos para pertenecer al grupo de controles. Quedan excluidos del estudio aquellos pacientes ingresados con neumonía o empiema de edad pediátrica.

6.g-. VARIABLES DEL ESTUDIO

Se recogieron variables socioodemográficas: edad, sexo, comorbilidad (EPOC, insuficiencia cardíaca...), ingresos previos, antibioterapia previa, fecha del ingreso y días de ingreso; variables de la clínica que presentaron a su llegada a Urgencias y duración, exploración física a su llegada a Urgencias; exploraciones complementarias realizadas: analíticas de sangre, microbiológicas (cultivos de esputo, hemocultivos, antígenos en orina) análisis bioquímico y microbiológico del líquido pleural y técnicas de imagen. También se recogieron las complicaciones que aparecieron, si precisó tubo de drenaje torácico, ingreso en UCI, cambios en el tratamiento inicial y evolución clínica

(Anexo1). Se obtienen revisando historias clínicas, programas de alta hospitalaria y programa de Abucasis.

6.h-. METODOS ESTADISTICOS DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de casos y controles, retrospectivo.

Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS 21.0. Las variables categóricas se describen por frecuencias y porcentajes, y las variables continuas por medias y desviación estándar, o medias e intercuartiles para datos que no siguen una distribución normal (test Kolmogorov-Smirnov). Se calculó la OR (odds ratio) para cada una de las variables que se consideraron en comparación con la enfermedad (casos: neumonía y EP/DPC) así como en comparación con la ausencia de enfermedad (controles: neumonía sin EP/DPC), para así averiguar si cada factor individualmente se comportaba como un factor de riesgo o un factor protector (considerando $OR > 1$ como factor de riesgo; $OR < 1$ factor protector). Posteriormente se evaluó la posibilidad de que dichos resultados viniesen dados por el azar, mediante el Intervalo de Confianza (cálculo de la significación estadística). La comparación de variables cualitativas se realizó mediante el estadístico Chi cuadrado con la corrección exacta de Fisher, considerando significativo una $p < 0.05$. Las variables continuas se comparan con el test de T de Student cuando la normalidad se ha demostrado, mientras que se utilizan medidas no paramétricas Mann-Whitney U-test cuando ésta no se ha demostrado. Se ha realizado el análisis multivariante mediante regresión logística para identificar si existen factores asociados al desarrollo de empiema de forma independiente

7-. PLAN DE TRABAJO

Se trata de un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles donde se realiza una búsqueda exhaustiva de todas las neumonías complicadas con EP o DPC (Casos) diagnosticados desde el 1 de Enero desde 2010 al 31 de Diciembre de 2015, en los Servicios de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, UCI y Neumología.

Una vez recopilados todos los casos se realizó una búsqueda de controles (neumonías sin empiema), dos por cada caso; de edad aproximada (más /menos 5 años), mismo sexo

y fecha de ingreso similar (más/menos 1 mes), ingresados en los Servicios de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Neumología y UCI

El estudio se realizó en varias fases:

- Fase 1: Revisión de la literatura existente hasta el momento e identificación de los pacientes objeto de estudio, casos y controles. Noviembre, Diciembre 2015 y Enero 2016.
- Fase 2: Revisión de las historias clínicas, programa de altas y Abucasis de los pacientes e inclusión en la base de datos. Enero, Febrero, Marzo, Abril 2016.
- Fase 3: Análisis de los datos mediante el programa SPSS 21. Mayo y Junio 2016.
- Fase 4: Interpretación de los resultados. Junio y Julio 2016.

8-. ASPECTOS ETICOS

Este protocolo se ha diseñado siguiendo las buenas prácticas clínicas, así como la Declaración de Helsinki y demás legislación vigente.

Al tratarse de un estudio de práctica clínica habitual, retrospectivo, en el que sólo se analizarán datos analíticos y no se realizará ningún tipo de intervención, no se considera necesario solicitar consentimiento informado al paciente

En todo momento se ha preservado la privacidad de los pacientes incluidos, asignando un número a cada uno de ellos, sin reflejar en ningún momento nombre o apellidos, historia clínica o número de identificación, se empleará una codificación encriptada

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario de Elda.

9-. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Conocer los diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de empiema o derrame pleural complicado de las neumonías, puede mejorar la prevención de su desarrollo, su diagnóstico precoz, optimizar el tratamiento médico o quirúrgico y con ello mejorar el

pronóstico y la supervivencia de los pacientes; por tanto puede ser relevante para la práctica clínica.

10-. PRESUPUESTO

No se ha necesitado presupuesto por que trató de una revisión de historias y el estudio ha sido realizado por el investigador.

11-. RESULTADOS

11.a-. ANALISIS DE RESULTADOS

Se recogieron datos de 44 pacientes con el diagnóstico de DPP, DPC o EP. De éstos descartaron 7 por no cumplir criterios bioquímicos de DPC o EP. La población de estudio quedó formada, finalmente, por 37 empiemas (casos) y 74 neumonías (controles), 2 controles por cada caso.

Las características principales de la población de estudio se muestran en la Tabla 1. La población de este estudio se trata de una población joven, masculina, con escasa comorbilidad y adquisición de su proceso infeccioso en el ámbito comunitario. No se ha objetivado diferencias en el hábito tabáquico entre casos y controles, pero sí entre los fumadores de > 30 años paquete, que son más frecuentes entre los pacientes diagnosticados de empiema. El hábito tóxico más frecuente ha sido el tabaquismo, presente en más de la mitad de los pacientes, seguido del alcohol, una quinta parte de los pacientes, y por último otras drogas (cocaína, heroína, cannabis) tanto intravenosas como inhaladas, sólo estuvieron en el 5%. La DM está diagnosticada aproximadamente en la misma proporción de pacientes en ambos grupos, entre un 20-25%, sin asociarse a EP o DPC.⁹

Respecto a la clínica que presentaba la población del estudio (Tabla 2) destaca que los pacientes diagnosticados de EP duplicaban los días de clínica frente a los pacientes diagnosticados de neumonía. No existieron diferencias con los síntomas típicos^{6,7}, excepto con el dolor pleurítico donde se observó que presentar este síntoma se asociaba casi 3 veces a ser diagnosticado de EP.

Tabla 1. Características generales de los casos y controles

VARIABLES	TOTAL (%)	EMPIEMAS (%)	NEUMONIA (%)	p valor	OR (IC95%)
EMPIEMA (casos)	37 (33.3)	37 (100)			
NEUMONIA (controles)	74 (66.7)		74 (100)		
SEXO					
Hombre	81 (73)	29 (78.4)	52 (70.3)	0.365	1.53
Mujer	30 (27)	8 (21.6)	22 (29.7)		(0.60-3.87)
EDAD (años)	58.2 (DT 18.2)	58.11 (DT 18.54)	58.7 (DT 18.16)	0.87	
DM					
Si	25 (22.5)	9 (24.3)	16 (21.6)	0.748	1.17
No	86 (77.5)	28 (75.7)	58 (78.4)		(0.46-2.96)
EPOC					
Si	17 (15.3)	6 (16.2)	11 (14.9)	0.852	1.11
No	94 (84.7)	31 (83.8)	63 (85.1)		(0.28-3.56)
IC					
Si	12 (10.8)	4 (10.8)	8 (10.8)	1	1
No	99 (89.2)	33 (89.2)	66 (89.2)		(0.28-3.56)
TABACO					
Si	60 (54.1)	22 (59.5)	38 (51.4)	0.42	1.39
No	51 (45.9)	15 (40.5)	36 (48.6)		(0.62-3.09)
TABACO (a/p)	36.98 (DT 27.7)	39.29 (DT 23.27)	35.68 (DT 29.82)	0.63	
TABACO (a/p)					
<30	31 (53.4)	8 (38.1)	23 (62.2)	0.07	2.67
>30	27 (46.6)	13 (61.9)	14 (37.8)		(0.89-8.05)
ALCOHOL					
Si	14 (12.6)	6 (16.2)	8 (10.8)	0.14	1.6
No	97 (87.4)	31 (83.8)	66 (89.2)		(0.51-5)
DROGAS					
Si	5 (4.5)	3 (8.1)	2 (2.7)	0.19	3.18
No	106 (95.5)	34 (91.9)	72 (97.3)		(0.5-19.9)
INGRESO PREVIO					
Si	12 (10.8)	3 (8.1)	9 (12.2)	0.5	0.64
No	99 (89.2)	34 (91.9)	65 (87.5)		(0.16-2.51)
AB PREVIO					
Si	30 (27)	9 (24.3)	21 (28.8)	0.62	0.8
No	80 (72.1)	28 (75.7)	52 (71.2)		(0.29-2.8)
ORIGEN					
Comunitario	95 (85.6)	32 (86.5)	63 (85.4)	0.85	0.89
Nosocomial	16 (14.4)	5 (13.5)	11 (14.9)		(0.29-2.8)
SB					
Independiente	102 (91.9)	35 (94.6)	67 (90.5)	0.46	0.55
Dependiente	9 (9.8)	2 (5.4)	7 (9.5)		(0.11-2.77)
INDICE CHARLSON	3.01 (DT 2.54)	3.1 DT 2.97	2.9 DT 2.3	0.66	

IC: insuficiencia cardiaca. a/p: años paquete. AB: antibiótico. SB: situación basal. DT: desviación típica

Tabla 2. Sintomatología

VARIABLES	TOTAL	EMPIEMAS (%)	NEUMONIA (%)	p valor	OR (IC95%)
Días clínica	9.4 (DT 13.23)	14.51 (DT 18.79)	6.88 (DT 8.39)	0.004	
Tos	Si 72 (64.9)	22 (59.5)	50 (67.6)	0.399	0.7
	No 39 (35.1)	15 (40.5)	24 (32.4)		(0.31-1.59)
Expectoracion	Si 49 (44.1)	17 (45.9)	32 (43.2)	0.787	1.12
	No 62 (55.9)	20 (54.1)	42 (56.8)		(0.5-2.47)
Fiebre	Si 54 (48.6)	15 (40.5)	39 (52.7)	0.227	0.61
	No 57 (51.4)	22 (59.5)	35 (47.3)		(0.28-1.36)
Dolor pleurítico	Si 56 (50.5)	25 (67.6)	31 (41.9)	0.011	2.89
	No 55 (49.5)	12 (32.4)	43 (58.1)		(1.26-6.62)
Disnea	Si 46 (41.1)	14 (37.8)	32 (43.2)	0.58	0.80
	No 65 (58.6)	23 (62.2)	42 (56.8)		(0.36-1.79)
S. Constitucional	Si 31 (27.9)	13 (35.1)	18 (24.3)	0.231	1.69
	No 80 (72.1)	24 (65.9)	56 (75.7)		(0.71-3.98)

Por otra parte, la exploración física en Urgencias (Tabla 3) fue similar en ambos grupos, sólo la auscultación pulmonar fue patológica más frecuentemente en los pacientes diagnosticados de EP.

Tabla 3 Exploración física en Urgencias

VARIABLES	TOTAL	EMPIEMAS (%)	NEUMONIA (%)	p valor	OR (IC95%)
TAS (mmHg)	122 (74-191)	123 DT 24.8	122.3 DT 21	0.86	
TAD (mmHg)	72.09 (43-103)	73.73 DT 15.76	71.27 DT 10	0.34	
Tª (°C)	37.28 (34.7-39.6)	36.86 DT 1.1	37.49 DT 1.1	0.05	
Sat O2 (%)	92.4 (70-100)	93.51 DT 4.08	91.96 DT 5.9	0.15	
FC (lpm)	95.7 (45-144)	96.41 DT 20	95.43 DT 20	0.81	
FR (rpm)	21.6 (14-40)	21 DT 3.2	21.9 DT 5.4	0.33	
AP	Normal 20 (18)	1 (2.7)	19 (25.7)	0.003	12.4
	Alterada 91 (82)	36 (97.3)	55 (74.3)		(1.59-97.03)
Edemas mmii	Si 6 (5.4)	2 (5.4)	4 (5.4)	1	1
	No 105 (94.6)	35 (94.6)	70 (94.6)		(0.17-5.73)

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, Tª: temperatura, Sat O2: saturación de oxígeno, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, AP: auscultación pulmonar, mmii: miembros inferiores

En las exploraciones complementarias analíticas (Tabla 4) se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en diferentes parámetros. Tanto la leucocitosis (OR 3.96), como la trombocitosis (OR 13,33) y la hipoalbuminemia (OR 20) se han asociado al grupo de EP. No existen diferencias entre ambos grupos con respecto a los valores de la PCR ni los del sodio.

Tabla 4. Características analíticas

VARIABLE	TOTAL (%)	EMPIEMA (%)	NEUMONIA(%)	p valor	OR (IC95%)
Hb (g/dl)	<12	33 (29.7)	14 (37.8)	0.18	1.76 (0.76-4.10)
	>12	78 (70.3)	23 (62.2)		
Leucos (cel/mm3)	<10000	28 (25.2)	4 (10.8)	0.013	3.96 (1.26-12.46)
	>10000	83 (74.8)	33 (89.2)		
Plaq (cel/mm3)	<400000	99 (89.2)	27 (73)	0	13.33 (2.74-64.88)
	>400000	12 (10.8)	10 (27)		
Urea (mg/dl)	<40	58 (52.7)	16 (43.2)	0.15	1.78 (0.8-3.95)
	>40	52 (47.3)	21 (56.8)		
Creatinina (mg/dl)	<1.2	74 (66.7)	22 (59.5)	0.25	1.61 (0.71-3.67)
	>1.2	37 (33.3)	15 (40.5)		
Sodio (mmol/L)	<130	10 (9.1)	4 (11.1)	0.60	1.42 (0.37-5.37)
	>130	100 (90.9)	32 (88.9)		
Potasio (mmol/L)	<5.3	106 (96.4)	35 (97.2)	0.73	0.68 (0.07-6.74)
	>5.3	4 (3.3)	1(2.8)		
PCR (mg/dl)	<100	24 (21.6)	5 (13.5)	0.14	2.21 (0.75-6.49)
	>100	87 (78.4)	32 (86.5)		
PCT (ng/dl)	<10	64 (83.1)	24 (82.8)	0.94	1.04 (0.31-3.55)
	>10	13 (16.9)	5 (17.2)		
PCT (ng/dl)	5.22 (DT 9.07)	5.55 (DT 8.8)	5.02(DT 9.3)	0.80	
Albumina (g/dl)	>3	11 (47.8)	1 (11.1)	0.005	20 (1.85-216.19)
	<3	12 (52.2)	8 (88.9)		
PT (g/dl)	>6	29 (41.4)	11 (36.7)	0.483	1.41 (0.54-3.73)
	<6	41 (58.6)	19 (63.3)		

Hb: hemoglobina, leucos: leucocitos, plaq: plaquetas, PT: proteínas totales

Las características del líquido pleural son las clásicas que definen a un DPC o EP, están reflejadas en la Tabla 5^{1,2,4,5,6}. Sólo un 25% de los cultivos de líquido pleural fueron

positivos. También destacar que 2/3 de los líquidos analizados presentaban una ADA elevada y no se han aislado micobacterias en ningún paciente

Tabla 5. Características bioquímicas y microbiológicas del líquido pleural

VARIABLE	TOTAL (%)	VARIABLE	TOTAL (%)
LP pH >7.2	1 (2.9)	LP ADA (u/L) <19	4 (36.4)
<7.2	34 (97.1)	>19	7 (63.6)
LP Glu (mg/dl) >60	12 (40)	LP Cultivo Positivo	8 (25)
<60	18 (60)	Negativo	24 (75)
LP LDH (UI) <1000	8 (34.8)	LP bacteria Estreptococo	2 (25)
>1000	15 (65.2)	Estafilococo	2 (25)
LP prot (mg/dl) <3	3 (9.7)	Klebsiella	1 (12.5)
>3	28 (90.3)	Gemella	2 (25)
LP leucos (cel/mm3) <10000	22 (73.3)	Aspergillus	1(12.5)
>10000	8 (26.7)		

LP: líquido pleural, Glu: glucosa, prot: proteínas

En las exploraciones microbiológicas y radiológicas (Tabla 6), tanto los hemocultivos como los cultivos de esputo solo han sido positivos en un 15% del total de los pacientes, sin detectarse diferencias en los dos grupos. Un 10.8 % del total de neumonía de este estudio han sido bacteriémicas. Los antígenos de neumococo y legionella fueron escasamente positivos, tanto de forma global como en los 2 grupos, sin haber diferencias entre ambos.

Se prescribió antibioterapia empírica de forma global a las 5.24 horas de su llegada a Urgencias sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 7). En el total de los pacientes los antibióticos empíricos más frecuentemente utilizados fueron las quinolonas. Por grupos, los pacientes diagnosticados de empiema fueron tratados inicialmente con betalactámicos + inh de betalactamasa asociados o no a macrólidos o a quinolonas y quinolonas; en cambio los pacientes diagnosticados de neumonía fueron frecuentemente tratados (45%) con quinolonas ^{1,6}.

Tabla 6. Exploraciones microbiológicas y radiológicas

VARIABLE		TOTAL (%)	EMPIEMA (%)	NEUMONIA (%)	p valor	OR (IC95%)
HC	Positivo	9 (14.8)	1 (5.3)	8 (19)	0.16	0.24 (0.03-2.04)
	Negativo	52 (85.2)	18 (94.7)	34 (81)		
HC bacteria	Estafilococo	5 (55.6)	1 (100)	4 (50)		
	Estreptococo	3 (33.3)		3(37.5)		
	Acinetobacter	1(11.1)		1 (12.5)		
Ag neumococo	Positivo	3 (3.6)	1 (4.2)	2 (3.3)	0.85	1.26 (0.11-14.59)
	Negativo	81 (96.4)	23 (95.8)	58 (96.7)		
Ag legionella	Positivo	1 (1.2)	0 (0)	1 (1.7)	0.525	
	Negativo	83 (98.8)	24 (100)	59 (98.3)		
Cultivo esputo	Positivo	8 (15.1)	2 (10)	6 (18.2)	0.42	0.50 (0.09-2.76)
	Negativo	45 (84.9)	18(90)	27 (81.2)		
C.E bacteria	Estafilococo	1(12.5)		1 (16.67)		
	Estreptococo	1 (12.5)		1 (16.67)		
	Gemella	1 (12.5)		1 (16.67)		
	Candida-aspergillus	3 (37.5)	2 (100)	1 (16.67)		
	Legionella	1 (12.5)		1 (16.67)		
	Morganella	1 (12.5)		1 (16.67)		
Rx	Condensación	75 (67.6)	1 (2.7)	74 (100)	0	
	Derrame pleural	36 (32.4)	36 (97.3)	0		

HC: hemocultivo, Ag: antígeno, Rx: radiografía torax, C.E cultivo esputo

Se realizó cambio en tratamiento inicial con mayor frecuencia en los pacientes diagnosticados de neumonía, de forma estadísticamente significativa. De total de los pacientes diagnosticados de EP/DPC un 75% precisaron drenaje torácico mediante tubo de tórax, similar a estudios previos, y un 13.5 % requirió tratamiento quirúrgico. Otro hallazgo encontrado con diferencia entre ambos grupos fue los pacientes que precisaron ingreso en UCI, se asoció 3 veces más al grupo de EP³. Los pacientes diagnosticados de EP estuvieron ingresados más del doble de días que los pacientes diagnosticados de neumonía, de forma estadísticamente significativa⁷. La gran mayoría de los pacientes se recuperó de estas patologías, sin diferencias entre los grupos.

Tabla 7. Tratamiento y evolución

VARIABLE	TOTAL (%)	EMPIEMA (%)	NEUMONIA (%)	p valor	OR (IC95%)
Inicio AB (horas)	5.24 (DT 5.8)	5.77 (DT 5.4)	4.98 (DT 6.1)	0.5	
AB					
Bactam + IB ± M	21 (18.9)	9 (24.3)	12 (16.2)		
Q	50 (45)	11 (29.7))	39 (52.7)		
Cefalosporina ± M	9 (8.1)	3 (8.4)	6 (8.1)		
Bactam ± Q	27 (24.3)	11 (29.7)	16 (21.6)		
CAR	2 (1.8)	2 (5.4)	0 (0)		
Q/Bactam ± clinda	2 (1.8)	1 (2.7)	1 (1.4)		
Cambio AB				0	0.18
Si	60 (54.05)	10 (27)	50 (67.6)		
No	51 (45.95)	27 (73)	24 (32.4)		(0.07-0.43)
Porque cambio AB					
LP	18 (38.3)	19 (70.4)			
Clinica	28 (59.6)	7 (25.9)	24 (100)		
Antibiograma	1 (2.1)	1 (3.7)			
Tubo torax					
Si	29 (26.1)	28 (75.7)			
No	82 (73%)	9 (24.3)			
Cir torax					
Si	5 (4.5)	5 (13.5)			
No	106 (95.5)	32 (86.5)			
UCI				0.046	3.13
Si	14 (12.6)	8 (21.3)	6 (8.1)		
No	97 (87.4)	29 (78.4)	68 (91.9)		(1-9.82)
EVOLUCION					
Alta	107 (96.4)	35 (94.6)	72 (97.3)	0.40	2.06
Exitus	4 (3.6)	2 (5.4)	2 (2.7)		(0.28-15.22)
Días de ingreso	10.96 (DT 9.6)	18.7 (DT 11.15)	7.09 (DT 5.8)	0	
Días de ingreso	<15	89 (80.2)	19 (51.35)	< 0.05	16.58
	>15	22 (19.8)	18 (48.65)		(5.01-54.84)

Bactam: betalactámico. IB: inhibidor betalactámico. M: macrólido. Q: quinolona. CAR: carbapenem. AB: antibiótico, Cir torax: cirugía torácica, LP: características líquido pleural. ± : asociado o no, clinda: clindamicina

Por último, en el análisis multivariante no se asocia ningún factor a EP de forma independiente.

Tabla 8. Análisis multivariante

VARIABLE	OR	IC (95%)	p valor	
Días ingreso	<15	1	0.063-32.073	0.823
	>15	1.42		
Dolor pleurítico	Si	3.63	0.24-53.39	0.347
	No	1		
UCI	Si	2.930	0.037-235.12	0.631
	No	1		
Leucocitos (cel/mm3)	<10000	1	0.243-80.53	0.315
	>10000	4.423		
Plaquetas (cel/mm3)	<400000	1	0.028-14.462	0.777
	>400000	0.637		
Albumina (g/dl)	<3	1	0.002-1.849	0.107
	>3	0.057		

11. b - . DISCUSION

En el estudio descriptivo de la población de estudio se observa un perfil de pacientes diferente al esperado (paciente anciano, con mayor comorbilidad y procesos infecciosos nosocomiales o asociados a cuidados). Por el contrario la mayoría de nuestros pacientes son varones jóvenes con poca comorbilidad e ingresos previos, fumador. La mayoría de los procesos infecciosos son de origen comunitario, similar a otros estudio ^{3,10}. En algunos estudios se ha asociado la EPOC como factor protector de EP o DPC ³, en este estudio no se ha observado esta asociación, probablemente porque la población de estudio es pequeña, aunque sí que se ha objetivado que existe un mayor riesgo de empiema en aquellos fumadores de más de 30 años/paquete. Los casos presentan más días de clínica que los controles, esto se explica porque el empiema una patología que aparece como complicación de una neumonía y precisa drenaje en la mayoría de las ocasiones lo que ocasiona mayor comorbilidad. Existe hasta 3 veces más riesgo de presentar empiema en aquellos pacientes que refieren dolor torácico, esto puede ser debido a una mayor frecuencia de irritación de la pleura en los pacientes con empiema con respecto a los pacientes con neumonía. La fiebre o febrícula se ha objetivado más en las neumonías que en los empiemas, probablemente por que se trata de una patología

más aguda que el empiema. La auscultación es más patológica en los pacientes con empiema, ya que todos ellos presentan derrame pleural, a diferencia de las neumonías.

En las exploraciones analíticas se han asociado diferentes variables analíticas con empiema como son la leucocitosis y la trombocitosis, estos hallazgos también han sido objetivados en otros estudios ^{3,6}, esto se puede deber a una mayor carga de enfermedad en los pacientes con EP, con una mayor elevación de los reactantes de fase aguda; la hipoalbuminemia puede ser causa (estar desnutrido favorece la aparición de EP) o consecuencia (tener EP favorece el empeoramiento del estado nutricional). Existe algún estudio que asocia además una PCR elevada (> 100 mg/dl) e hiponatremia (< 130 mmol/l) con el diagnóstico de EP o DPC ^{3,10} en este estudio no se han detectado estas diferencias. Respecto al estudio microbiológico del líquido pleural, solamente ¼ de los líquidos fueron positivos, probablemente porque generalmente el tratamiento antibiótico ya se ha iniciado cuando se realiza la toracocentesis. Existen estudios donde la rentabilidad del estudio asciende hasta el 54 % ⁶ – 74% ², esto también puede deberse a una mayor número de pacientes diagnosticados de EP en estos estudios. En este estudio se han diagnosticado hasta 10.8% de neumonías bacteriémicas, en otros estudios han llegado 25 % ¹¹ En la microbiología encontrada se detectan los patógenos habituales ^{1,2,6,12} aunque la frecuencia no es la misma probablemente por el escaso número de aislamiento microbiológicos.

Se ha realizado un mayor cambio de la antibioterapia empírica en el grupo de los controles, aunque no podemos saber con exactitud el motivo, todos se realizaron por motivos clínicos, probablemente inicialmente se trataron como neumonías leves, siendo realmente neumonías de mayor gravedad. En cambio en los pacientes diagnosticados de EP o DPC, los cambios se realizaron tras los resultados de la toracocentesis, generalmente se añadió clindamicina al tratamiento de base. Un 13.5% de los pacientes diagnosticado de empiema han precisado tratamiento quirúrgico; hay estudios donde este tratamiento alcanza un 30 % de los pacientes ^{2,6,7}. La evolución de los pacientes fue de forma global favorable, esto puede deberse a que se trata de una población joven sin comorbilidades. Se ha observado un mayor riesgo de ingresar en UCI en el grupo de los casos, más de 3 veces, y una mayor estancia hospitalaria, probablemente por la mayor gravedad de la patología y necesidad de mayor soporte terapéutico.

En el análisis multivariante, no se ha asociado ninguna variable de forma independiente con empiema, esto puede ser por la número de pacientes de nuestro estudio, sería interesante ampliar el estudio para poder analizar estas variables nuevamente y compararlas con los estudios ya realizados.

Se han encontrado factores clínicos, analíticos y pronósticos asociados a EP; existen otros factores descritos en otros estudios que no hemos podido demostrar en éste, probablemente por el tamaño de la muestra. Sería interesante ampliar el estudio para analizar estas variables, confirmar las que han salido en este estudio y mejorar el estudio microbiológico. Por otra parte, se han analizado otras variables que inicialmente se pensaba que serían diferentes (exploración física) entre ambos grupos y sin embargo no han aportado dicha información.

El interés de nuestro estudio es que nos puede ayudar a detectar diferentes factores asociados y mejorar el tratamiento y pronóstico de esta patología. Durante la realización de este estudio se han detectado actuaciones mejorables y más eficaces para las futuras investigaciones.

11. c -. DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Las inherentes a un estudio retrospectivo: obtener todos los datos necesarios para nuestro estudio, tanto en los casos como en los controles.
- Los pacientes con DPP a los que no se realizó toracocentesis fueron excluidos del estudio, lo que puede haber dado lugar a un sesgo de selección al no incluirlos.
- Los pacientes de este estudio son jóvenes, sin comorbilidades, escasos ingresos; por lo que puede haberse producido un sesgo de selección
- Dificultad para encontrar los controles para cada caso, que sean similares en edad, sexo y fechas de ingreso.
- Al ser una patología poco prevalente el tamaño de la población estudiada es pequeña. Para aumentar la muestra habría sido necesario aumentar el periodo de estudio o realizar un estudio multicéntrico dada la baja prevalencia.

11.d-. CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES

Los pacientes con empiema tienen mayor hábito tabáquico, un mayor tiempo de evolución clínica y presentan más frecuentemente dolor pleurítico que los pacientes con neumonía. Además la presencia de leucocitosis, trombocitosis e hipoalbuminemia se ha asociado a empiema.

El tratamiento antibiótico empírico ha precisado más cambios en los pacientes con neumonía, por motivos clínicos.

Los pacientes con empiema ingresan más en UCI y tienen una estancia media más prolongada que los controles.

11. e -. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

En futura investigaciones se podrían introducir escalas de gravedad (CURBS65 o FINE) para valorar la asociación de éstas con la gravedad de la patología. Valorar los diferentes estadios de la EPOC para ver si realmente se asocia o no con empiema. Valorar la diabetes no de forma global, sino si está o no bien controlada (HbA1c, si existe o no afectación micro o macrovascular).

Analizar de forma prospectiva los factores pronósticos, y si el empiema esta asociado a éstos.

12-. BIBLIOGRAFÍA

1. Abad Santamaría, N, MelchorÍñiguez, R. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. *Rev Patol Respir.* 2008;11(3): 116-124.
2. Salguero, J, Gonzalo cardemil, H. Empiema Pleural: Etiología, tratamiento y complicaciones. *Rev Chilena de Cirugía.* 2009;61(3): 223-228.
3. Chalmers, JD, Singanayagam A. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empiema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64:592-597
4. Light RW, Porcel JM. Parapneumonic effusions and empiema. *Med Clínica* 2000; 115 (10): 30
5. McCauley L, Dean N. Pneumonia and empiema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis* 2015;7 (6):992-998
6. Cortés-Tellés, A, Patricia laguna, B. Derrame paraneumonico y empiema A propósito de una revisión integral. *Evid Med Invest Salud.* 2014;7(1): 24-33.
7. Dusemund F et al. Characteristics of Medically and surgically treated empyema patients: a retrospective cohort estudio. *Respiration* 2013;86:288-294
8. Light RW. A new classification of paraneumononic effusions and empiema. *Chest.* 1995; 198:299-301.
9. Falguera M, Pifarre R et al. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Chest Journal* 2005: 128 (5) 3233-3239
10. Cilloniz C. et al. Pulmonary complications of pneumococcal community-acquired pneumonia: incidence, predictors, and outcomes. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18 (11): 1134-1142
11. Núñez Fernández, MJ et al. Neumonía neumocócica con bacteriemia en adultos: estudio descriptivo en el noroeste de España. *An. Med. Interna* 2002: 19 (12)
12. Lindsay ND. Pneumonia and empiema: causal, casual or unknown. *J Thorax Dis.* 2015; 7 (6):992-998
13. Pablo de Gafas A, Díaz B, Laporta Hernández R, G. Mora Ortega. Enfermedades de la pleura: concepto, etiopatogenia y manifestaciones clínicas

- de sospecha. Enfermedades de la pleura no tumorales: trasudados y exudados. *Medicine*. 2006; 9(67): 4303-4308.
14. Colice GI, Curtis A, Deslauries J, Heffner H, Light RW, Litenberg B. Medical and surgical treatment of paraneumonic effusions. An evidence-based guideline. *Chest* 2000; 18:1158-71.
 15. Represas Represas C. Empiema Pleural: Tratamiento conservado. *Pneuma* 2006; 6: 137-150.
 16. Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003; 58 (suppl): 18:28.
 17. Victoria Villena Garrido, Jaime Ferrer Sancho, Luis Hernández Blasco, Alicia de pablo Gafas, Esteban Rodríguez Pérez. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42 (7):349-72.
 18. Gene L, Anne Curtis, Jean Deslauries. Medical and Surgical treatment of Paraneumonic effusions. *Chest* 200; 118; 1158-1171.
 19. Gregory P. Lemense, Charlie Strange and Steven A Sahn. Empyema thoracics: Therapeutic Management and Outcome. *Chest* 1995; 107; 1532-1537.
 20. Richard W. Light. Pleural Effusion. *New Engl Med*, Vol 346, N° 25·June 20, 2002.
 21. Ana Comes Castellano. José A. LLuch Rodrigo, Antonio Portero Alonso. Incidencia de las neumonías neumocócicas en el ámbito hospitalario en la Comunidad Valenciana durante el periodo 1995-2001. *Rev ESP Salud Publica* 2004; 78:517-525.
 22. Mandell LA. Severe Community-Acquired Pneumonia (CAP) and the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society CAP Guidelines Prediction Rule: Validated or Not. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:386-8.
 23. Liapikou A, Ferrer et al A. Severe Community-Acquired Pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society

Guidelines to Predict an Intensive Care Unit Admission. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:377-85.

24. Froudarakis ME, Bouros D. Department of Pneumology, Democritus University of Thrace Medical School, Alexandroupolis, Greece. Management of Pleural Empyema: Don't Miss the Point!. *Respiration* 2013 Aug 27
25. Stefani A, Aramini B, Della Casa G, Ligabue G, Kaleci S, Casali C, Morandi U. Thoracic Surgery Unit, University of Modena, Modena and Reggio Emilia, Italy. Preoperative Predictors of Successful Surgical Treatment in the Management of Parapneumonic Empyema. *Ann Thorac Surg.* 2013 Aug 26. pii: S0003-4975(13)01279-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.013.



13-. ANEXOS.

ANEXO 1: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Código del paciente: 01 ,02, 03...	Tratamiento medico: farmacos biologicos, corticoides, quimioterapia, antibioterapia previa, diuréticos, anturretrovirales
Fecha ingreso	
Días de ingreso	
Servicio medico responsable durante ingreso	Habitos toxicos: tabaco, alcohol, otras drogas

Situacion basal: dependiente o independiente

ANTECEDENTES PERSONALES

Índice Charlson

Edad

CLINICA

Sexo

Días de clínica

Lugar de residencia

Tos

Patología asociada a cuidados.

Expectoracion

DM

Fiebre

EPOC

Disnea

VIH

Dolor pleuritico

VHB

Síndrome constitucional

VHC

EXPLORACION FISICA

Demencia

Temperatura

Insuficiencia cardíaca

Tension Arterial

Nefropatia

Frecuencia cardiaca

Hepatopatía crónica, EII.

Frecuencia respiratoria

Enfermedades reumatológicas

Saturacion Oxigeno

Neoplasias

Auscultacion cardiaca

Inmunosupresion

Auscultacion pulmonar

Ingresos previos

Extremidades inferiores: Edemas

EXPLORACIONES ANALÍTICAS

Hemoglobina

Leucocitos

Plaquetas

Creatinina

Urea

Sodio

Potasio

Albumina

Proteínas totales

PCR

Procalcitonina

Características bioquímicas líquido
pleural: pH, fórmula leucocitaria

EXPL. MICROBIOLÓGICAS

Hemocultivos

Cultivo esputo: GRAM, BAAR

Antígeno neumococo y legionella en
orina

EXPLORACIONES IMAGEN

Radiografía torax

TAC torax

TRATAMIENTO

Cuando se inició antibioterapia

Antibioterapia empírica

Si precisó cambio de antibióticos y
motivo (clínica, características líquido
pleural o antibiograma)

Drenaje torácico

EVOLUCION

Curación

Complicaciones: UCI, tubo drenaje
torácico Cirugía torácica

Exitus: Causa fundamental