ORIGINAL

FACTORES PRONÓSTICOS EN EL DERRAME PARANEUMÓNICO COMPLICADO Y EMPIEMA

I. Alfageme Michavila, N. Reyes Núñez, J. Pérez Ronchel, J. L. Rojas Box, J. Muñoz Méndez, F. Muñoz Lucena.

Sección de Neumología. H. U. Valme. Sevilla.

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo ha sido analizar los factores que influyen en la mortalidad de los derrames paraneumónicos complicados (DPC) y empiemas (E) secundarios a infección pulmonar.

MATERIAL Y METODOS. Estudio retrospectivo observacional, de una serie de casos con derrame paraneumónico complicado (DPC) y empiema (E) secundarios a infección pulmonar, ingresados en el Hospital Universitario de Valme, desde 1985-99. Se incluyen 217 pacientes con derrame pleural secundario a infección pulmonar. Se recogieron variables que reflejan las características clínicas (modo de adquisición, enfermedades subyacentes, aspecto radiológico), características bioquímicas y resultados microbiológicos del liquido pleural, tratamiento seguido en cada caso. Se realizó un análisis univariante y multivariante (regresión logística binaria). Se considera significativo un valor de p<0,05.

RESULTADOS. La mortalidad global fue de un 8,8% (19 casos) y la mortalidad atribuible de un 5,5% (12 casos). Variables predictoras de mortalidad global fueron: Adquisición intrahospitalaria (OR: 11,860; IC-95%=2,66-52,77; p=0,001). Edad (OR: 1,05; IC-95%=1,00-1,09; p=0,027). Cirrosis (OR: 14,06; IC-95%=3,37-58,67; p=0,0001). Malnutrición (OR: 3,93; IC-95%=1,08-14,32; p=0,038). Derrame importante (OR: 3,88; IC-95%=1,06-14,20; p=0,040). Ausencia de drenaje (OR: 11,53;IC-

PROGNOSTIC FACTORS IN COMPLICATED PARAPNEUMONIC EFFUSION AND EMPYEMA

SUMMARY

STUDY OBJECTIVE: To analyze the factors that influence mortality in Complicated Parapneumonic Effusions (CPE) and Empyema (E) secondary to pulmonary infection.

DESIGN: A retrospective observational study, of a series of cases with CPE and Empyema secondary to pulmonary infection.

SETTING: Valme University Hospital between January 1985 and December 1999.

PATIENTS AND MEASUREMENTS: Two-hundred and seventeen patients were included. Information about clinical characteristics (mode of acquisition, underlying illnesses, radiological aspects), biochemical characteristics, microbiological results of the pleural fluid and treatment followed in each case was collected. A univariate and multivariate analysis was carried out and a p value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: Overall mortality was 8.8% (19 cases) and attributable mortality was 5.5% (12 cases). Overall predictable death rate variables were: Intra-hospital acquisition (OR: 11.86; 95%IC=2.66-52.77; p=0.001), age (OR: 1.05; 95%IC=1.00-1.09; p=0.027), hepatic cirrhosis (OR: 14.06; 95%IC=3.37-58.67; p=0.0001), malnutrition

NEUMOSUR 2001; 13, 3: 157-167

Correspondencia:
Inmaculada Alfageme Michavila
C/ Bobby Deglare, 5-3º D
41001 Sevilla
ialfageme@separ.es

PRIMER PREMIO XXVII CONGRESO NEUMOSUR

95%= 2,00-66,38; p=0,006). Sobreinfección (OR: 9,18;IC-95%= 1,16-72,83; p=0,036). Y de mortalidad atribuible: edad, cirrosis, malnutrición, neoplasia (OR: 25,89;IC-95%= 1,91-350,83; p=0,014), afectación multilobar (OR: 18,88; IC-95%=1,86-192,10; p=0,013), derrame importante y ausencia de drenaje. No intervienen la adquisición intrahospitalaria de la infección y la sobreinfección.

CONCLUSIONES

La mortalidad de los DPC y E se incrementó con la mayor edad, adquisición intrahospitalaria, comorbilidad (cirrosis, malnutrición y neoplasia), derrame pleural de cuantía importante y afectación multilobar pulmonar, ausencia de drenaje de la cavidad y sobreinfección del empiema.

Palabras clave:
– Empiema pleural.
– Fibrinolíticos.
– Neumonía bacteriana.

(OR: 3.93; 95%IC=1.08-14.32; p=0.038), extensive effusion (OR: 3.88; 95%IC=1.06-14.20; p=0.040), absence of drainage (OR: 11.53; 95%IC=2.00-66.38; p=0.006) and superinfection (OR: 9.18; 95%IC=1.16-72.83; p=0,036).

Age, cirrhosis, malnutrition, neoplasia (OR: 25.89; 95%IC=1.91-350.83; p=0,014), multilobe affection (OR: 18.88; 95%IC=1.86-192.10; p=0.013), extensive effusion and lack of drainage influence attributable mortality. Intra-hospital acquisition of infection and superinfection not involve attributable mortality.

CONCLUSIONS: In our series, the death rate of CPE and E increased with age, intra-hospital acquisition, comorbidity (cirrhosis, malnutrition and neoplasia), pleural effusion of major significance and multilobe pulmonary affectation, absence of drainage of the cavity and superinfection of the empyema.

Key words:
– Empyema pleural.
– Fibrinolytics.
– Pneumonia bacterial.

INTRODUCCIÓN

Hasta un 40% de las neumonías adquiridas en la comunidad pueden cursar con derrame pleural y de éstos, hasta el 10% son derrames pleurales complicados (DPC) o empiemas[1]. En los últimos años se ha ido modificando todo el contexto clínico de los DPC y empiemas. En primer lugar la edad de estos pacientes se aleja cada vez más de una distribución normal y adopta una distribución binomial con dos picos de edad completamente diferenciados: por un lado, existe un subgrupo de edad avanzada, debido al mayor envejecimiento de la población y en particular a la mayor supervivencia actual de enfermedades que comprometen la inmunidad (como las neoplasias); por otro lado, existe otro subgrupo de edad joven debido a la aparición del SIDA[2] en nuestro medio en las últimas décadas. En segundo lugar, los gérmenes clásicamente asociados a estas infecciones han variado, apareciendo con mayor frecuencia las bacterias gram negativas, mientras que las bacterias gram positivas han modificado su sensibilidad a los antibióticos usualmente utilizados[3]. En tercer lugar, el manejo actual de estos procesos es más agresivo, con la intención de diagnosticarlos y drenarlos en fases precoces de su instauración. Por último, se ha extendido el uso de fibrinolíticos intrapleurales para resolver las tabicaciones, que anteriormente hacían fracasar los drenajes cerrados y requerían un manejo quirúrgico de estos procesos[4-6].

La mortalidad de los DPC y empiemas oscila ampliamente entre el 1% y el 28% según diversas series publicadas[4-8], llegando al 58% en determinados subgrupos poblacionales[9]. Esta gran variación de las tasas de mortalidad de los DPC y empiemas de unas series a otras se debe principalmente a la diferente composición de las mismas en términos de comorbilidad y otros factores pronósticos, muchos de los cuales no están todavía claramente identificados.

El objetivo del presente estudio es analizar los factores que influyen en la mortalidad de los DPC y empiemas. Para ello hemos realizado un análisis retrospectivo de nuestra serie de casos recogida en los últimos 14 años en el Hospital Universitario de Valme.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional, de una serie de casos con derrame paraneumonico complicado (DPC) y empiema (E) secundarios a infección pulmonar, ingresados en el Hospital Universitario de Valme, desde enero de 1985 hasta diciembre de 1999.

Pacientes

La población de estudio se extrajo de una población longitudinal abierta estable que incluye a todas las infecciones pleurales (de cualquier origen) atendidas en

nuestro hospital. Esta población se compone de todos los pacientes con E y/o DPC incluidos a partir de una búsqueda activa en los servicios de Neumología, Medicina Interna y sus especialidades, Microbiología, Cirugía y UCI. Esta población al final de diciembre de 1999 estaba formada por 258 pacientes. Se incluyen 217 pacientes (84% del total) con derrame pleural secundario a infección pulmonar. Se excluyen los pacientes con empiemas secundarios a otra etiología como los aparecidos tras la cirugía torácica, los debidos a infecciones subdiafragmáticas, los secundarios a complicaciones de la cirugía esofágica y los ocasionados por extensión directa de otros focos infecciosos (osteomielitis).

Se consideró que un paciente tenía un empiema cuando el líquido pleural cumplía al menos alguno de los siguientes criterios: tinción de Gram positiva, cultivo de liquido pleural positivo o aspecto macroscópico purulento. Se consideró que un paciente tenía un derrame pleural paraneumónico complicado cuando el líquido pleural no era purulento, el cultivo era negativo pero su pH era igual o inferior a 7,10 y/o su valor de glucosa era igual o inferior a 0,30 g/dl.

Recogida de datos

Se recogieron los siguientes datos en cada paciente: edad, género, sintomatología clínica, enfermedades subyacentes importantes, duración de los síntomas antes del ingreso, forma de adquisición de la infección, el tamaño y la presencia de tabicaciones del derrame pleural. Según el tamaño se dividieron en derrames pleurales pequeños (que ocupaban menos de un tercio de un hemitórax) y grandes (los que ocupaban más de un tercio del hemitórax). Se consideró que existían tabicaciones si estaban presente algunos de los siguientes criterios: 1) ausencia de desplazamiento del liquido pleural con el decúbito, 2) bolsa de líquido en posición anormal; 3) tabiques evidentes en la TAC o con los ultrasonidos y 4) contorno irregular festoneado del derrame pleural.

Las características del líquido pleural incluyendo aspecto, recuento celular, pH, glucosa, proteínas, LDH, y estudios microbiológicos (tinción de Gram, cultivo en medio de aerobios y anaerobios) también fueron recogidos. También se registró la información sobre el tratamiento como los antibióticos utilizados, la modificación de los mismos, si hubo retraso desde el diagnóstico hasta que se hizo el drenaje pleural, el tipo de drenaje realizado, la presencia de fístula broncopleural, la administración de estreptoquinasa y el tratamiento quirúrgico en caso de ser necesario.

Manejo de los pacientes

Tras el diagnóstico se procedió a la instauración de tratamiento antibiótico intravenoso basado en los resultados microbiológicos inmediatos si los había, o empírico con Clindamicina + una Cefalosporina de 2ª ó 3ª generación; este tratamiento se modificó de acuerdo a los resultados microbiológicos y la sensibilidad de los gérmenes a medida que se disponía de ellos.

Si el líquido pleural reunía cualquiera de las siguientes características: 1) aspecto purulento, ó 2) Tinción de Gram+ y/ó 3) pH inferior a 7,10 y/o glucosa menor de 0,30 g/dl, se instauraba un drenaje torácico permanente con un tubo de toracostomía (Argyle, 24F, 28F), en la zona en que se hubiera detectado la colección pleural en caso de estar ésta tabicada o en la zona más inferior en caso de ser una colección libre. El tubo de toracostomía se conectaba a un sistema de recogida tipo pleurevac. Se consideraba que el drenaje era efectivo, si había mejoría clínica con desaparición de los signos de sepsis (fiebre, leucocitosis) y mejoría radiográfica (o en la TAC) en las siguientes 24-48 horas. El drenaje se mantenía hasta que el líquido obtenido era inferior a 50 cc y había una desaparición completa del mismo en la radiografía de tórax.

En los casos en que persistieran tabicaciones en la cavidad pleural, o el líquido obtenido fuera inferior al esperado según la radiografía, se procedía a instilar 250.000 unidades de estreptoquinasa intrapleural al día hasta que había una resolución radiográfica completa.

Estudio estadístico

La variable dependiente o variable resultado fue la mortalidad considerada de 2 formas: como “mortalidad global” (por cualquier causa) y como mortalidad “atribuible” (mortalidad achacable estrictamente a la infección pleural).

En una primera fase se realizaron análisis univariados relacionando cada variable independiente o predictora con respecto a la mortalidad. Las variables cualitativas se contrastaron mediante test Chi-cuadrado o test exacto de Fisher. En caso de variables cualitativas dicotómicas se estimó además el riesgo (Odds Ratio, OR) con sus intervalos de confianza al 95%. Las variables cuantitativas no mostraron una distribución normal, por lo que se expresan como mediana y rango intercuartilico y fueron comparadas utilizando test no paramétrico (Mann-Whitney).

En una segunda fase se aplicó un análisis multivariante, mediante regresión logística binaria. En este análisis multivariante se incluyeron todas las variables predictoras, independientemente de sus resultados (estadísticamente significativos o no) en los análisis univariados. Sólo se excluyeron del análisis multivariante las cinco variables cuantitativas del análisis del líquido pleural. Estas variables presentaron un elevado número de valores perdidos, y su inclusión hubiera disminuido drásticamente el número de casos disponibles para el análisis de regresión logística.

Todos los valores de p son referidos a dos colas y se considera significativo un valor de p inferior a 0,05. Para todo el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS 10.0 para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 217 pacientes: 161 de ellos con empiema y 56 con DPC (191 hombres y 26 mujeres). La edad media de todo el grupo fue 51±18,5 años. La mortalidad global fue del 8,8% (19 pacientes) y la mortalidad atribuible fue del 5,5% (12 casos). En 7 casos, la causa de la muerte se identificó como no atribuible estrictamente al empiema por el que estaban siendo tratados: tres pacientes fallecieron por hemorragia digestiva alta, otro por un AVC hemorrágico, otro por un IAM y los dos restantes por extensión de su neoplasia (uno de ellos era un Hodgkin de larga evolución y otro un carcinoma pulmonar con metástasis cerebrales). En los 12 restantes, la causa final de muerte se atribuyó principalmente a su proceso pleural séptico, aunque 4 de ellos presentaban comorbilidad significativa (3 pacientes con neoplasias de mama, pulmón y colon, y un cuarto paciente con SIDA estadio C3).

En la tabla 1 se recogen las características de los pacientes que integran ambos grupos, de acuerdo a la mortalidad global. Los pacientes que fallecieron presen-

Tabla 1. Características de los pacientes con DPC y Empiema agrupados según supervivencia.

Características de los pacientes	*Fallecidos(n=19)*	*No fallecidos (n= 198)*	*P*
P. Edad (años)	62 (53-73)	50 (33-65)	0,014
Género (H/M)	15/4	176/22	NS
DPC/Empiema	2/17	54/144	NS
Adquisición intrahospitalaria, n (%)	6 (31,5%)	20 (10%)	0,015
Duración de síntomas previa al ingreso (días)	5 (3-10)	7 (4-15)	NS
Tratamiento antibiótico previo, n (%)	6 (31,6%)	64 (32,3%)	NS
Días hospitalización	15 (10-27)	19 (14-30)	NS
Días de drenaje	9 (4-14)	8 (6-14)	NS
Aspecto y características del LP, (n**):**			
No purulento/cultivo-	2	54	
No purulento/cultivo+,	11	55	0,021
Purulento con/sin cultivo+	6	86	
Bioquímica del LP			
pH[a]	6,88 (6,43-7,19)	6,90 (6,7-7,03)	NS
Proteínas (g/dl)[b]	3,60 (2,58-4,80)	4,60 (3,80-5,30)	0,002
Glucosa (g/dl)[c]	0,40 (0,10-1,35)	0,10 (0,015-0,36)	0,023
LDH (UI/L)[d]	1833 (1160-7820)	2971 (1605-6905)	NS
Leucocitos x 1000 (/µL)[e]	6,4 (2,05-16)	8,4 (2-36)	NS
Microbiología del LP, (n**):**			
Cultivo negativo	4	68	
Anaerobios	0	16	
Aerobios	13	89	NS
Mixtos	2	17	
TBC-hongos	0	8	
Forma de drenaje, (n**)**			
Tubo toracostomía + IQ	0	12	
Tubo toracostomía sin SK	11	86	
Tubo toracostomía + SK	3	73	NS
Toracocentesis	1	6	
No drenaje en DPC	0	8	
No drenaje en Empiemas	4	13	

* Valores expresados como mediana y Rango intercuartílico.
[a](nº casos disponibles, fallecidos/no fallecidos: 15/143). [b](15/160). [c](15/159). [d](13/155). [e](13/142).
NS: no significativo.

taron una edad media significativamente mayor que los supervivientes (62 vs. 50 años; p=0,014) y una mayor tasa de adquisición intrahospitalaria del proceso infeccioso (31,5% vs. 10,0%; p=0,015). Respecto a las características del líquido pleural, el líquido sin aspecto purulento pero con cultivo positivo se asoció con una mayor mortalidad que los líquidos no purulentos con cultivo negativo o los francamente purulentos. En la tabla se señalan el número de pacientes en cada grupo que disponía de las determinaciones bioquímicas habituales en el líquido pleural; no estaba disponible en todos los pacientes, debido a que algunos líquidos pleurales claramente purulentos no fueron enviados a bioquímica. El grupo que falleció tenía un valor significativamente menor de proteínas (3,6 vs. 4,6 g/dl; p=0,002) y un valor significativamente mayor de glucosa (0,4 vs. 0,10 g/dl; p=0,023). En el resto de parámetros bioquímicos no existía diferencia estadística entre ambos. En nuestra serie, 6 de los 7 pacientes con líquido pleural que no se drenó de forma permanente con un tubo de toracostomía (cinco de ellos se drenaron mediante toracocentesis y los dos restantes no se drenaron) tenían un pH en líquido pleural superior a 7,10 (cuatro de ellos con pH superior a 7,20) y un valor de glucosa en liquido pleural superior a 0,60 g/dl. Sin embargo en todos ellos se aislaron gérmenes: en tres ocasiones un Neumococo, en dos *Staphilococcus aureus*, un Enterococo y en el restante un Peptostreptococo.

En la Tabla 2 se detallan los organismos aislados en 145 pacientes con empiema (en los 72 pacientes res-

Tabla 2. Organismos aislados en el líquido pleural de 145 pacientes con Empiema*.

Bacterias aerobias aisladas en liquido pleural		
Cocos gram positivos		
Staphylococcus aureus	19	(14)
Staphylococcus coagulasa negativo	4	(2)
Streptococcus pneumoniae	26	(23)
Streptococcus pyogenes	3	(2)
Streptococcus agalactiae	3	(2)
Otros streptococos β-hemolítico	7	(2)
Streptococcus fecalis	2	(2)
Streptococcus constellatus	7	(4)
Streptococcus intermedius	15	(9)
Streptococcus sanguis	3	(1)
Otros streptococos viridans	12	(4)
Streptococcus sp	6	(5)
Gemella morbillorum	5	(2)
Bacilos gram negativos		
Escherichia coli	5	(3)
Klebsiella ozaenae	1	
Klebsiella pneumoniae	3	(1)
Enterobacter cloacae	1	
Enterobacter aerogenes	1	
Serratia marcescens	3	
Proteus mirabilis	2	
Hemophilus influenzae	7	(3)
H parainfluenzae	1	
Pseudomonas aeruginosa	8	(3)
Pseudomonas cepacea	1	
Pseudomonas pickettii	1	(1)
Eikenella corrodens	1	
Acinetobacter lwoffii	1	(1)
Xantomonas maltophila	1	
Aeromona hydrophyla	1	(1)
Actinobacillus actinomycetemcomitans	1	(1)
BGN no identificado	2	(2)
Cocos gram negativos		
Neisseria sp	1	
Moraxella catarrhalis	1	
Otros		
Aspergillus fumigatus	1	(1)
Mycobacterium tuberculosis	7	(2)
Bacterias anaerobias aisladas en liquido pleural		
Cocos gram positivos		
Peptococcus sp	3	(3)
Peptostreptococcus sp	5	(2)
Peptostreptococcus anaerobius	1	(1)
Peptostreptococcus magnus	2	(1)
Peptostreptococcus micros	4	
Peptostreptococcus tetradius	1	
Peptostreptococcus niger	1	
Bacilos gram positivos		
Clostridium sp	1	(1)
Propionibacterium	1	
Bacilos gram negativos		
Grupo de Bacteroides fragilis	4	(1)
Bacteroides sp	6	
Prevotella intermedia	2	
Prevotella melaninogenica	2	
Prevotella oralis	1	
Prevotella buccae	1	
Prevotella sp	1	
Porphyromonas asaccharolytica	1	
Fusobacterium necrophorum	3	(1)
Fusobacterium nucleatum	2	
Fusobacterium varium	2	
Fusobacterium sp	3	(1)

No se incluyen las bacterias aisladas en los casos de sobreinfección. Entre paréntesis se especifica el número de aislamientos únicos.

tantes no se aisló ningún germen). De estos 145, en 101 (70%) solo había un germen mientras que los 44 restantes (30%) presentaron dos o más. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron Cocos gram positivos aerobios: Neumococo, seguido del grupo de estreptococos viridans (*Streptococcus constellatus*, *Strep. intermedius* y *Strep. sanguis*) y en tercer lugar el *Staphylococcus aureus*. En cuanto a los gérmenes anaerobios, los aislamientos más frecuentes correspondían a los Bacilos gramnegativos. De los 19 pacientes que fallecieron, cuatro tenían cultivo del líquido pleural negativo, dos tenían aislamientos múltiples de gérmenes aerobios y anaerobios (cuatro gérmenes diferentes cada uno) y otro tenía dos aerobios. En los 12 restantes sólo se aisló un único germen: Neumococo en cuatro ocasiones (dos de ellos resistentes a Penicilina), *Staphylococcus aureus* en dos casos (uno de ellos penicilin-resistente) y en los seis restantes distintas variedades de estreptococos (Enterococo, *Strp. agalactiae*, *Strp. pyogenes*, *Strp. intermedius*).

La Figura 1 resume el esquema terapéutico seguido, especificando el número de fallecidos en cada brazo del tratamiento. En el grupo de los pacientes con DPC, hubo 8 a los que no se hizo drenaje de la cavidad pleural, debido a la escasez de liquido pleural. En el grupo de pacientes con empiemas no purulentos, hubo cinco a los que se hizo toracocentesis, en todos ellos las características bioquímicas del liquido pleural inicialmente no tenían criterios bioquímicos para ser drenados. A otros 12 pacientes no se les hizo ningún tipo de drenaje, en nueve ocasiones por ser derrames de muy escasa cuantía y en los tres restantes debido a: fallecimiento de un paciente al día siguiente del diagnóstico y en los otros dos casos por no reunir el líquido pleural criterios bioquímicos de drenaje inicialmente (aunque posteriormente presentaron cultivo positivo). En el grupo de los empiemas con líquido purulento, se hizo toracocentesis a dos pacientes que tenían poca cantidad de líquido y no se hizo ningún drenaje a otros cinco: en tres de ellos por coexistir con una neoplasia pulmonar en el mismo hemitórax y en los otros dos por escasa cantidad de líquido.

Hubo 76 enfermos, en todos los tipos de derrame infeccioso, que se trataron con fibrinolíticos intrapleurales. La administración de fibrinolíticos en nuestra serie no modificó la mortalidad, ni los días de drenaje pleural entre los que recibieron fibrinolíticos y los que no (mediana: 8; RI: 6-11 días vs. mediana: 8; RI: 5-14 días; p=0,737); Pero sí acortaron de forma significativa la estancia hospitalaria (mediana: 17; RI: 13-24 días vs. mediana: 23; RI: 15-35 días; p=0,003).

El motivo para derivar los pacientes a la cirugía fue la presencia de una fístula broncopleural en pacientes con secuelas de tuberculosis antigua; en todos ellos se reconvirtió el drenaje cerrado en un drenaje abierto.

El análisis univariante de cada variable predictora con respecto a la mortalidad global, se detalla en la Tabla 3. En dicha tabla se aprecia que solamente 3 factores se asociaron con una mayor mortalidad; estos factores fueron: la adquisición intrahospitalaria de la infección (OR: 4,11; IC-95%=1,46-12,0; p=0,015), la presencia de cirrosis hepática como enfermedad subyacente (OR: 12,25; IC-95%=3,89-38,58; p= 0,0001) y la existencia de malnutrición (OR: 4,18; IC-95%=1,41-12,0; p=0,015). Al realizar el análisis considerando la mortalidad atribuible en vez de la mortalidad global, encontramos algunas diferencias: la forma de adquirir la infección deja de ser significativa, siguen siendo significativas la cirrosis hepática (OR: 8,0; IC-95%=2,12-30,53; p= 0,007) y la malnutrición (OR: 9,25; IC-95%=2,73-31,39; p= 0,001) y aparecen dos nuevas variables que se asocian significativamente con la mortalidad: la afectación radiológica mayor de un lóbulo pulmonar (OR: 3,77; IC-95%=1,16-12,27; p=0,03) y la ausencia de drenaje de la cavidad pleural (OR: 4,38; IC-95%=1,21-15,79; p=0,036).

En la Tabla 4 están detallados los resultados del análisis multivariante considerando ambos tipos de mortalidad, global y atribuible. Los factores que aumentaron la mortalidad global fueron: la adquisición intrahospitalaria, la edad, la presencia de cirrosis y malnutrición, la presencia de un derrame pleural de cuantía importante, la ausencia de drenaje de la cavidad pleural y la sobreinfección del derrame por gérmenes diferentes a los aislados inicialmente en el liquido pleural. La adquisición intrahospitalaria aumentó de forma significativa la mortalidad. Aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a la microbiología con las infecciones adquiridas en la comunidad, encontramos en 8 de los 26 casos (31%) múltiples aislamientos pero solamente en el 19% (5/26) había participación de bacterias gramnegativas aerobias hospitalarias. El desarrollo de una sobreinfección del líquido pleural en un 3,7% de los casos, por gérmenes diferentes a los aislados inicialmente en el mismo, se asoció también a un incremento de la mortalidad global pero no de la mortalidad atribuible. La presencia de bronquiectasias (OR: 8,60; 1,73-42,87; p=0,009) y de una fístula broncopleural (OR: 12,00; 2,15-67,03; p=0,005) fueron los factores asociados a un mayor riesgo de sobreinfección del líquido pleural. Además esta sobreinfección condicionó mayor tiempo de hospitalización (mediana 72; RI: 51-137 días vs. 19; 14-28 días; p=0,0001) y de drenaje pleural (mediana 35; RI: 24-54 días vs. 8; 6-13 días; p=0,0001). En los casos en que hubo una sobreinfección los gérmenes aislados fueron: *Serratia marcescens* en dos casos, *Pseudomonas aeruginosa* en tres, *Acinetobacter calcoaceticus* en dos, y una asociación de *Streptococcus fecalis*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Enterobacter cloacae* en el restante.

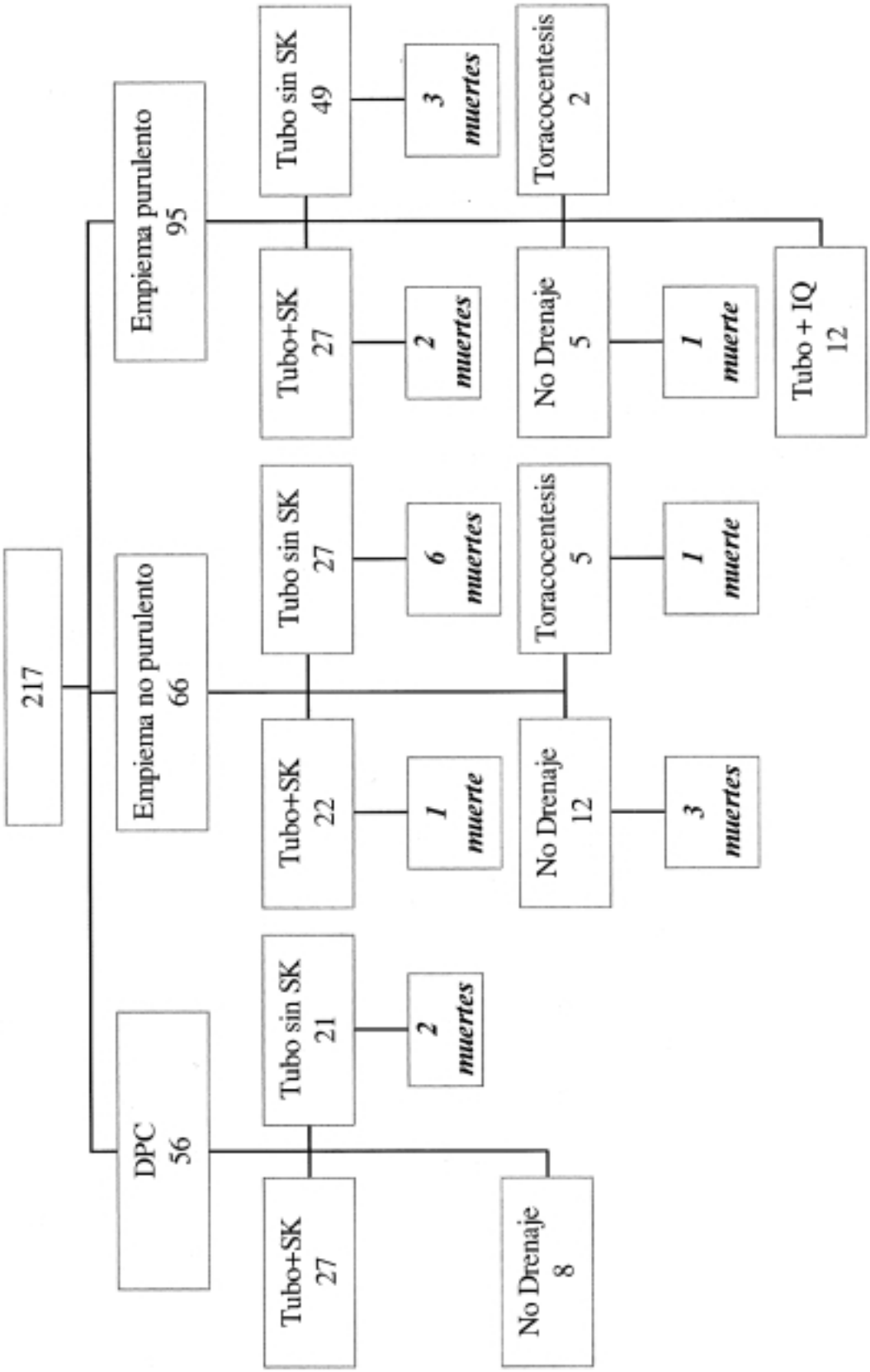

Fig. 1. Algoritmo terapéutico, según el tipo de líquido pleural y mortalidad global.

Tabla 3. Análisis univariante para la mortalidad global (n=217).

Variable Predictora	*OR*	*95% IC*	*P*
Adquisición intrahospitalaria	4,11	1,46 - 12,0	0,015
Mujer	2,13	0,65 - 7,0	NS
Presencia de:			NS
Bronquiectasias	0,85	0,18 - 3,92	NS
EPOC	0,67	0,21 - 2,13	NS
Cardiopatía	2,67	0,69 - 10,35	NS
Diabetes	2,26	0,75 - 6,79	NS
Etilismo	0,66	0,21 - 2,07	NS
Cirrosis hepática	12,25	3,89 - 38,58	0,0001
SIDA	0,27	0,03 - 2,08	NS
Carcinoma pulmonar	1,67	0,35 - 8,04	NS
Neoplasia de cualquier localización	2,36	0,78 - 7,11	NS
Intervención quirúrgica previa	1,52	0,18 - 13,02	NS
Aspiración	0,59	0,16 - 2,10	NS
Malnutrición	4,11	1,41 - 12,00	0,015
Afectación > 1 lóbulo	1,66	0,60 - 4,63	NS
Derrame tabicado	0,31	0,09 - 1,11	NS
Fístula bronco-pleural	0,97	0,27 - 3,53	NS
Derrame importante	2,58	0,90 - 7,44	NS
Ausencia de drenaje	2,25	0,68 - 7,40	NS
Sobreinfección	3,76	0,70 - 20,11	NS

Tabla 4. Factores que aumentan el riesgo de mortalidad global y atribuible en el análisis multivariante.

	Mortalidad Global			*Mortalidad Atribuible*		
Variable Predictora	*OR*	*95% IC*	*p*	*OR*	*95% IC*	*P*
Adquisición intrahos.	11,86	2,66 - 52,77	0,001	-	-	NS
Edad	1,05	1,00 - 1,09	0,027	1,13	1,04-1,23	0,004
Cirrosis	14,06	3,39 - 58,67	0,0001	31,28	2,79-350,25	0,005
Malnutrición	3,93	1,08 - 14,32	0,038	29,83	3,42 - 260,13	0,002
Neoplasia	-	-	NS	25,89	1,91 - 350,83	0,014
Afectación > un lóbulo	-	-	NS	18,88	1,86 - 192,10	0,013
Derrame importante	3,88	1,1 - 14,20	0,040	15,26	1,54 - 150,78	0,020
Ausencia de drenaje	11,53	2,00 - 66,38	0,006	27,43	1,61 - 467,08	0,022
Sobreinfección	9,17	1,16 - 72,83	0,036	-	-	NS

La cirrosis estaba presente en el 36,8% de los que fallecieron (7/19) y en el 4,5% de los que sobrevivieron (9/198). Igualmente la malnutrición se encontraba en el 31,6% de los que fallecieron (6/19) y en el 10% de los que sobrevivieron (20/198); estos porcentajes aumentaban a un 33% (4712) en el caso de la cirrosis y 50% (6/12) en la malnutrición si se consideraba la mortalidad atribuible. La neoplasia de cualquier localización estaba presente en un 14% de nuestros casos (31/217), y participando en el 26% de los casos que fallecieron por cualquier etiología y el 25% de la mortalidad atribuible. Sin embargo sólo era un factor de riesgo independiente al considerar la mortalidad atribuible.

El 50% de los pacientes que fallecieron debido a la infección pleural (6/12) tenían afectación pulmonar mayor de un lóbulo, mientras que solamente un 21% de los que sobrevivieron lo tenían. El 74% de nuestros casos que fallecieron por cualquier causas (14/19) y el 75% de los que lo hicieron por el proceso infeccioso (9/12) tenían un derrame pleural de importante cuantía.

La ausencia de drenaje de la cavidad pleural aumentó significativamente la mortalidad global y atribuible, al compararla con el grupo de pacientes en que hubo drenaje, bien con retraso del mismo o sin él, no encontrando diferencia significativa entre los que no tenían retraso y los que sí.

DISCUSIÓN

La mortalidad global de nuestra serie fue de un 8,8%, y la mortalidad atribuible de un 5,5%. Estos valores son similares a los recogidos previamente por nosotros, 10,9% y 3,6% respectivamente en una publicación anterior donde se incluían los empiemas de cualquier etiología[4], y son similares a la referida en artículos recientes por otros autores como Davies[7] que refiere una mortalidad inmediata de un 4,7% o Mandal[6] que encuentra una mortalidad del 6,7%. La edad fue un factor de riesgo independiente en el análisis multivariante, de forma que por cada año de más, la mortalidad aumenta en un 5% (OR:1,05; IC-95%=1,01-1,09; p=0,027). Como era de esperar, el grupo que falleció presentó unos valores medios de la edad significativamente mayores que el grupo que sobrevivió (62 y 50 años respectivamente; p=0,014). Mandal[6], también encontró una mayor mortalidad con edad avanzada, aunque con valores muy superiores a los hallados en nuestra serie. Este autor describió una mortalidad en los pacientes mayores de 65 años de hasta un 50%, cuando en nuestra serie la mortalidad en este subgrupo de pacientes fue de un 12,3% (7 de 57) y de un 7,5% en los de menor edad.

La adquisición intrahospitalaria de la infección se asoció a una mayor mortalidad global, pero no influyó en la mortalidad atribuible. Esta aparente disparidad, probablemente refleje una mayor gravedad del estado clínico del paciente previo a la infección pleural en los sujetos que adquirieron la infección en el hospital, independientemente de los gérmenes que la hayan ocasionado o de otras características del liquido pleural.

El desarrollo de una sobreinfección del liquido pleural en un 3,7% de los casos, por gérmenes diferentes a los aislados inicialmente en el mismo, se asoció también a un incremento de la mortalidad global pero no de la mortalidad atribuible. El hecho de que este factor estuviera asociado a una mayor estancia hospitalaria y sobre todo a una mayor duración del drenaje pleural cerrado (debido a la presencia de una fístula broncopleural) tal vez explique que los enfermos tuvieran una mayor mortalidad global sin una mayor mortalidad atribuible. Los gérmenes implicados como segundos aislamientos fueron en todos los casos gérmenes gram negativos hospitalarios.

De las múltiples variables de comorbilidad estudiadas en esta serie como posibles factores predictores de mortalidad, destacan la cirrosis hepática y la malnutrición. La cirrosis hepática aumentaba el riesgo de muerte claramente tanto para la mortalidad global como para la atribuible (OR:14,06; IC-95%= 3,39-58,67 y OR:31,28; IC-95%=2,79-350,25 respectivamente); esto ya había sido señalado previamente en publicaciones previas de nuestro grupo[14,15], encontrando entre los pacientes con cirrosis hepática que desarrollan un empiema una mortalidad de hasta un 35%. La alta mortalidad en estos pacientes se ha atribuido a defectos en las defensas del huésped como los encontrados en la función bactericida del suero de estos pacientes. Igualmente la malnutrición ha sido siempre un factor relacionado con la mala evolución de las infecciones, que en nuestro caso se ve confirmado por el aumento del riesgo de mortalidad tanto al considerar la global como la atribuible (OR de 3,9 y 29,8 respectivamente).

La presencia de una neoplasia se ha asociado a una mayor mortalidad por autores como Jess[12] que señalan cifras de hasta el 33% de mortalidad entre los pacientes portadores de una neoplasia. En nuestra serie era de un 25% para la mortalidad atribuible, para la cual resultó ser un factor de riesgo independiente, aunque no lo fuera para la mortalidad global, de forma similar a lo reportado por Davis[5].

El tamaño del derrame pleural, ha sido señalado como un importante factor a la hora de establecer un criterio de gravedad. Así en el reciente consenso[6] publicado por un comité de expertos, un derrame de pequeña cuantía tiene más probabilidades de resolverse de forma conservadora sin drenaje que uno de mayor cuantía. En nuestra serie, la presencia de un derrame pleural importante (mayor de una tercera parte del hemitórax) se asoció de forma significativa, tanto a la mortalidad global como a la mortalidad atribuible (OR: 3,88 y 15,26 respectivamente). La escasa cuantía del derrame posiblemente influyera en la buena evolución de algunos de nuestros casos que no fueron drenados, como es en el caso de los ocho pacientes con DPC que no fueron drenados y los 13 empiemas que tampoco lo fueron y que evolucionaron de forma favorable, exclusivamente con tratamiento antibiótico. La afectación pulmonar multilobar se ha descrito como un factor de riesgo en el caso de las neumonías, siendo uno de los criterios de gravedad para valorar a las mismas; sin embargo no suele tenerse en cuenta en el caso de la infección pleural. En nuestra serie la afectación multilobar pulmonar incrementó hasta casi 19 veces el riesgo de muerte debido a la propia infección pleural (OR: 18,88; 95%CI: 1,86 - 192,10). La tabicación del derrame pleural ha sido descrita por algunos autores[13] como criterio de complejidad a la hora de efectuar un drenaje correcto de la cavi-

dad pleural, obligando en muchos casos al tratamiento quirúrgico por la imposibilidad de un drenaje cerrado adecuado. Sin embargo en nuestra serie la tabicación no fue en ningún caso un factor negativo, es más, en el análisis univariante presentó un efecto protector aunque sin alcanzar significación estadística (OR: 0,31; IC-95%= 0,09-1,11). Esta contradicción podría explicarse a nuestro juicio, porque en los casos en los que se detectó un derrame tabicado (según las características descritas previamente), se utilizaron de forma precoz los fibrinolíticos intrapleurales, con lo que se consiguió un drenaje pleural adecuado por métodos no quirúrgicos y una rápida resolución del proceso. La administración de fibrinolíticos en nuestra serie no modificó la mortalidad, ni los días de drenaje pleural entre los que recibieron fibrinolíticos y los que no, pero sí acortaron significativamente la estancia hospitalaria (mediana: 17 vs. 23 días; p=0,003).

Los pacientes con un líquido pleural sin aspecto purulento con cultivo positivo tenían una mortalidad (17%) estadísticamente superior a la de los pacientes con líquidos francamente purulentos (6%) independientemente del cultivo o con DPC (4%); sin embargo al incluir esta variable (aspecto del líquido pleural) en el análisis multivariante, no resultó ser un factor pronóstico independiente. La mayor mortalidad global encontrada en este grupo (líquido pleural sin aspecto purulento con cultivo positivo) probablemente se explique porque en él estaban 4 de los 5 pacientes que fallecieron por causas diferentes a la infección pleural.

Los criterios bioquímicos que se utilizan para sospechar una evolución favorable del derrame pleural sin drenaje de la cavidad y esperar una evolución favorable son el pH mayor de 7,20 y una glucosa en liquido pleural superior a 0,60 g/dl[6]. Estos límites en el caso contrario, es decir para adoptar una actitud agresiva de drenaje, son menos claros y así un valor de pH entre 7,10 y 7,20 indica una evolución impredecible, al igual que un valor de glucosa en liquido pleural entre 0,30 y 0,60 g/dl. Esto sugiere, que entre los valores conflictivos de pH y glucosa en liquido pleural (7,10-7,20 y 0,30-0,60 g/dl), se necesitan otros parámetros más sensibles y precoces capaces de predecir el comportamiento de determinados líquidos pleurales con estas características. El hecho de que el grupo que falleció tuviera un valor de proteínas en liquido pleural inferior al grupo que no falleció podría estar en relación con la comorbilidad anteriormente comentada como la malnutrición y la cirrosis, donde no es infrecuente que líquidos pleurales con características bioquímicas de trasudados tengan un cultivo positivo[10,11] . Además el grupo que falleció también tenía un valor de glucosa significativamente más elevado que el que sobrevivió (0,40 vs. 0,10 g/dl). Esto difiere de lo aportado por otras publicaciones[5,13,14], que no encuentran diferencias en el pH, glucosa y LDH en liquido pleural.

En nuestra serie, un 33% de cultivos fueron negativos (72 casos), un 16% tenían participación de anaerobios únicos o asociados a aerobios (35 casos), un 41% aerobios (102 casos) y un 3,7% otros gérmenes (7 *Mycobacterium tuberculosis* y 1 *Aspergillus fumigatus*). Esto coincide con lo publicado por otros autores como Brook[3], que en 197 pacientes encuentra, aerobios en un 64%, anaerobios en un 13% y organismos combinados aerobios y anaerobios en un 23%. Más recientemente Mandal[8] en una serie de 179 pacientes encuentra un 24% de cultivos negativos, un 40% de gérmenes aerobios, un 15% de anaerobios, un 9% de organismos mixtos y un 12% de *Mycobacterium tuberculosis*. Comúnmente se acepta que los anaerobios son los patógenos que originan con mayor frecuencia el empiema, basándose en series de los años 70[15], hallazgos éstos que nadie ha podido reproducir. Estos hallazgos diferentes se han atribuido a los cambios taxonómicos que se han producido en los últimos años, a los diversos grupos de pacientes estudiados en cada serie y al rendimiento de los diferentes laboratorios en el aislamiento de organismos anaerobios. Sin disminuir la importancia que puedan tener los anaerobios en la producción de empiemas, (especialmente cuando intervienen factores que favorecen la aspiración) la gran parte de organismos aislados son gérmenes aerobios incluyendo los microaerofilicos, especialmente en los casos derivados de una infección pulmonar. La participación de anaerobios también se ha asociado a un peor pronóstico; así Civen[16] en un estudio de 37 pacientes con empiemas con participación de anaerobios o microaerofílicos encuentra una mortalidad del 38%; asimismo se ha asociado a una peor respuesta al drenaje cerrado y a mayor necesidad de tratamiento quirúrgico[8] . No obstante en nuestra serie, la mortalidad en los casos en que existía participación de anaerobios fue “solamente” de un 5,7%.

La mortalidad en los derrames paraneumónicos según el tratamiento seguido ha sido estudiada en un reciente metanálisis[6] y es la siguiente: 6,6% para los casos en que no se realiza drenaje, 10,3% en los que se realiza toracocentesis terapéutica, 8,8% en los casos en que se hace un drenaje mediante un tubo de toracostomía, 4,3% si además del tubo se añaden fibrinolíticos, 4,8% si se realiza videotoracoscopia y 1,9% en los casos de cirugía. En nuestra serie no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la mortalidad según las distintas formas de tratamiento, aunque la mortalidad en ausencia de drenaje en los empiemas (23,5%), con la toracocentesis (14,3%) y con el drenaje mediante tubo de toracostomía (11,3%) era superior a la mortalidad cuando se utilizaba estreptoquinasa (3,9%), no se drenaban los DPC o se recurría a la cirugía (ninguna muer-

te en estos dos últimos casos). Dejando aparte la videotoracoscopia de la que carecemos de experiencia, nuestras cifras de mortalidad son similares en los casos en que se utilizan los fibrinolíticos, el tubo de toracostomía tan sólo o la cirugía. Desconocemos si la videotoracoscopia además de ser capaz de limpiar la cavidad pleural puede ser capaz de reparar una fístula broncopleural, y si así fuera sería una alternativa al tratamiento quirúrgico actual. En general nuestra actitud ha sido poco inclinada hacia el tratamiento clásico quirúrgico como la decorticación y excepto algunos autores que la propugnan como primera alternativa[7,17], hoy en día parecen existir otras mejores alternativas iniciales para el drenaje de la cavidad. Lo que sí parece claro, son las ventajas que aportan los fibrinolíticos al tratamiento consistente en un tubo de toracostomía exclusivo. Por último, la ausencia de drenaje puede ser aceptable en los casos de DPC con pequeños derrames pleurales, pero nunca en los casos de empiema, ya que se asocia con una mortalidad muy elevada (23,5%).

BIBLIOGRAFÍA

1. Light RW. Pleural Diseases. 3rd ed. Baltimore. Williams & Wilkins. 1995: 129-153.
2. Hernández Borge J, Alfageme Michavila I, Muñoz Méndez J, Campos Rodríguez F, N. Peña Griñán, Villagómez Cerrato R. Thoracic empyema in HIV-infected patients. Microbiology, management and outcome. Chest 1998; 113: 732-738.
3. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest 1993;103:1502-1507.
4. Alfageme I, Muñoz F, Peña N, Umbría S. Empyema of the thorax in adults: etiology, microbiologic findings, and management. Chest 1993; 103:839-843.
5. Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJO. Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:1682-1687.
6. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, Sahn S, Weinstein RA, Yusen RD. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. Chest 2000;18:1158-1171.
7. Pothula V, Krellenstein DJ. Early aggresive surgical management of parapneumonic empyemas. Chest 1994;105:832-836.
8. Mandal AK, Thadepalli H, Mandal AK, Chettipally U. Outcome of primary empyema thoracis: therapeutic and microbiologic aspects. Ann Thorac Surg 1998; 66: 1782-1786.
9. Smith JA, Mullerworth Mullerworth MH, Westlake GW, Tatoulis J. Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. Ann Thorac Surg 1991;51:39-42.
10. Alfageme I., Rojas J.L, De la Cruz I., Muñoz J., Reyes N. Empyema in patients with hepatic cirrhossis. Eur Respir J 1999; 14 (supl 30):189s.
11. Alfageme I., Rojas J.L, Muñoz J., De la Cruz I., Reyes N. Clinical characteristics of Pleural Empyema in patients with hepatic cirrhossis. Chest 1999; 116 (4) (suppl 2): 257s.
12. Jess P, Brynitz S, Moller AF. Mortality in thoracic empyema. Scand J Cardiovasc Surg 1984; 18:85-87.
13. Huang HC, Chang HY, Chen CW, Lee CH, Hsiue TR. Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion or empyema. Chest 1999,115:751-756.
14. Chin NK, Lim TK. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. Chest 1997; 111:275-279.
15. Bartlett J, Thadepalli H, Gorbach SL, Finegold SM. Bacteriology of empyema. Lancet 1974; 1:338-340.
16. Civen R, Jousimies-Somer H, Marina M, Borenstein L, Shah H, Finegold SM. A retrospective review of cases of anaerobic empiema and update of bacteriology. Clin Infect Dis 1995; 20 (Suppl 2):S224-229.
17. Thourani V.H, Brady KM, Mansour KA Miller JI, Lee RB. Evaluation of treatment modalities for thoracic empiema: a cost effectiveness analysis. Ann Thorac Surg 1998; 66: 1121-1127.