



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL EN EPIDEMIOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA.
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

T E S I S
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:
ARACELI ESCOBAR ROJAS

TUTORA:
DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DRA. GUADALUPE GARCÍA DE LA TORRE
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DRA. MARÍA CECILIA GARCÍA SANCHO FIGUEROA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DR. EDGAR ZENTENO GALINDO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., MARZO 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Resumen	3
Introducción	5
Derrame pleural paraneumónico y empiema	7
Tratamiento	11
Justificación	13
Objetivos	13
Material y métodos	13
Método de muestreo	15
Variables	16
Análisis estadístico	18
Aspectos éticos	19
Resultados	20
Discusión	41
Anexos	52
Bibliografía	113

Resumen

El derrame pleural paraneumónico y empiema torácico se consideran entidades clínicas complejas y muy heterogéneas. El tratamiento actual del empiema incluye antibióticos y drenaje del espacio pleural, mediante la colocación de una sonda endopleural con o sin el empleo de trombolíticos. Este tratamiento llega a fallar en el 30% de los casos, y en términos generales esto se debe a dos situaciones, al retraso en el diagnóstico y al inicio del tratamiento adecuado. Para estos pacientes se requiere realizar un procedimiento quirúrgico; ya sea toracoscopia videoasistida, toracotomía para lavado de la cavidad y decorticación. Sin embargo, el tiempo y las indicaciones para el tratamiento quirúrgico aún no están totalmente definidos y poco se sabe sobre los factores asociados al mismo, así como tampoco hay una modalidad universalmente aceptada para la secuencia en los procedimientos de drenaje que deberían de seguirse en estos casos. Una aproximación terapéutica basada en la experiencia institucional, recomienda realizar cirugía en pacientes que no mejoran ni clínica, ni radiológicamente en siete días. El objetivo del presente trabajo fue identificar las características asociadas a la necesidad del tratamiento quirúrgico para la curación de pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema.

Método

La presente investigación es un estudio de casos y controles que derivó de un estudio prospectivo de 314 pacientes adultos con DPP y empiema, que se incluyeron consecutivamente de junio 2010 a junio del 2017 en el Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias. Para el número de pacientes captados, el cálculo de poder fue del 92%. El diagnóstico de DPP y empiema se basó en los síntomas y datos clínicos, de laboratorio, características bioquímicas y celulares del líquido pleural e imagenología. A cada paciente se le asignó una de las cuatro categorías de riesgo para mal pronóstico de DPP y empiema, que toman en cuenta la anatomía del derrame con respecto del hemitórax, las características bacteriológicas y el pH del líquido pleural.

Los casos fueron aquellos individuos con DPP complicado o empiema que se les realizó algún tipo de cirugía, como la toracoscopia videoasistida, lavado y decorticación o pleurotomía abierta. Los controles fueron pacientes que no requirieron para su curación tratamiento quirúrgico. La información se obtuvo del interrogatorio y examen físico directo de cada paciente, así como del expediente clínico. Los datos se recolectaron mediante un cuestionario elaborado para el presente proyecto. La decisión de realizar tratamiento quirúrgico dependió del médico neumólogo tratante y del equipo de cirujanos de tórax de la institución hospitalaria. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les dio seguimiento hasta su egreso por curación o defunción. El protocolo se revisó y fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del INER.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo con el tipo de variable y su distribución. En el análisis bivariado, las variables categóricas se analizaron mediante cuadros de 2x2 y la prueba de Ji-cuadrada. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney. La variable desenlace fue el tipo de tratamiento quirúrgico o tratamiento médico, las variables independientes fueron clínicas, radiológicas, bioquímicas y sociodemográficas. La asociación entre tratamiento quirúrgico y las variables independientes se evaluaron mediante regresión logística múltiple.

Resultados

El 58% de los casos quirúrgicos se clasificó con la categoría más alta de riesgo para mal pronóstico. El tiempo entre el inicio del padecimiento y el momento del diagnóstico en la población total fue de 28 días y en el 90% de los casos que recibieron tratamiento quirúrgico se practicó toracotomía para lavado y decorticación y, en menos del 2% se realizó un procedimiento menos invasivo como la toracoscopia videoasistida.

El 56% de los pacientes, se encontró en el grupo de edad <51 años; 79.3% de los pacientes presentó uno o más lóculos, de ellos al 90.85% se les realizó cirugía. Aquellas personas que resultaron con paquipleuritis fue el 86.62%. De acuerdo con el número de microorganismos identificados, al 40.76% de los pacientes se les caracterizó al menos un tipo de bacteria u hongo. El 35.03% de la población estudiada tenía diabetes. Al 9.1% de los pacientes se les administraron vasopresores.

Las principales variables asociadas con el realizar un tratamiento quirúrgico fueron la edad de ≤ 50 años (RM=6.18; IC 95%, 2.18-17.51; $p=0.001$), número de lóculos encontrados en el derrame (RM=1.47; IC 95%, 1.14-1.91; $p=0.003$), presentar paquipleuritis (RM=4.05; IC 95%, 1.55-10.57; $p=0.004$), el número de microorganismos aislados (RM=1.41; IC 95%, 1.04-1.91; $p=0.027$), la presencia diabetes mellitus tipo 2 (RM=1.86; IC 95%, 1.04-3.33; $p=0.035$), la administración de vasopresores (RM=3.77; IC 95%, 1.17-12.10; $p=0.026$), tabaquismo (RM=2.68; IC 95%, 1.00-7.14; $p=0.048$) e interacción de edad ≤ 50 años con tabaquismo (RM=0.28; IC 95%, 0.08-0.93; $p=0.039$) en un modelo ajustado por tiempo de padecimiento, nivel socioeconómico y humo de leña.

Conclusiones

Lo avanzado del padecimiento explica la frecuencia tan elevada de toracotomía para lavado y decorticación cuando se requirió cirugía.

Este estudio proporcionó evidencia novedosa sobre las características clínicas asociadas con el tratamiento quirúrgico en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema, cuyo reconocimiento puede contribuir a la identificación temprana de los casos que se beneficiarán de un tratamiento quirúrgico para su curación.

Introducción

El derrame pleural paraneumónico (DPP) y empiema se consideran entidades clínicas complejas y muy heterogéneas. El tratamiento actual del empiema incluye antibióticos y drenaje del espacio pleural, mediante la colocación de una sonda endopleural con o sin la utilización de trombolíticos. Este tratamiento llega a fallar en el 30% de los casos, y en términos generales esto se debe a dos situaciones, al retraso en el diagnóstico y al inicio del tratamiento adecuado. Para estos pacientes se requiere realizar un procedimiento quirúrgico, ya sea toracoscopia videoasistida, toracotomía para lavado de la cavidad y decorticación o drenaje abierto de la cavidad. Sin embargo, el tiempo y las indicaciones para el tratamiento quirúrgico aún no están totalmente definidos y poco se sabe sobre los factores asociados al mismo, así como tampoco hay una modalidad universalmente aceptada para la secuencia en los procedimientos de drenaje que deberían de seguirse en estos casos. Una aproximación terapéutica basada en la experiencia institucional, recomienda realizar cirugía en pacientes que no mejoran ni clínica ni radiológicamente en siete días. El desenlace de los pacientes con DPP y empiema es materia de gran preocupación, debido a la escasa información sobre las causas y los factores asociados a dichos padecimientos.¹ Cada año, en los Estados Unidos (EU) aproximadamente 4 millones de personas se infectan por diversos microorganismos causantes de neumonía, de ellas la mitad desarrollará un derrame pleural.² El tratamiento ideal se basa en un diagnóstico temprano y en un correcto uso antimicrobiano. Para ello se requiere de la identificación de los microorganismos causantes, sin embargo en muchos casos no es posible en el total de las muestras obtenidas, algunos reportes indican que esto solo llega a suceder en 40% de los casos.³ Si el proceso de infección continúa, el 60% de pacientes con DPP pueden derivar en empiema paraneumónico.⁴

En algunos estudios epidemiológicos se ha evidenciado un incremento en la incidencia de estos casos, algunas situaciones como la presencia de infecciones nosocomiales, las cepas de algunos microorganismos que han llegado a desarrollar resistencia adquirida a múltiples antibióticos, y la presencia de casos en poblaciones con edad avanzada que poseen diversas deficiencias inmunológicas, han permitido este aumento.⁵

La forma más frecuente de empiema es el post o paraneumónico o primario el cual constituye entre el 40-60% de todos los casos en dos series publicadas.^{6,7} El 30% o poco

menos es el denominado empiema secundario a procedimientos quirúrgicos en el tórax y el 1.6% a 4.2% se encuentra asociado a trauma torácico. ⁸

En la actualidad existe un gran debate sobre el tratamiento óptimo en los pacientes con DPP complicado y empiema. Esta situación revela a su vez, la complejidad de lo heterogéneo del padecimiento. De acuerdo con la Guía publicada por la British Thoracic Society (BTS), ⁹ en los pacientes que presentan estas complicaciones se recomienda utilizar antibióticos, drenar la cavidad pleural mediante toracocentesis o tubo de toracostomía, además de utilizar drogas fibrinolíticas. En ocasiones el uso de agentes fibrinolíticos puede llegar a presentar efectos adversos, como anafilaxis, hemorragias y edema pulmonar. ¹⁰

En el caso de no haber remisión del derrame, entonces se requiere de la intervención quirúrgica, toracoscopía videoasistida o VATS (por sus siglas en inglés, que significa *video-assisted thoracoscopic surgical*), toracotomía con o sin decorticación y deserción de costillas. Sin embargo, no hay una modalidad universalmente aceptada para la secuencia en los procedimientos de drenaje que deberían de seguirse.^{4,11} Por ello se ha recomendado una aproximación terapéutica basada en la experiencia institucional.¹² De acuerdo con estudios efectuados, se acepta que los pacientes que no mejoran ni clínica ni radiológicamente en siete días se deberán someter a cirugía.⁹ En la literatura se describe que el tratamiento quirúrgico para los casos de empiema, puede llegar al 15% ¹³ o al 68%.¹⁴

De hecho, el tratamiento quirúrgico debería ser considerado desde el comienzo del tratamiento en pacientes con empiema loculado y no debería ser una alternativa reservada solo para casos que fallan al tratamiento convencional.^{15,16,17}

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” (INER), evidenció que los pacientes que acudieron a dicha instancia presentaron demora en su diagnóstico, y como resultado el retraso en el tratamiento quirúrgico. Lo anterior contribuyó a la presencia de dos efectos adversos para el paciente, una estancia hospitalaria prolongada o en un mayor riesgo de muerte.¹⁸

El presente estudio pretende obtener información sobre las características hospitalarias en pacientes con DPP y empiema, además de conocer los aspectos clínicos que intervienen en la decisión de los médicos para efectuar tratamiento quirúrgico o

tratamiento médico. Además, permitirá indagar si la presencia de comorbilidades tiene que ver con una mayor probabilidad de intervención quirúrgica.

Epidemiología

En México como en otros países, el DPP y empiema son patologías pulmonares relativamente frecuentes, que ocasionan morbilidad y mortalidad significativa.¹⁹

De acuerdo con una investigación, la prevalencia de derrame pleural infeccioso encontrado en 364 pacientes del INER en período 2011-2012, fue de un 52.2%. De este porcentaje, la proporción según la causa, por neumonía o paraneumónico fue el 24.7%, por tuberculosis el 16.2% y finalmente aquellos casos que tuvieron diversas causas infecciosas o por lesiones y que llegaron al hospital con empiema fue el 11.1%.²⁰ Con respecto a las estadísticas obtenidas, cada año el INER hospitaliza aproximadamente 120 casos de empiema por año.²¹

En lo que se refiere a la mortalidad por empiema, en un reciente estudio efectuado en una cohorte de 200 pacientes en este centro hospitalario, el porcentaje de muertes por esta causa fue de 4.5%,¹ en contraste con lo reportado en la bibliografía, que llega a ser de un 15% a 20% en enfermos que no se encuentran inmunocomprometidos.²² En pacientes con comorbilidades, la mortalidad se ha reportado hasta el 58%.²³

Derrame pleural paraneumónico y empiema.

El líquido pleural en condiciones normales, se encuentra en la pequeña cantidad no sobrepasando los 15 mL; éste forma una fina película líquida estéril de alrededor de 10 µm entre la capa visceral y la parietal.²⁴ En lo referente a su contenido, posee concentraciones de proteínas similares al fluido intersticial, además de un pequeño número de células predominantemente mesoteliales, macrófagos y linfocitos. Además de proteínas de gran peso molecular como la deshidrogenasa láctica (LDH). Comparada con el suero, el fluido pleural en personas sanas contiene grandes niveles de bicarbonato, bajos niveles de sodio y similares niveles de glucosa.²⁴ El pH es de alrededor de 7.6. Los parámetros anteriores cambian cuando existe un proceso infeccioso, ya que se activa el endotelio por una respuesta inmune. El agua y pequeñas moléculas pasan libremente

entre las células mesoteliales, mientras las grandes partículas pueden ser transportadas por mecanismos de transporte citoplasmático o por la vía de comunicación pleurolinfática. Esta última comunicación es pobremente entendida, pero probablemente consiste de una serie de pequeñas aberturas llamadas estomas, las cuales están conectadas con áreas de la pleura parietal, mediastinal y diafragmática, descansando arriba del tejido conectivo y en una serie de canales linfáticos dilatados.⁸

El derrame pleural, no es una enfermedad en sí misma, más bien es un fenómeno patológico de numerosas enfermedades que pueden derivar a la acumulación de líquido.²⁵ Un DPP no complicado son aquellos derrames que presentan líquido pleural estéril, con pH > 7.3 y la glucosa >60 mg/dL, y que evolucionan favorables mediante el tratamiento médico convencional.²⁶ En cambio, las características de los DPP complicados, presentan pH < 7.2, glucosa < 40mg/dL o bien es un derrame en el cual el cultivo bacteriano del líquido pleural resulta positivo y requieren de procedimientos invasivos para su resolución, tal como un tubo de toracostomía.^{27,28} El empiema es la infección supurativa del espacio pleural, con un recuento leucocitario superior a 10,000 cel/mm³, con predominio de segmentados, concentración de glucosa < 40 mg/dL y pH <7.2, en el espacio pleural.²⁰

Un consenso de opinión clínica de expertos concluyó, que se debe caracterizar el riesgo de mal pronóstico en cualquier derrame pleural mediante tres variables, anatomía del derrame, la bacteriología del líquido pleural, así como su pH, (**cuadro I**).²⁹ La medición del riesgo puede evitar una hospitalización prolongada, toxicidad sistémica prolongada, falla ventilatoria residual, presencia del síndrome de respuesta de inflamación sistémica, o una mayor probabilidad de muerte.³⁴

En lo que se refiere a los microorganismos responsables con mayor frecuencia de DDP, éstos son *S. pneumoniae*, *S. grupo A*, *S. aureus*, *H. influenzae* y microorganismos anaerobios.³⁰ En reportes efectuados a nivel hospitalario, el número de casos de empiema originados por neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) fueron estables de 1996 al 2008. Sin embargo, los casos de infección pleural por estreptococo no neumocócico y estafilococo se elevaron.⁶ Cabe mencionar que el empiema por estafilococo se ha asociado a una estancia hospitalaria prolongada, además de una elevada mortalidad.^{31, 32}

La presentación clínica puede ser variable, sin embargo dentro de los síntomas que más frecuentemente se encuentran en DPP son dolor torácico, disnea y tos. En el caso del empiema son fiebre, tos, expectoración purulenta, dolor torácico y dificultad respiratoria. La intensidad dependerá de la mayor o menor presencia de líquido pleural y de la mayor o menor afectación parenquimatosa.²¹

La infección pleural debería sospecharse en todos los casos con neumonía, en particular con aquellos que responden a una terapia antibiótica apropiada, así como aquellos que presentan sintomatología de fiebre persistente, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como la proteína C reactiva.³³ Es importante separar los casos de pacientes que han adquirido neumonía en la comunidad, de aquellos que adquirieron la enfermedad en el hospital, generalmente estos últimos poseen los peores resultados y deben ser atendidos urgentemente.³⁴

En lo que se refiere a las etapas del proceso patológico que abarcan los cambios de un derrame hasta la formación del empiema, este proceso es un espectro continuo de la fase aguda o exudativa a la fase fibrinopurulenta y finalmente a la fase crónica o de organización. La evolución de la fase exudativa a la de organización depende del incremento en el número de leucocitos polimorfonucleares y fibrina en el líquido pleural.³⁵ La fibrina permite la formación de una cubierta gruesa que puede ocasionar reducción en el volumen del hemitórax.⁷ La distinción clínica y el mejor tratamiento para cada una de estas fases es fundamental, ya que de lo contrario el retraso o falta de tratamiento permitirá el progreso de la enfermedad a la fase crónica.²² Cuando la inflamación es persistente, se incrementa la permeabilidad vascular y mesotelial permitiendo un incremento de la extravasación plasmática dentro de la cavidad pleural. La activación de la cascada de la coagulación dentro de la cavidad pleural contribuye al desarrollo de un derrame paraneumónico “fibrinopurulento” o “complicado”, con depósito de fibrina sobre ambas superficies pleurales, así como de divisiones fibrinosas produciendo derrames loculados.³⁶ Mientras tanto, la actividad fagocítica de los neutrófilos, con la producción de proteasa y con la lisis de la pared celular, hacen que el pH sea más ácido en el líquido pleural.³⁷ Las características de pH ácido y la disminución en la concentración de glucosa, son notorias en la complicación del derrame pleural.³⁸ Finalmente un incremento en el número de células inflamatorias dentro del espacio pleural permite un aumento en las concentraciones de lactato deshidrogenasa, frecuentemente 3 veces por arriba del límite normal.²²

A nivel celular los cambios observados para la formación del empiema, son explicados debido a la infección en el parénquima del pulmón que estimula la activación inmune de la pleura local, mediante la migración de neutrófilos y la liberación de citocinas pro-inflamatorias como la IL-6, IL-8 el factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés TNF-6).²² En algunos reportes han demostrado que el fluido con IL-8 puede ser un discriminador sobre la complicación o no de un derrame paraneumónico.²

Estos cambios inducen mediadores en la permeabilidad de la monocapa de las células mesoteliales, proceso que permite la acumulación de fluido en el espacio pleural. Experimentos en muridos con infección derivada de *S. aureus* sugieren que las células mesoteliales, expresan una respuesta temprana en los genes c-fos y c-jun, seguidos por la expresión de los genes Bak y Bad durante una infección tardía.³⁹ Esto a su vez hace que las células mesoteliales de la pleura mueran por apoptosis y una pérdida de la integridad de la monocapa, la cual contribuye a la pérdida del medio normal fibrinolítico perteneciente al espacio pleural, con la posterior conversión a un medio antifibrinolítico, pro-fibrinogénico con la liberación de TNF- α de las células mesoteliales³⁹ y de una sobreexpresión de mediadores antifibrinolíticos, como es el activador de plasminógeno, el inhibidor-1 y -2.⁴⁰

En la actualidad no se tienen modelos *in vivo* adecuados para analizar los mecanismos fisicoquímicos del empiema.⁴⁴ En algunos modelos animales se requiere dañar la pleura para una instalación patogénica posterior.⁴¹ Otros métodos han utilizado un derrame pleural como sustrato del crecimiento bacteriológico.⁴² Además, la utilización de patógenos que son específicos para cada especie de animales y la necesidad de administrar antibióticos, limitan la relevancia de estos modelos.²

Debido a la ausencia de modelos animales explicativos para esta patología, se ha experimentado *in-vitro* la relación infección con la serosa pleural y peritoneal. La respuesta que deriva de las células mesoteliales parece ser dependiente del estado y tipo de las especies microbianas que la atacan.⁴³ La exposición directa de células mesoteliales a los distintos tipos de bacterias, permite observar diferentes respuestas inflamatorias, de coagulación y de los procesos de fibrinólisis. Por ejemplo, la respuesta inmune que deriva de la bacteria *Escherichia coli* incrementa las citosinas pro-inflamatorias como son la

interleucina (por sus siglas IL), IL-6, IL-8, RANTES (del inglés Regulated Upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted) y de la proteína -1 quimiotactico del monocito (MCP-1) de la células mesoteliales. Mientras que *Staphylococcus aureus* incrementa IL-6 e IL-8 pero no RANTES o MCP-1.⁴⁷ Las células mesoteliales ingieren y matan a microorganismos aislados de *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. coli*.⁴⁴ Mientras que en los casos de invasión por *E. coli* su digestión fue en un lapso de tiempo de 8 horas, resultando con la desintegración celular de las células mesoteliales y la proliferación bacteriana.⁴⁵

Por otra parte, se ha visto que la infección en CM con el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) permite el aumento vascular del factor de crecimiento endotelial.⁴⁶ En el caso de una infección por BCG y *S. aureus* a las CM, permite un incremento en la permeabilidad a través de la monocapa mesotelial vía de regulación hacia abajo de Wnt/ β -catenina.⁴⁷ La vía Wnt/ β -catenina, actúa regulando la proteólisis de la proteína multifuncional denominada β -catenina. La β -catenina (o Armadillo en moscas) es una proteína que se localiza en el núcleo y del citoplasma de la célula. Esta proteína participa en las uniones adherentes célula-célula ayudando a anclar las cadherinas al citoesqueleto de la actina y en la regulación de la expresión génica.⁴⁸ Entre los genes activados por β -catenina se encuentra el *c-Myc*, que codifica la proteína *c-Myc*, que a su vez es un potente estimulador de la proliferación y crecimiento celulares; el crecimiento y la proliferación celulares descontrolados resultantes estimulan el desarrollo de cáncer.⁴⁹

Las infecciones debidas a microorganismos neumónicos aerobios tienden a presentar los síntomas de fiebre aguda, dolor localizado en el pecho, producción de esputo y leucocitosis. Mientras que las infecciones derivadas de patógenos anaerobios tienden a tener un curso insidioso con una fiebre menos pronunciada y síntomas sistémicos más generalizados como poco apetito, pérdida de peso y anemia, estos microorganismos están más presentes en aquellas personas con una mal higiene bucal y en alcohólicos.⁵⁰

Tratamiento para DPP y empiema

Generalmente el tratamiento es empírico debido a las limitaciones de los síntomas y signos, además de la incapacidad de las pruebas biológicas para identificar el microorganismo causal, el tratamiento de la NAC es empírico que atiende a la gravedad del cuadro clínico.²⁵ El tratamiento convencional del DPP incluye antibióticos y drenaje

del espacio pleural, mediante la colocación de una sonda endopleural (SEP) con o sin la utilización de trombolíticos. Drenar en la cavidad pleural es un tratamiento rápido y eficiente, además de ser una herramienta de diagnóstico.^{51,52}

En lo que respecta a las diferentes técnicas disponibles para el drenaje de la cavidad pleural, se tiene la colocación de SEP, toracocentesis, la instalación de fibrinolíticos intrapleurales y técnicas quirúrgicas como la toracotomía abierta, VATS o bien el lavado y la decorticación.⁵³

Los objetivos del tratamiento quirúrgico del empiema son tratar la infección drenando la ocupación pleural, lograr adecuada expansión pulmonar y evitar cavidades residuales.¹

Con respecto a las opciones quirúrgicas para atender los casos más complicados,⁵⁴ algunos estudios indican que el VATS es una vía quirúrgica indicada tanto para diagnóstico,⁵⁵ como una técnica de tratamiento en la etapa fibrinopurulenta o etapa II.^{4, 56, 57}

Recientemente, en una revisión sistemática, en ocho estudios se compararon los efectos de la técnica de VATS y decorticación, observaron que el primero obtuvo un éxito de tratamiento y menor número de días en el hospital.⁵⁵

En lo referente a costos, el DPP y empiema, requieren de tratamientos con antibióticos y quirúrgicos, que pueden llegar a erogar un gasto elevado por parte de los pacientes; en este sentido, se ha calculado que el costo hospitalario en EU puede llegar a ser hasta de 500 millones de dólares.⁶

Asociaciones con otras enfermedades

Algunos factores de riesgo se han asociado a la infección pleural, por ejemplo padecer diabetes mellitus, el uso de algunos inmunosupresores (corticosteroides), reflujo gastroesofágico, abuso de alcohol y el uso de drogas intravenosas.⁵⁸ La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica en la que la duración y la magnitud de la hiperglicemia se encuentra asociada con la severidad de las complicaciones microvasculares y neurológicas.⁵⁹ Las células involucradas para la defensa del organismo como los neutrófilos, fagocitos (de la serie monocitos/macrófagos), son afectados en la quimiotaxis, adherencia y la fagocitosis.³⁸ Esto es particularmente importante porque bacterias pueden afectar las barreras de defensa del sistema respiratorio.⁶⁰

Justificación

En la actualidad, no existen estudios epidemiológicos que describan de manera científica las características que se asocian con el tratamiento quirúrgico en pacientes con DPP y empiema. El presente estudio ofrecerá una evaluación exhaustiva sobre aspectos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio que se encuentran asociados al tratamiento quirúrgico de DPP y empiema en población mexicana. Lo anterior permitirá proporcionar un tratamiento de calidad a los pacientes, evitando con esto una mayor estancia hospitalaria y un posible desenlace fatal.

Objetivo general

Identificar las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio asociadas a la necesidad del tratamiento quirúrgico para la curación de pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema.

Objetivos específicos:

En los pacientes con DPP y empiema:

1. Comparar las manifestaciones clínicas de los pacientes con DPP y empiema de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido para su curación (quirúrgico y no quirúrgico).
2. Comparar los días de estancia hospitalaria y la frecuencia de casos con DPP y empiema trasladados de otro hospital de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido para su curación (quirúrgico y tratamiento médico).
3. Describir el tipo y frecuencia de los microorganismos identificados en los pacientes con DPP y empiema y su asociación con el tipo de tratamiento recibido para su curación (quirúrgico y tratamiento médico).

Material y métodos

Diseño, pacientes, lugar y período de estudio

Estudio de casos y controles de pacientes con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico y empiema, de agosto 2010 a julio 2017, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (**Diagrama 1**).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de empiema o derrame pleural paraneumónico.

Criterios de exclusión

Derrame pleural por neumonía nosocomial

Neumonía por influenza A H1N1

Criterios de eliminación

Pacientes que se dieron de alta voluntaria

Definición de caso

Pacientes con diagnóstico DPP o empiema, que requirieron para su curación alguna de las siguientes técnicas quirúrgicas:

- Toracoscopía videoasistida (VATS)
- Toracotomía con lavado y decorticación
- Pleurotomía abierta.

Definición de control

Pacientes con diagnóstico de DPP o empiema, que no requirieron para su curación tratamiento quirúrgico. Su tratamiento consistió en tratamiento médico a base de antibióticos y de evacuación mediante sonda endopleural.

Los estudios de casos y controles, representan una estrategia muestral en la que se selecciona la población en estudio con base a la presencia (caso) o ausencia (control o referente) del evento de interés.⁶¹ Una vez delimitada la población fuente, definida como aquella en dónde se seleccionan los casos, se utilice esta misma para la selección de los controles, los cuales deberán representar de manera adecuada a los miembros de la población fuente que no desarrollaron el evento en estudio.⁶² Posterior a la selección de los casos y los controles, se compara la exposición relativa de cada grupo con diferentes variables o características que pueden tener relevancia para el desarrollo de la condición

o enfermedad (**Diagrama 2**).⁶² Así, los casos y los controles se basaron en la identificación de los casos incidentes en pacientes hospitalarios durante 7 años.

Métodos de muestreo, tamaño de muestra y poder estadístico

Los individuos casos y controles derivaron de una estudio prospectivo. En total fueron 153 casos y 161 controles de forma consecutiva conforme cumplieron con los criterios de inclusión. Por lo anterior, se trató de un muestreo no probabilístico, ya que se desconoce la probabilidad que tiene cada paciente de ser incluido en la muestra, en esta selección no intervino el azar.

De acuerdo con la bibliografía, se sabe que el tratamiento quirúrgico en los pacientes con empiema puede requerirse entre el 15% al 68%,¹⁴ tratamiento puede llegar a tener un 25% de complicaciones postquirúrgicas.⁶² En la literatura no existe algún artículo similar al presente estudio, por lo tanto, el poder estadístico se calculó mediante la comparación de la eficacia de los dos tratamientos, el quirúrgico y el médico, de la siguiente manera: Cálculo de poder para comparar dos proporciones binomiales,⁶³ usando una prueba de dos colas, con nivel de significancia α y tamaños de muestra n_1 y n_2 . La prueba de hipótesis $H_0: p_1 = p_2$ vs $H_1: p_1 \neq p_2$

$$Poder = \varphi \left[\frac{\Delta}{\sqrt{p_1 q_1 / n_1 + p_2 q_2 / n_2}} - z_{1-\alpha} \frac{\sqrt{\bar{p}\bar{q}(1/n_1 + 1/n_2)}}{\sqrt{p_1 q_1 / n_1 + p_2 q_2 / n_2}} \right]$$

Donde

$$\Delta = |p_2 - p_1|$$

$p_1 q_1 =$ probabilidades reales de éxito en los grupos 1 y 2 respectivamente

$$q_1 q_2 = 1 - p_1, 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{n_1 p_1 + n_2 p_2}{n_1 + n_2}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$\varphi =$ distribución normal estándar (en una $n > 20$)

En el estudio:

$$p_1 = 0.75$$

$$p_2 = 0.90$$

$$q_1 = 0.25$$

$$q_2 = 0.1$$

$$n_1 = 153$$

$$n_2 = 161$$

En el paquete estadístico Stata ⁶⁴ se calculó con el comando "sampsi".

$$Poder = 0.92$$

Definición de variables principales

Definición de derrame pleural paraneumónico.¹⁷

Paciente con derrame pleural, de características de exudado con predominio de polimorfonucleares, debido a neumonía, la cual se define como la enfermedad aguda en la que el paciente presenta una opacidad pulmonar nueva asociada al menos a uno de los siguientes signos o síntomas: tos de reciente inicio, fiebre o hipotermia, leucocitosis, o leucopenia, desviación a la izquierda, para los que no hay otra explicación y la enfermedad es la causa principal para la admisión hospitalaria y se tratará como neumonía. Esta definición excluye los casos de neumonía post-obstructiva.

Se considerará neumonía adquirida en la comunidad si el paciente no tiene historia de hospitalización durante las dos semanas previas a la admisión (**Cuadro I**).

Definición de empiema: ¹⁷

Criterios aceptados para el diagnóstico de empiema, independientemente de su origen: Pus franca al momento de la toracocentesis o la demostración de microorganismos mediante tinción de Gram o cultivo o todas las siguientes pruebas positivas en el líquido pleural:

a).-pH menor de 7.2, glucosa menos de 60 mg/dL, DHL mayor de 1000 UI/ml, mas de 3 g/mL de proteína y leucocitos totales en 15 000 células/mm³.

b).-Signos físicos, radiológicos y laboratorio compatibles con un cuadro clínico sugestivo de empiema.

Variables de estudio

I. Variable del evento de interés de acuerdo a tipo de tratamiento

1. Quirúrgico. Tratamiento que de acuerdo con la gravedad del derrame fue realizado: toracoscopia, toracotomía para lavado y decorticación o pleurotomía abierta.

En los casos en los que se realizó tratamiento quirúrgico, su aprobación fue consensuada por el neumólogo tratante y por el equipo de cirujanos de tórax de la institución hospitalaria.

2. Tratamiento médico. Pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano y drenaje cerrado de la cavidad pleural mediante sonda endopleural.

II. Variables independientes

Las variables sociodemográficas, de características clínicas, antropométricas, radiológicas, etc., se definen en el **Anexo II**.

Proceso de recolección de datos. Este proceso se realizó mediante los siguientes instrumentos y exámenes:

- Revisión clínica del paciente, signos y síntomas para diagnóstico de DPP o empiema (expediente).
- Examen radiológico y tomografía computada de tórax
- Examen químico y microbiológico en muestras de líquido pleural, expectoración, sangre, biopsias o heridas.
- Antropometría (peso, estatura).

La información se obtuvo del interrogatorio y examen físico directo de cada paciente. Los datos se recolectaron mediante un cuestionario planeado y elaborado para el presente proyecto, así como del expediente clínico. La captura se realizó en el programa *Excel 2016* y posteriormente se analizaron en el paquete estadístico *Stata 12.0*.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron evaluados al ingreso y se les dió seguimiento hasta su egreso por curación o defunción. El seguimiento por consulta externa fue a los 30 y 180 días posteriores al egreso, mediante entrevista para evaluar alivio de los síntomas y estado

vital. A todos los pacientes estudiados se les realizó una llamada telefónica en el 2015 y 2017 para conocer estado vital.

Análisis estadístico

Análisis I. Univariado

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo de escala, frecuencia y distribución.

Análisis II. Bivariado y regresión múltiple

En el caso de análisis bivariado, las variables categóricas se analizaron mediante tablas de 2x2 y la prueba de Ji-cuadrada. Las variables continuas con distribución normal fueron analizadas mediante la prueba de T. La prueba usada para revisar normalidad fue la de Shapiro Wilk. Para aquellas con otro tipo de distribución se analizaron mediante la prueba no paramétrica de Mann Whitney.

La asociación de las diferentes variables independientes con la variable desenlace (tratamiento quirúrgico) se analizó mediante regresión logística conforme a la metodología de Hosmer-Lemeshow.⁶⁵ Para la selección de variables, esto se efectuó mediante análisis bivariado de acuerdo a su significancia estadística ($p \leq 0.2$) y su plausibilidad biológica. Las variables seleccionadas se incluyeron en un modelo para análisis de regresión logística múltiple. Las razones de momios se expresaron a un intervalo de confianza de 95%.

De acuerdo a la teoría, cuando se tienen k variables independientes, la forma del modelo de regresión logística es:

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k}}$$

La transformación de $\pi(x)$, en la transformación logit (función liga) en los siguientes términos:

$$g(x) = \ln\left(\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k$$

Debido a la interacción encontrada, se realizaron modelos para 2 grupos de edad, el primero para personas de 18 a 50 años de edad y el segundo modelo para personas de 51 a 96 años. Posteriormente, también se analizó la variable edad en terciles.

Se revisaron correlaciones con cada variable para evitar multicolinealidad en el modelo final y, se probaron posibles interacciones entre las variables.

Para comparar los modelos, “modelo completo” contra “modelo sin X variable”, se realizaron pruebas de la relación de verosimilitud.

En la evaluación del modelo final, se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, mediante la prueba de máxima verosimilitud. También se realizó análisis con residuos de dbeta,⁶⁶ delta Ji-cuadrada y de Pearson para conocer puntos influyentes.

Aspectos éticos

De acuerdo con el artículo 17, índice III, de la Ley General de Salud es una investigación sin riesgo ya que este proyecto incluye solo realizar observaciones y recolectar resultados, no se realizará ningún procedimiento adicional a la atención rutinaria de estos pacientes, por tal motivo será suficiente con el consentimiento informado institucional.

Confidencialidad.

Todos los resultados derivados de los análisis han sido manejados de tal forma que garantizan la protección de los derechos individuales y mantienen la confidencialidad. Los formularios de recolección de datos, se encuentran bajo el resguardo de la investigadora responsable del proyecto. Todos los reportes y publicaciones hacen referencia únicamente a datos agrupados.

Resultados

De acuerdo con los resultados derivados del análisis de los 314 pacientes, las características generales, la edad de los pacientes a los que se les práctica cirugía (casos), son relativamente más jóvenes en comparación con aquellos que recibieron tratamiento médico, con una mediana de edad que difiere un grupo del otro por 8 años. Cuando la edad se estratifica por grupo de edad, se constata que un mayor porcentaje de personas menores de 51 años (65.4%), son operadas para remitir el problema de DPP o empiema, en comparación con el grupo más añejo cuyo porcentaje de cirugía fue de 34.6% (**Cuadro II**).

La proporción de hombres que padeció DPP o empiema es de 3:1 con respecto a las mujeres.

En lo que corresponde a los días de estancia, como era de esperarse los casos presentaron una estancia hospitalaria más prolongada. Se encontró una diferencia de 7 días en las medianas de ambos grupos.

En cuanto a la ocupación, se observa que en los porcentajes no hay diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, se aprecia que hay un elevado porcentaje de personas que se dedicaron a las labores del campo (6.1%). En esta actividad, se aprecia que hay un mayor porcentaje de personas que recibió tratamiento quirúrgico, el 63.2% de ellos. El porcentaje de desempleados fue elevado (10.2%). Las personas que reportaron dedicarse al comercio fue casi el 8.6%. Una importante proporción fue de amas de casa (14%), que en general indagando más al respecto, se constató que aparte de dedicarse a labores domésticas, se dedicaron como trabajadoras domésticas o bien en el comercio.

Aquellas personas que prestaron sus servicios, como albañiles, choferes, soldadores representó el 41.4%. De igual manera no hay diferencias significativas en los porcentajes correspondientes al lugar dónde viven, no obstante se puede apreciar que la mayoría de los pacientes provienen del Estado de México (38.22%) y de la Ciudad de México (37.6%), con un ligero repunte en el primero. En lo que respecta a las personas que residen en el interior de la República Mexicana, comentaremos que estas personas radican en Oaxaca, Guerrero, Veracruz, Puebla, entre los más citados. El nivel

socioeconómico, de acuerdo con el tabulador institucional, permite ver que se encuentran diferencias significativas en los dos grupos de tratamiento, y que existe un porcentaje mayor de casos en los estratos económicos muy bajos (1x) y bajos (1,2), catalogados en el rubro de nivel socioeconómico bajo (94.1%), en comparación con los controles (86.3%).

En lo que se refiere al tabaquismo activo se aprecia que, en los casos hay una mayor proporción de personas que contestaron que actualmente fuman en comparación con los controles. En referencia al hábito tabáquico pasado, la proporción en ambos grupos fue muy semejante. Cuando se analiza tabaquismo actual o pasado, se observó que hay una proporción ligeramente más elevada en aquellos que fueron operados en contraste con aquellos de tratamiento médico, 62.8% y 57.8% respectivamente.

Por otra parte, sobre el alcoholismo, se observó que ambos grupos poseen una frecuencia muy parecida. En lo que respecta a exposición al humo de leña (biomasa), un porcentaje mayor de personas del grupo control, reportaron haberse expuesto a este agente. Sin embargo, el índice de exposición a biomasa, que tiene que ver con horas/años de exposición (variable captada solo en 94 pacientes) permite ver que, aunque hay una mediana mayor en los casos, los controles poseen los valores más elevados en el intervalo intercuartil 75 (100 h/año). Con respecto al consumo de drogas ilegales, existe una ligera proporción de personas con este consumo en el grupo de los casos, aunque la diferencia no fue significativa.

En lo que se refiere a motivo de egreso se puede apreciar, aunque no fue significativa estadísticamente, hay más defunciones en el grupo de los controles (6.21%) en comparación con los casos (3.92%). En ambos grupos existe un elevado porcentaje de curación, aunque haya una ventaja de casi 3 puntos porcentuales mayor en el grupo de casos, 94.8% en comparación con los controles 91.3% (**Cuadro II**).

Con respecto a las comorbilidades que presentan los pacientes, tanto los controles como los casos, poseen una proporción similar de personas que tienen al menos una enfermedad. Sin embargo, los controles padecen un mayor número de comorbilidades en comparación con los casos (17% y 22% respectivamente). Cabe comentar que cuando se analiza el número de comorbilidades con los grupos de edad, hay una relación significativa. El 74% de las personas sin comorbilidad son aquellas que se encuentran en el grupo de edad de 18 a 50 años. A partir de la presencia de 3 comorbilidades, el mayor porcentaje es para aquellas personas de 51 años o más, con un porcentaje de 69% (42 personas) del total de 61 personas con 3 o más comorbilidades.

En este apartado cabe destacar, la comorbilidad de diabetes tipo 2 e hipertensión. En el primer caso, existe un porcentaje ligeramente mayor de personas que padecen diabetes tipo 2 en el grupo de los casos. En cambio, las personas que padecen hipertensión fueron más en el grupo de los controles en comparación con el las personas que reportan padecer esta enfermedad en el grupo de los casos.

En lo que respecta al índice de masa corporal (IMC), en 312 pacientes, el 49.7% de ellas presentaron sobrepeso u obesidad. En lo que se refiere a los grupos, existe un ligero porcentaje de más personas con IMC normal en los controles en comparación con los casos, 52% y 48% respectivamente. Contrario a esto, las personas con sobrepeso u obesidad se encuentran en mayor porcentaje en el grupo de personas a las que se realizó cirugía (51.6%), en comparación con los controles (47.8%).

Con respecto a cáncer, se puede apreciar que hay diferencias significativas, y que existen más personas con esta enfermedad en el grupo de los controles, con el 6.21% en comparación con 1.3% de los casos.

La variable ingreso previo por empiema, hay un mayor porcentaje de personas del grupo de los casos que ingresaron por este problema con 32% en comparación con 12.4% que corresponde a los controles.

La variable que se refieren a haber sido referenciado de otro hospital al INER, se aprecia en mayor porcentaje significativamente estadístico, en el grupo de las personas a quienes se les realizó cirugía en comparación al grupo control (**Cuadro III**).

Las características clínicas presentadas por los pacientes son muy variadas, desde la presencia de fiebre hasta pérdida de peso. En lo referente a días de padecimiento, ambos grupos no tuvieron una diferencia de medianas significativa, aunque en los controles la duración del padecimiento fue mayor por 5 días.

En particular se comentarán aquellas que presentaron significancia estadística, así tenemos que la presencia de fiebre en el interrogatorio, calosfríos, diaforesis, ataque al estado general y sibilancias, fueron presentadas en un mayor porcentaje de pacientes a los que se les realizó tratamiento quirúrgico en comparación con aquellos con tratamiento médico. Por último, cabe comentar que se generó una escala de medida continua correspondiente a la sumatoria de todos los síntomas, en los cuales la respuesta fue dicotómica (ausencia o presencia, 0 y 1 respectivamente). La escala se analizó de

acuerdo al número de síntomas, de 0 - síntomas, 6-10 síntomas y más de 10. Existe un mayor porcentaje de pacientes (25.7%) a los que se les intervino quirúrgicamente percibieron más de 10 síntomas. En comparación con los controles, los cuales reportaron ésta misma cantidad de síntomas en el 19.3% de ellos (**Cuadro IV**).

En lo referente a los signos vitales de los pacientes, se puede apreciar que las variables en donde se observó significancia estadística entre ambos grupos fué la tensión arterial diastólica, cuantificada mediante milímetros de mercurio, y la temperatura corporal captada mediante grados centígrados, ambas analizadas en escala continua y analizada por medio de la Prueba de Mann Whitney, en general se aprecia que para la primera variable, el grupo control tiene en el cuartil 75, la tensión arterial es más grande por 9 puntos escalares en milímetros de mercurio. Con respecto a la temperatura corporal, en la mediana del grupo de casos, hay un ligero aumento en comparación con los pacientes del grupo control (**Cuadro V**).

De acuerdo a los resultados del análisis de sangre, se aprecia que en ambos grupos no hay diferencias significativas en el análisis de Ji cuadrada y en la prueba de Mann Whitney. Sin embargo es de destacar, que una proporción ligeramente mayor de personas con anemia en el grupo de los casos en comparación con los controles (66.5% vs 61.5%). Además, hay una pequeña diferencia en los grupos, en la variable de leucocitosis >12,000, donde el 45.8% de los casos la presentan, en comparación con el 43.5% de los casos (**Cuadro VI**).

En este tipo de enfermedades, es importante el estudio del líquido pleural, en aquellos pacientes a los que se les realizó toracentesis. Se aprecia que hay un mayor porcentaje significativo de casos en comparación con los controles que poseen pH <7.2 (79.6% y 66.2% respectivamente). En esta misma tabla se puede apreciar que el 75% de los casos mostró concentraciones de glucosa en líquido pleural < 60 mg/dL, los controles presentaron esta característica en el 67.3% de ellos, sin ser esta característica significativa.

Otra característica, son las concentraciones de la deshidrogenasa láctica (DHL). Se observó que el 80% de los casos poseen niveles muy elevados de esta enzima, en cambio los controles presentaron este signo en el 61% de ellos, diferencias estadísticamente significativas. Se aprecia también que mediana de DHL para los casos

fue de 3,547 U/L y la de los controles correspondió a concentraciones bastante más bajas con 1,566 U/L. Por último, en este cuadro cabe destacar, que en lo referente al predominio de polimorfonucleares en el líquido pleural, se encontró una ligera diferencia en los grupos, en el grupo control en el 79.8% de ellos, y en el de los casos en el 76.5% (**Cuadro VII**).

Debido a que la mayoría de los pacientes poseen derrames derivados de neumonía, se analizaron dos escalas pronósticas de riesgo de muerte por neumonía. El CURB-65 y el índice de gravedad de neumonía (PSI). En el caso del CURB-65, existe una proporción ligeramente más grande en el puntaje 1 en el grupo de los casos en comparación con los controles, 48% y 38.9% respectivamente. Algo muy similar se observa en la escala CRB-65. Cuando se analizan los puntajes 3 y 4 tanto en CURB-65 como en CRB-65, se aprecia que hay un ligero porcentaje de más pacientes catalogados en estos puntajes de mayor gravedad que son controles, en comparación con los casos (sin significancia estadística). En lo que se refiere al a escala PSI, analizada de manera continua, podemos observar que la mediana para el grupo control es mayor en comparación que para el grupo de los casos. Analizando esta misma escala en puntajes o clases del 1 al 5, se analiza que la proporción de pacientes catalogados en las clases 4 y 5 es significativamente mayor en el grupo de los controles en comparación con los pacientes con estos mismos puntajes en el grupo de los casos (36.7% y 26.1% respectivamente). Cuando se analiza criterios de gravedad, como la presencia del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) o la utilización de vasopresores en la presencia de un choque séptico presentaron diferencias significativas en ambos grupos. En la primera variable, se aprecia que hay un mayor porcentaje de pacientes con SRIS pertenecientes al grupo de los casos en comparación con el grupo de los controles. En contraste, el mayor porcentaje de pacientes que necesitó de vasopresores debido a choque séptico, fueron los pacientes con tratamiento médico en comparación con los pacientes con tratamiento quirúrgico, 94.2% y 87.5% respectivamente (**Cuadro VIII**).

El análisis de las características anatómicas del derrame evaluadas mediante radiografía o tomografía, en líquido pleural, la identificación de microorganismos, así como su pH, demuestran que los controles poseen más derrames libres en comparación con aquellos pacientes que fueron operados. En el grupo de pacientes operados, es más característico un derrame con presencia de lóculos. A este respecto, el 41.6% de los

pacientes pertenecientes al grupo control presentaron 1 lóculo, en comparación, los pacientes del grupo de los casos, el 37.3% de ellos presentaron 2 lóculos.

Cuando se analizaron por grupos la presencia de 1 o 2 lóculos, se observa que el 69.9% de los pacientes con cirugía presentaron dicha característica. En cambio, el 54% de los pacientes con tratamiento médico, observaron esta característica. Al revisar los porcentajes de los pacientes a más lóculos, se puede apreciar que el grupo de los casos presenta en un mayor porcentaje de pacientes con derrame con 3 o más lóculos. En este caso se desconoce las dimensiones de los lóculos y el área que se afectó por estas cavidades.

Con respecto al engrosamiento pleural, fue una característica que el 95.4% de los pacientes operados lo presentaron. Un porcentaje también elevado se presentó en el 79% de los controles. En lo que se refiere a la extensión anatómica del derrame pleural, derrames que abarcaron más de la mitad del hemitórax fueron observados en el 98% de los pacientes del grupo de casos, en los controles ésta característica se presentó en el 88.2% de ellos.

Con respecto al análisis bacteriológico del líquido pleural, observamos en los 314 pacientes, prácticamente la mitad de ellos, es decir el 51.6% de ellos que llega al INER presentaron pus (estadio B2), situación que marca una urgencia para drenar. En los grupos, en el 58.2% de los casos se observó esta característica y el 45.34% de los controles se encontró esta característica.

Es importante hacer notar en este apartado que el hospital hace un gran esfuerzo para conocer el agente etiológico, esto se demuestra en B0 y B1, el primero indica que se realizaron tinción y cultivos pero que los resultados fueron negativos, el segundo indica que ambos análisis fueron positivos y que se obtuvo el agente etiológico; para el total de pacientes, el 33.44% de ellos, se les realizó este análisis de Gram y cultivo. En B1 se aprecia que en los casos esta valoración se presentó solo en el 9.2% de ellos y en los controles fue del 11.18%. Sin embargo, el 37.3% de los controles, la determinación de Gram y cultivo resultaron negativos. En los casos, en esa misma categoría, el porcentaje fue del 29.4%. (**Cuadro IX**)

Con respecto al pH del líquido pleural, el 31.1% de los controles presentaron una proporción mayor de pacientes con un $\text{pH} < 7.2$, en cambio el 22.9% de los casos presentaron esta característica en el líquido pleural.

En lo que se refiere a la categoría de riesgo de acuerdo a los puntajes de anatomía, análisis de líquido pleural bacteriológico y de pH, apreciamos que la mitad de los pacientes del grupo del grupo control se encuentra en el grupo 3. En cambio, el 41% de los casos se localiza en esta categoría. En la categoría de alto riesgo (4), se encontró el 58.2% de los casos, en comparación con el 45.3% de los controles.

De acuerdo con el tipo de derrame, se observó que el 43.1% de los casos presentaron empiema derivado de un derrame pleural paraneumónico que se complicó. Mientras que el 36% de los controles presentaron este mismo tipo de derrame. Además, se tiene que el 20.3% de los pacientes con cirugía presentaron empiema secundario a postneumonectomía o hemotórax o a trauma o a malignidad. En contraste el 13.7% de los pacientes con tratamiento médico presentaron este tipo de derrame. Caso contrario lo tiene para pus derivado de tuberculosis, hay un mayor porcentaje de pacientes en el grupo control en contraste con los pacientes del grupo de casos.

Al observar la variable de número de microorganismos aislados en diversas muestras, podemos apreciar que en la población que se analiza, el 40.8% se encontró al menos un microorganismo patógeno en alguna muestra del paciente. Al revisar por tipo de tratamiento, se aprecia que el 46.4% de los pacientes que fueron operados, se les encontró al menos algún microorganismo patógeno, comparativamente a los pacientes con tratamiento farmacológico, el 35.4% de ellos, se les encontró algún patógeno en alguna de sus muestras obtenidas.

Con respecto al empleo de la sonda endopleural (SEP), podemos apreciar que prácticamente todos los pacientes de nuestra muestra la necesitaron (88.1%). Revisando por grupos de tratamiento, en el 92.2% de los pacientes con tratamiento quirúrgico, llegó a requerirla; un porcentaje también elevado en los pacientes con tratamiento médico (84.3%), también requerirá SEP. **(Cuadro IX)**

En lo correspondiente al seguimiento telefónico de los pacientes, a 118 de 314 pacientes (37.58%) se les contactó por teléfono en el 2015 y 2017. Con respecto a los pacientes fallecidos, el 20% de los controles fallecieron en comparación con el 7.6% de los casos,

datos que fueron estadísticamente significativos. En lo que se refiere a la causa de muerte, de acuerdo al familiar que respondió la llamada, las causas de muerte fueron en un mayor porcentaje por causas no relacionadas a enfermedades pulmonares en el 94.1% en los casos y en el 64.7% en los controles, (**Cuadro X**)

Con respecto al porcentaje de cirugías, en primer lugar se tienen más cirugías de lavado y decorticación, seguida por pleurotomía abierta y finalmente la VATS. En este mismo cuadro, además se analizó el número de días transcurridos desde del ingreso al hospital hasta el día de la cirugía, observándose una mediana de días más corta para la cirugía de toracoscopía (5) en referencia a todas las demás cirugías. En éste sentido el proceso más largo que se observó fue para la pleurotomía abierta (mediana de 25, Q25 de 19.5 días y Q75 de 37 días) (**Cuadro XI**).

Las muestras biológicas para pruebas microbiológicas fueron de diferentes tipos, desde cultivos de expectoración, líquido pleural, aspirado traqueal, lavado bronquial hasta análisis de punta de catéter, biopsias y heridas. Se observa una amplia gama de microorganismos que han llegado a producir estos derrames. Como se aprecia, el mayor número de muestras analizadas provienen del líquido pleural (85.3%), con un diagnóstico positivo del 22%. El análisis microbiológico que permitió conocer más agentes etiológicos fue el lavado bronquial con 41%. Contrario al anterior análisis, el análisis que ofreció pocos resultados fue el análisis para encontrar hongos en expectoración, con 7%.

Dentro de los análisis microbiológicos más solicitados por los médicos neumólogos, es el análisis de hemocultivo, el cual fue solicitado en el 38.4% de los pacientes, con un diagnóstico positivo del 24%.

Posteriormente se analizaron los diagnósticos positivos de piógenos en líquido pleural, hemocultivo, expectoración, en análisis de biopsias-puntas de cateter con respecto a los índices de gravedad para neumonía (CURB65, CRB65 y PSI) y el empleo de vasopresores.

Los diagnósticos positivos en líquido pleural se asociaron positivamente con el puntaje IV y V de PSI (Ji-cuadrada de Pearson, $p=0.038$). Con respecto al diagnóstico positivo en lavado bronquial, este se asoció significativamente con los puntajes 4 y 5 del índice CURB65 (Ji-cuadrada, $p=0.049$) y el empleo de vasopresores ($p=0.005$).

Con respecto al diagnóstico positivo en muestras de hemocultivo, su asociación fue positiva cuando se emplean vasopresores ($p=0.003$). Para finalizar, el diagnóstico

positivo en biopsias, puntas de catéter, heridas, se asoció significativamente con los puntajes IV y V del PSI ($p=0.030$), (**Cuadro XII**).

Al revisar algunos análisis microbiológicos positivos por tratamiento, se observó que ninguno de ellos fue significativo por tipo de tratamiento. El análisis efectuado en líquido pleural fue el más solicitado ($n=267$). En referencia a resultado positivo en análisis de expectoración, fue ligeramente más elevado en los pacientes con tratamiento médico en comparación con aquellos pacientes con tratamiento quirúrgico, 36% y 25% respectivamente.

Contrario a análisis anterior, el hemocultivo resultó positivo en mayor frecuencia en pacientes con tratamiento quirúrgico con 29.5% en comparación con los controles con 17%. De la misma manera, la positividad en el análisis de lavado bronquial fue con un mayor porcentaje en el grupo de casos en comparación con el grupo control, 47% y 35.7% respectivamente.

El análisis positivo a bacterias de muestras de biopsias, puntas de catéter y de muestras de heridas fueron más en el grupo de tratamiento con cirugía. (**Cuadro XIII**).

Los microorganismos encontrados en las muestras de los pacientes, va desde un tipo de microorganismo hasta más de un microbio patógeno en el líquido pleural, hemocultivo, expectoración y lavado bronquial.

Revisando el tipo de microorganismo encontrado en el líquido pleural, se puede apreciar que 12 muestras resultaron con *Streptococcus aureus*, 11 muestras fueron positivas para *Mycobacterium tuberculosis*. Siete muestras con *Streptococcus costellatus* y 5 con *Escherichia coli*.

Con respecto al hemocultivo, el microorganismo que se encontró con más frecuencia en las muestras fue *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus aureus*. En lo referente al lavado bronquial, podemos ver que fue nuevamente *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Es importante hacer notar que una considerable cantidad de muestras fueron encontradas con más de una cepa microbiana, de un total de 128 diagnósticos positivos, 14 de ellos es decir el 10.9% correspondió a este tipo de muestras (**Cuadro XIV**).

Siguiendo la exploración de las variables, se realizó análisis bivariado mediante regresión logística. Cabe comentar de antemano que dichos análisis fueron semejantes en significancia, con las pruebas bivariadas obtenidas anteriormente mediante Ji-cuadrada de Pearson.

Cuando se analizan las características sociodemográficas, la edad (como variable continua) a mayor edad hay un efecto protector. Cuando se observa por grupos de edad, se puede constatar lo anterior, ya que se observa 2.1 veces de más probabilidad de un tratamiento quirúrgico en personas con edad de 50 años o menos. En contraste, por cada día de estancia en hospital hay 1.07 veces más probabilidad de que la persona, se le dé tratamiento quirúrgico.

En cuanto al nivel socioeconómico, podemos apreciar que existe 2.55 veces más posibilidad de que las personas con nivel socioeconómico bajo sean operadas, en comparación con aquellas de estrato económico medio (**Cuadro XV**).

En referencia a comorbilidades, se aprecia que tenemos 2 variables con asociación protectora, de tal manera que hay 5 veces menos probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico si es una persona con hipertensión. De igual manera, son 8 veces menos probabilidad de recibir cirugía para tratamiento de DPP o empiema si el paciente cursa con cáncer. Contrario a las variables anteriores, se tiene que existe una probabilidad de 2.3 veces más de que el tratamiento sea quirúrgico si ha sido paciente del INER y cursó con empiema anteriormente. Y hay 1.8 veces más probable de que el paciente tenga tratamiento con cirugía si ha sido trasladado de alguno otro hospital al INER, (**Cuadro XVI**).

Con respecto a las características clínicas reportadas por el paciente, podemos observar que son cuatro signos que tienen una asociación positiva con respecto a un tratamiento quirúrgico, de tal manera que existe 1.9 veces más posibilidad de tener cirugía si el paciente ha percibido fiebre al interrogatorio. Hay 1.8 veces más probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico si el paciente ha percibido calosfríos. De igual manera en el caso de que el paciente haya tenido sudoración profusa, existe 1.6 veces más de probabilidad de haber sido paciente para tratamiento quirúrgico. Por último, en esta tabla se observa que aquellos pacientes que han percibido sibilancias en el pecho, han tenido una probabilidad de 2.1 veces más de que su malestar haya sido erradicado de manera quirúrgica. En lo que se refiere al análisis de signos vitales, podemos ver que hay 2 variables, una protectora y otra de riesgo. A una unidad de tensión arterial diastólica, existe 0.03 de menos probabilidad de que el tratamiento sea quirúrgico. Y por cada

unidad de presión parcial de oxígeno, existe 1 vez más de probabilidad de que el paciente reciba cirugía en vez de tratamiento médico (**Cuadro XVII**).

En lo referente a los signos vitales, se aprecia que la tensión arterial diastólica es una variable protectora a tratamiento con cirugía. (**Cuadro XVIII**).

Con respecto a las características bioquímicas, se puede observar que, por cada unidad de pH, las posibilidades de que haya cirugía son 8 veces más. Esto tiene sentido, ya que el pH pleural entre más ácido es un signo de mal pronóstico para el DPP (**Cuadro XX**).

Con respecto a las variables indicativas de gravedad, la escala PSI que mide mortalidad en pacientes con neumonía, tenemos para las tres escalas, la continua (sumando todas las variables), la escala con puntajes del 0 al 5 o bien, aquella en la que se compara tener el máximo de riesgo, así como los puntos 4 y 5 que es el máximo riesgo para muerte por neumonía, se observa que son indicativas de protección. Por ejemplo para ésta última variable, hay 4 veces menos probabilidad de que el tratamiento sea cirugía para remitir el padecimiento. En cambio, el uso de vasopresores o el que exista el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), son variables indicativas de riesgo o de mayor probabilidad de que el tratamiento sea vía quirófano. De estas dos variables, el haber necesitado de vasopresores indica 2.3 veces más probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico (**Cuadro XXI**).

En referencia a las características propias del derrame, podemos apreciar que, todas las variables fueron significativas, con excepción de dos. Revisando con más detenimiento se aprecia que solo hay una variable, la variable química que resultó protectora. Esto es, porque es una variable que esta categorizada de manera que el número mayor (C1) es indicativa de tener pH menor (ácido) y el número menor corresponde a un pH desconocido, es decir no es indicativa de tener un pH básico. De todas ellas se comentará que por cada lóculo presentado en el ultrasonido se tiene 1.38 veces más de posibilidad de cirugía como tratamiento. La presencia de paquipleuritis es otro signo importante, ya que hay 5.58 veces más probabilidad de que la resolución sea en quirófano. Así tenemos que hay 4.05 veces más probabilidad de tener un tratamiento quirúrgico si anatómicamente hablando hay un derrame que abarca mayor espacio o si tiene lóculos o paquipleuritis. En lo referente a la bacteriología, podemos comentar que son resultados únicamente encontrados en muestras de líquido pleural, específicamente

en tinciones de Gram y cultivos. Y se puede apreciar que el caracterizar el microorganismo (Gram y/o cultivos positivos), y el que haya pus en la muestra de líquido pleural, permite tener 1.29 veces más probabilidad de que el paciente reciba tratamiento quirúrgico (**Cuadro XXII**).

En lo que se refiere a la categoría de riesgo, variable que tiene relación a las características anteriormente descritas, podemos comentar que el tener un derrame grande, loculado o con presencia de paquipleuritis; que además haya pus, que se cuente con un pH ácido, hace que se tenga 1.75 veces más probabilidad de tratamiento por cirugía. Ahora bien, la variable de número de microorganismos encontrados corresponde a todas aquellas muestras de expectoración, hemocultivo, líquido pleural, aspirado traqueal, lavado bronquial, biopsias, puntas de catéter, etc. Y nos permite ver que por cada microorganismo identificado, se tienen 1.5 veces más posibilidad de que el problema de salud se resuelva de manera quirúrgica.

Por último, existe 2.19 veces de más posibilidad de cirugía en aquellos pacientes que tienen que hacer uso de sonda endopleural (**Cuadro XXII**).

Con respecto a la elaboración del modelo multivariado, es necesario comentar que cualquier método de regresión posee dos componentes que deberán de observarse, el componente sistemático y el de error.⁶⁷ El componente sistemático se refiere a la función matemática de las variables independientes que caracterizan el valor de y , al interior de los sujetos con valores de variables independientes expresadas en el modelo.⁶⁷ El resultado del componente sistemático esta en función de los valores predichos o valores ajustados de la variable dependiente. El componente de error, representa que tanto un valor subjetivo individual de y difiere del “promedio”.⁶⁷ Este último deberá determinarse, de manera global e individual.⁶⁷

Elaboración del modelo multivariado

A continuación, se hará referencia a la elaboración del modelo final mediante regresión logística (componente sistemático). Se realizó una síntesis del proceso efectuado. Se comenzó a introducir las variables en orden de aparición de acuerdo con las tablas analizadas en los párrafos anteriores. Así tenemos que la edad en grupos en todos los modelos fue significativa y con asociación positiva para el grupo de menor edad. Además,

se observa que la variable diabetes no siempre se mostró como una variable significativa. Cabe comentar que diabetes posee una correlación débil con el grupo de edad ($\text{corr}=0.25$, $p=0.000$). Por ello, se puede analizar en conjunto en el modelo.

Los días de estancia, fue una variable que entre más saturación tenía el modelo, perdía su significancia. Este mismo comportamiento se observó con la variable hipertensión. La variable de ingreso previo por empiema a pesar de ser una variable significativa, cuando el modelo se va saturando, éste pierde su significancia; además cabe mencionar que cuando éste se sustituye por la variable uso de vasopresores, la variable diabetes tiene mayor razón de momios.

Se debe comentar que entre la variable humo de leña y tabaquismo presente y/o pasado existe una muy débil correlación ($\text{corr}= -0.16$, $p=0.03$) y por ello, se permite analizar ambas en el mismo modelo. En lo referente, a número de lóculos y paquipleuritis, ambas variables que caracterizan riesgo de mal pronóstico en DPP o empiema, podemos apreciar que éstas tienen una correlación débilmente positiva ($\text{corr}=0.33$, $p=0.000$). Cuando estas dos variables se analizan en una tabla de 2x2 se puede apreciar que en general, cuando hay presencia de paquipleuritis, también se encuentran lóculos. Continuando con ésta revisión de ambas variables, se aprecia que el 41% de las personas que poseen paquipleuritis, también tienen 1 lóculo. El 27% de las personas con paquipleuritis posee 2 lóculos, y el 14% posee 3 lóculos y paquipleuritis. Es decir, el 81% de las personas con engrosamiento pleural, poseen de 1 a 3 lóculos. En este trabajo, se decide dejar en el modelo final ambas variables, ya que son elementos muy importantes en el momento de la decisión para el mejor tratamiento a DPP o empiema.

Hay pares de variables que fueron fuertemente correlacionadas y que se optó por no anotarlas en el mismo modelo, como fueron las variables edad y PSI ($\text{corr}=0.69$, $p=0.000$). Lo anterior tiene sentido debido a que en la construcción de la escala PSI, se tiene en cuenta la edad, a más edad existe un mayor riesgo de muerte por neumonía. Y en nuestra muestra, se puede apreciar que las personas con más edad fueron las menos proclives a que se les realizara cirugía, esto por las circunstancias e implicaciones inmunes que se tienen durante y después de una cirugía. Por ello, tiende a ser una variable protectora. Algo semejante ocurre con la variable anatomía (dimensiones del derrame) y paquipleuritis, ya que la variable anatomía se construye atendiendo si hay paquipleuritis o no ($\text{corr}=0.65$, $p=0.000$).

A pesar de ser significativa la variable de percepción de sibilancias, esta se quitó del modelo ya que no permitía tener presente a la variable número de microorganismos

identificados, variable de mucho interés. Cabe recordar, que las variables sobre sintomatología, son aquellas que el paciente refirió haber tenido. Con respecto al nivel socioeconómico, se comenta que tiene correlaciones muy débiles con humo de leña (corr= -0.12, p=0.02). Sin embargo, cuando se analizan ambas variables en un cuadro de 2x2, se aprecia que se correlacionan fuertemente, con una p de Ji-cuadrada de Pearson de 0.028. Sin embargo, se quedaron las 2 variables en el modelo final. Además se analizó el modelo final con o sin nivel socioeconómico y con o sin humo de leña, y las razones de momios fueron muy semejantes.

El uso de vasopresores, tiene relación muy débil con la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria (corr=0.10, p=0.05). Algunas correlaciones débiles que fueron significativas son las siguientes:

La variable cirugía y lóculos (corr=0.30, p=0.000), paquipleuritis y lóculos (corr=0.33, p=0.0000).

Otras variables que se correlacionaron fueron: sexo y tabaquismo (corr=-0.4208, p=0.0000); PSI y menor de 50 años (corr=-0.7009 p=0.0000); anatomía y paquipleuritis (corr=0.6385, p=0.0000); los días de estancia con número de microbios encontrados (corr=0.4041, p=0.0000). Número de lóculos y anatomía (corr=0.3119, p=0.0000), cirugía con paquipleuritis (corr=0.2454, p=0.0000), cirugía con número de lóculos (corr=0.3027, p=0.0000), antibiótico previo y traslado de otro hospital (corr=0.2592, p=0.0000). Nivel socioeconómico bajo se correlacionó muy débilmente con humo (corr=0.1263, p=0.0277), de igual manera tabaquismo con humo de leña, su correlación es débil (corr=-0.1685, p=0.0032). Ingreso previo se correlacionó muy débilmente con uso de vasopresores (corr=0.1330, p=0.0308).

Al analizar el número de microbios encontrados con el número de lóculos, se puede observar que la prueba de Ji-cuadrada de Pearson no fue significativa. El 25% de los pacientes en los que no se les encontró microorganismos (47 pacientes), sus derrames fueron sin loculaciones. El resto, es decir el 75% en los que no fueron encontrados microorganismos, fueron pacientes con derrame con 1 o más lóculos. Aquellos pacientes a los que se les aisló en sus muestras 1 microorganismo, el 12% (10 pacientes) no presentó loculaciones. El resto, 88% de los pacientes a los que se les aisló 1 microorganismo, presentaron 1 o más lóculos.

Con respecto a aquellos a los que se les aisló 2 o más microorganismos, el 11.5% (3 pacientes), no presentaron loculaciones. Finalmente, aquellos que presentaron 3 más microorganismos en sus muestras y que no presentaron loculaciones fueron el 26.3%. Si

se analiza la columna de aquellos que no tienen lóculos, el 72.3% de un total de 65 pacientes, no se les encontró ningún microorganismo. Cuando analizamos la columna de aquellos pacientes con 1 lóculo, podemos apreciar que el 59% de 117 pacientes, no les fue encontrado ningún microorganismo en sus muestras. Aquellos pacientes con 2 lóculos, de un total de 77, el 56% no se les localizó ningún microorganismo. Y finalmente, aquellos con 3 o más lóculos, de 55 pacientes que evidenciaron dicha característica, el 49% de ellos no se les encontró ningún microorganismo.

Cuando se analiza de manera categórica la variable paquipleuritis y número de microorganismos encontrados, se tienen una $p=0.070$. Analizando la columna de ausencia de paquipleuritis, se observó que el 76.2% de un total de 42 personas, no se les encontró ningún microorganismo. Cuando se analiza el renglón de aquellos pacientes con paquipleuritis, se observa que de 272 pacientes, el 56.6% de ellos no se encontró ningún microorganismo. Al 28.6% se les aisló 1 microbio. Al 8.8% dos microbios y al 5.8% 3 o más.

Cuando se analizan las variables presencia o no de lóculos y aislamiento o no de microorganismos, este análisis bivariado demuestra ser significativo ($p=0.016$). Se apreció que del total de 65 pacientes que no presentaron loculaciones, el 72% de ellos no se les aisló ningún microorganismo. Ahora bien, de los 249 pacientes con 1 o más lóculos, 44.18% de ellos se les identificó al menos 1 microorganismo.

Al analizar presencia o no de paquipleuritis y aislamiento o no de microorganismos, la $p=0.016$, y se observó que 42 personas sin paquipleuritis, el 76% no se les aisló algún microorganismo. De los 272 pacientes con paquipleuritis solo el 43.3% se les logró aislar al menos 1 microorganismo. En resumen, el hecho de presentar paquipleuritis o de lóculos no es una condición para poder aislar algún microorganismo existente.

El tiempo en el que generalmente los resultados de laboratorio hacen evidente algún microorganismo en alguna muestra es de por lo menos 1 semana.

Al analizar el aislamiento o no de microorganismos y el tiempo de padecimiento, mediante la prueba de Mann Whitney se encontró que no fue significativa estadísticamente ($p=0.08$), sin embargo la mediana de tiempo de padecimiento cuando no se han aislado microorganismos fue de 25 días, mientras que cuando se identificó algún microorganismo fue de 30 días. El percentil 25 para aquellos pacientes a los que no se les identificó algún microorganismo fue de 13 días, y su percentil 75 fue de 38 días. Mientras que para los que se les aisló algún microbio el percentil 25 fue de 15 días y el percentil 75 fue de 56 días.

Al analizar el aislamiento de microorganismos por grupos de edad no se encontró significancia estadística ($p=0.250$). El análisis bivariado de aislamiento de microbios y uso de vasopresores fue interesante, ya al analizar la columna de pacientes en los que no se utilizaron vasopresores, de un total de 280 pacientes, el 60% de ellos no se les aisló ningún microorganismo. Cuando se observó detalle la columna de pacientes a los que se les administró vasopresores, del total de 28, el 46.4% no se les aisló ningún microbio. Al 14.3% se les encontró un 1 microorganismo. Después al 21.4% se les aisló 2 microorganismos y al 18% se les localizaron 3 o más microorganismos. Se puede analizar que cuando se localizaron 2 o más microorganismos, el porcentaje de pacientes empieza a ser mayor para aquellos que requirieron vasopresores por una situación de shock. La χ^2 de Pearson fue de 0.001. La correlación entre ambas variables fue muy débil ($\text{corr}=0.1761$, $p=0.0019$). Se analizó de igual manera la variable cirugía o no y el aislamiento de 0, 1, 2, 3 o más microbios, se observó que existe una relación significativa ($p=0.009$), cada vez que se aísla un microorganismo, el porcentaje de pacientes a los que se les realizó cirugía es mayor en comparación con aquellos que recibieron cirugía. De un total de 153 pacientes a los que se les realizó cirugía, el 53.6% no se les aisló ningún microorganismo. Al 26% se les encontró un microorganismo. Al 9.2% dos microorganismos y al 10.5% 3 o más microorganismos. Cabe comentar que un apartado de estos pacientes se les aisló algún microbio derivado de biopsias de pleura, de utensilios de cirugía, etc.

Cuando se analizó hábito tabáquico con aislamiento de microorganismos (sí, no), no se encontró significancia estadística ($p=0.062$).

Los análisis bivariados sobre uso de vasopresores y tabaquismo actual o pasado no arrojaron relación significativa ($p=0.971$). Tampoco se encontró relación con uso de vasopresores y diabetes tipo 2 ($p=0.940$).

Además se realizó un análisis bivariado de los grupos de edad y tabaquismo. Esta relación fue significativa ($p=0.021$). En el grupo de ≤ 50 años, de un total de 176 pacientes, el 54.5% de ellos declaró tabaquismo actual o pasado. En cambio en el grupo de edad de ≥ 51 años, el 67.4% declaró haber fumado o fumar actualmente. Cuando se revisa la correlación se puede ver que fue muy débil y que fue significativa ($\text{corr}=-0.1302$, $p=0.02$).

Caber señalar que el haber recibido antibiótico previo y el número de microorganismos aislados, no se correlacionaron ($\text{corr}=0.048$, $p=444$). Tampoco se correlacionó en nivel socioeconómico con traslado de otro hospital ($\text{corr}=0.0524$, $p=3554$).

Finalmente, se añadieron variables que en la literatura se ha visto que se han llegado a asociar con el DPP y empiema. Cabe comentar, que se probó el ajuste por cada variable que no fue significativa, para poder saber si ayudaban al ajuste global de los datos al modelo. Las variables que se añadieron al modelo como el tiempo de padecimiento en días, el nivel socioeconómico y humo de leña, no proporcionaron un mejor ajuste al modelo final. Cabe comentar, que se analizaron correlaciones entre cada una de las variables, y se probaron interacciones. Al final se encontró la interacción entre grupo de edad menor de 51 años con tabaquismo pasado o presente. (**Cuadro XXIII**).

Modelo con las variables significativas

Modelo con las variables anteriormente descritas en la elaboración del modelo final multivariado, más la variable uso de vasopresores, que a pesar de no ser significativa, adquiere significancia en el modelo final (**Cuadro XXIV**). Se puede apreciar en el valor de la razón de momios, que al añadir el uso de vasopresores, la razón de momios para los grupos de edad se mantiene, en lo que respecta al número de lóculos, este valor baja, de igual manera la variable número de microorganismos identificados. El caso contrario, en donde las RM aumentan su valor, es en las variables paquipleuritis, y diabetes. Todas estas variables se asocian positivamente al tratamiento quirúrgico (**Cuadro XXV**).

Modelo final multivariado

El modelo final contiene las variables significativas más tiempo de padecimiento en días, el humo de leña, el tabaquismo presente y/o pasado, así como los niveles socioeconómicos (variables de importancia biológica). Se observa que hay 2.5 veces más probabilidad de realizar cirugía en aquellas personas que tienen de 18 a 50 años. Por cada lóculo que presenta el paciente hay 1.44 de probabilidad de que el tratamiento sea quirúrgico. En lo que respecta a paquipleuritis, hay 4.25 veces de más posibilidad de que el tratamiento se efectúe en quirófano. Además, por cada microorganismo

identificado hay 1.4 veces más probabilidad de tratamiento quirúrgico. Cuando el paciente además de las variables anteriores, cursa con diabetes, tiene 1.8 veces de más probabilidad de que tenga un tratamiento mediante cirugía. Por último, el uso de vasopresores cuando el paciente cursa con shock hipovolémico, posee 3.7 veces de más posibilidad de que el DPP o empiema pueda ser remitido en quirófano (**Cuadro XXVI**).

El modelo en el que se muestra la interacción entre grupo de edad de menores de 51 años y tabaquismo permite observar que en esencia las razones de momios son muy semejantes, salvo la que corresponde a las variables que originan la interacción, edad menor de 51 años, tabaquismo (**Cuadro XXVII**).

Analizando la gráfica 1 se puede visualizar la interacción. En el grupo de edad de 51 años o más, la probabilidad de tratamiento quirúrgico es mayor en aquellos que fuman en comparación con los que no fuman, en el grupo de 18 a 50 años, es al revés la probabilidad de ser operados es mayor en aquellos que no fuman. A pesar de que la interacción es significativa, es una interacción en donde los intervalos de confianza se traslapan (**Gráfica 1**).

Diagnóstico de la regresión del modelo final (componente de error).⁶⁷

El propósito del diagnóstico es revisar el rol de los sujetos individuales en el modelo. Es decir, identificando a los sujetos que se encuentran en problema en el modelo propuesto. Esto se analiza en el denominado “ajuste” del modelo.

En referencia al ajuste del modelo, podemos comentar que se efectuó la bondad de ajuste global al modelo final:

1. Prueba de Hosmer y Lemeshow, mediante la prueba de Ji-cuadrada. Si el ajuste es bueno, un valor alto de la probabilidad predicha (p) se asociará con el resultado 1 de la variable binomial dependiente, mientras que un valor bajo de p (próximo a cero) corresponderá (en la mayoría de las ocasiones) con el resultado $Y=0$. Para cada observación del conjunto de datos, se trata de calcular las probabilidades de la variable dependiente que predice el modelo, ordenarlas, agruparlas y calcular, a partir de ellas, las frecuencias esperadas, y compararlas con las observadas mediante una prueba chi-cuadrado. El valor de esta prueba fue de $p=0.4584$, aceptando que los valores se ajustan adecuadamente al modelo (**Cuadro XXVIII**).

Cuando se grafican los residuos crudos podemos observar que existe 1 observación extrema (**Gráfica 2**).

Observación 155:

id	cirugía	Menor51	locu	paqui	micro	diab2	vaso	tiempopad	humo	tab	nivels
155	1	1	0	1	0	0	0	25	0	1	2

Mujer de 36 años, un mes antes fue internada en la clínica del IMSS por DPP y fue hospitalizada por 7 días. Vuelve a recaer y es atendida por médico particular. Por consejo de éste es internada en el INER. Se le realiza biopsia que declara “pleura con apariencia inflamatoria”. Al final, se le realizó toracoscopia.

2. Análisis de residuos.

a.-Residuos de Pearson.

Cuando se grafican las probabilidades predichas por el modelo con los residuos de Pearson, se puede apreciar que existe 2 observaciones extremas la 155 y 169, (**Gráfica 3**).

b.-Residuos de Pregibón (dbeta).

Al graficar los residuos dbetas, se observa nuevamente la observación 65 en el extremo derecho arriba, (**Gráfica 4**).

c.-Residuos de Delta Ji-cuadrada.

En esta gráfica que representa a las propabilidades y los residuos Delta Ji-cuadrada nuevamente se puede apreciar los mismos valores en el extremo derecho. La observación 65 es el valor más extremo, (**Gráfica 5**).

d.- Residuos de Pregibón y la influencia de los puntos extremos.

Para finalizar, cuando se grafican los dbetas y la influencia de los puntos extremos, apreciamos que el valor 65 es una observación que tiene una gran influencia en el resto, (**Gráfica 6**).

Posteriormente se realizaron 2 modelos por grupo de edad. Se puede apreciar que el grupo de edad de 18 a 50 años, las variables significativas que se asociaron positivamente a la realización de tratamiento quirúrgico fueron número de lóculos (RM=1.88), y el número de microorganismos identificados.

En el caso de aquellos pacientes de 51 a 91 años, se puede observar que las variables asociadas fueron la presencia de paquipleuritis, diabetes tipo 2, el uso de vasopresores y tabaquismo presente o pasado, (**Cuadro XXIX**). Para ambos modelos se realizó la prueba de bondad de ajuste, la cual fue satisfactoria en los dos, (**Cuadro XXX**).

Se realizó un modelo en el cual se estratificó la edad en terciles. El objetivo fue observar la manera de comportarse de las variables obtenidas en el modelo general por terciles. Además se analizó el número de lóculos como variable categórica, 0, 1, 2, 3 o más lóculos. Y la variable número de microorganismos, de igual manera, 0, 1, 2, 3 o más microorganismos identificados.

Como se puede observar, para aquellos pacientes con edad de 18 a 40 años, las variables que se asociaron positivamente fueron número de lóculos, en la que hay un efecto de dosis-respuesta, es decir a mayor número de lóculos, aumenta la posibilidad de que el tratamiento sea en quirófano. A continuación, para el grupo de edad de 41 a 55 años, existe una asociación protectora en relación al tiempo de padecimiento.

Para terminar, en el grupo de edad de 55 años a 91, las variables que se asociaron positivamente fueron número de lóculos, la presencia de diabetes tipo 2, el uso de vasopresores, y el tabaquismo presente o pasado. En éste mismo grupo se encontró una asociación protectora, la identificación de 1 microorganismo, (**Cuadro XXXI**).

Para finalizar se realizó un modelo en el que casos y controles fueron 1-1, es decir 153 casos y 153 controles. Cómo se puede apreciar son muy semejantes, la variable edad es la que se diferencia por un punto en las razones de momio, (**Cuadro XXXII**).

Modelo general de regresión logística y su significado en los datos del modelo final del presente trabajo.

La forma específica del modelo de regresión logística:

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p}};$$

Con la transformación logit, se tiene:

$$g(x) = \ln \left[\frac{\pi(x)}{1 - \pi(x)} \right] = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p + \text{interacción}$$

Por lo tanto de acuerdo a los coeficientes, el logit para el modelo, realización de tratamiento quirúrgico con 10 variables independientes más la interacción, sería:

$$\hat{g}(x) = - 2.75 - 1.82 (\text{grupo de edad: menor}=1, \text{ mayor}=0) + 0.34 (\text{número de microbios identificados}) + 0.39 (\text{número de lóculos}) + 1.40 (\text{paquipleuritis: no}=0, \text{ sí}=1) + 1.32 (\text{uso de vasopresores: no}=0, \text{ sí}=1) + 0.62 (\text{diabetes tipo2: no}=0, \text{ sí}=1) - 0.002 (\text{tiempo de padecimiento: continua en días}) - 0.13 (\text{humo de leña: no}=0, \text{ sí}=1) + 0.98 (\text{tabaquismo presente o pasado: no}=0,$$

sí=1) – 0.70 (nivel socioeconómico: bajo=0, medio=1) – 1.25 (interacción:
menor*tabaquismo:0=no, 1=sí).

Discusión

Este estudio proporcionó evidencia novedosa sobre las características clínicas asociadas con el tratamiento quirúrgico en pacientes con DPP y empiema, cuyo reconocimiento puede contribuir a la identificación temprana de los casos que se beneficiarán de un tratamiento quirúrgico para su curación.

Lo avanzado del padecimiento explica la frecuencia tan elevada de toracotomía para lavado y decorticación cuando se requirió cirugía.

De acuerdo con la bibliografía, el tratamiento quirúrgico en pacientes con empiema, independientemente del tipo de cirugía efectuada, resuelve la infección pleural en casi todos los casos, y en más de las dos terceras partes de los pacientes, les restaura su función respiratoria, permitiéndoles realizar sus actividades cotidianas.⁶⁸

Los datos presentados en este trabajo permiten indagar de manera exhaustiva algunas de las características clínicas que se observan en los pacientes que presentan DPP o empiema, y que son tratados mediante las diferentes técnicas quirúrgicas.

Entre los resultados más importantes se destaca el hecho de encontrar dos características anatomopatológicas importantes, la formación de lóculos y la paquipleuritis, como variables determinantes para realizar el tratamiento quirúrgico. El 79.3% de nuestros pacientes evidenció derrames loculados. Cabe comentar que en varios de los pacientes, se les observó la persistencia de formación de lóculos a pesar del drenaje mediante sonda endopleural y la administración de antibióticos. La formación de lóculos, es uno de los criterios para optar por el tratamiento quirúrgico⁶⁹ sin embargo en el grupo de los controles, el 68.3% de ellos también presentó loculaciones.

Con respecto a la presencia de paquipleuritis, característica en el que está implicado un proceso inflamatorio y otro de hipersensibilidad, y que puede llegar a exceder los 2 cm de espesor,^{17,70} es otra característica importante a considerar para tratamiento quirúrgico. Como se aprecia en los pacientes estudiados, esta característica fue observada en el 86.6% de ellos.

Desafortunadamente en este estudio, no se tiene registro de los centímetros de espesor de la capa pleural que llegaron a presentar los pacientes. Sin embargo, es notorio el grado de avance de la enfermedad en el que llegan los pacientes al INER.

De acuerdo con un metaanálisis de 8 ensayos controlados aleatorizados (n=391), 6 de ellos en niños y 2 en adultos, extraídos de información de Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (2016), MEDLINE (Ebscohost) (1946 a 2013, julio 2015 a octubre 2016) and MEDLINE (Ovid) (Mayo 2013 a julio 2015), Embase (2010 a octubre 2016), CINAHL (1981 a octubre 2016) and LILACS (1982 a octubre 2016); para cuantificar la efectividad y la seguridad en tratamientos quirúrgicos comparado con tratamientos no quirúrgicos, en casos de empiema pleural infecciosa.⁷¹ Los ensayos compararon el drenaje por tubo de toracostomía con o sin fibrinolíticos intrapleurales y el VATS o toracotomía como cirugía empleada. Se encontró que no hubo significancia estadística en la mortalidad y en las complicaciones de los procedimientos entre los grupos en los adultos y en los niños. Se observó una reducción estadísticamente significativa en la media de días de estancia en hospital para aquellos que se les realizó VATS en los adultos. No hubo suficiente evidencia para cuantificar el impacto del uso de fibrinolíticos.⁷¹

Otro dato de suma importancia en el presente estudio es la identificación de microorganismos patógenos que se encuentran en las distintos fluidos y muestras de biopsias. De acuerdo al BTS ⁹ la presencia de microorganismos identificados por tinción Gram y/o cultivo en fluido pleural no purulento indica una infección pleural establecida, esto implica progresión de un derrame simple a un derrame paraneumónico complicado. ⁹ Sin embargo, en nuestro estudio no fue significativa la determinación microbiológica en líquido pleural.

La definición precisa de la causa de DPP complicado es todo un reto. Los cultivos en vivo, son difíciles particularmente por el uso temprano y agresivo de antibióticos que pueden enmascarar el aislamiento de bacterias.⁷² En este mismo contexto, llama la atención la elevada frecuencia de cultivos del líquido pleural en que no se identifica el agente etiológico. En la literatura internacional se describe del 38% al 76% de las muestras en líquido pleural, se han llegado a identificar bacterias anaerobias.^{73,74} Nosotros demostramos una frecuencia de identificación bacteriana de muestras en orofaringe, líquido pleural, biopsias, etc., muy buena del 40.76%.

Cabe comentar que el perfil microbiológico de la infección pleural difiere entre las ciudades, además de reconocer patrones locales de resistencia microbiana.⁹ De tal manera que en áreas epidémicas de infección pleural en Tailandia, en 22% de los pacientes se encontró *Burkholderia pseudomallei*.⁷⁵ En algunas series del Reino Unido, Canadá y Nueva Zelandia todas demostraron que *Streptococcus milleri* es el microbio más comúnmente aislado en adultos.^{76,77,78}

La microbiología encontrada en nuestra muestra fue muy variable y diferente de las series publicadas, resalta la mayor frecuencia de bacterias Gram negativas respecto a las positivas.⁷⁹ En la literatura internacional las bacterias Gram positivas son más frecuentes. De acuerdo a la frecuencia del género de los microorganismos encontrados en nuestro estudio, el género *Staphylococcus* se encontró en 38 muestras (28.8%). El género que le siguió en frecuencia fue el *Streptococcus* con 30 muestras (22.7%). *Escherichia* con 7 (5.3%), *Candida* en 5 muestras (3.8%), *Pseudomonas* en 5 muestras (3.8%), *Enterococcus* en 3 (2.3%). Y los géneros *Actinomyces*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* en 2 muestras (1.5%) para cada una. Se hace la aclaración que para el conteo anterior, no se cuantificaron aquellas muestras con 2 o más microorganismos con géneros distintos. Con los datos anteriores podemos observar que con respecto a frecuencia, nuestro estudio es similar con respecto a la bibliografía, ya que se encontraron más microorganismos Gram positivos.

El *Streptococcus pneumoniae* ha disminuido ostensiblemente y actualmente solo representa el 10% de los casos de empiema.⁶² En nuestra serie estudiada solo 4 casos de un total de 132 microorganismos encontrados (3.03%), se identificó este microorganismo.

Por el contrario, el microorganismo que con más frecuencia identificado correspondió al *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) con 21 muestras positivas (15.9%). Analizando por tipo de muestra, 20 dieron positivo en hemocultivo y 1 en líquido pleural. En segundo lugar el *Staphylococcus aureus* con 19 muestras positivas (14.39%), de las cuales 13 dieron positivo en líquido pleural, 3 mediante hemocultivo y 3 por lavado bronquial. Y finalmente la identificación del *Mycobacterium tuberculosis*, con 10 pruebas positivas mediante la prueba de BAAR, 1 en líquido pleural, dando un porcentaje de 7.6%. Es importante hacer notar que las infecciones en vías respiratorias por este parásito

continuán siendo frecuente, México ocupa el tercer lugar en América Latina en incidencia de tuberculosis pulmonar.⁸⁰

De acuerdo a la literatura el *S aureus* es más común encontrarlo en muestras de pacientes de más edad y con co-morbilidades. Y se ha asociado en la formación de cavitaciones o absesos pulmonares en estos pacientes.⁷⁸

Los *Staphylococcus coagulasa negativa* aislados de infecciones nosocomiales son resistentes a múltiples antimicrobianos.⁸¹ En este contexto es útil saber que algunas muestras que dieron positividad se relacionaron significativamente a índices de gravedad para NAC como el PSI, CURB65 y al empleo de vasopresores. De acuerdo a la bibliografía el hemocultivo sigue siendo recomendado en pacientes con NAC moderada y grave.⁸² En nuestro estudio, el hemocultivo, el examen de líquido pleural y el lavado bronquial se relacionaron con índices de gravedad para NAC.⁸³

Nuestro estudio tiene la limitante de que desconocemos la frecuencia de anaerobios, debido a que las muestras de líquido pleural no se procesaron para su identificación, ya que se emplearon técnicas convencionales de microbiología. Es probable que esto hubiera incrementado la frecuencia de identificación del agente etiológico. Cabe comentar que independientemente de que no se haya estudiado el líquido pleural para anaerobios, todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico para cubrir Gram negativos, Gram positivos y anaerobios.

Es de llamar la atención que el 81.4% de los pacientes posee una o más comorbilidades, de éstas la más frecuente correspondió a la presencia de diabetes mellitus (35%). En un estudio de cohorte efectuado en Taiwán se observó que la incidencia de empiema pleural en personas diabéticas fue de 1.65 veces más que el grupo de personas no diabéticas.⁸⁴ Además observaron que el riesgo de empiema en el grupo de personas diabéticas fue mucho más elevado en los primeros cinco años de seguimiento (tasa de incidencia de 2.50 IC95% 2.39-2.62).⁸¹ También se observó su persistencia después de 5 años de seguimiento (tasa de incidencia de 1.07 IC95% 1.02-1.13).⁸¹

En nuestro estudio, el padecer diabetes se asoció positivamente al tratamiento quirúrgico. Sin embargo, cabe comentar que hay estudios en los que no se ha podido establecer claramente una asociación entre diabetes y DPP complicado.⁸⁵

Otro hallazgo importante fue haber identificado que el mayor porcentaje de personas operadas tenían edades entre los 18 a los 50 años. Esto sugiere una preferencia en el tipo de paciente para tratamiento quirúrgico. Algunos estudios en donde se realizó cirugía para remitir empiema en pacientes mayores de edad, han declarado que estos pacientes tienen una asociación positiva a un incremento de morbilidad, así como la presencia de disfunciones respiratorias (disnea, daño en parámetros espirométricos) post-quirúrgicas comparativamente, con aquellas personas que son más jóvenes.⁶⁸ Por ello, se insiste en que la selección preoperatoria de pacientes con edad avanzada, debería ser particularmente minuciosa y con tendencia a un tratamiento lo menos invasivo posible.⁶⁸

En un intento de comprender la asociación que tiene el tratamiento por cirugía en los dos grupos de edad, ya que como se comentó anteriormente, hay una preferencia sistemática por seleccionar pacientes de edad más joven, se realizaron dos modelos por grupo de edad. En modelo correspondiente para el grupo de edad más joven se observó que tres variables son las que están jugando un papel protagónico en la realización de tratamiento quirúrgico. Es interesante notar que para ambos grupos la presencia de número de lóculos es importante en la elección de los médicos y cirujanos para el tratamiento en quirófano. Mientras, para las personas con mayor edad, tener diabetes, así como el tener o haber tenido el hábito de fumar, son factores que poseen un tiempo en curso en la vida de estas personas. En la bibliografía se constata como factor de riesgo para este padecimiento el tabaquismo.⁸⁶

Contrario a esto, el grupo más joven, es la identificación de microorganismos. Algunos estudios han reportado como factor de riesgo para mortalidad, el tipo de bacteria encontrada en el líquido pleural.^{87,88}

Existe además otro dato relevante, en el grupo de 41 a 55 años se observa una asociación protectora con respecto al tiempo de padecimiento en días. Esto último es contradictorio, ya que a mayor días de avance del padecimiento, la resolución es más probable que sea por cirugía. Observando a detalle la variable tiempo de padecimiento en terciles, en este grupo de edad, a partir de 36 días de padecimiento (último tercil) disminuye el número de cirugías, de los 37 pacientes encontrados en dicho tercil, 22 (59.46%) no fueron operados, y a 15 pacientes (40.54%) se les practicó cirugía. (Ji-cuadrada de Pearson, $p=0.089$).

Al revisar los expedientes de las 22 personas que no fueron operadas, se constató lo siguiente: 5 (22.72%) de ellas resultaron con tuberculosis pulmonar; 11 personas (50%) fueron diagnosticadas con empiema, una de ellas no aceptó ser operada; a 6 (27.3%) se

les diagnosticó con DPP. Además 16 de los 22 pacientes (72.7%) fueron hospitalizados previamente antes de ingresar al INER; y a 7 (31.8%) se les aisló algún microorganismo en sus muestras.

Posiblemente, el hecho de que no haya sido una variable significativa la identificación de microorganismos en los pacientes más añejos, haya sido por un historial de uso de antibióticos. Y específicamente de resistencia microbiana. Todos los pacientes con sospecha de infección pleural deberían de recibir el tratamiento adecuado en su primera revisión médica. La elección de la utilización de antibióticos debería ser determinada por guías de prescripción médica y de resistencia microbiana. Se sabe que en los casos de infección pleural adquiridos en la comunidad con bacteriología confirmada, 50% de los casos son debidos a streptococcus sensibles a penicilina, y con otro porcentaje debido a microorganismos resistentes a dicho antibiótico como el *Staphylococcus*. Aproximadamente el 25% de las infecciones de NAC son originadas por bacterias anaerobias. Un 40% podrían derivar con cultivos microbianos negativos. La opción antibiótica empírica debe cubrir los patógenos bacterianos comunes adquiridos en la comunidad y las bacterias anaeróbicas.⁷⁷ La duración de la terapia con antibiótico esta basada en la combinación de las respuestas clínicas, bacteriológicas y de marcadores inflamatorios.⁸⁹

Por otra parte, en la bibliografía se describe que el síntoma más frecuente en los derrames pleurales o empiema es el dolor torácico de características pleuríticas. La disnea y la tos son otras manifestaciones habituales del DPP.²⁵ Sin embargo, en nuestros pacientes más jóvenes la presencia de sibilancias y en los pacientes con más edad, la presencia de fiebre al interrogatorio médico, resultaron significativas en cada modelo.

El derrame pleural afecta la circulación al disminuir la precarga al ventrículo izquierdo, resultando una hipotensión, un bajo gasto cardiaco y en el peor de los casos shock.⁹⁰ Los pacientes que presentan baja presión sanguínea o shock comúnmente se resucitan con una carga de líquidos, vasopresores (noradrenalina) e inotrópicos como terapia única o en combinación.⁹⁰ El tratamiento seleccionado se inicia para aumentar la resistencia periférica o el flujo sanguíneo, por lo tanto restablecer la presión arterial.⁹¹ Como se puede apreciar, un mayor porcentaje de los pacientes del grupo del grupo de casos, se les administró vasopresores en comparación con los pacientes del grupo de tratamiento

médico, 12.5% y 5.8% respectivamente. Esto permite ver que los pacientes a los cuales se les dio el tratamiento quirúrgico venían con derrames complicados, a los que fue necesario la administración de vasopresores y el uso de ventilación mecánica para su restablecimiento. A su vez, el 85.7% de los pacientes a los que se les administró vasopresores cursaron con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Ji-cuadrada, $p=0.054$).

Es importante para finalizar este apartado, comentar la asociación bivariada que resultó significativa con utilización de vasopresores y la positividad en muestras de lavado bronquial y de hemocultivo, permitiéndonos entender la gravedad de estos pacientes. Sin duda, se hace necesario que en trabajos futuros se realicen más proyectos hacia el establecimiento de un diagnóstico microbiológico veraz y rápido.

Posiblemente el hecho de que el DPP curse con hipotensión, haya permitido observar una tendencia en el análisis bivariado de protección con tratamiento quirúrgico y los pacientes con hipertensión. En nuestra muestra estos fueron el 22.6%. Cabe comentar a este respecto, que en nuestros pacientes, se observó una relación protectora cuando se analizan la tensión arterial sistólica y diastólica de manera continua y el tratamiento por cirugía.

En lo que se refiere al tiempo de padecimiento, se puede comentar que el inicio del padecimiento fue de 14 días sin embargo, la mediana del tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico del derrame pleural paraneumónico o empiema fue de 28 días en la población total. Esto contrasta con lo informado en la literatura en que se describe que el tiempo del padecimiento es en promedio de 14 días.⁹² Es probable que este sea un factor que influya en la proporción de empiema comparado con el derrame pleural paraneumónico complicado, así como en la proporción de pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico en nuestros pacientes estudiados.

En lo que respecta al tiempo de desarrollo de la enfermedad, el tiempo para desarrollar empiema, depende de varios factores como la inmunidad de paciente y la virulencia del organismo que esta infectando,⁹³ por tanto es variable su establecimiento, en general se lleva de 5 a 6 semanas, y el tiempo de las etapas individuales (exudativa, fibrinopurulenta y de organización) no está claramente definido. Aunque la fecha del inicio del padecimiento actual está generalmente bien documentada, el origen del proceso muy frecuentemente es difícil de precisar principalmente en el empiema primario.¹¹ A mediados de los 90s el drenaje del empiema por toracosopia ganó gran popularidad,^{94,95}

no obstante, la frecuencia de éxito osciló entre el 68-93%, este tratamiento parece que está en concordancia estrecha con el tipo de paciente incluido, entre más avanzada la etapa del empiema (etapa II) o un tiempo de evolución menor de 4 semanas, tienen más posibilidades de resolverse con toracoscopia videoasistida, mientras que aquellos casos con un tiempo de evolución de 5 semanas o más, que esto corresponde presumiblemente a una etapa III del empiema, tienden a necesitar decorticación.⁷¹ Se recomienda que el procedimiento definitivo para el tratamiento del derrame pleural paraneumónico o empiema se lleve a cabo dentro de los primeros siete a diez días de hospitalización.^{12,6} El procedimiento quirúrgico que más frecuentemente se realizó fue el lavado y la decorticación, lo que es acorde al tipo de paciente que llega a este instituto, pues les caracteriza la etapa avanzada del padecimiento, en el que ya no es posible resolver el caso mediante procedimientos menos invasivos como una toracoscopia videoasistida. En la mayor parte de los casos, los pacientes presentaron atrapamiento del pulmón, con múltiples lóculos y la pleura engrosada.

Gracias a investigaciones anteriores y al presente estudio, actualmente se está desarrollando un ensayo clínico, en el que se investigan los resultados de un grupo de pacientes con abordaje inicial de drenaje de la cavidad pleural mediante toracoscopia videoasistida, con la hipótesis de disminuir la frecuencia de lavado y decorticación pleural por toractomía.

Una proporción relativamente elevada (18.3%) tuvieron un ingreso previo por empiema. La mayoría de estos pacientes fueron tratados anteriormente en el INER. Algunos de ellos fueron postquirúrgicos y nuevamente se infectaron por alguna circunstancia inmunológica. En lo que respecta haber sido trasladados de otro hospital, se puede apreciar que un poco más de la mitad fueron atendidos en otro centro hospitalario y que por circunstancias de falta de equipo y/o de pericia médica o quirúrgica, no fue posible una resolución al DPP y fueron trasladados al INER. Permitiendo con esto el avance del padecimiento con un posterior tratamiento médico o quirúrgico. Sería interesante poder analizar que hospitales derivaron a los pacientes y saber cuál fue el motivo de la derivación hospitalaria.

Con respecto al nivel socioeconómico de los pacientes, prácticamente todas las personas que fueron atendidas en nuestro estudio, pertenecen a un estrato socioeconómico bajo (90.1%). Esto determina varias situaciones a considerar. Asistencia a centros hospitalarios que no les generen costos onerosos y que los traslados de sus hogares al

hospital no sean largos por los costos de transporte. Con respecto al traslado, solo el 37.6% de los pacientes viven en la Ciudad de México. El 24.2% de ellos, vienen del interior de la República.

Ahora bien, las circunstancias económicas se agravan más aún si observamos los días de estancia, en la muestra estudiada, la mediana es de 18 días, prolongándose más cuando el tratamiento es quirúrgico. Quizá en estudios posteriores, sea conveniente analizar con más detalle la ocupación de los pacientes para poder analizar si existe alguna asociación con las condiciones de trabajo y DPP o empiema. Diversos estudios se han efectuado para saber si el estado socioeconómico tiene relación con neumonía adquirida en la comunidad en personas mayores de edad. Un estudio efectuado en Ontario Canadá con 60,457 personas mayores de 65 años, no encontró asociación entre el estado socioeconómico y la mortalidad ocasionada por NAC.⁹⁶ Otro estudio observacional multicéntrico, efectuado en España con 651 pacientes con NAC con ≥ 65 años, no se encontró asociación entre clase social, nivel educativo o ingreso familiar con las variables de días de estancia y mortalidad por esta enfermedad.⁹⁷

Con respecto a los hábitos de consumo de alcohol y drogas, algunos estudios han encontrado una fuerte asociación entre el consumo de alcohol o consumo de drogas y el tabaquismo con tratamiento quirúrgico como opción terapéutica en DPP complicado o empiema.^{98,99} En nuestro estudio, el 39 % de nuestros pacientes reportaron beber alcohol con frecuencia. Con respecto al consumo de drogas, solo el 8% de los pacientes declararon haber consumido alguna droga en su vida. Mientras que aquellos que fuman o fumaron fue el 60% de los pacientes.

Se sabe que el humo de leña puede llegar a ser potencialmente citotóxico. Además de tener un efecto de reducción dramática de leucocitos (macrófagos, neutrófilos y linfocitos) en el tracto aéreo. En contraste hay un aumento de CD3, CD8 (linfocitos T citotóxicos), así como mastocitos en la submucosa y epitelio respiratorio, después de una exposición por humo de leña.¹⁰⁰ Los experimentos in vitro demuestran que el humo de leña inducen muerte celular y daño al DNA con solo una respuesta inflamatoria. El humo de leña se ha visto asociado a cáncer.¹⁰¹ En nuestros pacientes el 37.4% comentaron haber tenido exposición a este tipo de contaminante. Para estudios posteriores, sería interesante indagar más con respecto a éste rubro, conociendo el número de horas y en que etapa de la vida fue ésta exposición.

Hasta el momento se desconoce si este factor tiene que ver con DPP o empiema, sin embargo en el presente estudio se tomó en cuenta para añadirlo en el modelo final.

En lo que se refiere al origen de DPP o empiema, la forma más frecuente de empiema torácico es el post o paraneumónico el cual constituye entre el 40 y 60% de todos los casos en dos series publicadas^{6,7} y el 30% o poco menos es secundario a procedimientos quirúrgicos en el tórax con un 1.6% a 4.2% adicional de casos asociados a trauma torácico.⁸ Estas proporciones son semejantes a nuestros resultados, en el presente estudio, el 39.5% correspondió a empiema primario o post-neumónico. En general otras causas de empiema no relacionadas a neumonía fueron poco prevalentes en nuestro estudio, comparado con los estudios mencionados previamente, debido a que el empiema secundario fue del 16.9% y un 7.64% adicional fue empiema tuberculoso.

En este estudio la mortalidad fue del 5.63%, frecuencia que se encuentra entre la reportada en la literatura, que va de 5.4% a 22%.^{102,103} De los 16 casos de defunción, 14 de ellos tenían alguna comorbilidad (87.5%) y 6 de ellos padecían diabetes (37.5%). Los 2 pacientes sin comorbilidades fallecieron por shock séptico, uno de ellos fue paciente derivado de otro hospital y a la otra persona se le diagnosticó tuberculosis quince días antes. El tiempo del padecimiento actual no tuvo asociación con la necesidad de cirugía o con la defunción, así mismo la mortalidad no mostró diferencias entre los pacientes que requirieron de cirugía con aquellos en los que no se practicó este procedimiento terapéutico.

En lo que se refiere a la celularidad sanguínea, se describe que DPP suele tener cifras de leucocitosis superiores a los 10,000/mm³ y los empiemas 50,000/mm³. La neutrofilia del líquido pleural siempre se debe a un proceso agudo.²⁵ En nuestro estudio, el 44.6% de los pacientes resultaron con leucocitos >12,000/mm³. Nuestros resultados obtenidos de pH, así como el análisis de deshidrogenasa láctica en el líquido pleural y analizados de manera continua, son dos elementos indicativos de agravamiento del DPP, y que en el caso de pH se asoció de manera protectora con el tratamiento quirúrgico. Lo anterior, debido a que al aumentar la escala de pH se hace básico, por eso el resultado “protector”. Si lo analizáramos al revés, esto es, en dónde la escala continua para acidez, resultaría que se asocia positivamente al tratamiento quirúrgico, es decir, en DPP complicados o empiemas resultaría como tratamiento de elección la realización de cirugía, coincidiendo con lo reportado en la bibliografía.^{25,29}

Las características del empiema, el identificar el o los microorganismos asociados al DPP o empiema, la comorbilidad asociada como la diabetes, y algunas situaciones de gravedad, claramente son predictores de tratamiento quirúrgico en los pacientes con empiema.

La carencia de un procedimiento ideal o de un abordaje sistematizado refleja la complejidad del diagnóstico de una enfermedad que se caracteriza por su gran heterogeneidad.

Los protocolos de toma de decisiones no funcionan sin una clara e inequívoca categorización de los pacientes, lo cual no es fácil dada la heterogeneidad de los casos tanto quirúrgicos como no quirúrgicos, superponiéndose características de uno y otros.

Los elementos básicos de intervención como el drenaje, técnicas de evacuación diferentes, decorticación, toracoplastia, pleurotomía abierta son modalidades con técnicas bien establecidas, sin embargo, ni una modalidad universal ni un estándar de oro en una secuencia es aplicable.

Los resultados reflejan la actitud en espejo del equipo quirúrgico y médico, más que la distancia del método investigado para el tratamiento idóneo. Predominan actitudes divergentes hacia esta entidad clínica. No es posible definir una secuencia clara del procedimiento para llegar a un desenlace exitoso predecible.

La práctica institucional, protocolos locales basados en la experiencia previa y el manejo del caso individual conforme a una secuencia flexible de procedimiento, pueden ofrecer el mejor desenlace, en donde resalta la elevada frecuencia de desenlace exitoso.

Conclusiones

Lo avanzado del padecimiento explica la frecuencia tan elevada de toracotomía para lavado y decorticación cuando se requirió cirugía.

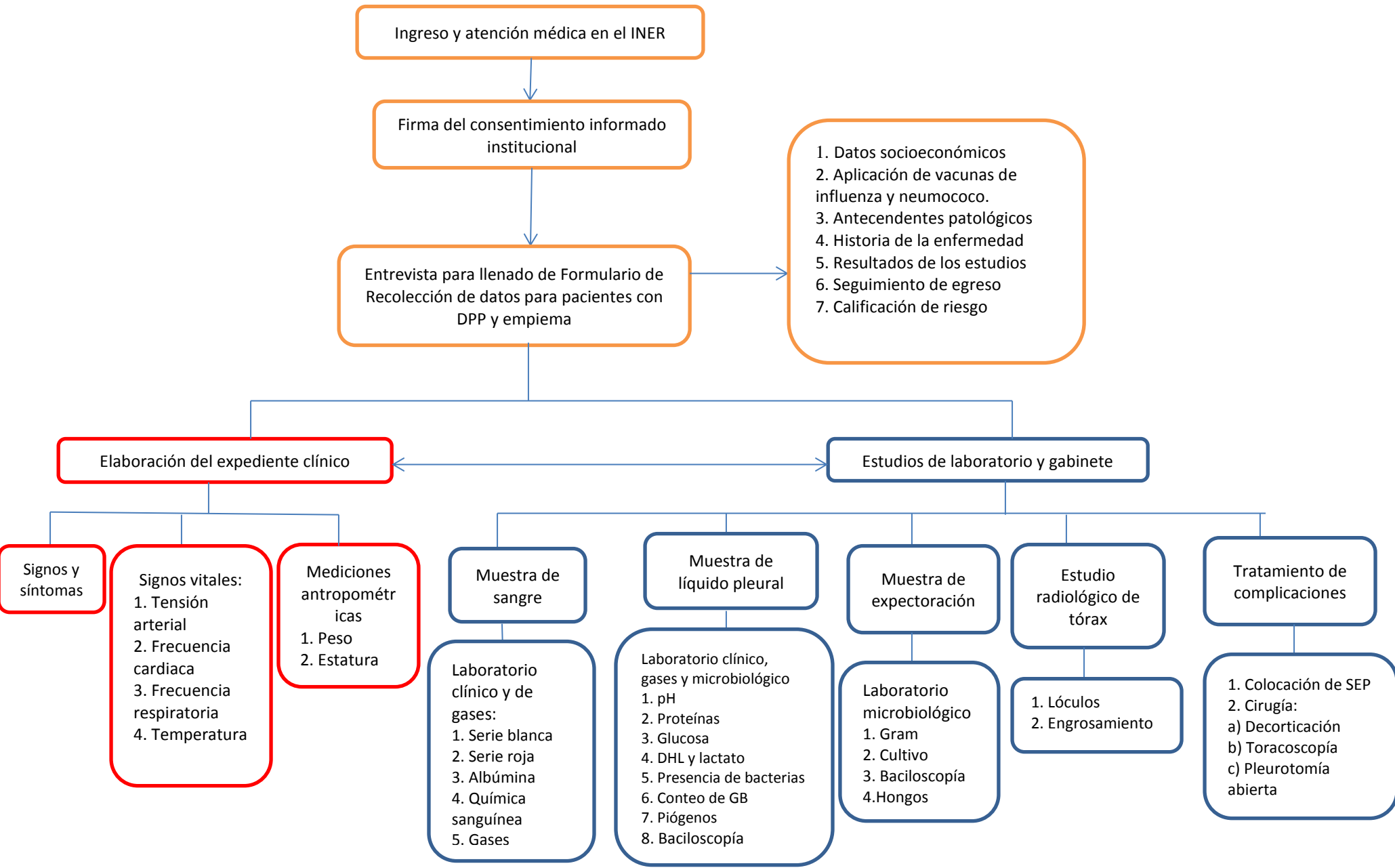
Este estudio proporcionó evidencia novedosa sobre las características clínicas asociadas con el tratamiento quirúrgico en pacientes con DPP y empiema, cuyo reconocimiento puede contribuir a la identificación temprana de los casos que se beneficiarán de un tratamiento quirúrgico para su curación.

ANEXOS

Cuadro I. Categorías de riesgo para mal pronóstico en el DPP ²⁹

Anatomía del espacio pleural	y/o	Bacteriología del líquido pleural	y/o	Química del líquido pleural	Categoría	Riesgo de mal pronóstico	Drenaje
A0: mínimo , libre menos 10 mm	y	Bx: Gram y cultivo desconocido	y	Cx: pH desconocido	1	Muy Bajo	No
A1: pequeño a moderado , libre, igual* o más de 10 mm pero menos de la mitad del hemitórax	y	B0: Gram y cultivo negativos	y	C0: pH mayor de 7.20	2	Bajo	No
A2: grande , libre, más de la mitad o loculado o engrosamiento y derrame	o	B1: Gram y cultivo positivo	o	C1: pH menor de 7,20	3	Moderado	Si
		B2: pus			4	Alto	Si

Diagrama 1. Algoritmo de atención a los pacientes del INER



Ingreso y atención médica en el INER

Firma del consentimiento informado institucional

Entrevista para llenado de Formulario de Recolección de datos para pacientes con DPP y empiema

1. Datos socioeconómicos
2. Aplicación de vacunas de influenza y neumococo.
3. Antecedentes patológicos
4. Historia de la enfermedad
5. Resultados de los estudios
6. Seguimiento de egreso
7. Calificación de riesgo

Elaboración del expediente clínico

Estudios de laboratorio y gabinete

Signos y síntomas

- Signos vitales:
1. Tensión arterial
 2. Frecuencia cardíaca
 3. Frecuencia respiratoria
 4. Temperatura

Mediciones antropométricas

1. Peso
2. Estatura

Muestra de sangre

- Laboratorio clínico y de gases:
1. Serie blanca
 2. Serie roja
 3. Albúmina
 4. Química sanguínea
 5. Gases

Muestra de líquido pleural

- Laboratorio clínico, gases y microbiológico
1. pH
 2. Proteínas
 3. Glucosa
 4. DHL y lactato
 5. Presencia de bacterias
 6. Conteo de GB
 7. Piógenos
 8. Baciloscopía

Muestra de expectoración

- Laboratorio microbiológico
1. Gram
 2. Cultivo
 3. Baciloscopía
 4. Hongos

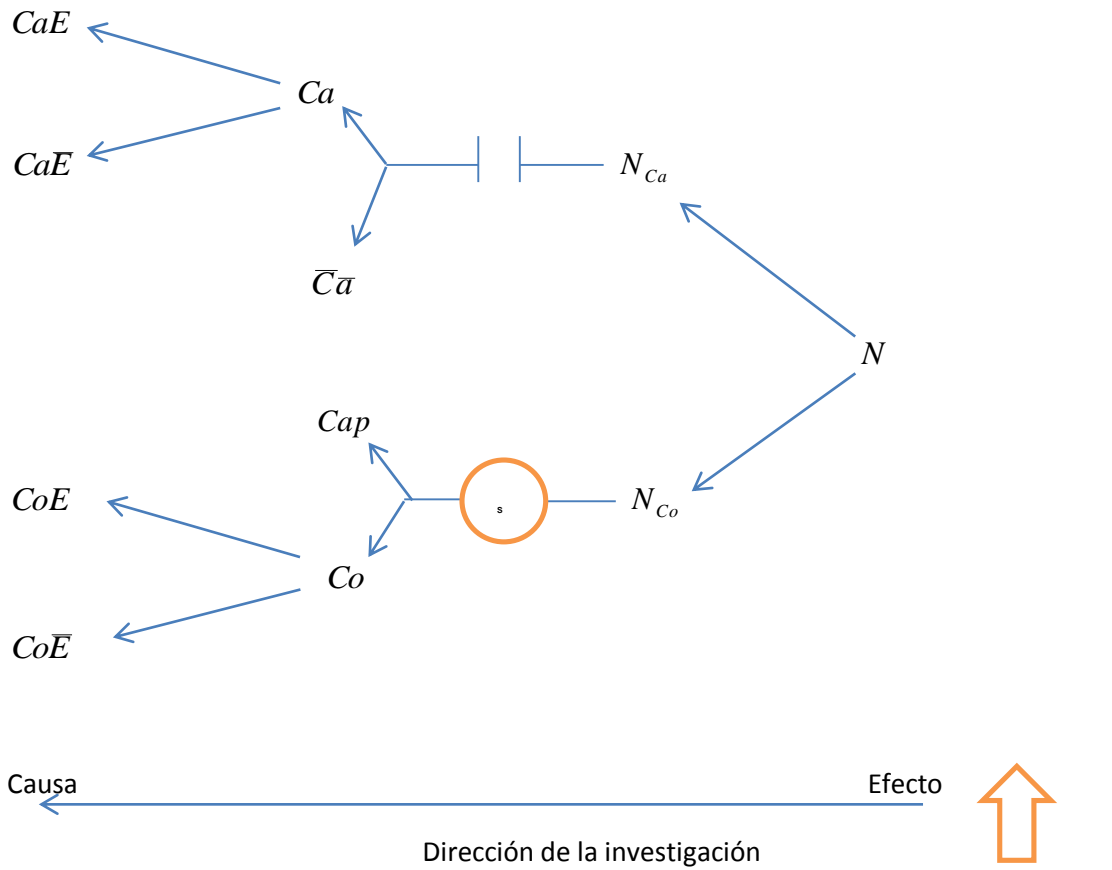
Estudio radiológico de tórax



1. Lóculos
2. Engrosamiento

Tratamiento de complicaciones

1. Colocación de SEP
2. Cirugía:
 - a) Decorticación
 - b) Toracoscopía
 - c) Pleurotomía abierta

Diagrama 2. Diseño clásico de casos y controles



- N Población fuente
- N_{Ca} Fuente de población de los casos
- N_{Co} Fuente de población de los controles
-  Muestra de controles
-  Tamizaje para casos incidentes
- Ca Casos de la enfermedad bajo estudio
- \bar{Ca} Casos de otras enfermedades
- Cap Casos prevalentes
- Co Controles
- CaE Casos expuestos
- $Ca\bar{E}$ Casos no expuestos
- CoE Controles expuestos
- $Co\bar{E}$ Controles no expuestos

Cuadro II
Características generales de la población estudiada por grupo de tratamiento.

Variable	Población total n=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Edad (años) *	48 (36, 59)	44 (35, 54)	52 (38, 64)	0.0002 §
Grupos de edad				
≤50 años	176 (56.05%)	100 (65.36%)	76 (47.20%)	0.001
≥51 años	138 (43.95%)	53 (34.64%)	85 (52.80%)	
Sexo				
Hombre	236 (75.16%)	118 (50 %)	118 (50 %)	0.432
Mujer	78 (24.84 %)	35 (44.87 %)	43 (55.13 %)	
Días de estancia * (n=312)	18 (13, 25)	22 (16, 28.5)	15 (11, 20)	0.0000 §
Ocupación				
Campesino	19 (6.05%)	12 (7.84%)	7 (4.35%)	0.553
Desempleado	32 (10.19%)	16 (10.46%)	16 (9.94%)	0.619 ‡
Comerciante	27 (8.60%)	12 (7.84%)	15 (9.32%)	
Hogar	44 (14.01%)	20 (13.07%)	24 (14.91%)	
Estudiante	11 (3.50%)	4 (2.61%)	7 (4.35%)	
Prestador servicios	130 (41.40%)	67 (43.79%)	63 (39.13%)	
Profesionista	3 (0.96%)	0	3 (1.86%)	
Jubilado	4 (1.27%)	1 (0.65%)	3 (1.86%)	
Otros	44 (14.01%)	21 (13.73%)	23 (14.29%)	
Lugar de residencia				
Ciudad de México	118 (37.58%)	59 (38.56%)	59 (36.65%)	0.859
Estado de México	120 (38.22%)	59 (38.56%)	61 (37.89%)	
Otro	76 (24.2%)	35 (22.88%)	41 (25.47%)	
Nivel socioeconómico				
Bajo	282 (90.10%)	144 (94.12%)	138 (86.25%)	0.020
Medio	31 (9.90%)	9 (5.88%)	22 (13.75%)	
Tabaquismo actual (n=311)				
No	185 (59.49%)	85 (55.92%)	100 (62.89%)	0.211
Sí	126 (40.51%)	67 (44.08%)	59 (37.11%)	
Tabaquismo pasado (n=285)				
No	218 (76.49%)	102 (76.69%)	116 (76.32%)	0.969
Sí	67 (23.51%)	31 (23.31%)	36 (23.68%)	

Tabaquismo actual o pasado (n=314)				
No	125 (39.81%)	57 (37.25%)	68 (42.24%)	0.367
Sí	189 (60.19%)	96 (62.75%)	93 (57.76%)	
Índice tabáquico (h/año) (n=163) *				
	5.2 (2, 17)	5.6 (2, 18)	5 (2.15, 16)	0.8564 §
Alcoholismo (n=309)				
No	188 (60.84%)	91 (59.87%)	97 (61.78%)	0.730
Sí	121 (39.16%)	61 (40.13%)	60 (38.22%)	
Exposición al humo de leña (n=305)				
No	191 (62.62%)	96 (64.86%)	95 (60.5%)	0.432
Sí	114 (37.38%)	52 (35.14%)	62 (39.49%)	
Índice de exposición al humo de leña (n=94)				
	45 (14.5, 90)	50 (18, 88)	42.5 (10, 100)	0.4621 §
Recibió antibiótico previamente				
No	40 (16.13%)	19 (13.38%)	21 (19.81%)	0.173
Sí	208 (83.87%)	123 (86.62%)	85 (80.19%)	
Consumo drogas				
No	290 (92.36%)	139 (90.85%)	151 (93.79%)	0.327
Sí	24 (7.64%)	14 (9.15%)	10 (6.21%)	
Motivo de egreso:				
Curación	292 (92.99%)	145 (94.77%)	147 (91.30%)	0.478
Defunción	16 (5.10%)	6 (3.92%)	10 (6.21%)	0.471‡
Alta voluntaria o traslado	6 (1.91%)	2 (1.31%)	4 (2.48%)	

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25,Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

Cuadro III
Comorbilidades asociadas y antecedentes previos a hospitalización

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Comorbilidades (n=312)				
No	58 (18.59%)	27 (17.65%)	31 (19.50%)	0.675
Sí	254 (81.41%)	126 (82.35%)	128 (80.50%)	
Número de comorbilidades				
0	58 (18.59%)	27 (17.65%)	31 (19.50%)	0.627
1	114 (36.54%)	59 (38.56%)	55 (34.59%)	
2	79 (25.32%)	41 (26.80%)	38 (23.90%)	
≥3	61 (19.55%)	26 (16.99%)	35 (22.01%)	
Diabetes				
No	204 (64.97%)	93 (60.78%)	111 (68.94%)	0.130
Sí	110 (35.03%)	60 (39.22%)	50 (31.06%)	
Hipertensión arterial sistémica				
No	243 (77.39%)	128 (83.66%)	115 (71.43%)	0.010
Sí	71 (22.61%)	25 (16.34%)	46 (28.57%)	
Índice de masa corporal, n=312				
Bajo peso y normal (<24.99)	157 (50.32%)	74 (48.37%)	83 (52.20%)	0.498
Sobrepeso u obesidad (25 o más)	155 (49.68%)	79 (51.63%)	76 (47.80%)	
Cáncer				
No	302 (96.18%)	151 (98.69%)	151 (93.79%)	0.023
Sí	12 (3.82%)	2 (1.31%)	10 (6.21%)	0.022‡
Ingreso previo por empiema (n=268)				
No	219 (81.72%)	99 (75.57%)	120 (87.59%)	0.011
Sí	49 (18.28%)	32 (24.43%)	17 (12.41%)	
Referidos de otro hospital				
No	138 (43.95%)	56 (36.60%)	82 (50.93%)	0.011
Sí	176 (56.05%)	97 (63.40%)	79 (49.07%)	

** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher.

Cuadro IV
Síntomas y signos de los pacientes con DPP y empiema

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Duración del padecimiento (días), n=303	28 (14, 42)	26 (13, 37)	30 (14, 51)	0.2991 §
Fiebre al interrogatorio (n=308)				
No	111 (36.04%)	41 (27.89%)	70 (43.48%)	0.004
Sí	197 (63.96%)	106 (72.11%)	91 (56.52%)	
Calosfríos (n=310)				
No	163 (52.58%)	67 (44.97%)	96 (59.63%)	0.010
Sí	147 (47.42%)	82 (55.03%)	65 (40.37%)	
Diaforesis (n=311)				
No	132 (42.44%)	54 (36.00%)	78 (48.45%)	0.026
Sí	179 (57.56%)	96 (64.00%)	83 (51.55%)	
Tos (n=311)				
No	54 (17.36%)	26 (17.33%)	28 (17.39%)	0.989
Sí	257 (82.64%)	124 (82.67%)	133 (82.61%)	
Expectoración (n=311)				
No	90 (28.94%)	41 (27.33%)	49 (30.43%)	0.547
Sí	221 (71.06%)	109 (72.67%)	112 (69.57%)	
Disnea (n=311)				
No	50 (16.08%)	19 (12.67%)	31 (19.25%)	0.114
Sí	261 (83.92%)	131 (87.33%)	130 (80.75%)	
Dolor (n=310)				
No	60 (19.35%)	23 (15.44%)	37 (22.98%)	0.093
Sí	250 (80.65%)	126 (84.56%)	124 (77.02%)	
Hemoptisis (n=310)				
No	294 (94.84%)	143 (95.97%)	151 (93.79%)	0.385
Sí	16 (5.16%)	6 (4.03%)	10 (6.21%)	
Hemoptoicos (n=311)				
No	273 (87.78%)	135 (90.00%)	138 (85.71%)	0.249
Sí	38 (12.22%)	15 (10.00%)	23 (14.29%)	
Ortopnea (n=311)				
No	263 (84.57%)	128 (85.33%)	135 (83.85%)	0.718
Sí	48 (15.43%)	22 (14.67%)	26 (16.15%)	
Pérdida de peso (n=312)				

No	129 (41.35%)	60 (39.74%)	69 (42.86%)	0.576
Sí	183 (58.65%)	91 (60.26%)	92 (57.14%)	
Coriza (n=311)				
No	261 (83.92%)	124 (82.67%)	137 (85.09%)	0.560
Sí	50 (16.08%)	26 (17.33%)	24 (14.91%)	
Artralgia (n=311)				
No	254 (81.67%)	122 (81.33%)	132 (81.99%)	0.882
Sí	57 (18.33%)	28 (18.67%)	29 (18.01%)	
Mialgia (n=311)				
No	255 (81.99%)	124 (82.67%)	131 (81.37%)	0.766
Sí	56 (18.01%)	26 (17.33%)	30 (18.63%)	
Cefalea (n=311)				
No	237 (76.21%)	108 (72.00%)	129 (80.12%)	0.093
Sí	74 (23.79%)	42 (28.00%)	32 (19.88%)	
Ataque al estado general (n=311)				
No	161 (51.77%)	67 (44.67%)	94 (58.39%)	0.016
Sí	150 (48.23%)	83 (55.33%)	67 (41.61%)	
Dolor de garganta (n=311)				
No	246 (79.10%)	113 (75.33%)	133 (82.61%)	0.115
Sí	65 (0.90%)	37 (24.67%)	28 (17.39%)	
Náusea o vómito (n=311)				
No	230 (73.95%)	107 (71.33%)	123 (76.40%)	0.309
Sí	81 (26.05%)	43 (28.67%)	38 (23.60%)	
Confusión (n=311)				
No	288 (92.60%)	139 (92.67%)	149 (92.55%)	0.968
Sí	23 (7.40%)	11 (7.33%)	12 (7.45%)	
Sibilancias (n=310)				
No	225 (72.58%)	97 (65.10%)	128 (79.50%)	0.005
Sí	85 (27.42%)	52 (34.90%)	33 (20.50%)	
Hemitórax afectado (n=311)				
Derecho	167 (53.70%)	78 (51.66%)	89 (55.63%)	0.183
Izquierdo	138 (44.37%)	72 (47.68%)	66 (41.25%)	0.190†
Ambos lados	6 (1.93%)	1 (0.66%)	5 (3.13%)	
Sumatoria de síntomas (n=305)				
0-5	89 (29.18%)	31 (21.53%)	58 (36.02%)	0.019
6-10	148 (48.52%)	76 (52.78%)	72 (44.72%)	
Más de 10 síntomas	68 (22.30%)	37 (25.69%)	31 (19.25%)	

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25,Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. †Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

Cuadro V
Signos vitales de los pacientes de DPP y empiema

Variable	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Tensión arterial sistólica (mm Hg)*; n=313	110 (100,123)	110 (100,120)	110 (100,124.5)	0.0621 §
Tensión arterial sistólica <90 mm Hg				
No	300 (95.85%)	146 (95.42%)	154 (96.25%)	0.715
Sí	13 (4.15%)	7 (4.58%)	6 (3.75%)	
Tensión arterial diastólica (mm Hg) * n=313	70 (60, 80)	70 (60, 71)	70 (60, 80)	0.0220 §
Tensión arterial diastólica ≤60 mm Hg.				
No	208 (66.45%)	95 (62.09%)	113 (70.63%)	0.110
Sí	105 (33.55%)	58 (37.91%)	47 (29.38%)	
Frecuencia cardiaca, lpm* n=313	96 (85,110)	93 (83,109)	96.5 (87,110)	0.2059 §
Taquicardia FC > 90 lpm				
No	122 (38.98%)	66 (43.14%)	56 (35.00%)	0.140
Sí	191 (61.02%)	87 (56.86%)	104 (65.00%)	
Taquicardia FC > 110 lpm				
No	240 (76.68%)	119 (77.78%)	121 (75.63%)	0.653
Sí	73 (23.32%)	34 (22.22%)	39 (24.38%)	
Taquicardia FC ≥ 125 lpm				
No	283 (90.42%)	139 (90.85%)	144 (90.00%)	0.799
Sí	30 (9.58%)	14 (9.15%)	16 (10.00%)	
Frecuencia respiratoria rpm* (n=312)	24 (22,27)	24 (22,27)	24 (22,27)	0.4405 §
Taquipnea ≥ 30 rpm				
No	267 (85.58%)	129 (84.31%)	138 (86.79%)	0.533
Sí	45 (14.42%)	24 (15.69%)	21 (13.21%)	
Temperatura corporal °C (n=312)	36.6 (36.2, 37)	36.7 (36.3, 37.2)	36.5 (36, 37)	0.0505 §
pH arterial (n=257)	7.463 (7.43, 7.49)	7.46 (7.42, 7.48)	7.47 (7.43, 7.49)	0.1100 §
pH arterial <7.35				
No	241 (93.77%)	118 (94.40%)	123 (93.18%)	0.686

Sí	16 (6.23%)	7 (5.60%)	9 (6.82%)	
Nitrógeno ureico en sangre (BUN) mg/dl (n=312)	11 (8, 17)	11 (7, 16)	12 (8, 17.7)	0.1471 §
BUN ≥ 30 mg/dl				
No	294 (94.23%)	142 (92.81%)	152 (95.60%)	0.291
Sí	18 (5.77%)	11 (7.19%)	7 (4.40%)	
Sodio en sangre mg/dl (n=310)	135 (132, 138)	135(132, 137)	135 (132, 138)	0.1751 §
Sodio <130 mg/dl				
No	272 (87.74%)	130 (86.09%)	142 (89.31%)	0.388
Sí	38 (12.26%)	21 (13.91%)	17 (10.69%)	
Glucosa sanguínea mg/dl (n=313)	108 (94, 142)	110 (94, 144)	107.5 (94.5, 137)	0.6479 §
Glucosa ≥250 mg/dl				
No	286 (91.37%)	138 (90.20%)	148 (92.50%)	0.468
Sí	27 (8.63%)	15 (9.80%)	12 (7.50%)	
Hematocrito % (n=313)	36.1 (31.8, 40.5)	36.3 (32.15, 39.85)	35.3 (31.1, 41.1)	0.9646 §
Hematocrito < 30 %				
No	258 (82.43%)	128 (84.21%)	130 (80.75%)	0.421
Sí	55 (17.57%)	24 (15.79%)	31 (19.25%)	
Presión parcial de oxígeno (PaO2) mm Hg (n=252)	57 (49.05, 68.3)	58.75 (49.6, 69.2)	56.2 (48.1, 66.7)	0.1587 §
PaO2 < 60 mm Hg				
No	109 (43.25%)	56 (45.90%)	53 (40.77%)	0.411
Sí	143 (56.75%)	66 (54.10%)	77 (59.23%)	
PaO2/FiO2 (Kirby) % (n=230)	238.5 (194, 281)	232.5 (185, 281)	243.6(196, 276.5)	0.7084 §
PaO2/FiO2 <300%				
No	36 (15.65%)	16 (14.55%)	20 (16.67%)	0.658
Sí	194 (84.35%)	94 (85.45%)	100 (83.33%)	
Saturación de oxígeno % (SpO2), n=254	89.5 (93.1, 84.1)	90 (85, 93.35)	89 (83.1, 93)	0.2890 §
Desaturación SpO2 < 90%				
No	122 (48.03%)	64 (51.61%)	58 (44.62%)	0.265
Sí	132 (51.97%)	60 (48.39%)	72 (55.38%)	
PaO2<60 mmHg ó PaO2/FiO2 < 300% ó SpO2 <90% (n=235)				
No	34 (14.47%)	16 (14.41%)	18 (14.52%)	0.982
Sí	201 (85.53%)	95 (85.59%)	106 (85.48%)	

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25,Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. †Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

Cuadro VI
Análisis en sangre de los pacientes de DPP y empiema

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Leucocitos mm ³	11550 (8800, 16300)	11300(8900, 16900)	11700 (8700, 15700)	0.4058 §
Leucocitos(mm ³) > 12,000				
No	174 (55.41%)	83 (54.25%)	91 (56.52%)	
Sí	140 (44.59%)	70 (45.75%)	70 (43.48%)	0.685
Leucocitos(mm ³) < 4,000				
No	310 (98.73%)	151 (98.69%)	159 (98.76%)	
Sí	4 (1.27%)	2 (1.31%)	2 (1.24%)	0.959
Neutrófilos mm ^{3*}	9000 (6400, 13500)	8900 (6400, 13700)	9080 (6300, 13000)	0.6084 §
Neutrofilia >7,500 mm ³				
No	108 (34.39%)	53 (34.64%)	55 (34.16%)	
Sí	206 (65.61%)	100 (65.36%)	106 (65.84%)	0.929
Neutropenia <2,000 mm ³				
No	311 (99.04%)	152 (99.35%)	159 (98.76%)	0.592
Sí	3 (0.96%)	1 (0.65%)	2 (1.24%)	
Linfocitos totales mm ³ *	1400 (1000, 1800)	1400 (1000, 1800)	1380 (980, 1850)	0.5079 §
Linfopenia <1,000 mm ³				
No	237 (75.48%)	117 (76.47%)	120 (74.53%)	
Sí	77 (24.52%)	36 (23.53%)	41 (25.47%)	0.690
Hemoglobina (g/dL)*	11.8 (10.4, 13.4)	11.8 (10.8, 13.2)	11.7 (10.2, 13.6)	0.6659 §
Anemia (hemoglobina gr/dl) †				
No	113 (36.10%)	51 (33.55%)	62 (38.51%)	0.361
Sí	200 (63.90%)	101 (66.45%)	99 (61.49%)	
Albúmina (g/dL)* n=297	2.4 (2.02, 2.85)	2.335(2.02, 2.79)	2.51 (2.01, 2.86)	0.4256 §
Hipoalbumemia (<3g/dL)				
No	59 (19.87%)	27 (19.01%)	32 (20.65%)	
Sí	238 (80.13%)	115 (80.99%)	123 (79.35%)	0.725
DHL * n=291	182 (145, 257)	187 (145, 274)	178 (146.5, 237.5)	0.2515 §

Mann Whitney. †Anemia de acuerdo a puntos de corte de la OMS, mujeres ≤11.9 gr/dl, hombres ≤12.9 gr/dl.

Cuadro VII				
Análisis bioquímico del líquido pleural de los pacientes a los que se les realizó toracocentesis				
Variable	Población total N=243	Cirugía N=98 (40.33%)	Tratamiento médico N=145 (59.67 %)	Valor de p**
pH (n= 118)	7.0235 (6.829, 7.22)	6.92 (6.77, 7.105)	7.08 (6.87, 7.24)	0.0319 §
pH < 7.20				
No	34 (28.81%)	9 (20.45%)	25 (33.78%)	0.122
Sí	84 (71.19%)	35 (79.55%)	49 (66.22%)	
Glucosa en líquido pleural* (n=182)	16.5 (5, 64)	15.5 (5, 56.5)	16.5 (5, 71)	0.4629 §
Glucosa < 60 mg/dL				
No	54 (29.67%)	18 (25.00%)	36 (32.73%)	0.264
Sí	128 (70.33%)	54 (75.00%)	74 (67.27%)	
Deshidrogenasa láctica (DHL) U/L* n=176	2345.5 (709.5, 7690)	3547(1688, 8260)	1628 (512, 7621)	0.0167 §
DHL >1000 U/L				
No	54 (30.68%)	13 (20.00%)	41 (36.94%)	0.019
Sí	122 (69.32%)	52 (80.00%)	70 (63.06%)	
Predominio de polimorfonucleares (PMN) n=172				
No	37 (21.51%)	16 (23.53%)	21 (20.19%)	0.603
Sí	135 (78.49%)	52 (76.47%)	83 (79.81%)	

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25,Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

Cuadro VIII
Índices de gravedad para neumonía

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
CURB-65 (n=307)				
0	112 (36.48%)	52 (34.67%)	60 (38.22%)	0.487
1	133 (43.32%)	72 (48.00%)	61 (38.85%)	0.504‡
2	46 (14.98%)	20 (13.33%)	26 (16.56%)	
3	12 (3.91%)	5 (3.33%)	7 (4.46%)	
4	4 (1.30%)	1 (0.67%)	3 (1.91%)	
CURB-65, puntaje 3 y 4				
No	291 (94.79%)	144 (96.00%)	147 (93.63%)	0.350
Sí	16 (5.21%)	6 (4.00%)	10 (6.37%)	
CRB-65 (n=309)				
0	139 (44.98%)	66 (44.00%)	73 (45.91%)	0.429
1	127 (41.10%)	65 (43.33%)	62 (38.99%)	0.459‡
2	36 (11.65%)	18 (12.00%)	18 (11.32%)	
3	6 (1.94%)	1 (0.67%)	5 (3.14%)	
4	1 (0.32%)	0	1 (0.63%)	
CRB-65, puntaje 3 y 4				
No	302 (97.73%)	149 (99.33%)	153 (96.23%)	0.067
Sí	7 (2.27%)	1 (0.67%)	6 (3.77%)	0.070‡
PSI, escala continua de puntajes *				
	75 (60, 96)	72 (58, 92)	78 (60, 99)	0.0478 §
PSI, clases de riesgo				
I	111 (35.35%)	60 (39.22%)	51 (31.68%)	0.031
II	38 (12.10%)	20 (13.07%)	18 (11.18%)	0.026‡
III	66 (21.02%)	33 (21.57%)	33 (20.50%)	
IV	76 (24.20%)	36 (23.53%)	40 (24.84%)	
V	23 (7.32%)	4 (2.61%)	19 (11.80%)	
PSI, clases de riesgo: IV y V				
No	215 (68.47%)	113 (73.86%)	102 (63.35%)	0.045
Sí	99 (31.53%)	40 (26.14%)	59 (36.65%)	
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)				
No	95 (30.25%)	38 (24.84%)	57 (35.40%)	0.042
Sí	219 (69.75%)	115 (75.16%)	104 (64.60%)	
Ventilación Mecánica (n=310)				

No	287 (92.58%)	138 (90.20%)	149 (94.90%)	0.114
Sí	23 (7.42%)	15 (9.80%)	8 (5.10%)	

Utilización de
vasopresores (n=308)

No				
Sí	280 (90.91%)	133 (87.50%)	147 (94.23%)	0.040
	28 (9.09%)	19 (12.50%)	9 (5.77%)	

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25,Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

Cuadro IX
Caracterización del tipo de derrame paraneumónico o empiema

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p
Libre				
No	249 (79.30%)	139 (90.85%)	110 (68.32%)	0.000
Sí	65 (20.70%)	14 (9.15%)	51 (31.68%)	
Número de lóculos				
0	65 (20.70%)	14 (9.15%)	51 (31.68%)	0.000
1	117 (37.26%)	50 (32.68%)	67 (41.61%)	0.000 ‡
2	77 (24.52%)	57 (37.25%)	20 (12.42%)	
3	41 (13.06%)	24 (15.69%)	17 (10.56%)	
4	13 (4.14%)	8 (5.23%)	5 (3.11%)	
5	1 (0.32%)	0	1 (0.62%)	
Paquipleuritis				
No	41 (13.06%)	7 (4.58%)	34 (21.12%)	0.000
Sí	273 (86.94%)	146 (95.42%)	127 (78.88%)	
Pus				
No	152 (48.41%)	64 (41.83%)	88 (54.66%)	0.023
Sí	162 (51.59%)	89 (58.17%)	73 (45.34%)	
Anatomía del espacio pleural				
A0: mínimo	6 (1.91%)	1 (0.65%)	5 (3.11%)	0.003
A1: pequeño a moderado	16 (5.10%)	2 (1.31%)	14 (8.70%)	0.001‡
A2: grande	292 (92.99%)	150 (98.04%)	142 (88.20%)	
Bacteriología del líquido pleural				
Bx: Gram y cultivo desconocido	15 (4.78%)	5 (3.27%)	10 (6.21%)	0.128
B0: Gram y cultivo negativos	105 (33.44%)	45 (29.41%)	60 (37.27%)	
B1: Gram y cultivo positivo	32 (10.19%)	14 (9.15%)	18 (11.18%)	
B2: pus	162 (51.59%)	89 (58.17%)	73 (45.34%)	
Química del líquido pleural				
Cx: pH desconocido	194 (61.78%)	108 (70.59%)	86 (53.42%)	0.003
C0: pH > 7.2	35 (11.15%)	10 (6.54%)	25 (15.53%)	
C1: pH < 7.2	85 (27.07%)	35 (22.88%)	50 (31.06%)	
Categoría de riesgo para mal pronóstico:				
1 (Muy bajo)	1 (0.32%)	0	1 (0.62%)	0.042
2 (Bajo)	7 (2.23%)	1 (14.29%)	6 (3.73%)	0.031 ‡
3 (Moderado)	144 (45.86%)	63 (41.18%)	81 (50.31%)	
4 (Alto)	162 (51.59%)	89 (58.17%)	73 (45.34%)	
Tipo de derrame				

Paraneumónico complicado	113 (35.99%)	49 (32.03%)	64 (39.75%)	0.046
Empiema primario	124 (39.49%)	66 (43.14%)	58 (36.02%)	
Empiema secundario	53 (16.88%)	31 (20.26%)	22 (13.66%)	
Empiema tuberculoso	24 (7.64%)	7 (4.58%)	17 (10.56%)	
Número de microorganismos aislados ***				
0	186 (59.24%)	82 (53.59%)	104 (64.6%)	0.028
1	83 (26.43%)	41 (26.80%)	42 (26.09%)	0.017 ‡
2	26 (8.28%)	14 (9.15%)	12 (7.45%)	
3	12 (3.82%)	9 (5.88%)	3 (1.86%)	
4	6 (1.91%)	6 (3.92%)	0	
7	1 (0.325%)	1 (0.65%)	0	
Pacientes con sonda n=312				
No	37 (11.86%)	12 (7.84%)	25 (15.72%)	0.031
Sí	275 (88.14%)	141 (92.16%)	134 (84.28%)	
Días con sonda* n=226	8 (4, 12)	8 (3, 12)	8 (5, 12)	0.6386 §

*Mediana (intervalo intercuartil, Q25, Q75). ** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher. § Análisis de Mann Whitney.

***Número de microorganismos encontrados en las diversas muestras: líquido pleural, expectoración, hemocultivo, aspirado traqueal, lavado bronquial, biopsia (pleura o pulmón o costilla); heridas y puntas de catéter.

Cuadro X
Seguimiento por teléfono de los pacientes en el 2015 y 2017.

Variables	Población total N=118	Cirugía n=53 (44.92%)	Tratamiento médico n=65 (55.08%)	Valor de p**
Contacto				
No	196 (62.42%)	100 (65.36%)	96 (59.63%)	0.295
Sí	118 (37.58%)	53 (34.64%)	65 (40.37%)	
Edad años				
< 51	67 (56.78%)	33 (62.26%)	34 (52.31%)	0.277
≥ 51	51 (43.22%)	20 (37.74%)	31 (47.69%)	
Sexo				
Hombre	92 (77.97%)	44 (83.02%)	48 (73.85%)	0.232
Mujer	26 (22.03%)	9 (16.98%)	17 (26.15%)	
Muerte (n=118)				
No	101 (85.59%)	49 (92.45%)	52 (80.00%)	0.055
Sí	17 (14.41%)	4 (7.55%)	13 (20.00%)	0.047‡
Causa de muerte (n=17)				
Pulmonar	7 (41.17%)	1 (5.88%)	6 (35.29%)	0.274
Otra causa	10 (58.83%)	3 (94.12%)	7 (64.71%)	0.301‡

** Análisis de Ji-cuadrada. ‡Análisis de Fisher

Cuadro XI
Tipo de cirugía practicada y número de días transcurridos.

Cirugía (n= 153)	Porcentaje %	Número de días transcurridos[†] (n=121) Mediana (Q25, Q75)
Toracotomía para lavado y decorticación	138/153 (90.20%)	8.5 (4, 13)
Pleurotomía abierta	12/153 (7.84%)	25 (19.5, 37)
Toracoscopia videoasistida	3/153 (1.96%)	5 (3, 13)

[†]Número de días transcurridos desde el ingreso al hospital hasta el día de la cirugía.

Cuadro XII
Análisis microbiológico obtenido de los pacientes con DPP o empiema

Variables	Población total n=314
Gram y cultivo expectoración solicitado	45 (14.33%)
Diagnóstico positivo	14/45 (0.31%)
Hemocultivo solicitado	118 (38.44%)
Diagnóstico positivo	29/118 (24%)
Piógenos en líquido pleural	267 (85.3%)
Diagnóstico positivo	61/267 (23%)
Hongos en expectoración	42 (13.55%)
Diagnóstico positivo	3/42 (7%)
Lavado bronquial	31 (9.94%)
Diagnóstico positivo	13/31 (41%)
Muestras de heridas, biopsia pleural, pulmonar, de costilla; punta de catéter.	*Sin dato de cuantos solicitados
Diagnóstico positivo	46/314 (14%)
Etiología documentada	128 (40.76%)

Cuadro XIII
Análisis microbiológico positivo por tipo de tratamiento

Variables	Población total N=314	Cirugía n=153 (48.73%)	Tratamiento médico n=161 (51.27%)	Valor de p**
Análisis de expectoración (n=45)				
No	31 (68.89%)	15 (75%)	16 (64%)	0.428
Sí	14 (31.11%)	5 (25%)	9 (36%)	
Hemocultivo (n=118)				
No	89 (75.42%)	50 (70.42%)	39 (82.98%)	0.121
Sí	29 (24.58%)	21 (29.58%)	8 (17.02%)	
Análisis de líquido pleural (n=267)				
No	206 (77.15%)	100 (75.76%)	106 (78.52%)	0.591
Sí	61 (22.85%)	32 (24.24%)	29 (21.48%)	
Análisis de lavado bronquial (n=31)				
No	18 (58.06%)	9 (52.94%)	9 (64.29%)	0.524
Sí	13 (41.94%)	8 (47.06%)	5 (35.71%)	
Análisis de biopsia, punta de catéter, Herida, etc. *** (n=46)				
Sí	46 (100%)	36 (78.26%)	10 (21.74%)	

** Análisis de Ji-cuadrada.

*** No hay dato sobre número de análisis solicitados.

Cuadro XIV
Resultados de microbiología por tipo de muestra biológica en pacientes con DPP y empiema
(n=314)

Microorganismos encontrados	Número
Líquido pleural	
a) Dos diferentes tipos de microorganismos encontrados en muestra	
<i>Achromobacter dentrificans, Comamonas</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus</i>	1
<i>Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Escherichia coli, Stenotrophomona maltophilia</i>	1
<i>Proteus mirabilis, Acinetobacter baumanii</i>	1
<i>Staphylococcus aureus, Achromobacter dentrificans</i>	1
<i>Staphylococcus coagulasa negativa, Escherichia coli</i>	1
<i>Bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos</i>	1
b) Un tipo de microorganismo:	
<i>Actinomyces israelii</i>	1
<i>Aspergillus sp</i>	1
<i>Burkholderia cepacia</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
<i>Candida glabrata</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	6
<i>Escherichia coli blee</i>	1
<i>Klebsiella neumoniae</i>	2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1
<i>Penicillium marneffe</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Staphylococcus hominis</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2
<i>Streptococcus intermedius</i>	2
<i>Streptococcus constellatus</i>	8
<i>Streptococcus constellatus ssp</i>	1
<i>Streptococcus mutans</i>	1
<i>Streptococcus oralis</i>	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
<i>Streptococcus oralis</i>	1
BAAR	10
<i>Bacilos Gram negativos</i>	11
<i>Cocos Gram positivos</i>	1

<i>Total</i>	83
--------------	----

Hemocultivo

<i>Staphilococcus coagulasa negativa</i>	19
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Acromobacter xylosoxidans</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia, Staphilococcus coagulasa negativa</i>	1
<i>Total</i>	28

Expectoración

<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1
<i>Actinomyces sp</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
<i>Candida sp</i>	1
<i>Bacilos Gram positivos</i>	1
<i>Cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Total</i>	7

Lavado bronquial

a) Dos diferentes tipos de microorganismos encontrados en muestra:

<i>Acinetobacter baumannii, Pseudomona aeruginosa</i>	1
<i>Escherichia coli, Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Pseudomona aeruginosa, Burkholderia cepacea</i>	1
<i>Pseudomona aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia</i>	1

b) Un microorganismo encontrado:

<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Penicillium marnefeii</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Toxina ABC difficile positiva</i>	1
<i>Bacilos Gram negativos</i>	1
<i>Total</i>	14

Cuadro XV			
Análisis bivariado con regresión logística las características sociodemográficas con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	p*
Edad (años)	0.973	0.959-0.987	0.000
Grupos de edad			
≥51 años vs. ≤50 años	2.110	1.33-3.32	0.001
Sexo	0.81	0.48-1.36	0.432
Días de estancia	1.07	1.04-1.10	0.000
Ocupación			
Campeño, desempleado, comerciante, hogar, estudiante, prestador de servicios, profesionista, jubilado, otros.	0.96	0.87-1.06	0.540
Lugar de residencia	0.96	0.58-1.60	0.89
Ciudad de México, Estado de México, Otro	0.85	0.47-1.52	0.59
Nivel socioeconómico: medio vs. bajo	2.55	1.13-5.73	0.023
Tabaquismo actual	1.33	0.84-2.10	0.211
Tabaquismo pasado	0.97	0.56-1.69	0.940
Tabaquismo actual y/o tabaquismo pasado	1.23	0.78-1.93	0.368
Índice tabáquico (horas/año)	1.00	0.98-1.02	0.473
Alcoholismo	1.08	0.68-1.71	0.730
Exposición al humo de leña	0.82	0.52-1.32	0.43
Índice de exposición al humo de leña (hora/año)	1.00	0.99-1.00	0.739
Consumo de drogas	1.52	0.65-3.53	0.330
Motivo de egreso	0.63	0.32-1.24	0.190
Curación, defunción, alta voluntaria o traslado			

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XVI			
Análisis bivariado con regresión logística de variables indicativas a comorbilidades y antecedentes previos a hospitalización con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
Comorbilidades	0.88	0.73-1.05	0.174
Sí y no			
Número de comorbilidades	0.948	0.76-1.18	0.642
0,1,2 y 3 o más			
Diabetes	1.432	0.89-2.28	0.130
Hipertensión	0.488	0.28-0.84	0.010
Índice de masa corporal (continua)	0.997	0.95-1.04	0.915
Normal o Sobrepeso/obesidad	1.165	0.74-1.81	0.498
Cáncer	0.200	0.04-0.92	0.040
Ingreso previo por empiema	2.281	1.19-4.35	0.012
Traslado de otro hospital	1.797	0.48-0.95	0.011

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XVII			
Análisis bivariado con regresión logística de características clínicas con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
Duración del padecimiento (días)	0.99	0.98-1.00	0.291
Fiebre al interrogatorio	1.988	1.234-3.202	0.005
Calosfríos	1.807	1.151-2.837	0.010
Diaforesis	1.670	1.060-2.632	0.027
Tos	1.00	0.55-1.806	0.989
Expectoración	1.16	0.711-1.901	0.547
Disnea	1.644	0.884-3.057	0.116
Dolor	1.634	0.918-2.909	0.095
Hemoptisis	0.633	0.224-1.788	0.389
hemoptoicos	0.66	0.333-1.332	0.251
Ortopnea	0.892	0.481-1.654	0.718
Pérdida de peso	1.13	0.724-1.786	0.56
Coriza	1.19	0.653-2.193	0.561
Artralgia	1.044	0.588-1.855	0.088
Mialgia	0.915	0.512-1.634	0.766
Cefalea	1.567	0.92-2.653	0.094
Ataque al estado general	1.73	1.109-2.723	0.16
Dolor de garganta	1.555	0.896-2.699	0.11
Náusea o vómito	1.30	0.783-2.160	0.31
Confusión	0.982	0.419-2.29	0.968
Sibilancias	2.07	1.248-3.462	0.005
Hemitórax afectado (derecho, izquierdo)	1.48	0.914-2.398	0.111
Sumatoria de síntomas			
6-10 síntomas	1.974	1.148-3.396	0.014

>10 síntomas 2.233 1.169-4.262 0.015

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XVIII			
Análisis bivariado con regresión logística en signos vitales con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
Tensión arterial sistólica	0.987	0.975-1.00	0.052
Tensión arterial sistólica <90 mm Hg	1.230	0.404-3.747	0.715
Tensión arterial diastólica	0.977	0.95-0.997	0.028
Tensión arterial diastólica ≤60	1.467	0.915-2.352	0.111
Frecuencia cardíaca	0.991	0.97-1.00	0.164
Frecuencia cardíaca >90 lpm	0.709	0.449-1.11	0.141
Frecuencia cardíaca > 110 lpm	0.886	0.524-1.498	0.653
Frecuencia cardíaca ≥125 lpm	0.990	0.918-1.067	0.799
Frecuencia respiratoria	0.993	0.949-1.038	0.765
Frecuencia respiratoria ≥30rpm	1.222	0.649-2.30	0.534
Temperatura corporal	1.278	0.954-1.712	0.099
pH arterial	0.324	0.014-7.211	0.477
pH arterial <7.35	0.810	0.292-2.247	0.687
BUN	0.996	0.975-1.0183	0.760
BUN ≥30 mg/dl	1.682	0.634-4.458	0.296
Concentraciones de sodio sanguíneo	0.960	0.916-1.006	0.094
Sodio <130 mg/dl	1.349	0.68-2.66	0.389
Glucosa sanguínea	1.00	0.99-1.00	0.606
Glucosa ≥250	1.340	0.606-2.964	0.469
Hematocrito %	0.997	0.962-1.032	0.873
Hematocrito <30%	0.786	0.437-1.412	0.421
Presión parcial de oxígeno (PaO2)	1.015	1.00-1.02	0.015
PaO2<60 mm Hg	0.811	0.49-1.33	0.411
Kirby %	0.999	0.995-1.00	0.779
Kirby <300 %	1.175	0.57-2.40	0.659
Saturación de oxígeno	1.00	0.98-1.02	0.802
PaO2<60 mm Hg o PaO2/FiO2<300% o SpO2<90%	1.00	0.48-2.08	0.982

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XIX			
Análisis bivariado con regresión logística de elementos sanguíneos con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
Leucocitos mm ³	1.000	0.99-1.00	0.811
Leucocitos(mm ³) > 12,000	1.096	0.702-1.71	0.685
Leucocitos <4,000	1.05	0.146-7.57	0.959
Neutrófilos mm ³	1.00	0.99-1.00	0.263
Neutrófilos >7,500	0.978	0.61-1.55	0.929
Neutrófilos<2,000	0.523	0.046-5.82	0.598
Linfocitos mm ³	1.00	0.99-1.00	0.277
Linfopenia <1,000 mm ³	0.900	0.538-1.507	0.690
Hemoglobina	1.016	0.913-1.131	0.764
Anemia OMS (Hombres ≤12.9 y mujeres ≤ 11.9)	1.24	0.78-1.97	0.362
Albúmina	0.914	0.636-1.312	0.627
Albúmina <3g/dL	1.10	0.625-1.96	0.725

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XX			
Análisis bivariado con regresión logística de las características bioquímicas de líquido pleural con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
pH pleural	0.215	0.050-0.926	0.039
pH pleural < 7.20	1.98	0.82-4.76	0.126
Glucosa líquido pleural*	0.99	0.99-1.00	0.752
Glucosa < 60 mg/dl	1.45	0.75-2.83	0.26
Deshidrogenasa láctica (DHL) U/L*	1.00	0.99-1.00	0.176
DHL >1000 U/L	2.34	1.14-4.81	0.20
Predominio de polimorfonucleares	0.822	0.393-1.71	0.60

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XXI			
Análisis bivariado con regresión logística de los índices de gravedad de neumonía con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	p*
CURB-65	0.92	0.72-1.19	0.57
CURB-65 puntajes 3 y 4	0.61	0.216-1.72	0.355
CRB-65	0.93	0.69-1.24	0.628
CRB-65 puntajes 3 y 4	0.17	0.02-1.22	0.104
PSI, puntajes escala continua	0.99	0.98-0.99	0.023
PSI, clases de riesgo: I, II, III, IV y V	0.82	0.69-0.96	0.018
PSI, clases de riesgo : IV y V	0.611	0.37-0.99	0.046
Ventilación mecánica	2.024	0.83-4.92	0.120
Utilización de vasopresores	2.33	1.02-5.33	0.045
SRIS	1.65	1.017-2.70	0.042

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XXII			
Análisis bivariado con regresión logística con características del derrame pleural con la variable cirugía			
Variable	RM†	IC 95%	P*
Derrame libre	0.217	0.114-0.412	0.000
Derrame loculado 0, 1,2,3,4 y 5 lóculos	1.38	1.040-1.84	0.026
Paquipleuritis	5.58	2.39-13.03	0.000
Pus	1.67	1.07-2.62	0.023
Anatomía del espacio pleural A0, A1, A2	4.05	1.48-11.06	0.006
Bacteriología del líquido pleural Bx, B0, B1, B2	1.29	1.03-1.6	0.021
Química Cx, C0, C1	0.71	0.55-0.92	0.011
Categoría de riesgo 1,2,3 y 4	1.75	1.16-2.63	0.007
Tipo de derrame Derrame pleural no complicado, empiema primario, empiema secundario y empiema tuberculoso.	1.02	0.80-1.31	0.819
Número de microorganismos aislados **: 0, 1,2,3,4 y 7	1.496	1.162-1.926	0.002
Sonda	2.19	1.05-4.53	0.035
Días de sonda	0.99	0.96-1.02	0.625

† Razón de momios. *Prueba de Wald. **Muestras de expectoración, líquido pleural, aspirado traqueal, lavado bronquial, biopsias, punta de catéter, heridas.

Cuadro XXIII

Elaboración del modelo final mediante la introducción paso a paso de variables que en el análisis bivariado obtuvieron un $p \leq 0.2$ y de variables con plausibilidad biológica, hasta llegar al modelo logístico multivariado

Cirugía + variable(s)	Variable en el modelo final \checkmark	RM†	IC 95%	p*
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.11	1.33-3.32	0.001
Edad en grupos	\checkmark	2.40	1.47-3.93	0.000
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.30	1.40-3.77	0.001
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Nivel socioeconómico	\checkmark	0.51	.21-1.23	0.135
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.35	1.43-3.86	0.001
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Motivo de egreso: curación, mejoría, defunción y alta voluntaria o traslado.		0.58	.27-1.24	0.162
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.46	1.49-4.06	0.000
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Tiene comorbilidades		1.21	.64-2.28	0.549
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.69	1.60-4.50	0.000
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Diabetes	\checkmark	1.55	.91-2.64	0.104
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.28	1.34-3.89	0.002
Días de estancia		1.07	1.04-1.10	0.000
Diabetes	\checkmark	1.73	1.00-3.00	0.048
Hipertensión		0.46	.24-.88	0.019
Se eliminó días de estancia, ésta variable no sale significativa cuando se sigue saturando el modelo.				
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.16	1.31-3.57	0.003
Diabetes	\checkmark	1.98	1.18-3.33	0.009
Hipertensión		0.52	0.28-0.96	0.037
Categorías de IMC: normal Sobrepeso y obesidad		1.20	0.75-1.92	0.423
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	\checkmark	2.11	1.27-3.49	0.004
Diabetes	\checkmark	2.01	1.20-3.39	0.008
Hipertensión		0.56	.30-1.04	0.067
Cáncer		0.28	.05-1.39	0.123

Edad en grupos:	√	1.94	1.13-3.34	0.016
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.85	1.06-3.24	0.030
Hipertensión		0.63	.33-1.21	0.175
Ingreso previo por empiema		2.24	1.15-4.36	0.017
Se eliminó hipertensión				
Edad en grupos:	√	2.05	1.21-3.48	0.008
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.64	.94-2.85	0.079
Ingreso previo por empiema		2.07	1.06-4.04	0.031
Traslado de otro hospital		1.40	.84-2.33	0.193
Edad en grupos:	√	2.15	1.26-3.66	0.005
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.64	.94-2.85	0.081
Ingreso previo por empiema		2.28	1.16-4.49	0.016
Calosfrío		1.93	1.16-3.20	0.011
Edad en grupos:	√	2.13	1.25-3.62	0.005
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.62	.93-2.84	0.085
Ingreso previo por empiema		2.41	1.21-4.78	0.012
Calosfrío		1.65	.94-2.90	0.077
Diaforesis		1.44	.80-2.57	0.217
Edad en grupos:	√	2.17	1.27-3.70	0.004
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.69	.97-2.97	0.063
Ingreso previo por empiema		2.27	1.15-4.47	0.018
Calosfrío		1.86	1.11-3.09	0.017
Disnea		1.53	.75-3.10	0.232
Edad en grupos:	√	2.06	1.20-3.51	0.008
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.66	.95-2.91	0.073
Ingreso previo por empiema		2.32	1.17-4.58	0.015
Calosfrío		1.87	1.12-3.12	0.017
Dolor		1.75	.88-3.49	0.108
Edad en grupos:	√	2.14	1.25-3.64	0.005
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.65	.94-2.88	0.077
Ingreso previo por empiema		2.30	1.16-4.54	0.016
Calosfrío		1.97	1.16-3.32	0.011
Artralgias		0.90	.47-1.74	0.768
Edad en grupos:	√	2.15	1.26-3.67	0.005
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.65	.94-2.89	0.076
Ingreso previo por empiema		2.30	1.17-4.53	0.015
Calosfrío		1.86	1.11-3.10	0.017
Cefalea		1.67	.92-3.01	0.087

Edad en grupos:	√	2.12	1.24-3.62	0.005
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.62	.92-2.83	0.089
Ingreso previo por empiema		2.11	1.06-4.19	0.033
Calosfrío		1.79	1.07-3.00	0.026
Ataque al estado general		1.52	.91-2.56	0.108
Edad en grupos:	√	2.25	1.31-3.85	0.003
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.69	.96-2.96	0.065
Ingreso previo por empiema		2.20	1.11-4.35	0.023
Calosfrío		1.80	1.07-3.01	0.025
Dolor de garganta		1.68	.90-3.11	0.098
Edad en grupos:	√	2.28	1.32-3.92	0.003
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.66	.94-2.93	0.079
Ingreso previo por empiema		2.73	1.36-5.47	0.005
Calosfrío		1.54	.89-2.64	0.117
Sibilancias		2.43	1.32-4.45	0.004
Edad en grupos:	√	2.04	1.18-3.53	0.010
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.72	.98-3.03	0.058
Ingreso previo por empiema		2.92	1.44-5.94	0.003
Sibilancias		2.76	1.55-4.92	0.001
Tensión arterial sistólica (TAS) continua		0.98	.97-1.00	0.121
Edad en grupos:	√	2.19	1.28-3.76	0.004
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.74	.99-3.06	0.053
Ingreso previo por empiema		2.79	1.39-5.61	0.004
Sibilancias		2.72	1.53-4.84	0.001
TAS<90 mm Hg		1.32	.38-4.58	0.656
Edad en grupos:	√	2.19	1.27-3.76	0.004
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.79	1.01-3.16	0.043
Ingreso previo por empiema		2.85	1.41-5.77	0.003
Sibilancias		2.69	1.50-4.80	0.001
Tensión arterial diastólica (TAD) continua		0.97	.95-1.00	0.100
Edad en grupos:	√	2.18	1.27-3.75	0.004
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.76	1.00-3.09	0.049
Ingreso previo por empiema		2.79	1.38-5.63	0.004
Sibilancias		2.65	1.48-4.75	0.001
TAD ≤60 mm Hg		1.22	.70-2.13	0.474
Edad en grupos:	√	2.28	1.32-3.93	0.003
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.74	.99-3.06	0.053

Ingreso previo por empiema		2.74	1.36-5.50	0.004
Sibilancias		2.81	1.58-5.00	0.000
Frecuencia cardiaca (FC)continua		0.99	.97-1.00	0.270
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.23	1.29-3.83	0.004
Diabetes	√	1.75	.99-3.09	0.051
Ingreso previo por empiema		2.71	1.35-5.46	0.005
Sibilancias		2.77	1.56-4.92	0.000
FC>90 lpm		0.70	.41-1.18	0.182
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.19	1.27-3.77	0.005
Diabetes	√	1.72	.97-3.04	0.059
Ingreso previo por empiema		2.89	1.43-5.81	0.003
Sibilancias		2.78	1.56-4.95	0.000
Temperatura corporal, continua		1.16	.83-1.64	0.366
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.27	1.31-3.94	0.003
Diabetes	√	1.66	.93-2.95	0.083
Ingreso previo por empiema		2.68	1.33-5.37	0.005
Sibilancias		2.72	1.53-4.84	0.001
Sodio en sangre		0.96	.90-1.02	0.209
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.34	1.27-4.32	0.006
Diabetes	√	1.72	.91-3.24	0.092
Ingreso previo por empiema		1.76	.78-3.95	1.168
Sibilancias		3.25	1.67-6.31	0.000
PaO ₂ (presión parcial de oxígeno)		0.62	.34-1.13	0.123
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	4.90	1.85-12.99	0.001
Diabetes	√	1.50	.51-4.38	0.459
Ingreso previo por empiema		4.50	1.14-17.75	0.030
Sibilancias		3.44	1.19-9.92	0.022
pH pleural		1.44	.52-3.99	0.480
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	3.57	1.57-8.08	0.002
Diabetes	√	2.44	1.04-5.72	0.039
Ingreso previo por empiema		2.61	.91-7.47	0.073
Sibilancias		5.72	2.45-13.31	0.000
LDH pleural		1.00	.99-1.00	0.469
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.10	1.22-3.64	0.007
Diabetes	√	1.67	.94-2.95	0.077
Ingreso previo por empiema		3.09	1.50-6.35	0.002
Sibilancias		2.93	1.64-5.26	0.000
CRB-65		0.12	.01-1.32	0.085

Edad en grupos:	√	2.78	1.32-5.83	0.007
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.75	.99-3.07	0.051
Ingreso previo por empiema		2.72	1.36-5.43	0.004
Sibilancias		2.75	1.55-4.90	0.004
PSI-5		1.12	.85-1.45	0.401
Edad en grupos:	√	2.30	1.33-3.96	0.003
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.87	1.06-3.31	0.030
Ingreso previo por empiema		2.79	1.37-5.67	0.004
Sibilancias		2.71	1.52-4.84	0.001
Ventilación mecánica		1.14	.39-3.35	0.799
Edad en grupos:	√	2.31	1.33-4.01	0.003
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.87	1.06-3.32	0.031
Ingreso previo por empiema		2.69	1.32-5.47	0.006
Sibilancias		2.70	1.51-4.83	0.001
Utilización de vasopresores	√	2.00	.76-5.23	0.158
Sustituyendo ingreso previo por vasopresores para tener un mejor comportamiento en la variable diabetes.				
Edad en grupos:	√	2.61	1.56-4.34	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	2.01	1.19-3.39	0.009
Vasopresores	√	2.58	1.08-6.15	0.032
Sibilancias		2.18	1.26-3.76	0.005
SRIS		1.44	.85-2.44	0.171
Edad en grupos:	√	2.65	1.57-4.49	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.97	1.14-3.38	0.014
Vasopresores	√	2.34	.94-5.81	0.067
Sibilancias		2.59	1.47-4.56	0.001
Número de lóculos	√	1.75	1.38-2.23	0.000
Edad en grupos:	√	2.68	1.57-4.55	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	2.02	1.17-3.51	0.012
Vasopresores	√	2.78	1.05-7.35	0.038
Sibilancias		2.15	1.21-3.83	0.009
Número de lóculos	√	1.55	1.21-2.00	0.001
Paquipleuritis	√	4.14	1.55-11.05	0.005
Edad en grupos:	√	2.67	1.57-4.55	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	2.00	1.15-3.48	0.014
Vasopresores	√	2.74	1.03-7.27	0.043
Sibilancias		2.15	1.21-3.84	0.009
Número de lóculos	√	1.55	1.20-1.99	0.001
Paquipleuritis	√	4.03	1.49-10.87	0.006
Pus		1.09	0.65-1.83	0.727

Edad en grupos:	√	2.65	1.56-4.48	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.98	1.15-3.41	0.013
Vasopresores	√	2.79	1.06-7.36	0.037
Sibilancias		2.38	1.34-4.21	0.003
Número de lóculos	√	1.63	1.27-2.09	0.000
Anatomía		2.37	0.85-6.61	0.098

Anatomía y paquipleuritis están correlacionadas significativamente (p=0.65)

Edad en grupos:	√	2.71	1.59-4.62	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.95	1.12-3.40	0.017
Vasopresores	√	2.59	0.98-6.86	0.055
Sibilancias		2.05	1.15-3.66	0.015
Número de lóculos	√	1.55	1.20-2.00	0.001
Paquipleuritis	√	4.10	1.52-11.01	0.005
Sonda		1.58	0.67-3.68	0.288

Edad en grupos:	√	2.67	1.56-4.55	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.93	1.11-3.37	0.019
Vasopresores	√	2.42	0.89-6.61	0.082
Sibilancias		2.12	1.19-3.77	0.011
Número de lóculos	√	1.54	1.20-1.99	0.001
Paquipleuritis	√	3.99	1.49-10.67	0.006
Número de microorganismos aislados	√	1.24	0.92-1.66	0.146

*Se eliminó sibilancias y permitió que la variable número de microorganismos fuera significativa.

Edad en grupos:	√	2.62	1.55-4.43	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.82	1.05-3.13	0.030
Vasopresores	√	2.32	0.87-6.17	0.090
Número de lóculos	√	1.46	1.14-1.86	0.002
Paquipleuritis	√	4.42	1.77-11.07	0.001
Número de microorganismos aislados	√	1.36	1.03-1.79	0.029

Variables agregadas por plausibilidad biológica. Se dejó la variable uso de vasopresores.

Edad en grupos:	√	2.79	1.62-4.80	0.000
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.97	1.12-3.44	0.017
Vasopresores	√	2.44	0.90-6.55	0.077
Número de lóculos	√	1.51	1.18-1.94	0.001
Paquipleuritis	√	4.20	1.67-10.59	0.002
Número de microorganismo aislados	√	1.34	1.00-1.80	0.044
Tiempo de padecimiento	√	0.99	0.98-1.00	0.455

Edad en grupos:	√	2.66	1.53-4.64	0.001
≥51 año y ≤50 años				
Diabetes	√	1.93	1.09-3.41	0.023
Vasopresores	√	3.56	1.11-11.39	0.032
Número de lóculos	√	1.43	1.11-1.84	0.006
Paquipleuritis	√	5.25	1.94-14.21	0.001

Número de microorganismo aislados	√	1.41	1.04-1.91	0.025
Tiempo de padecimiento	√	0.99	0.99-1.00	0.715
Humo de leña	√	0.84	0.48-1.46	0.543
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.75	1.56-4.87	0.000
Diabetes	√	1.94	1.09-3.43	0.022
Vasopresores	√	3.59	1.12-11.44	0.031
Número de lóculos	√	1.42	1.10-1.84	0.006
Paquipleuritis	√	5.28	1.94-14.34	0.001
Número de microorganismos aislados	√	1.40	1.03-1.90	0.030
Tiempo de padecimiento	√	0.99	0.98-1.00	0.694
Humo de leña	√	0.86	0.49-1.52	0.621
Tabaquismo actual o pasado	√	1.16	0.66-2.02	0.590
Edad en grupos: ≥51 año y ≤50 años	√	2.56	1.44-4.56	0.001
Diabetes	√	1.81	1.02-3.23	0.042
Vasopresores	√	3.85	1.19-12.43	0.024
Número de lóculos	√	1.43	1.10-1.84	0.006
Paquipleuritis	√	5.31	1.94-14.52	0.001
Número de microorganismos aislados	√	1.39	1.02-1.89	0.034
Tiempo de padecimiento	√	0.99	0.98-1.00	0.661
Humo de leña	√	0.81	0.45-1.43	0.476
Tabaquismo actual o pasado	√	1.17	0.67-2.05	0.568
Nivel socioeconómico: medio vs. bajo	√	2.27	0.88-5.83	0.088
Edad en grupos: ≤50 años	√	6.18	2.18-17.51	0.001
Diabetes	√	1.86	1.04-3.33	0.035
Vasopresores	√	3.77	1.17-12.10	0.026
Número de lóculos	√	1.47	0.14-1.91	0.003
Paquipleuritis	√	4.05	1.55-10.57	0.004
Número de microorganismos aislados	√	1.41	1.04-1.91	0.027
Tiempo de padecimiento	√	0.99	0.98-1.00	0.561
Humo de leña	√	0.87	0.49-1.55	0.652
Tabaquismo actual o pasado	√	2.68	1.00-7.14	0.048
Nivel socioeconómico: medio vs. bajo	√	0.49	0.18-1.29	0.151
Interacción menor de 51 años y tabaquismo	√	0.28	0.08-0.93	0.039

NOTA: Se probó ajuste con las variables de plausibilidad biológica y éstas no proveen mejor ajuste al modelo.

† Razón de momios, *Prueba de Wald. Las variables se encuentran en orden de aparición. Algunas variables, a pesar de no ser significativas y de no ayudar en el ajuste del modelo final, se quedaron en el modelo final por plausibilidad biológica.

Cuadro XXIV			
Modelo multivariado sin ajustar con factores asociados al tratamiento quirúrgico del DPP o empiema (n=314)			
Variable	RM†	IC 95%	p*
Grupos de edad: ≤50 años y ≥51 años	2.628	1.570-4.400	0.000
Número de lóculos: 0,1,2,3,4 y 5	1.543	1.213-1.962	0.000
Paquipleuritis	3.355	1.403-8.022	0.006
Número de microorganismos identificados: 0,1,2,3,4 y 7	1.423	1.087-1.863	0.010
Diabetes tipo 2	1.750	1.027-2.981	0.040

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XXV			
Modelo multivariado sin ajustar con factores asociados al tratamiento quirúrgico del DPP o empiema (n=308)			
Variable	RM†	IC 95%	p*
Grupos de edad: ≥51 años y ≤50 años	2.622	1.555-4.423	0.000
Número de lóculos: 0,1,2,3,4 y 5	1.469	1.151-1.875	0.002
Paquipleuritis	3.730	1.552-8.963	0.003
Número de microorganismos identificados: 0,1,2,3,4 y 7	1.358	1.030-1.789	0.030
Diabetes tipo 2	1.805	1.052-3.095	0.032
Uso de vasopresores	2.272	0.865-5.965	0.096

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XXVI
Modelo final multivariado de factores asociados al tratamiento quirúrgico del DPP o empiema (n=290)

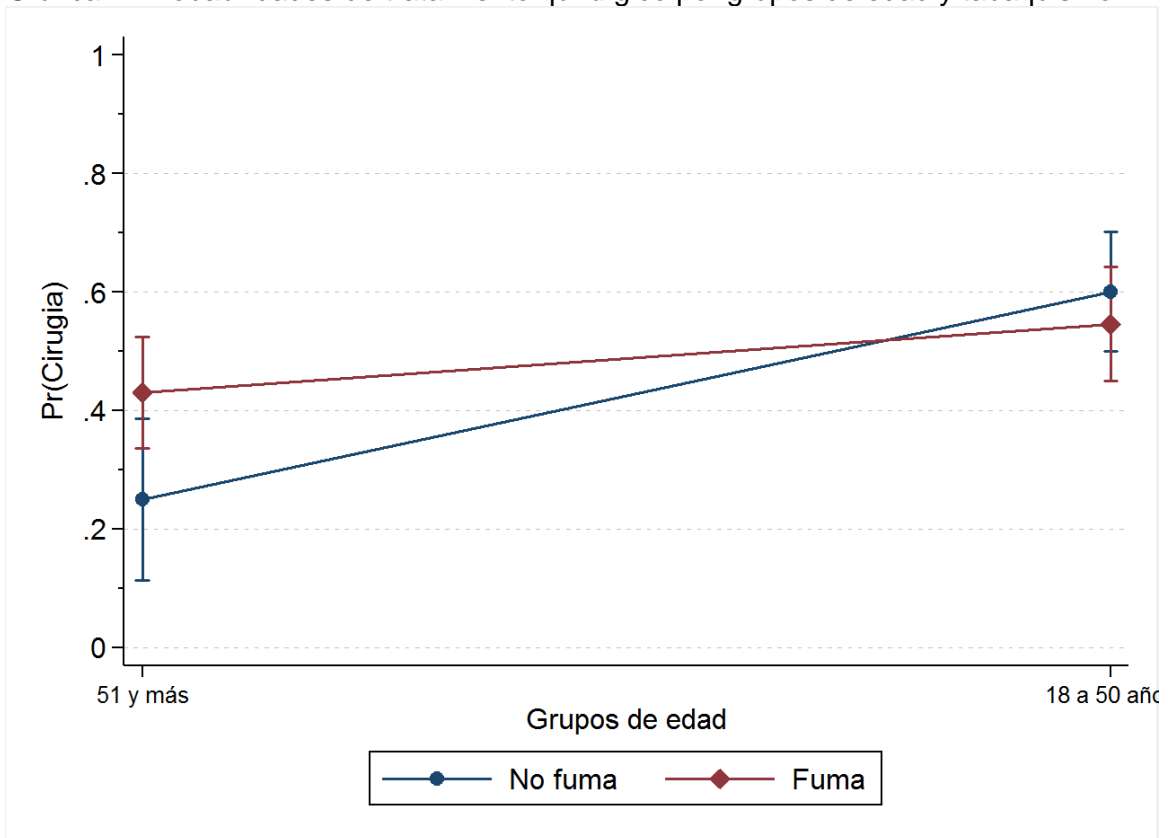
Variable	RM†	IC 95%	P*
Grupos de edad: ≥51 años y ≤50 años	2.560	1.440-4.549	0.001
Número de lóculos: 0, 1, 2, 3, 4 y 5	1.445	1.118-1.867	0.005
Paquipleuritis	4.253	1.640-11.023	0.003
Número de microorganismos identificados: 0, 1, 2, 3, 4 y 7	1.386	1.023-1.877	0.035
Diabetes tipo 2	1.800	1.015-3.190	0.044
Uso de vasopresores	3.710	1.171-11.745	0.026
Tabaquismo actual o pasado	1.179	0.676-2.056	0.676
Tiempo de padecimiento en días	0.998	0.989-1.006	0.658
Nivel socioeconómico: bajo y medio	0.458	0.178-1.181	0.107
Humo de leña	0.817	0.463-1.441	0.486

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Cuadro XXVII			
Modelo final multivariado de factores asociados al tratamiento quirúrgico del DPP o empiema con interacción (n=290)			
Variable	RM†	IC 95%	p*
Edad: ≤50 años	6.18	2.18-17.51	0.001
Número de lóculos: 0, 1, 2, 3, 4 y 5	1.47	1.14-1.91	0.003
Paquipleuritis	4.05	1.55-10.57	0.004
Número de microorganismos identificados: 0, 1, 2, 3, 4 y 7	1.41	1.04-1.91	0.027
Diabetes tipo 2	1.86	1.04-3.33	0.035
Uso de vasopresores	3.77	1.17-12.10	0.026
Tabaquismo actual o pasado	2.68	1.00-7.14	0.048
Tiempo de padecimiento en días	0.99	0.98-1.00	0.567
Nivel socioeconómico: bajo y medio	0.49	0.18-1.29	0.151
Humo de leña	0.87	0.49-1.55	0.652
Interacción:			
Grupos de edad*+tabaquismo	0.28	0.08-0.93	0.039

† Razón de momios, *Prueba de Wald

Gráfica 1. Probabilidades de tratamiento quirúrgico por grupos de edad y tabaquismo



Cuadro XXVIII**Prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para el modelo final multivariado.**

```
estat gof, group(10) table
```

```
Logistic model for cirugia, goodness-of-fit test
```

```
(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)
```

Group	Prob	Obs_1	Exp_1	Obs_0	Exp_0	Total
1	0.1417	2	2.5	27	26.5	29
2	0.2797	4	5.9	25	23.1	29
3	0.3752	13	9.4	16	19.6	29
4	0.4536	8	12.1	21	16.9	29
5	0.5109	16	13.9	13	15.1	29
6	0.5676	16	15.8	13	13.2	29
7	0.6246	18	17.3	11	11.7	29
8	0.6882	20	18.9	9	10.1	29
9	0.7634	22	21.0	7	8.0	29
10	0.9751	23	25.1	6	3.9	29

```

number of observations =      290
number of groups      =       10
Hosmer-Lemeshow chi2(8) =       7.75
Prob > chi2          =      0.4584

```

```
estat gof, group(6) table
```

```
Logistic model for cirugia, goodness-of-fit test
```

```
(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)
```

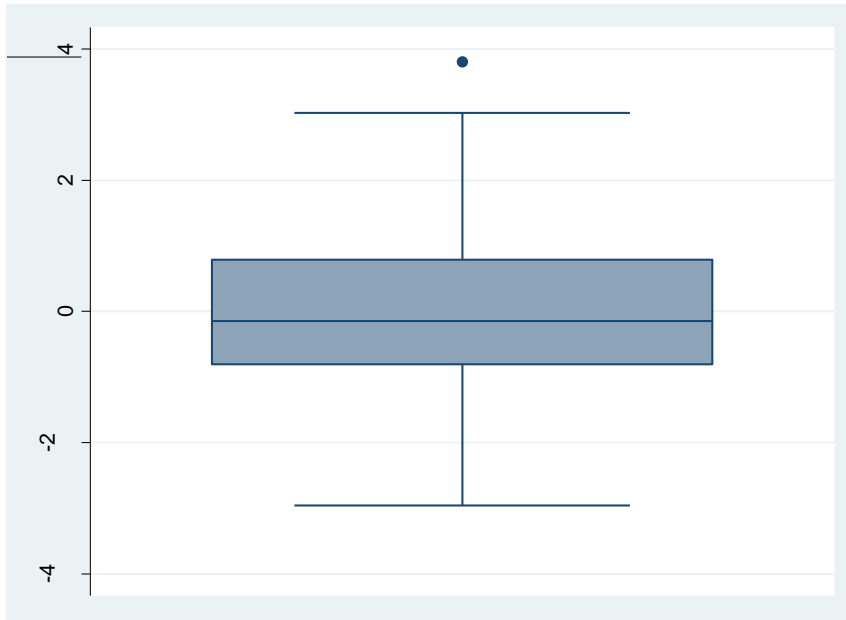
Group	Prob	Obs_1	Exp_1	Obs_0	Exp_0	Total
1	0.2245	4	6.1	45	42.9	49
2	0.4099	18	15.7	30	32.3	48
3	0.5109	21	22.1	27	25.9	48
4	0.6124	26	27.5	23	21.5	49
5	0.7147	37	31.4	11	16.6	48
6	0.9751	36	39.1	12	8.9	48

```

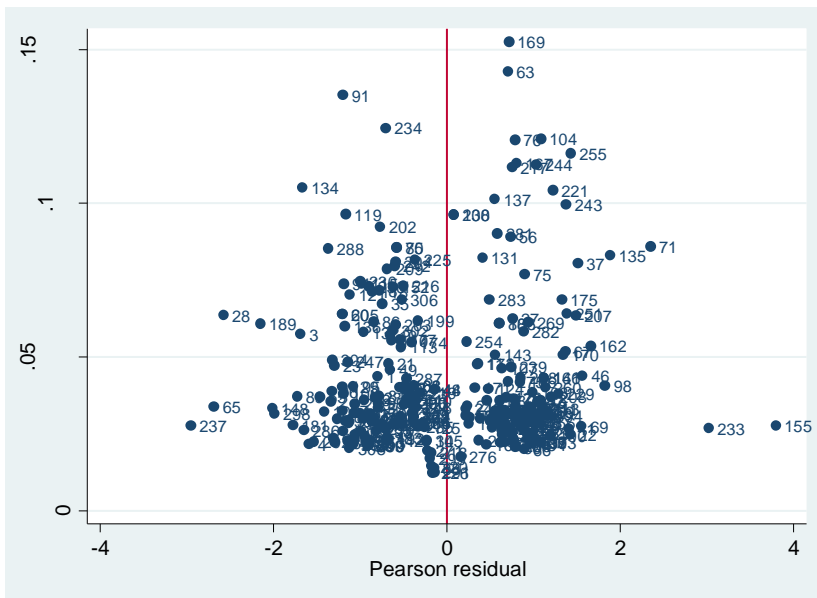
number of observations =      290
number of groups      =        6
Hosmer-Lemeshow chi2(4) =       5.84
Prob > chi2          =      0.2115

```

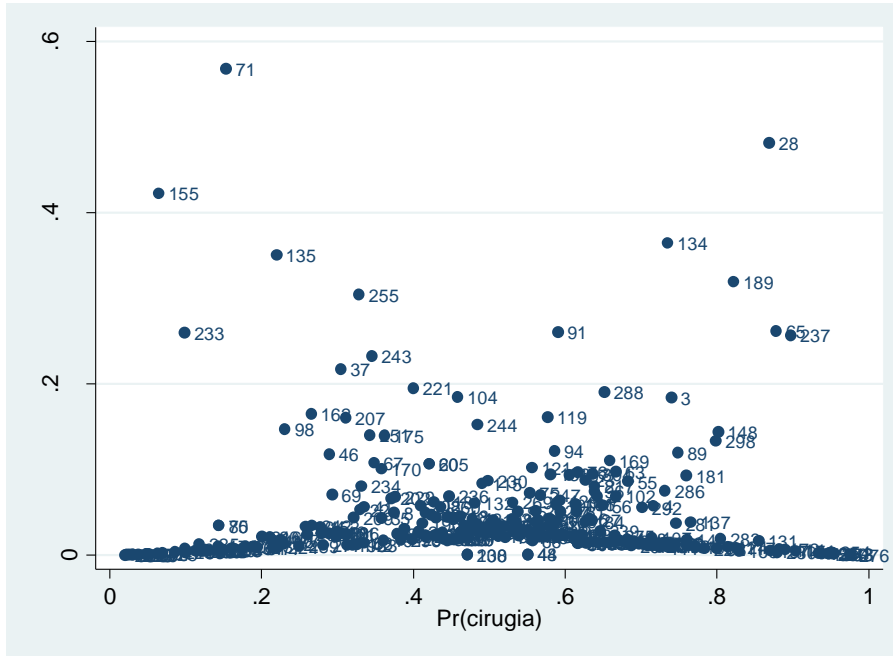
Gráfica 2. Residuos de Pearson.



Gráfica 3. Residuos de Pearson.



Gráfica 4. Gráfico de dispersión para el cambio delta beta (dbeta) y el valor predicho con el modelo.



Gráfica 5. Gráfico de dispersión para el cambio en la Delta Ji-cuadrada y valores predichos con el modelo.

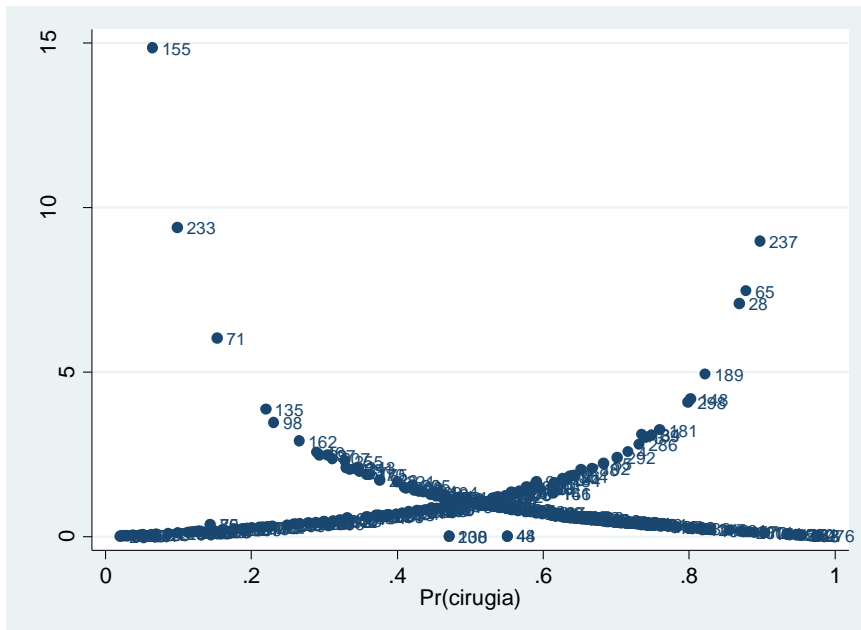
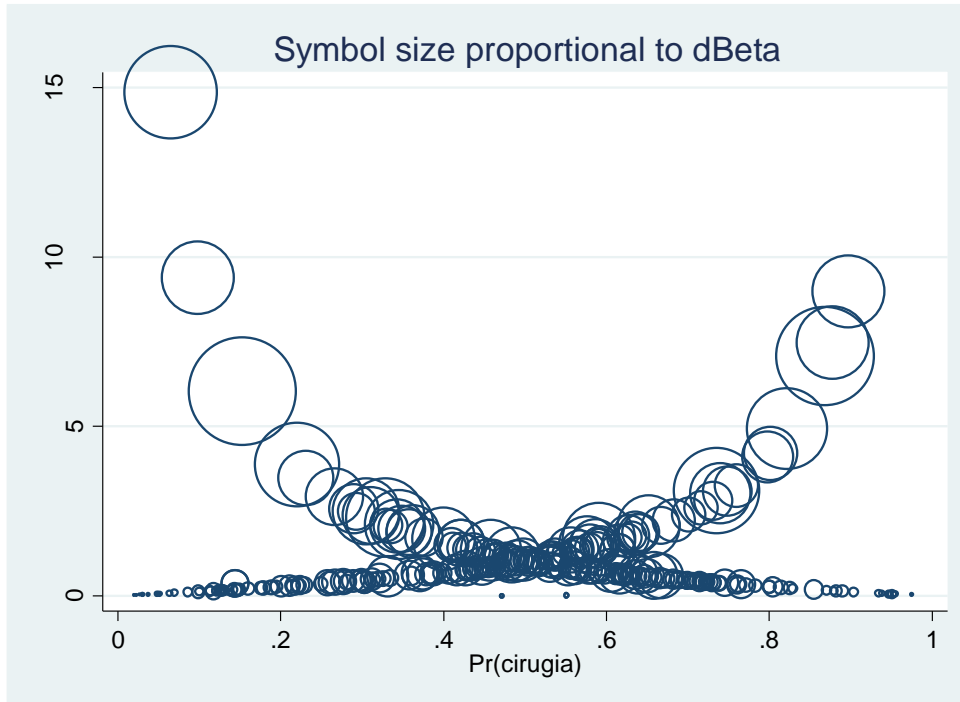


Gráfico 6. Gráfico de dispersión para el cambio en la Delta Ji-cuadrada y valores predichos con el modelo. Los puntos se ponderaron de acuerdo al diagnóstico de influencia dbeta.



Cuadro XXIX
Factores asociados al tratamiento quirúrgico global y por grupos de edad.

Variable	Global	Grupos de edad	
	n=290	≤50 años (n=165)	≥51 años (n=125)
	RM (IC95%)†	RM (IC95%)†	RM (IC95%)†
Grupo de edad: ≤50 años	6.18 (2.18-17.51)**	-----	-----
Número de lóculos	1.47 (1.14-1.91)**	1.88 (1.27-2.77)**	1.18 (0.87-1.70)
Paquipleuritis	4.05 (1.55-10.57)**	2.66 (0.83-8.44)	18.14 (1.68-195.42)*
Número de microorganismos identificados	1.41 (1.04-1.91)*	2.01 (1.26-3.21)**	0.97 (0.59-1.62)
Diabetes tipo 2	1.86 (1.04-3.33)*	1.56 (0.68-3.55)	2.60 (1.11-6.06)*
Vasopresores	3.77 (1.17-12.10)*	2.16 (0.37-12.46)	5.69 (1.02-31.65)*
Tabaquismo	2.68 (1.00-7.14)*	0.63 (0.30-1.31)	2.86 (1.02-8.01)*
Tiempo de padecimiento en días	0.99 (0.98-1.00)	0.99 (0.98-1.00)	1.00 (0.98-1.01)
Nivel socioeconómico: medio y bajo	0.49 (0.18-1.29)	0.50 (0.11-2.21)	0.55 (0.14-2.10)
Humo	0.87 (0.49-1.55)	0.63 (0.28-1.42)	1.07 (0.44-2.60)
Interacción grupos de edad*tabaquismo	0.28 (0.85-0.93)*		

†Razón de momios e intervalo de confianza del 95%. *p<0.05, **p≤0.005, ***p=0.000.

Cuadro XXX

Prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para el modelo final multivariado.

1. Para el modelo de ≤ 50 años

```
estat gof, group(10) table
```

```
Logistic model for cirugia, goodness-of-fit test
```

```
(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)
```

Group	Prob	Obs_1	Exp_1	Obs_0	Exp_0	Total
1	0.2444	1	2.3	16	14.7	17
2	0.3725	4	5.0	12	11.0	16
3	0.4343	8	6.9	9	10.1	17
4	0.5179	6	7.6	10	8.4	16
5	0.5792	12	9.4	5	7.6	17
6	0.6567	10	9.8	6	6.2	16
7	0.6968	15	11.6	2	5.4	17
8	0.7442	10	11.5	6	4.5	16
9	0.8967	13	13.8	4	3.2	17
10	0.9961	14	15.1	2	0.9	16

```
number of observations = 165
number of groups = 10
Hosmer-Lemeshow chi2(8) = 9.30
Prob > chi2 = 0.3178
```

2. Para el modelo ≥ 51 años:

```
estat gof, group(10) table
```

```
Logistic model for cirugia, goodness-of-fit test
```

```
(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)
```

Group	Prob	Obs_1	Exp_1	Obs_0	Exp_0	Total
1	0.0727	0	0.4	13	12.6	13
2	0.1611	4	1.5	8	10.5	12
3	0.3088	2	3.0	11	10.0	13
4	0.3398	4	3.9	8	8.1	12
5	0.3651	4	4.9	10	9.1	14
6	0.4152	3	4.3	8	6.7	11
7	0.5508	5	6.2	8	6.8	13
8	0.5983	7	6.9	5	5.1	12
9	0.6832	11	8.2	2	4.8	13
10	0.9041	9	9.6	3	2.4	12

```
number of observations = 125
number of groups = 10
Hosmer-Lemeshow chi2(8) = 9.81
Prob > chi2 = 0.2787
```

Cuadro XXXI
Factores asociados al tratamiento quirúrgico global y por terciles de edad.

Variable	Global n=290	≤40 años (n=95)	Grupos de edad 41-55 años (n=91)	≥56 años (n=88)
	RM (IC95%)†	RM (IC95%)†	RM (IC95%)†	RM (IC95%)†
Edad terciles				
1	3.72 (1.78-7.78)***	—	—	—
2	2.78 (1.37-5.62)**			
Número de lóculos				
1	2.06 (0.85-4.97)	2.14 (0.47-9.70)	0.77 (0.15-3.84)	40.35 (2.22-730.40)*
2	6.04 (2.28-15.99)***	6.79 (1.44-31.94)*	4.76 (0.73-30.72)	170 (4.29-6761.94)*
3 o más lóculos	3.41 (1.28-9.09)*	42.90 (3.84-478.10)**	0.56 (0.10-3.13)	54.92 (2.16-1390.51)*
Paquipleuritis	3.78 (1.26-11.33)*	3.08 (0.55-17.14)	s/d §	5.90 (0.35-97.65)
Número de microorganismos identificados:				
1	0.91 (0.48-1.71)	2.30 (0.59-8.86)	2.29 (0.74-7.05)	0.03 (0.00-0.30)**
2	0.94 (0.34-2.62)	0.77 (0.08-6.77)	3.29 (0.51-20.91)	0.21 (0.01-2.51)
3 o más microorganismos	7.64 (1.68-34.65)*	s/d §	2.64 (0.09-77.60)	24.89 (0.80-772.84)
Diabetes tipo 2	1.83 (0.98-3.43)	1.03 (0.19-5.48)	1.17 (0.38-3.55)	9.89 (1.93-50.69)**
Vasopresores	4.65 (1.36-15.88)*	9.57 (0.70-129.15)	1.12 (0.07-17.60)	10.18 (1.04-99.15)*
Tabaquismo	1.17 (0.65-2.09)	0.47 (0.16-1.36)	0.94 (0.33-2.69)	13.97 (1.84-105.88)*
Tiempo de padecimiento en días	0.99 (0.98-1.00)	1.00 (0.98-1.02)	0.98 (0.96-0.99)*	1.00 (0.98-1.03)
Nivel socioeconómico: medio y bajo	0.52 (0.19-1.39)	1.25 (0.17-8.97)	0.45 (0.10-2.01)	3.05 (0.20-45.59)
Humo	0.90 (0.49-1.65)	1.00 (0.31-3.21)	0.56 (0.19-1.64)	3.25 (0.65-16.29)

†Razón de momios e intervalo de confianza del 95%. *p<0.05, **p≤0.005, ***p=0.000.

§ No hay datos para comparar.

Cuadro XXXII		
Modelo multivariado ajustado con factores asociados al tratamiento quirúrgico del DPP o empiema, casos y controles 1-1.		
Variable	Casos y controles 153-161 n=290 RM (IC95%)†	Casos y controles 153-153 (1-1) n=282 RM (IC95%)†
Edad: ≤50 años	6.18 (2.18-17.51)**	7.07 (2.45-20.39)***
Número de lóculos: 0, 1, 2, 3, 4 y 5	1.47 (1.14-1.91)**	1.49 (1.15-1.94)**
Paquipleuritis	4.05 (1.55-10.57)**	3.94 (1.49-10.43)*
Número de microorganismos identificados: 0, 1, 2, 3, 4 y 7	1.41 (1.04-1.91)*	1.39 (1.02-1.91)*
Diabetes tipo 2	1.86 (1.04-3.33)*	1.99 (1.09-3.60)*
Uso de vasopresores	3.77 (1.17-12.10)*	3.58 (1.11-11.53)*
Tabaquismo actual o pasado	2.68 (1.00-7.14)*	2.82 (1.05-7.59)*
Tiempo de padecimiento en días	0.99 (0.98-1.00)	0.99 (0.98-1.00)
Nivel socioeconómico: bajo y medio	0.49 (0.18-1.29)	0.48 (0.18-1.26)
Humo de leña	0.87 (0.49-1.55)	0.91 (0.50-1.63)
Interacción:		
Grupos de edad*tabaquismo	0.28 (0.08-0.93)*	0.26 (0.07-0.87)*

† Razón de momios e intervalo de confianza del 95%. *p<0.05, **p≤0.005, ***p=0.000

Anexo II. Definiciones y escalas de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel y/o escala	Categorías/ Unidades
Variable desenlace				
Tipo de tratamiento	El tratamiento para DPP no complicado se basa en tratamiento con antibióticos. Para empiema primario es la terapia con antibióticos y drenaje.	Convencional: Antibióticos y drenaje (SEP) Quirúrgico: Antibióticos, drenaje y los distintos tipos de cirugía.		
Cirugía ¹⁰⁴	La cirugía es determinante para el diagnóstico y tratamiento del empiema. Toracotomía: Incisión quirúrgica de la pared torácica. Drenaje pleural: procedimiento quirúrgico mediante el cual se colocan tubos o catéteres en la cavidad pleural con el objetivo de vaciar el contenido de la misma. Cirugía decorticación: Toracoscopia quirúrgica (videotoracoscopia o VATS): técnica en la que se accede a la cavidad pleural o torácica con fines diagnósticos y/o terapéuticos. Decorticación: Es una cirugía mayor, usualmente se requiere de hacer una incisión de toracotomía completa. La decorticación involucra remover todo el tejido fibroso de la pleura visceral y parietal. Además de la evacuación de toda la pus y desbridamiento del espacio pleural. Plaurectomía o pleurotomía abierta: Método quirúrgico que se usa para remover la pleura, y se realiza cuándo el paciente presenta algún pulmón colapsado.	Se realizó cirugía, fecha. Lavado y decorticación. Toracoscopia. Pleurotomía abierta.	Nominal	Sí/no
Tratamiento convencional ²⁵	La elección del plan antibiótico inicial se basa en: tipo de infección, edad del paciente, enfermedad concomitante, datos clínicos y radiológicos, estudio bacteriológico directo del esputo, severidad de la enfermedad, datos epidemiológicos y patrones de sensibilidad de los agentes en el medio. Siempre que hay un pH <7.2 en el líquido pleural se requiere de la colocación de la sonda endopleural (SEP) o bien si hay características del líquido pleural con consistencia purulenta.	Se prefiere iniciar con un beta-lactámico de amplio espectro, como ampicilina/IBL, cefuroxime o ceftriaxona. La duración del tratamiento se relaciona con la presunción o confirmación etiológica.		
Variables independientes				
		Variable enfermedad		

Derrame paraneumónico complicado) ¹⁰⁵	pleural (no)	El derrame pleural se define como la acumulación anormal de líquido en la cavidad pleural, se desarrolla cuando la formación de líquido pleural excede su absorción. *Exudado: Se presenta cuando se afectan las superficies pleurales o se incrementa la permeabilidad local por inflamación pleural o pulmonar.	Presencia de líquido de más de 50 mililitros, borramiento de los senos costodiafrágico y cardiofrénico de 1 cm en la radiografía posterior de tórax. Presentará características de exudado* con predominio de polimorfonucleares, debido a neumonía.	Nominal	Presencia/ausencia
Empiema ⁷⁵		Criterios aceptados para el diagnóstico de empiema torácico, independientemente de su origen.	Pus franca al momento de la toracocentesis o la demostración de microorganismos mediante tinción de Gram o cultivo o mediante: 1) pH menor de 7.2, glucosa menos de 60 mg/dl, DHL mayor de 1000 UI/ml, más de 3 g/ml de proteína y leucocitos totales en 15 000 células/mm ³ . 2) Signos físicos, radiológicos y laboratorio compatibles con un cuadro clínico sugestivo de empiema.	Nominal	Presencia/ausencia
Neumonía ²⁵		Enfermedad aguda en la que el paciente presenta una opacidad pulmonar nueva asociada al menos a uno de signos y síntomas.	Los signos o síntomas de neumonía: tos de reciente inicio, fiebre o hipotermia, leucocitosis, o leucopenia, desviación a la izquierda, para los que no hay otra explicación y la enfermedad es la causa principal para la admisión hospitalaria y se tratará como neumonía. Esta definición excluye los casos de neumonía post-obstructiva.	Nominal	Presencia/ausencia
Neumonía adquirida en la comunidad (NAC). ²⁵		Se considerará neumonía adquirida en la comunidad, si el paciente no tiene historia de hospitalización por esta causa durante las dos semanas previas a la admisión. Afecta a la población en general.	La neumonía se caracteriza por la fiebre, afectación del estado general y combinación de síntomas atribuibles al aparato respiratorio, tales como tos, expectoración y disnea.	Nominal	Presencia/ausencia
Neumonía nosocomial (NN) ²⁵		La neumonía nosocomial es aquella que se desarrolla como consecuencia del ingreso del paciente en el hospital. Tradicionalmente se ha establecido que para considerar una neumonía de origen hospitalario, el paciente debe de haber permanecido ingresado durante al menos 48 horas antes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, este criterio no es del todo adecuado dado que un porcentaje importante de estas neumonías, y en especial las relacionadas con intubación traqueal, pueden ocurrir en las primeras 48 horas del ingreso como consecuencia de la aspiración de secreciones orofaríngeas durante el procedimiento.	Las manifestaciones clínicas de la NN son similares a las descritas para NAC, aunque en ocasiones el cuadro clínico es mucho más insidioso.	Nominal	Presencia/ausencia

Neumonía por influenza AH1N1	Neumonía originada por virus estacional, de la familia orthomixovirus. El período de incubación es de 4 días. Su espectro va desde asintomático hasta neumonía grave, aunque la gran mayoría tiene cuadro de gripa típica y se recuperan espontáneamente.	Los síntomas más frecuentes son: fiebre de inicio súbito, mialgia, tos, dolor de garganta y de cabeza. Los síntomas respiratorios incluyen: traqueítis, bronquitis y neumonía, también se pueden observar: vómito, náusea y diarrea. Los pacientes con neumonía por influenza tienen diferentes factores de riesgo, Enfermedades respiratorias crónicas, inmunológicas, neurológicas, cardiovasculares, embarazo, diabetes, obesidad mórbida e inmunocompromiso.	Nominal	Presencia/ausencia
Índice de gravedad para neumonía, (del inglés pneumonia severity index - PSI). ¹⁰⁶	Índice en el que se van sumando puntos de acuerdo a comorbilidad asociada, alteraciones en la exploración física y en estudios de laboratorio y radiológicos.	Se suman los signos y síntomas que presenta el paciente. Al ingreso se midieron los índices de gravedad para neumonía (PSI) y CURB-65 (9,10). Para el primer caso, se van sumando puntos de acuerdo a la edad, sexo, presencia de comorbilidad asociada, alteraciones en la exploración física y en estudios de laboratorio y radiológicos. Con el puntaje obtenido los pacientes son estratificados en categorías del I al V de acuerdo a la gravedad del caso. La clase I incluye a un paciente menor de 50 años de edad sin asociación a ninguna de las siguientes condiciones comórbidas: enfermedad neoplásica, hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular o renal, signos vitales normales o discretamente alterados y sin trastorno del estado mental. Las clases II a la V se asignan de acuerdo a 3 variables demográficas (edad, género y residencia en asilos); 5 condiciones comórbidas; 5 hallazgos a la exploración física y 7 de laboratorio o imágenes radiográficas.		
	Clase I. Calificación 0 puntos	Paciente menor de 50 años de edad sin asociación a ninguna de las siguientes condiciones comórbidas: enfermedad neoplásica, hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular o renal, signos vitales normales o discretamente alterados y sin trastorno del estado mental.	Continua	0 puntos
	Clase II a la V. Clase II. Calificación 1-70 puntos	Las clases II a la V se asignan de acuerdo a 4 variables: 1). Demográficas:	Continua o categórica.	Escala II: ≤70 Escala III: 71-90 Escala IV: 91-130

	<p>Clase III. Calificación 70-90 puntos. Clase IV. Calificación 91-130 puntos. Clase V: Calificación más de 130 puntos</p> <p>El porcentaje de mortalidad de las clases I a la V es de 0.1%, 0.6%, 2.8%, 8.2% Y 29.2% respectivamente. Los pacientes en riesgo clase I y II generalmente no requieren hospitalizarse, aquellos en riesgo III pueden requerir hospitalización muy breve y las clases IV y V requieren hospitalización. Esta clasificación se realizó en base a un modelo de regresión logística múltiple de datos de un estudio de cohorte de 14,199 personas.</p>	<p>Edad Sexo, ser mujer: -10 Residencia en asilos: +10</p> <p>2). Cinco condiciones comórbidas Enfermedad neoplásica: +30 Enfermedad del hígado: +20 Insuficiencia cardiaca congestiva: +10 Enfermedad cerebrovascular: +10 Enfermedad renal: +10</p> <p>3). Cinco hallazgos a la exploración física Estado mental alterado: +20 Frecuencia respiratoria ≥ 30/min: +20 Presión sanguínea sistólica < 90 mm Hg: +20 Temperatura $< 35^{\circ}\text{C}$ o $\geq 40^{\circ}\text{C}$: +15 Pulso ≥ 125 lpm: +10</p> <p>4). Siete hallazgos de laboratorio o imágenes radiográficas. pH arterial < 7.35: +30 BUN ≥ 30mg/dl: +20 Sodio < 130mmol/l : +20 Glucosa ≥ 250 mg/dl: +10 Hematocrito $< 30\%$: +10 Presión parcial de oxígeno arterial < 60 mm Hg o saturación de oxígeno $< 90\%$: +10 Derrame pleural: +10</p>	<p>Aquellos pacientes que sumando las variables poseen una sumatoria para la Clase I, II y III poseen un bajo riesgo de muerte. La clase IV y V posee un elevado riesgo de muerte y los pacientes deberán atenderse en hospital.</p>	<p>Escala V: > 130</p>
<p>Índice de gravedad para neumonía.¹⁰⁷</p>	<p>Este índice es un sistema elaborado por la British Thoracic Society (BTS) que se basa en la evaluación de cuatro variables pronosticas esenciales además de edad mayor de 65 años (CURB 65).</p>	<p>Parámetros a evaluar:</p> <p>a). Confusión, definida al obtener una calificación de 8 o menos en la prueba del estado mental abreviado. b). Nitrógeno ureico ≥ 20 mg/dl, c). Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto d). Presión sistólica < 90 mmHg y/o diastólica ≤ 60 mmHg.</p>	<p>Categoría:</p> <p>Puntajes del 1 al 5. -Pacientes con puntaje de 0 a 1 poseen un bajo riesgo de muerte. -Pacientes con puntaje de 2 poseen un riesgo moderado de muerte. -Aquellos pacientes con puntajes ≥ 3 poseen un alto riesgo de muerte.</p>	

			-Pacientes con puntajes 4 y 5 deberán ser transferidos a una Unidad de Cuidados Intensivos.	
Índice de riesgo para mal pronóstico en empiema (ver anexo II). ²⁹ Ver cuadro I	Índice que suma características del líquido pleural, así como la anatomía del espacio pleural y califica de riesgo de mal pronóstico. Categoría de riesgo: 1 = Muy Bajo 2= Bajo 3= Moderado 4 =Alto	Índice que suma 3 características del líquido pleural: a). Anatomía del espacio pleural: A0: Mínimo libre menos 10 mm. A1: Pequeño a moderado, libre más de 10 mm pero menos de la mitad del hemitórax. A2: Grande, libre, más de la mitad o loculado o engrosamiento y derrame. b). Bacteriología: Bx: Cultivo y Gram desconocido. B0 : Gram y cultivo negativos B1: Gram y cultivo positivo B2: Presencia de pus. c). Química: Cx: pH desconocido. C0: pH > 7.20. C1: pH < 7.20.	Categoría: A0 y Bx y CX= categoría 1 A1 y B0 y C0= categoría 2 A2 o B1 o C1= categoría 3 B2 = categoría 4	Muy bajo, Bajo, moderado y alto
Vacunas de influenza y neumococo ¹⁰⁸	Vacuna: a la preparación biológica destinada a generar inmunidad contra una enfermedad mediante la producción de anticuerpos, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos. Vacuna influenza: La vacuna es una preparación de virus de influenza tipo A y B, producida en huevos embrionados de gallina o en cultivos celulares. Como consecuencia de las constantes variaciones antigénicas de los virus, la OMS emite anualmente recomendaciones referentes a las cepas que se incluirán en la vacuna. La vacuna Antineumocócica conjugada es una preparación multivalente de polisacáridos capsulares de serotipos específicos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> que se unen de manera covalente a una proteína acarreadora. Se aplica intramuscular.	Pregunta referente a aplicación de vacuna contra influenza y Neumonía neumocócica, ambas se aplican durante la temporada preinvernal e invernal que inicia en el mes de septiembre y concluye en el mes de enero del siguiente año.	Nominal	Si/no
Adicciones: Alcohol, tabaco	Alcoholismo: el estado de embriaguez derivado de los efectos del etanol sobre el organismo que pueden revestir distintos grados de gravedad, inclusive la muerte. ¹⁰⁹ Tabaquismo: trastornos relacionados con nicotina por consumo, dependencia o abuso o trastorno abstinencia, inducido por nicotina. ¹¹⁰	Preguntas referentes a la adicción de alcohol y tabaco, frecuencia y número de copas o cigarrillos.	Categoría o nominal	Si/no

Exposición a humo de leña	La exposición habitual al humo proveniente de combustibles sólidos como el carbón o la leña, comúnmente utilizados para cocinar o calentar ambientes, puede causar importantes problemas respiratorios. ¹¹¹	Tiempo de exposición. Construcción del índice (IEHL), que se obtuvo de multiplicar el número de años de exposición por el número de horas expuesto en 24h. ⁶¹	Continua	
Presencia de comorbilidades: Diabetes, Hipertensión, EPOC, Asma, VIH, Uso de drogas ilegales, obesidad Insuficiencia cardíaca, cáncer, enfermedad renal y Enfermedad neurológica.	<p>Diabetes: enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.¹¹²</p> <p>Hipertensión: la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg (NOM-030-SSA2-1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico.¹¹³</p> <p>EPOC: enfermedad que se caracteriza por un bloqueo persistente del flujo de aire. Los síntomas más son la disnea (falta de aire), la expectoración anormal y la tos crónica.¹¹⁴</p> <p>Asma: El Asma es un padecimiento bronquial crónico que inicia generalmente en la infancia, que tiene un gran impacto en la calidad de vida del que la sufre, que produce importantes alteraciones en economía y la dinámica familiar.¹¹⁵</p> <p>VIH: la infección por VIH es causada por los retrovirus VIH-1 y VIH-2. El diagnóstico de la infección por VIH se hace mediante métodos indirectos determinando la presencia de anticuerpos anti-VIH por inmunoanálisis enzimático EIA (antes ELISA) o mediante pruebas rápidas.¹¹⁶</p> <p>Obesidad: enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo,¹¹⁷ la cual se determina mediante mediciones antropométricas, peso, estatura, pliegues, circunferencias. En las personas adultas existe un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 30 kg/m² y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 kg/m².¹¹⁸</p> <p>Insuficiencia cardíaca: La insuficiencia cardíaca aguda se define como el comienzo rápido de síntomas y signos secundario a una función cardíaca anormal. Puede ocurrir con o sin cardiopatía previa. La disfunción cardíaca puede estar relacionada con una disfunción sistólica o diastólica, con anomalías en el ritmo cardíaco o con</p>	Presencia o ausencia, tiempo de padecimiento, medicamentos.	Nominal, continua.	Sí/no

	<p>desajustes de la precarga y la poscarga cardíacas. A menudo representa un riesgo para la vida y requiere un tratamiento urgente.¹¹⁹</p> <p>Cáncer: el cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.¹²⁰</p> <p>Enfermedad renal crónica: se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular <60/ml/min/1.73 m² o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria, proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en prueba de imagen), de forma persistente durante 3 meses.¹²¹</p> <p>Enfermedad Neurológica: Los trastornos neurológicos son enfermedades del sistema nervioso central y periférico, es decir, del cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, las raíces nerviosas, el sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular, y los músculos. Entre esos trastornos se cuentan la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, enfermedades cerebrovasculares tales como los accidentes cerebrovasculares, la migraña y otras cefalalgias, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, las infecciones neurológicas, los tumores cerebrales, las afecciones traumáticas del sistema nervioso tales como los traumatismos craneoencefálicos, y los trastornos neurológicos causado por la desnutrición. Los trastornos mentales, en cambio, son «enfermedades psiquiátricas», es decir, enfermedades que se manifiestan principalmente como trastornos del pensamiento, las emociones o el comportamiento, y que causan malestar o una deficiencia funcional.¹²²</p> <p>Anemia: La anemia es un trastorno en el cual el número de eritrocitos (y, por consiguiente, la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre) es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. Las necesidades fisiológicas específicas varían en función de la edad, el sexo, la altitud sobre el nivel del mar a la que vive la persona, el tabaquismo y las diferentes etapas del embarazo. De acuerdo a la OMS, los puntos de corte para diagnosticar anemia en mujeres ≤11.9 gr/dl y en hombres es de ≤12.9 gr/dl.¹²³</p> <p>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): entidad clínica siempre secundaria a una patología subyacente, la cual debe ser</p>			
--	--	--	--	--

	identificada para instituir el tratamiento adecuado. El proceso inflamatorio se produce y mantiene por la actividad de células inflamatorias que sintetizan y secretan mediadores pro y antiinflamatorios. Las causas son diversas, entre otras las infecciones, politraumatismo, cáncer, shock de cualquier etiología. ¹²⁴			
Historia de la enfermedad				
Signos y síntomas ²⁵	<p>Fiebre: aumento de temperatura corporal por arriba de los 37.5°C.</p> <p>Escalofríos: estremecimiento general con sensación de frío.</p> <p>Diaforesis: sudoración profusa.</p> <p>Tos: Movimiento convulsivo y ruidoso del aparato respiratorio.</p> <p>Expectoración: arrancar y arrojar por la boca las flemas y secreciones que se depositan en la faringe, laringe, tráquea o bronquios.</p> <p>Disnea: dificultad para respirar.</p> <p>Dolor torácico: cualquier molestia o sensación anómala presente en la región del tórax situada por encima del diafragma.</p> <p>Sibilancias: ruido torácico como silbido.</p> <p>Hemoptisis: Expulsión por la boca de sangre, procedente de las vías aéreas o del pulmón.</p> <p>Hemoptoicos: esputos que contienen algo de sangre, pero sin llegar a ser hemáticos. Es un signo de hemorragia en el aparato respiratorio: tráquea, bronquios o pulmones</p> <p>Ortopnea: La ortopnea es la disnea en posición de decúbito supino, o dificultad para respirar al estar acostado.</p> <p>Coriza: inflamación catarral aguda de la mucosa nasal.</p> <p>Artralgias: dolor de articulaciones.</p> <p>Mialgias: dolor muscular.</p> <p>Estado mental alterado: deterioro de conciencia, confusión o desorientación tiempo-espacio.</p>	<p>Fecha de inicio del padecimiento.</p> <p>Presencia o ausencia de síntomas</p>	Nominal	Si/no
Signos vitales ¹²⁵	<p>Tensión arterial: Es la presión creada por la contracción del ventrículo izquierdo, mantenido por la elasticidad de las arterias y reguladas por la resistencia de los vasos periférico al flujo de sangre. Existen dos tipos de medidas de presión: la presión sistólica, que es la presión de la sangre debida a la contracción de los ventrículos, es decir, la presión máxima; y la presión diastólica, que es la presión que queda cuando los ventrículos se relajan; ésta es la presión mínima.</p> <p>Temperatura: Es el equilibrio entre la producción de calor por el cuerpo y su pérdida. El centro termorregulador está situado en el hipotálamo. Cuando la temperatura sobrepasa el nivel normal se activan mecanismos como vasodilatación, hiperventilación y sudoración que promueven la pérdida de calor. Si por el contrario, la temperatura cae por debajo del nivel normal se activan mecanismos como aumento del metabolismo y contracciones espasmódicas que</p>	<p>Tensión arterial: Primero se coloca la muñequera en la muñeca izquierda, el aparato se coloca directamente sobre la piel, con el pulgar izquierdo hacia arriba, se deja un espacio entre la muñequera y la palma de la mano de 12 a 25 mm. La muñequera no deberá de no deberá cubrir la parte sobre saliente del hueso de la muñeca. El paciente se sienta cómodamente en la silla con los pies en el suelo, y se sostiene el brazo en el pecho a nivel del corazón, se sostiene el codo de manera firme.</p> <p>Temperatura: Colocar el termómetro en la axila. Verificar que el paciente apoya el brazo sobre el tórax. Retirar el termómetro. Efectuar su lectura.</p>	Continua y categórica	<p>Tensión arterial sistólica <90mm Hg, tensión arterial diastólica <60 mmHg, hipotensión que requiere de fluidos. Frecuencia cardiaca >90 mmHg, frecuencia cardiaca mayor de 110 mmHg,</p>

	<p>producen los escalofríos.</p> <p>Frecuencia cardíaca: La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos (lpm).</p> <p>Frecuencia respiratoria: Es la medición del proceso mediante el cual se inspira oxígeno del aire ambiente y se expulsa el monóxido de carbono del organismo. Este proceso se realiza a través de ciclos respiratorios comprende una fase de inspiración y otra de espiración.</p>	<p>Frecuencia cardíaca: Para medir el pulso en la muñeca, coloque los dedos índice y medio sobre la parte anterior de la muñeca opuesta debajo de la base del pulgar. Presione con los dedos hasta que sienta el pulso.</p> <p>Frecuencia respiratoria: El paciente debe permanecer en reposo, y preferentemente en decúbito supino. Contabilizar las inspiraciones que realiza el paciente mediante la observación de los ascensos del tórax. 3. Si la observación es dificultosa colocar la muñeca del paciente sobre el tórax, como si se fuese a contar el pulso.</p>		<p>frecuencia cardíaca mayor de 125 mmHg.</p> <p>Frecuencia respiratoria >20 por minuto, frecuencia respiratoria >30 por minuto.</p> <p>Temperatura corporal >38°C, temperatura corporal <35°C o >40°C, temperatura corporal <36°C.</p>
Mediciones antropométricas ⁸⁸	<p>Peso: es la medición de la masa corporal del individuo</p> <p>Estatura: designa la altura de un individuo.</p>	<p>El peso se mide mediante la medición estandarizada de la persona, sin zapatos y con la menor cantidad de ropa posible, por medio de una báscula.</p> <p>La estatura se mide mediante un estadiómetro colocado en la pared, el individuo se mide en posición recta.</p>	Continua	
Obtención del IMC ⁸⁸	Combinación de mediciones se utiliza para determinar el porcentaje de grasa corporal siempre que se tome en cuenta el sexo y la edad.	<p>Explica el nivel de adiposidad de un individuo sin depender del tamaño y complejidad corporal.</p> $IMC = \frac{Peso}{talla^2}$	Continua y categórica	Normal de 18.5-24.9, sobrepeso de 25-29.9/kg/m ² , obesidad de 30 a más. ⁷²
Tratamiento antibiótico antes del ingreso al hospital y durante las primeras 24 horas de hospitalización. Además de tratamiento durante la hospitalización. ²⁵	Expediente del paciente con registro de medicamentos administrados, vía venosa u oral.	Nombre del antibiótico, número de días de administración y vías de administración.	Nominal	Si/no, nombre del antibiótico.
Toracocentesis ²⁵	Obtención de líquido pleural, por punción transtorácica, posee una alta rentabilidad diagnóstica. El aspecto macroscópico del líquido, su estudio bioquímico, microbiológico y citológico aporta una orientación etiológica importante.	Líquido pleural, aspecto físico: color, aspecto, volumen. Estudio bioquímico: pH, concentración de glucosa, LDH, proteínas, colesterol. Citología: polimorfonucleares, monocitos, linfocitos.		
Características del líquido pleural ⁷⁵	Líquido pleural: El análisis del líquido pleural es un examen con el que se analiza el líquido que se ha acumulado en el espacio pleural, que es el espacio entre el revestimiento de la parte externa de los pulmones	Características del líquido: pH, relación líquido pleural/suero, proteínas totales séricas, concentración de glucosa, valor	Nominal, continua	

	(pleura) y la pared torácica. Cuando el líquido se acumula en el espacio pleural, la afección se denomina derrame pleural. Análisis bioquímico y bacteriológico del líquido pleural. Extracción del líquido mediante toracocentesis.	de lactato, valor de colesterol, lactato deshidrogenasa (LDH). Predominio de polimorfonucleares (PMN), porcentaje de PMN, predominio de mononucleares, leucocitos totales, porcentaje de linfocitos.		
Características radiológicas ²⁵	Radiografía de tórax: examen de diagnóstico por rayos X de los pulmones. La imagen habitual es un aumento de densidad radiológica en las zonas más dependientes del tórax.	Líquido pleural libre, líquido loculado, engrosamiento pleural (paquipleuritis).	Nominal, categórica.	Si/no. Número de lóculos, medida de cantidad de líquido pleural < ó > a 10mm.
Examen clínico y de gases ²⁵	Resultados del examen de serie blanca y roja	Cantidad y porcentaje de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos. Hemoglobina, plaquetas, hematocrito. Cantidad en sangre de glucosa, albúmina, urea, BUN, ácido úrico, sodio, potasio, cloro, globulina, bilirrubinas, TGO, TGP, DHL, fosfatasa alcalina, CPK, pH. PaCO ₂ , PaO ₂ , HCO ₃ , SpO ₂ , FiO ₂ , Kirby (PaO ₂ /, FiO ₂).	Continua, categórica y nominal.	Si/no. Leucocitosis ≥12,000, leucopenia ≤4.000. Neutrofilia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia (plaquetas ≤100,000). Hematocrito ≤30%. Anemia <12. Glucosa ≥250 mg/dl. BUN >30 mg/dl, BUN >20 mg/dl. Na <130. pH <7.35. Hipoalbuminemia Hipoxemia, PaO ₂ <60 PaO ₂ /, FiO ₂ <300 o saturación <90%.
Evaluación microbiológica ⁷⁵	Técnica de Gram, cultivos, baciloscopía. La detección de patógenos respiratorios se realizó de acuerdo a los métodos estandarizados y guías microbiológicas en el laboratorio de microbiología de la institución en donde se realizó el estudio, el cual es un laboratorio certificado.	Análisis de expectoración, análisis de líquido pleural, análisis de lavado bronquial, análisis de biopsias, puntas de catéter, heridas. Análisis de BAAR en expectoración y en líquido pleural.		
Información socioeconómica	Aplicación de preguntas al paciente mediante un cuestionario validado.	Este se construye a partir de un cuestionario estandarizado que realizan las trabajadoras	Continua o categórica	Depende de la pregunta

		sociales a los pacientes e incluye datos relacionados a la ocupación, ingreso familiar, tipo de construcción de la vivienda, si es rentada o propiedad, residencia actual urbana o rural, disponibilidad de servicios como electricidad, agua, gas, número de miembros de la familia en la vivienda, nivel de educación, número de hijos y quienes van a la escuela. Los niveles van desde 1x que es el paciente exento de pago con el menor nivel socioeconómico, seguido del 1 y hasta el 6.		
--	--	--	--	--

Bibliografía

- ¹ Martínez-Rendón MA. Factores de riesgo asociados al tratamiento quirúrgico del empiema pleural. Tesis de Posgrado para obtener la Especialidad en Neumología. Universidad Nacional Autónoma de México. Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". México, D.F.,2012.
- ² Rosenstengel A, Lee G. Pleural infection-current diagnosis and management J Thorac Dis 2012;4(2):186-193. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.01.12.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378219/>. Fecha de consulta: 6 de enero del 2018.
- ³ Foster S, Maskell N. Bacteriology of complicated paraneumonic effusions. Curr Opin Pulm Med 2007; 13:319, 23.
- ⁴ Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32:422-30.
- ⁵ Heffner JE, Klein JS, Hampson C: Interventional management of pleural infections. Chest, 2009; 136: 1148–59.
- ⁶ Chapman SJ, Davies RJ. The management of pleural space infections. Respirology 2004; 9:4-11.
- ⁷ De Hoyos A, Sunderasen S. Thoracic empiema. Surg Clin Am. 2002; 82:643-71.
- ⁸ Deneuille M. Morbidity of percutaneous tube thoracostomy in trauma patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22:673-678.
- ⁹ Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. Thorax 2003; 58(Suppl2): ii18-28.
- ¹⁰ Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated paraneumonic effusions or empiemas, outcome of 234 patients. Chest 2005; 127:1427-1432.
- ¹¹ Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ. The approach to the patient with a parapneumonic effusion. Clin Chest Med. 2006; 27:253-266.
- ¹² Hampson C, Lemos J A, Klein J S. Diagnosis and management of parapneumonic effusions. Semin Respir Crit Care Med 2008; 29: 414–426.
- ¹³ Alfigeme I. F, Munoz N. P. Umbria S. Empyema of the thorax in adults: etiology, microbiologic findings, and management. Chest 1993; 103:839-843.
- ¹⁴ Ashbaugh D. G. Empyema thoracis: factors influencing morbidity and mortality. Chest 1991; 1162-1165.
- ¹⁵ Solaini L, Prusciano F, Bagioni P. Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema. Surg Endosc 2007;21:280–284.
- ¹⁶ Herrera-Kiengelher L, Báez-Saldaña R, Salas-Hernández J, Avalos-Bracho A, Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Frequency of adverse events and mortality in patients with pleural empyema in a publica referral hospital in México City. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14:1187-1192.
- ¹⁷ Light RW. Parapneumonic Effusions and Empyema. Proc Am Thorac Soc, 2006 Vol 3. PP 75-80.
- ¹⁸ Herrera-Kiengelher L, Chi-Lem G, Báez-Saldaña R, Torre-Bouscoulet L, Regalado-Pineda J, López-Cervantes M, Pérez-Padilla R. Frequency and correlates of adverse events in a respiratory diseases hospital in Mexico City. CHEST 2005;128:3900-3905.
- ¹⁹ Agostoni E, Zocchi L. Mechanical coupling and liquid exchanges in the pleural space. Clin Chest Med 1998;19:241e60. (4).

-
- ²⁰ Sosa-Juárez A, García-Sancho C, Sánchez-Hernández JD, Jaime-Capetillo MA, Fernández-Plata R, Martínez-Briseño D y cols. Epidemiología del derrame pleural en el INER, 2011-2012. *Neumol Cir Torax* 2013; vol.72;2:136-141.
- ²¹ INER. Departamento de Bioestadística, 2009.
- ²² Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352: 865–874.
- ²³ Smith, J. A., M. H. Mullerworth, G. W. Westlake, and J. Tatoulis. Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. *Ann. Thorac. Surg.* 1991. 51:39–42.
- ²⁴ Wang NS. Anatomy of the pleura. *Clin Chest Med* 1998;19:229 e40. (4).
- ²⁵ Cabrera-Navarro P. Capítulo 32: derrame pleural. De Cabrera P, Rodríguez F. *Manual de enfermedades respiratorias. Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias y GlaxoSmithKline. Francia 2005* (pp. 517-546), segunda edición.
- ²⁶ Light, R. Parapneumonic effusions and infections of the pleural space. in: Light RW (Ed.) *Pleural diseases*. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia; 1990:129–149.
- ²⁷ Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:813-817.27.
- ²⁸ Light, R.W. *Pleural Diseases*. 2007, 5th Edition, Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore.
- ²⁹ Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light RW, Littenberg B, Sahn S, Weinstein RA, Yusef RD. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000;118:1158–1171.
- ³⁰ Burgos J, Lujan M, Falcó V, Sánchez A, Puig M, Borrego A, et al. The spectrum of pneumococcal empyema in adults in the early 21st century. *Clin Infect Dis* 2011;53:254-61.
- ³¹ Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. Empyema: an increasing concern in Canada. *Can Respir J*. 2008;15:85-89.
- ³² Farjah F, Symons RG, Krishnadasan B, Wood DE, Flum DR. Management of pleural space infections: a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:346-351.
- ³³ Chen W, Lin YC, Liang SJ, et al. Hospital-acquired thoracic empyema in adults: a 5-year study. *South Med J* 2009; 6: 6.
- ³⁴ Kroegel C, Antony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *Eur Respir J* 1997; 10: 2411–2418.
- ³⁵ Idell, S., Girard, W., Koenig, K.B., McLarty, J., Fair, D. Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 187-194.
- ³⁶ Shetty S, John J, Idell S. Pleural fibrosis. In: Light RW, Lee YCG, eds. *Textbook of Pleural Diseases*. 2nd Edn. London, Hodder Arnold, 2009; pp. 101–112.
- ³⁷ Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, et al. The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 811–815.
- ³⁸ Light RW, MacGregor MI, BallWC Jr, et al. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂. *Chest* 1973; 64: 591–596.
- ³⁹ Mohammed KA, Nasreen N, Antony VB. Bacterial induction of early response genes and activation of proapoptotic factors in pleural mesothelial cells. *Lung* 2007; 185: 355–365.
- ⁴⁰ Idell S, Girard W, Koenig KB, et al. Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 187–194.

-
- ⁴¹ Strahilevitz J, Lev A, Levi I, et al. Experimental pneumococcal pleural empyema model: the effect of moxifloxacin. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 665–669.
- ⁴² Strange C, Allen ML, Harley R, et al. Intrapleural streptokinase in experimental empyema. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 962–966.
- ⁴³ Mavroudis C, Ganzel BL, Katzmark S, et al. Effect of hemothorax on experimental empyema thoracis in the guinea pig. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 42–49.
- ⁴⁴ Kinnaert P, De Wilde JP, Bournonville B, et al. Direct activation of human peritoneal mesothelial cells by heat-killed microorganisms. *Ann Surg* 1996; 224: 749–755.
- ⁴⁵ van Westreenen M, Pronk A, Diepersloot RJ, et al. Chlamydia trachomatis infection of human mesothelial cells alters proinflammatory, procoagulant, and fibrinolytic responses. *Infect Immun* 1998; 66: 2352–2355.
- ⁴⁶ Visser CE, Brouwer-Steenbergen JJ, Schadee-Eestermans IL, et al. Ingestion of Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, and Escherichia coli by human peritoneal mesothelial cells. *Infect Immun* 1996; 64: 3425–3428.
- ⁴⁷ Mohammed KA, Nasreen N, Hardwick J, et al. Bacterial induction of pleural mesothelial monolayer barrier dysfunction. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 281: L119–L125.
- ⁴⁸ Hülsken J, Birchmeier W, Behrens J. E-cadherin and APC compete for the interaction with beta-catenin and the cytoskeleton. *J. Cell Biol.* 1994; 127 (6): 2061–2069. PMID 7806582.
- ⁴⁹ Albets B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Capítulo 15. Mecanismos de comunicación celular. *Biología Molecular de la Célula*. Quinta edición. Ediciones Omega S.A. 2010. Barcelona, España.
- ⁵⁰ Bartlett JG, Gorbach SL, Thadepalli H, et al. Bacteriology of empyema. *Lancet* 1974; 1: 338–340.
- ⁵¹ Mwandumba H, Beeching N. Pyogenic lung infections: factors for predicting clinical outcome of lung abscess and thoracic empyema. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:234-239.
- ⁵² Laisaar T, Ilves A. Surgical Treatment of Pleural Empyema. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 97-102.
- ⁵³ Consejo de Salubridad General, Gobierno Federal. Guía de Práctica Clínica GPC. Toracotomía, toracoscopía y drenaje pleural. Referencia rápida. SSA-451-11. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/451_GPC_Toracotomxa/SS-451-11-Toracotomxax_toracoscopia_y_drenaje.RR.pdf. Fecha de consulta 6 de enero de 2018.
- ⁵⁴ Chambers A, Routledge T, Dunning J, Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. Epub 2010 May 3; 11(2):171-7. doi: 10.1510/icvts.2010.240408. Fecha de consulta 6 enero del 2018
- ⁵⁵ Shahin Y, Duffy J, Beggs D, Black E, Majewski A. Surgical management of primary empiema of the pleural cavity: outcome of 81 patients. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2010; (10):565-567.
- ⁵⁶ Solaini L, Prusciano F, Bagioni P. Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema. *Surg Endosc* 2007;21:280–284.
- ⁵⁷ Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: a role for videoassisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *Ann Thor-ac Surg* 2001;71:1813–1816.
- ⁵⁸ Maskell NA, Batt S, Hedley EL, et al. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:817e23.
- ⁵⁹ Koziel H, Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:65-90.
- ⁶⁰ Johnston SL, Virgo PF, Unswort DJ, Type 1 diabetes mellitus masking primary antibody deficiency. *J Clin Pathol* 2000;53:236-237.

-
- ⁶¹ Hernández-Ávila M. Epidemiología. Diseño y análisis. Instituto Nacional de Salud Pública, editorial Panamericana, 2007.
- ⁶² Marks DJB, Fisk MD, Koo CY, Pavlou M, Peck L, et al. (2012) Thoracic Empyema: A 12-Year Study from a UK Tertiary Cardiothoracic Referral Centre. PLoSONE 7(1): e30074. doi:10.1371/journal.pone.0030074.
- ⁶³ Cohen J. Sattistical power analysis for the behavioral sciencies. Lawrence Erlbawn Associates Second Edition. 1988.
- ⁶⁴ Análisis de datos y Paquete Estadístico Stata 12.0, College Station, Texas 77845 USA. <http://www.stata.com/>
- ⁶⁵ Hosmer L. Applied logistic regression. Jonh Wiley & Sons. USA, 1989.
- ⁶⁶ Pregibon, D. 1981. Logistic regression diagnostics. Annals of Statistics 9: 705-724.
- ⁶⁷ Hosmer D, Taber S, Lemeshow S. The Importance of Assessing the Fit of Logistic Regression Models: A Case Study. American Journal of Public Health; 1991, Vol. 81, No. 12.
- ⁶⁸ Casali C, Storelli E, Prima E, Morandi U. Long-term functional results after surgical treatment of paraneumonic thoracic empiema. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2009, 9:74-78.
- ⁶⁹ Shields T, LoCicero J, Reed C, Feins R. General Thoracic Surgery. Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer business, USA, Seventh Edition, 2009.
- ⁷⁰ Martínez MA, Cordero PJ, Cases E. Factores predictivos del engrosamiento pleural residual en el derrame pleural metaneumónico. Arch Bronconeumol 1999;35:108-112.
- ⁷¹ Redden M, Chin T, van Driel M. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar 17;3:CD010651. doi: 10.1002/14651858.CD010651.pub2.
- ⁷² Becker A, Amantea SL, Fraga JC. Impact of antiobiotic therapy on laboratory analysis of paraneumonic pleural fluid in children. J Pedatr Surg 2011;46(3):452-7.
- ⁷³ Varkey B, Rose HD Kutty CPK, Politis J. Empyema thoracic during a ten year period: analysis of 72 cases and comparison to previous study. Arch Intern Med 1981;141:1771-6.
- ⁷⁴ Barlett JG, Gorbach SL, Thadepalli H, Finegold SM. Bacteriology of empyema. Lancet 1974;1:338-40.
- ⁷⁵ Dhiensiri T, Puapairoj S, Susaengrart W. Pulmonary melioidosis: clinical-radiologic correlation in 183 cases in northeastern Tailand. Radiology 1988; 166:711-15.
- ⁷⁶ Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med 2005; 352: 865-874.
- ⁷⁷ Ahmed RA, Marrie TJ, Huang JQ. Thoracic empyema in patients with community-acquired pneumonia. Am J Med 2006; 119: 877-883.
- ⁷⁸ Lindstrom ST, Kolbe J. Community acquired parapneumonic thoracic empyema: predictors of outcome. Respirology 1999; 4: 173-179.
- ⁷⁹ Maskell NA, Batt S, Hedley. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. Am J Respir Crit Care Med 2006;174(7):817-23.
- ⁸⁰ WHO. Global Tuberculosis Report. Ginebra 2017.
- ⁸¹ Fariña N, Carpinelli L, Zamuduo M, Guillpen R, y cols. Staphylococcus coagulasa-negativa clínicamente significativos. Especies más frecuentes y factores de virulencia. Rev Chilena Infectol 2013; 30 (5): 480-488.
- ⁸² Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. InfectiousDiseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. CID 2007;44(Suppl2):S27-S72.

-
- ⁸³ Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *CID* 2007;44(Suppl2):S27-S72.
- ⁸⁴ Wei-Lai S, Li Ling Cheng, Fu-Liau, Population-based cohort study investigating the correlation of diabetes mellitus with pleural empyema in adults in Taiwan *Medicine* (2017) 96:36(e7763). [file:///C:/Users/ARACELI66/Downloads/Population_based_cohort_study_investigating_the.11%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ARACELI66/Downloads/Population_based_cohort_study_investigating_the.11%20(1).pdf)
Fecha consulta: 20 de diciembre del 2017.
- ⁸⁵ Falguera M, Carratala J, Bielsa S, et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. *Eur Respir J* 2011;38:1173–9.
- ⁸⁶ McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis* 2015;7:992–8.
- ⁸⁷ Mwandumba HC, Beeching NJ. Pyogenic lung infections: factors for predicting clinical outcome of lung abscess and thoracic empyema. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6: 234–9.
- ⁸⁸ Lindstrom ST, Kolbe J. Community acquired parapneumonic thoracic empyema: predictors of outcome. *Respirology* 1999;4:173–9.
- ⁸⁹ Rahman NM, Davies RJO. Effusions from infections: parapneumonic effusion and empyema. In: Light RW, Lee YCG (eds), *Textbook of Pleural Diseases*. 2nd ed. Hodder Arnold 2008:341–66.
- ⁹⁰ Vincent JL, De Backer D (2013) Circulatory shock. *N Engl J Med* 369:1726–1734.
- ⁹¹ Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. Manejo del paciente en shock séptico. *Rev Med Condes* 2011; 22(3):293-301.
- ⁹² Ferguson Ad, Prescott RJ, Selkon JB, et al. The clinical course and management of thoracic empiema. *QJM* 1996; 89:285-289.
- ⁹³ Sahn SA. Diagnosis and management of paraneumonic effusions and empiema, *Clin Infect Dis* 2007;45(11):1480-6.
- ⁹⁴ Lawrence DR, Ohri KS, Moxon RE, Townsend ER, Fountanin SW. Thoracoscopic debridement of empiema thoracis. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1448-50.
- ⁹⁵ Kim BY, Oh BS, Jang WC, Min YI, Park YK, Park YC. Video-assisted thoracoscopic decortications for management of postpneumonic pleural empyema. *Am J surg* 2004; 188:321-324.
- ⁹⁶ VrbovaL, Mamdani M, Moineddin R, Jaakimainen L, Upshur R. Does socioeconomic status affect mortality subsequent to hospital admission for community acquired pneumonia among older persons? *BioMedicine* 2005, 4:4 doi:10.1186/1477-5751-4-4.
- ⁹⁷ Izquierdo C, Oviedo M, Ruiz L, Sintes X, Vera I, Nebot M y cols. Influence of socioeconomic status on communityacquired pneumonia outcomes in elderly patients requiring hospitalization: a multicenter observational study. *BMC Public Health* 2010, 10:421 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/421>
- ⁹⁸ Rodríguez P, Freixinet J, Hernández JM, HusseinM, López A. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion and pleural parapneumonic empiema. *Med Sci Monit*, 2012; 18(7): CR443-449. PMID: 22739734.
- ⁹⁹ . Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C et al: Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community acquired pneumonia. *Thorax*, 2009; 64: 592–97
- ¹⁰⁰ Muala A, RankinG, Sehlstedt M, Unosson J, Bosson J, Behndig A. Acute exposure to wood smoke from incomplete combustion - indications of cytotoxicity. *Muala et al. Particle and Fibre Toxicology* (2015) 12:33 DOI 10.1186/s12989-015-0111-7.

-
- ¹⁰¹ Baez-Saldana, Canseco-Raymundo, Rumbo-Nava, Castillo-Gonzalez, Chavez-Macias, Leon-Duenas, Garcia-Torrentera. Exposure to Wood Smoke and Risk of Lung Cancer: A Case Control Study. Chest Journal, 2016 Volume 150, Issue 4, Supplement, Page 717. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.812>. Fecha de consulta 21 de diciembre de 2017.
- ¹⁰² Yim APC. Paradigm shift in empyema management. Chest 1999;115:611–2.
- ¹⁰³ Helfritzsch H, Lesser T, Seifert S, Bartel M. Stage-adapted therapy of pleural empyema. Results during 1992–1998. Zentralbl Chir 2000;125:454–8.
- ¹⁰⁴ Shields T, LoCicero J, Reed C, Feins R. General Thoracic Surgery. Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer business, USA, Seventh Edition, 2009.
- ¹⁰⁵ McGrath E, Anderson P. Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach. American Journal of critical care, 2011, vol. 20, N°2.
- ¹⁰⁶ Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumoniae. N Engl J Med 1997; 336:243-50.
- ¹⁰⁷ British Thoracic Society (BTS) Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; 56 suppl IV s1-s64.
- ¹⁰⁸ Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. México 2012.
- ¹⁰⁹ Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la Intoxicación aguda por alcohol etílico en el adulto en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2013. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/ISSSTE_256_13_INTOXICACIONETILIC/A/ISSSTE_256_13_EYR.pdf. Fecha consulta: 15 de noviembre del 2017
- ¹¹⁰ Guía Práctica Clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento del consumo de tabaco y humo ajeno, en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud; 2009. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/108-GPC_ConsumodeTabacoyhumodetabaco/SSA_108_08_EyR1.pdf. Fecha consulta: 17 de septiembre del 2017
- ¹¹¹ Pérez P, Regalado J, Sverre V, Paré P, Chapela R, Sansores R, Selman M. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican woman. A case-control study. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 701-706.
- ¹¹² MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-1994, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA PARA QUEDAR NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-1994, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES. <http://www.salud.gob.mx/idades/cdi/nom/m015ssa24.html> Fecha consulta: 21 de junio del 2017
- ¹¹³ Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/076-GCP_HipertArterial1NA/HIPERTENSION_EVR_CENETEC.pdf. Fecha consulta: 21 de junio del 2017
- ¹¹⁴ OMS. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Nota descriptiva N°315, Octubre de 2014.
- ¹¹⁵ Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica (COMAAIPE). Asma. Fecha consulta: 1 de mayo del 2016
- ¹¹⁶ Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Fecha consulta: 1 de mayo del 2016
- ¹¹⁷ Organización Panamericana de la Salud (OPS). Conocimientos actuales sobre nutrición. Pólificación científica # 565. OPS,OMS, Washington, séptima edición, 1997.

¹¹⁸ Physical status: The use and interpretation of anthropometry. World Health Organization Technical report series 854. Geneva: World Health Organization; 1995. Accessed at whqlibdoc.who.int/tres/WHO_TRS_854.pdf on 24 October 2008.

¹¹⁹ Grupo de Trabajo sobre la Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2005;58(4):389-429. <http://www.revespcardiol.org> el 29/10/2007. Fecha de consulta 20 de diciembre del 2017.

¹²⁰ OMS. Cáncer. <http://www.who.int/topics/cancer/es/> Fecha consulta: 20 de diciembre del 2017

¹²¹ Guía de Práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de Enfermedad Renal Crónica Temprana. México, Secretaría de Salud; 2009. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335_IMSS_09_Enfermedad_Renal_Cronica_Temprana/EyR_IMSS_335_09.pdf. Fecha consulta: 14 de mayo del 2016

¹²² OMS. Trastornos neurológicos. <http://www.who.int/features/qa/55/es/> Fecha consulta: 20 de diciembre del 2017

¹²³ Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf). Fecha consulta: 10 de noviembre del 2017

¹²⁴ Casanova E. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Rev Méd Chile 2006;134:1200-1202.

¹²⁵ Bates. Guía de exploración física e Historia Clínica. 10ª ed. México; Edit. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.