

Características clínicas asociadas a la categoría 4 de riesgo en infección pleural: una aplicación de la clasificación del ACCP

Clinical features associated with risk category 4 in pleural infection: an application of the ACCP classification

Renata Báez-Saldaña^{1,2,3*} , Jessica M. Contreras-Martínez^{1,2}, Héctor Molina-Corona^{1,2},
María E. Martínez-Rendón^{1,2} y Marco A. Íñiguez-García^{1,4} 

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER); ²Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México;

³Dirección de Enseñanza, INER; ⁴Subdirección de Cirugía, INER. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: En la infección pleural, ya sea derrame pleural paraneumónico o empiema, la clasificación por categorías de riesgo propuesta por el American College of Chest Physicians (ACCP) es una herramienta útil para guiar el tratamiento. Sin embargo, se dispone de escasa información sobre cómo diversas características clínicas del paciente pueden influir en esta clasificación. **Objetivo:** Identificar los factores clínicos, bioquímicos y radiológicos asociados a la categoría 4 de riesgo para mal pronóstico en pacientes con infección pleural, según la clasificación del ACCP. **Método:** Análisis secundario de una base de datos de un estudio de cohorte de pacientes consecutivos con diagnóstico confirmado de infección pleural. Se compararon variables clínicas, de laboratorio e imagen entre pacientes clasificados en la categoría 4 de riesgo y en las categorías 1, 2 y 3. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para identificar los factores asociados de forma independiente con la categoría de riesgo 4. **Resultados:** Se incluyeron 208 pacientes, de los cuales 100 (48.1%) fueron clasificados como categoría 4 de riesgo. Se asociaron de forma independiente con la categoría 4: tiempo > 15 días entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario (OR: 4.13; IC 95%: 2.01-8.48), glucosa > 200 mg/dl (OR: 2.93; IC 95%: 1.21-7.11), presencia de dos o más lóculos (OR: 2.42; IC 95%: 1.25-4.67), paquipleuritis (OR: 4.82; IC 95%: 1.42-16.32) e identificación microbiológica positiva (OR: 3.02; IC 95%: 1.55-5.86). **Conclusiones:** El retardo en la atención médica, la presencia de hiperglucemia, la afectación loculada extensa, la paquipleuritis y la identificación microbiológica se asociaron con un mayor riesgo clínico. Estos hallazgos pueden orientar estrategias de evaluación temprana y de manejo oportuno en pacientes con derrame pleural paraneumónico o empiema.

Palabras clave: Infección pleural. Categorías de riesgo. Factores de riesgo. Hiperglucemia. Diagnóstico oportuno.

Abstract

Introduction: In pleural infection, including parapneumonic effusion and empyema, the risk category classification proposed by the American College of Chest Physicians (ACCP) is a useful tool to guide treatment. However, limited information is available on how different clinical characteristics of patients may influence this classification. **Objective:** To identify clinical, biochemical, and radiological factors associated with risk category 4 (poor prognosis) in patients with pleural infection, according to the ACCP classification. **Method:** Secondary analysis of a database from a cohort study of consecutive

*Correspondencia:

Renata Báez-Saldaña
E-mail: baezrd@unam.mx

Recibido: 09-09-2025

Aceptado: 13-02-2026

DOI: 10.24875/NCT.M26000060

Disponible en línea: 30-07-2026

Neumol Cir Torax. 2025;84(4):255-265

www.revistanct.org.mx

2594-1526 / © 2026 Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

patients with confirmed pleural infection. Clinical, laboratory, and imaging variables were compared between patients classified as risk category 4 vs. categories 1, 2, and 3. Multivariate logistic regression was performed to identify factors independently associated with risk category 4. **Results:** A total of 208 patients were included, of whom 100 (48.1%) were classified as risk category 4. Independent factors associated with category 4 were: > 15 days between symptom onset and hospital admission (OR: 4.13; 95% CI: 2.01-8.48), glucose > 200 mg/dl (OR: 2.93; 95% CI: 1.21-7.11), presence of two or more loculations (OR: 2.42; 95% CI: 1.25-4.67), pleural thickening (OR: 4.82; 95% CI: 1.42-16.32) and positive microbiological identification (OR: 3.02; 95% CI: 1.55-5.86). **Conclusions:** Delayed medical care, hyperglycemia, extensive loculated involvement, pleural thickening, and positive microbiological identification were associated with a higher clinical risk. These findings may inform strategies for early evaluation and timely management of patients with parapneumonic effusion or empyema.

Keywords: Pleural infection. Risk categories. Risk factors. Hyperglycemia. Early diagnosis.

Introducción

El derrame pleural paraneumónico y empiema torácico son procesos dinámicos de origen inflamatorio que se desarrollan en el espacio que hay entre la pleura parietal y la visceral. Se trata de una entidad compleja que incluye elementos clínicos, de imagen y de laboratorio clínico. A nivel global, su incidencia se ha incrementado en años recientes¹ y en nuestra institución constituye una de las primeras causas de hospitalización.

Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad pueden desarrollar derrame pleural, cuya frecuencia en la literatura se describe entre el 7 y el 50%, y de estos casos, entre el 5 y el 15% pueden presentar derrame pleural paraneumónico complicado o empiema pleural, entidad que se asocia a una considerable morbilidad, misma que puede disminuir ostensiblemente si el cuadro se reconoce y se trata tempranamente²⁻⁴.

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 falla en el 30% de los casos, en los cuales es necesario realizar un abordaje quirúrgico, ya sea toracoscopia videoasistida o toracotomía para lavado de la cavidad y decorticación, o drenaje abierto de la cavidad⁵.

En el año 2000, un panel de expertos del American College of Chest Physicians (ACCP) elaboró una clasificación del derrame pleural paraneumónico en cuatro categorías de riesgo, basada en las características anatómicas del líquido (A), la bacteriología del líquido pleural (B) y la química del líquido pleural (C)⁶. El tratamiento de los casos en las categorías 1 y 2 generalmente no requiere drenaje de la cavidad, y para los casos en las categorías 3 y 4 siempre se recomienda el drenaje, aunque en muchas ocasiones no sea suficiente

para la resolución del problema, por lo que es necesaria otra intervención, como la utilización de fibrinolíticos y/o cirugía, ya sea videoasistida o por toracotomía. De acuerdo con la clasificación anterior, la categoría 4 es la de mayor riesgo de mal pronóstico. Las características individuales de cada una de las tres variables utilizadas para distinguir las categorías de riesgo se basaron en fuentes bibliográficas pertinentes; sin embargo, no se dispuso de datos suficientes para alcanzar un consenso sobre cómo diversas características clínicas de los pacientes, como la edad, las enfermedades concomitantes y la evidencia de una respuesta inflamatoria persistente a pesar de la terapia antibiótica adecuada, pueden afectar dichas categorías de riesgo. El panel de expertos ha señalado que en la evaluación inicial de un paciente con derrame pleural paraneumónico resulta fundamental clasificar el pronóstico según las categorías de riesgo, a fin de guiar la selección del tratamiento más apropiado.

Con el presente estudio se busca aportar evidencia que respalde la validez de dicho enfoque y de la clasificación de riesgo propuesta para la infección pleural⁶. De igual forma, se pretende llevar a cabo una evaluación rigurosa de las variables clínicas y de los factores de riesgo asociados con la categoría 4 (correspondiente a un mal pronóstico) en pacientes con infección pleural de la población mexicana, particularmente en hospitales de referencia que atienden casos de alta complejidad clínica. Una comprensión más precisa de estos determinantes constituye un paso esencial para optimizar la atención médica y disminuir la frecuencia de desenlaces adversos en esta enfermedad.

El objetivo del estudio fue identificar los factores clínicos, bioquímicos y radiológicos asociados con la categoría 4 de riesgo de mal pronóstico en pacientes con infección pleural, conforme a la clasificación del ACCP.

Tabla 1. Categorías de riesgo de mal pronóstico en pacientes con derrame pleural paraneumónico

Anatomía del espacio pleural		Bacteriología del líquido pleural		Química del líquido pleural	Categoría	Riesgo de mal pronóstico	Drenaje
A0 Mínimo libre, menos 10 mm	y	Biopsia cultivo y Gram desconocido	y	Cx pH desconocido	1	Muy Bajo	No
A1 Pequeño a moderado, libre más de 10 mm, pero menos de la mitad del hemitórax	y	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	o	B1 Gram y cultivo positivo	o	C1 pH menor de 7.20	3	Moderado	Sí
	o	B2 pus			4	Alto	Sí

Modificada de Colice et al.⁶

Método

Diseño, pacientes, lugar y periodo de estudio

Análisis secundario de una base de datos de un estudio de cohorte de pacientes consecutivos con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico y empiema comunitario, que se desarrolló de agosto de 2011 a 2017 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, de la Ciudad de México. El estudio de cohorte fue aprobado por el comité institucional de ética en investigación con el número C11-11 y se otorgó dispensa del consentimiento informado. Para realizar este estudio se excluyeron los casos de empiema secundario, empiema por tuberculosis y casos de infección pleural intrahospitalaria.

A todos los pacientes se les practicó tomografía helicoidal de tórax y toracocentesis para el estudio del líquido pleural dentro de las primeras 24 horas después del ingreso. A los casos que llegaron por envío de otro hospital y que ya traían colocada una sonda endopleural no se les realizó toracocentesis. La muestra del líquido pleural se obtuvo bajo condiciones asépticas y se procesó de forma estandarizada por el laboratorio de la institución. Se evaluó el aspecto macroscópico del líquido pleural, posteriormente se envió la muestra en jeringas estériles de 20 ml para cultivo de microorganismos aerobios, micobacterias y hongos. Asimismo, de forma sistemática, la muestra se procesó para estudio citológico y análisis bioquímico que incluyó: diferencial de la celularidad, medición de pH, deshidrogenasa láctica (DHL), glucosa y proteínas. En los casos de

empiema con líquido pleural viscoso, la muestra se envió solo para estudio microbiológico.

El derrame pleural paraneumónico se definió como aquel con características de exudado, y con celularidad con predominio de neutrófilos polimorfonucleares debido a neumonía.

Los criterios aceptados para el diagnóstico de empiema torácico, independientemente de su origen, fueron:

- Pus franca al momento de la toracocentesis o el encontrar microorganismos con la tinción de Gram o cultivo o todas las siguientes pruebas positivas en el líquido pleural: pH menor de 7.2, glucosa menos de 60 mg/dl, DHL mayor de 1,000 UI/ml, más de 3 g/ml de proteína y leucocitos totales en 15,000 células/mm³.
- Signos físicos como fiebre, síndrome de derrame pleural a la exploración física del tórax, frote pleural, taquipnea, posición antiálgica o signos de inflamación locales; hallazgos radiológicos y de laboratorio compatibles con un cuadro clínico sugestivo de empiema⁷.

La variable de desenlace fue la categoría 4 de riesgo para mal pronóstico en derrame pleural paraneumónico. Las variables independientes fueron las características generales, clínicas (comorbilidad, síntomas, exposiciones, tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico), características por tomografía computarizada de tórax como el tamaño del derrame (menos de la mitad del hemitórax o más de la mitad del hemitórax), presencia de paquipleuritis (evidenciada por engrosamiento pleural difuso, signo de la pleura dividida o pérdida de volumen ipsilateral), loculado y número de loculaciones, obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m²) y

desnutrición ($\text{IMC} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ para mujeres y $< 20 \text{ kg/m}^2$ para hombres), tiempo en días entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital, resultados de pruebas de laboratorio clínico y microbiológico, referencia de otro hospital y si hubo o no aislamiento de microorganismos en el líquido pleural. Los resultados de pruebas de laboratorio clínico seleccionadas, como leucocitos, neutrófilos, linfocitos, glucosa y albúmina, se evaluaron de forma dicotómica según distintos puntos de corte que se muestran en los resultados.

Se midieron las categorías de riesgo para mal pronóstico en empiema de acuerdo con los criterios del ACCP⁶ (Tabla 1). Estas consideran el tamaño del derrame pleural, las características bacteriológicas y químicas del líquido del derrame. Según las características de cada rubro, el caso del paciente se clasificó en una de cuatro categorías. La categoría 1 se refería a un derrame pequeño (menos de 10 mm de grosor en tomografía computarizada en decúbito o medido por ultrasonido), considerado libre. La categoría 2 de riesgo correspondió a casos con un derrame de tamaño pequeño a moderado ($> 10 \text{ mm}$ de grosor, pero menos de la mitad del hemitórax), también considerado libre, con pH mayor a 7.20 y cultivo del líquido pleural negativo. Las categorías 1 y 2 tienen un riesgo bajo de mal pronóstico. La categoría 3 incluía derrames que ocupaban más de la mitad del hemitórax, eran loculados o se asociaban a engrosamiento de la pleura parietal, con resultados positivos en Gram o cultivos del líquido pleural, pH menor a 7.20 o glucosa menor de 60 mg/dl. Cuando se obtuvo pus durante la toracocentesis, se clasificó como categoría 4. El riesgo de mal pronóstico se considera elevado en las categorías 3 y 4, las cuales indicaron la colocación de drenaje torácico mediante sonda endopleural⁶.

La evaluación microbiológica incluyó muestras de líquido pleural para Gram y cultivo de microorganismos aerobios, expectoración y hemocultivo. La indicación para realizar cada uno de los estudios anteriores se individualizó de acuerdo con el caso, excepto en el cultivo de las muestras de líquido pleural, en el que se trató de obtener material en todos los casos. La detección de patógenos respiratorios se realizó de acuerdo con los métodos estandarizados y guías microbiológicas en el laboratorio de la institución, que cuenta con la certificación de sus métodos.

Todos los pacientes fueron tratados con antibióticos intravenosos basados en un esquema doble que incluyó, en la mayor parte de las ocasiones, un betalactámico y otro para cubrir anaerobios, como clindamicina, metronidazol; o piperacilina/tazobactam, administrados por

vía intravenosa durante toda la estancia hospitalaria y/o hasta completar cuatro semanas de tratamiento; asimismo, en todos los casos en los que se obtuvo pus en el momento de la toracocentesis o en el caso de DPP con $\text{pH} < 7.2$, se colocó sonda endopleural para el drenaje de la cavidad. En ningún caso se utilizaron fibrinolíticos intrapleurales debido a que eran un tratamiento no disponible en la institución durante el periodo en que se realizó el estudio. Si no se documentó un drenaje satisfactorio o el paciente no mejoró, ni clínica ni radiográficamente, el médico neumólogo tratante valoró, en conjunto con el cirujano de tórax, la decisión de realizar tratamiento quirúrgico, cuya técnica de abordaje fue definida por el cirujano.

Análisis estadístico

Se efectuó utilizando el paquete estadístico STATA, versión 17 (StataCorp LP, College Station, TX, EE.UU.).

Se realizó estadística descriptiva de las características clínicas de la muestra estudiada. Las variables continuas se expresaron como mediana (intervalo intercuartil [IIC] 25-75) y las variables discretas, dicotómicas y politómicas, en frecuencias y porcentajes. Para el análisis comparativo, los pacientes fueron agrupados según su clasificación de riesgo del ACCP, contrastando los clasificados en las categorías 1, 2 y 3 con los de la categoría 4. Se decidió agrupar las categorías 1 y 2 con la categoría 3 debido al reducido número de casos en los grupos de riesgo bajo para contrastarlos con los clasificados en la categoría 4.

Las comparaciones entre dos grupos (categoría 3 vs. categoría 4) se realizaron mediante la prueba de chi-cuadrada para variables discretas dicotómicas y politómicas, y para variables continuas se utilizó estadística no paramétrica mediante U de Mann-Whitney.

La medida del riesgo se evaluó mediante el cálculo de *odds ratio* (OR) (razón de productos cruzados) utilizando modelos de regresión logística, en donde la variable dependiente fue la categoría de riesgo 4 y las variables clínicas fueron las independientes. Se elaboró un modelo multivariante para la categoría 4 de riesgo, evaluado mediante pruebas de bondad de ajuste, especificidad y multicolinealidad.

Para medir la asociación entre la categoría 4 de riesgo y el tratamiento quirúrgico y la mortalidad, estas dos últimas se trataron como variables dependientes.

El reporte de los OR fue crudo y ajustado para cada variable, con intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y valor del grado de significación (p) significativo si < 0.05 .

Resultados

Se incluyeron 208 pacientes en total, de los cuales 100 (48.1%) correspondían a la categoría 4, 108 (51.9%) a la categoría 3, dentro de la cual están incluidos cinco casos de la categoría 2 y uno de la categoría 1 de riesgo para mal pronóstico.

La mediana de edad fue de 48 años (IIC: 37-60) para la población total, sin diferencias significativas entre grupos (51 años en la categoría 4 vs. 47 en la categoría 3a; $p = 0.2071$). La mayoría de los pacientes fueron hombres (73.1%), con una distribución similar entre grupos (78 vs. 68.5%; $p = 0.123$).

Respecto a los antecedentes de exposición, el 64.4% reportó tabaquismo activo o pasado, con una mediana del índice tabáquico de 5.5 (IIC: 2-17), sin diferencias significativas entre grupos. La frecuencia de alcoholismo fue del 39.4% y el consumo de drogas ilícitas fue poco frecuente (5.3%), sin diferencias estadísticamente significativas entre categorías. La exposición al humo de leña se reportó en el 38.5% de los casos, con un índice de exposición similar entre ambos grupos ($p = 0.7209$).

Entre las comorbilidades, la diabetes *mellitus* fue significativamente más frecuente en la categoría 4 (46.0 vs. 31.5%; $p = 0.032$). La obesidad mostró una tendencia hacia mayor frecuencia en la categoría 3 (29.6 vs. 18.0%; $p = 0.050$), aunque sin alcanzar significación estadística. No se observaron diferencias relevantes en la prevalencia de hipertensión arterial sistémica, ni cáncer.

El 57.2% de los pacientes fueron referidos desde otro hospital, sin diferencias significativas entre grupos ($p = 0.179$). No obstante, el tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso al instituto fue significativamente mayor en la categoría 4 (mediana: 30 días vs. 16 días; $p = 0.0046$), y un mayor porcentaje de estos pacientes tuvo más de 15 días de evolución sintomática al momento del ingreso (79.0 vs. 50.9%; $p < 0.001$).

El tratamiento quirúrgico fue más frecuente en pacientes de categoría 4 (64.0 vs. 46.3%; $p = 0.010$), y también se observó una diferencia significativa en la duración de la estancia hospitalaria (mediana: 19 vs. 18 días; $p = 0.0428$). La mortalidad global fue del 5.8%, sin diferencias significativas entre los grupos (7.0 vs. 4.6%; $p = 0.464$) (Tabla 2).

En cuanto a los parámetros de laboratorio, se observó leucocitosis ($> 12,000/\text{mm}^3$) en el 47.1% de los pacientes. Esta alteración fue significativamente más frecuente en el grupo de categoría 3 en comparación con categoría 4 (54.6 vs. 39.0%; $p = 0.024$). La neutrofilia

($> 7,500/\text{mm}^3$) se presentó en el 69.7% de la población, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos (64.0% en categoría 4 vs. 75.0% en categoría 3; $p = 0.085$).

La linfocitopenia ($< 1,000/\text{mm}^3$) se observó en el 22.6% de los casos, con frecuencia similar entre ambos grupos ($p = 0.893$). En cambio, la anemia estuvo presente en el 47.1% del total, siendo significativamente más común en el grupo de categoría 4 (55.0 vs. 39.8%; $p = 0.028$).

La hiperglucemia ($> 200 \text{ mg/dl}$) fue más frecuente en pacientes de categoría 4 (23.0 vs. 11.1%; $p = 0.022$). La hipoalbuminemia ($< 3 \text{ g/dl}$) fue un hallazgo casi universal en la población (88.0%), sin diferencias entre los grupos ($p = 0.993$).

Finalmente, la identificación microbiológica se logró en el 37.0% del total de pacientes, con una frecuencia significativamente mayor en la categoría 4 que en la categoría 3 (52.0 vs. 23.2%; $p < 0.001$) (Tabla 3).

En la evaluación imagenológica y clínica del derrame pleural, se identificó que el 81.7% de los pacientes ($n = 170$) presentaban derrame loculado, mientras que el 18.3% ($n = 38$) presentaban derrame libre. El número de lóculos fue variable: 78 pacientes (37.5%) presentaron un solo lóculo, 52 (25.0%) tuvieron dos lóculos, 29 (13.9%) tres lóculos, 10 (4.8%) cuatro, y uno (0.5%) presentó cinco lóculos. En total, el 44.2% ($n = 92$) de los pacientes tuvo derrame con dos o más lóculos.

El engrosamiento pleural se documentó en 180 casos (86.5%), y la presencia macroscópica de pus en la cavidad pleural se identificó en 100 pacientes (48.1%).

Respecto a la clasificación de riesgo para mal pronóstico, la mayoría de los pacientes se distribuyeron en las categorías 3 y 4, con 102 (49.0%) y 100 (48.1%) casos, respectivamente. Solo 6 pacientes (2.9%) se clasificaron en categorías de bajo riesgo (categorías 1 y 2) (Tabla 4).

Mediante una regresión logística bivalente se exploró la asociación entre diversas variables clínicas y la pertenencia a la categoría 4 de riesgo de mal pronóstico en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema.

Se encontró que un tiempo mayor a 15 días entre el inicio de los síntomas y el ingreso al instituto se asoció significativamente con una mayor probabilidad de pertenecer a la categoría 4 (OR: 3.63; IC 95%: 1.97-6.68; $p < 0.001$). Asimismo, tener diagnóstico de diabetes (OR: 1.85; IC 95%: 1.05-3.26; $p = 0.032$), anemia (OR: 1.85; IC 95%: 1.06-3.21; $p = 0.029$), glucosa $> 200 \text{ mg/dl}$ (OR: 2.39; IC 95%: 1.12-5.11; $p = 0.025$), presencia de más de dos lóculos en el derrame (OR: 2.54; IC 95%:

Tabla 2. Características generales y antecedentes de exposición de la población estudiada, por grupo, según la categoría 4 frente a la categoría 3 de riesgo para mal pronóstico

Variable	Población total n = 208	Categoría 4 n = 100 (48.1%)	Categoría 3* n = 108 (51.9%)	p
Edad años [†]	48 (37-60)	51 (39-61)	47 (36-57)	0.2071
Sexo hombre	152 (73.1%)	78 (78%)	74 (68.5%)	0.123
Tabaquismo activo o pasado	134 (64.4%)	66 (66%)	68 (63%)	0.648
Índice tabáquico [†]	5.5 (2-17)	5.6 (2-20)	5 (2-14)	0.2266
Alcoholismo	82 (39.4%)	43 (43.0%)	39 (36.1%)	0.310
Exposición a humo de leña	80 (38.5%)	37 (37.0%)	43 (39.8%)	0.675
Índice de exposición horas/año	38 (14-80)	38 (12-80)	36 (15-78)	0.7209
Consumo drogas ilícitas	11 (5.3%)	6 (6.0%)	5 (4.6%)	0.659
Diabetes	80 (38.5%)	46 (46.0%)	34 (31.5%)	0.032
Hipertensión arterial sistémica	52 (25%)	26 (26.0%)	26 (24.07%)	0.749
Obesidad	50 (24.04%)	18 (18.0%)	32 (29.6%)	0.050
Cáncer	4 (1.9%)	1 (1.0%)	3 (2.8%)	0.351
Traslado de otro hospital	119 (57.2%)	62 (62.0%)	57 (52.3%)	0.179
Antibiótico previo al ingreso hospitalario	154 (74%)	76 (76%)	78 (72.2%)	0.535
Tiempo en días entre el inicio de los síntomas y el momento de ingreso al instituto [†]	25 (12-38)	30 (17-38)	16 (10-39)	0.0046
Tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento de ingreso al instituto > 15 días	134 (64.4%)	79 (79.0%)	55 (50.9%)	0.000
Tratamiento quirúrgico	114 (54.1%)	64 (64.0%)	50 (46.3%)	0.010
Días de estancia [†]	18 (14-26)	19 (14-30)	18 (13-24)	0.0428
Defunción	12 (5.8%)	7 (7.0%)	5 (4.6%)	0.464

*Incluye 1 caso de categoría 1 y 5 casos de categoría 2.

[†]Mediana (intervalo intercuartil).**Tabla 3.** Resultados de laboratorio clínico seleccionados de la población estudiada y por grupo, según la categoría 4 frente a la categoría 3 de riesgo de mal pronóstico

Variable	Población total n = 208	Categoría 4 n = 100 (48.1%)	Categoría 3* n = 108 (51.9%)	p
Leucocitos > 12,000/mm ³	98 (47.1%)	39 (39.0%)	59 (54.6%)	0.024
Neutrófilos > 7,500/mm ³	145 (69.7%)	64 (64.0%)	81 (75.0%)	0.085
Linfocitos < 1,000 mm ³	47 (22.6%)	23 (23.0%)	24 (22.2%)	0.893
Anemia [†]	98 (47.1%)	55 (55.0%)	43 (39.8%)	0.028
Glucosa > 200 mg/dl	35 (16.8%)	23 (23.0%)	12 (11.1%)	0.022
Albúmina < 3 g/dl	183 (88.0%)	88 (88.0%)	95 (88.0%)	0.993
Identificación microbiológica	77 (37.0%)	52 (52.0%)	25 (23.2%)	0.000

*Incluye 1 caso de categoría 1 y 5 casos de categoría 2.

[†]Anemia de acuerdo con puntos de corte de la OMS, mujeres ≤ 11.9 g/dl, hombres ≤ 12.9 g/dl.

Tabla 4. Caracterización del tipo de derrame pleural/empiema

Variable	Población total n = 208
Libre	38 (18.3%)
Loculado	170 (81.7%)
Número de lóculos	
0	38 (18.3%)
1	78 (37.5%)
2	52 (25.0%)
3	29 (13.9%)
4	10 (4.8%)
5	1 (0.5%)
Dos o más lóculos	92 (44.2%)
Engrosamiento pleural	180 (86.5%)
Pus	100 (48.1%)
Categoría de riesgo	
1	1 (0.48%)
2	5 (2.4%)
3	102 (49.0%)
4	100 (48.1%)

1.45-4.47; $p = 0.001$), paquipleuritis (OR: 6.86; IC 95%: 2.29-20.56) y la identificación microbiológica positiva (OR: 3.60; IC 95%: 1.98-6.52; $p < 0.001$) también se asociaron de manera significativa con esta categoría de mayor riesgo.

Por otro lado, el recuento leucocitario $> 12,000/\text{mm}^3$ se asoció de forma inversa con la categoría 4 (OR: 0.53; IC 95%: 0.31-0.92; $p = 0.025$), lo que sugiere una menor probabilidad de pertenecer a esta categoría en presencia de leucocitosis.

Variables como edad, sexo masculino, tabaquismo, exposición al humo de leña, hipertensión arterial sistémica, obesidad, hipoalbuminemia, linfocitopenia y neutrofilia no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con la categoría de riesgo 4 ($p > 0.05$) (Tabla 5).

Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar las variables clínicamente significativas asociadas con la pertenencia a la categoría 4 de riesgo de mal pronóstico en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema. Los resultados mostraron que un tiempo mayor a 15 días entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital se mantuvo como un fuerte predictor independiente, con un OR de 4.13 (IC 95%: 2.01-8.48; $p < 0.001$). Asimismo, la hiperglucemia (glucosa $> 200 \text{ mg/dl}$) se asoció de manera

significativa con la categoría 4 (OR: 2.93; IC 95%: 1.21-7.11; $p = 0.017$), al igual que la presencia de más de dos lóculos en el derrame (OR: 2.42; IC 95%: 1.25-4.67; $p = 0.009$), paquipleuritis (OR: 4.82; IC 95%: 1.42-16.32) y la identificación microbiológica positiva (OR: 2.99; IC 95%: 1.57-5.71; $p = 0.001$).

Por el contrario, la edad y el sexo no mostraron una asociación estadísticamente significativa en el modelo ajustado (Tabla 6).

Del total de pacientes con derrame pleural paraneumónico o empiema, 114 de 208 (54.8%) requirieron intervención quirúrgica como parte de su manejo. El procedimiento más frecuente fue el lavado y decorticación mediante toracotomía, realizado en 105 pacientes (92%), seguido por pleurotomía abierta en 7 casos (6.3%) y toracoscopia videoasistida en 2 pacientes (1.7%).

La mediana de tiempo entre el ingreso hospitalario y la realización de la cirugía fue de 9 días (IIC: 5-14.5). Posteriormente, el tiempo entre la cirugía y el egreso hospitalario tuvo una mediana de 10 días (IIC: 7-20) (Tabla 7).

También se evaluó la asociación entre defunción y la categoría 4, así como entre cirugía y categoría 4, considerando a esta última como variable independiente en ambos análisis. Se encontró una razón de momios (OR, IC 95%) de 1.55 (0.48-5.05) y 2.06 (1.18-3.60), respectivamente. De la misma forma, la cirugía se asoció con una menor probabilidad de defunción, con un OR (IC 95%) de 0.57 (0.17-1.86).

Discusión

Hallazgos principales

Nuestros resultados revelaron que un tiempo mayor a 15 días entre el inicio de síntomas y el ingreso hospitalario, hiperglucemia al ingreso (glucosa $> 200 \text{ mg/dl}$), presencia de más de dos lóculos en el derrame, paquipleuritis y la identificación microbiológica positiva en el líquido pleural, se asociaron significativamente con la categoría 4 de riesgo para mal pronóstico.

En análisis adicionales, la clasificación en la categoría 4 del ACCP se asoció con una mayor probabilidad de requerir intervención quirúrgica, lo cual es coherente con su definición clínica como una etapa más avanzada de la infección pleural. En contraste, si bien se observó una tendencia a una mayor mortalidad en los pacientes clasificados en la categoría 4, esta asociación no alcanzó significación estadística, lo que podría deberse al tamaño muestral, a la heterogeneidad clínica de los

Tabla 5. Asociación entre la categoría de riesgo 4 y variables clínicas seleccionadas en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema*

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	1.01	0.99-1.03	0.185
Sexo hombre	1.63	0.87-3.04	0.125
Traslado de otro hospital	1.46	0.84-2.54	0.180
Tabaquismo actual o pasado	1.14	0.65-2.02	0.648
Exposición al humo de leña	0.89	0.51-1.55	0.677
Hipertensión arterial	1.11	0.59-2.08	0.749
Diabetes	1.85	1.05-3.26	0.032
Obesidad	0.52	0.27-0.1.0	0.052
Tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento de ingreso al instituto > 15 días	3.63	1.97-6.68	0.000
Antibiótico previo al ingreso hospitalario	1.22	0.65-2.27	0.535
Leucocitos > 12,000/mm ³	0.53	0.31-0.92	0.025
Neutrófilos > 7,500/mm ³	0.59	0.33-1.08	0.086
Linfocitos < 1,000 mm ³	1.04	0.55-2.0	0.893
Anemia	1.85	1.06-3.21	0.029
Glucosa > 200 mg/dl	2.39	1.12-5.11	0.025
Albúmina < 3 g/dl	1.00	0.44-2.31	0.993
Lóculos ≥ 2	2.54	1.45-4.47	0.001
Paquipleuritis	6.86	2.29-20.56	0.001
Identificación microbiológica	3.60	1.98-6.52	0.000

*Regresión logística bivariante.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.**Tabla 6.** Análisis multivariante entre la categoría de riesgo 4 y variables clínicas seleccionadas en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema*

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	1.00	0.98-1.03	0.646
Sexo	1.34	0.64-2.79	0.441
Tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento de ingreso al instituto > 15 días	4.13	2.01-8.48	< 0.001
Glucosa > 200 mg/dl	2.93	1.21-7.11	0.017
Lóculos ≥ 2	2.42	1.25-4.67	0.009
Paquipleuritis	4.82	1.42-16.32	0.012
Identificación microbiológica	3.02	1.55-5.86	0.001

*Regresión logística multivariante.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.**Tabla 7.** Frecuencia y tipo de cirugía realizada en los pacientes con derrame pleural paraneumónico

Variable	n (%)
Cirugía	114/208 (54.8%)
Tipo de cirugía	
Lavado y decorticación por toracotomía	105/114(92%)
Pleurotomía abierta	7/114 (6.3%)
Lavado y decorticación por toracosopia videoasistida	2/114 (1.7%)
Tiempo entre el ingreso del paciente y la realización de la cirugía en días. Mediana (IIC)	9 (5-14.5)
Tiempo entre la cirugía y el egreso en días. Mediana (IIC)	10 (7-20)

IIC: intervalo intercuartil.

pacientes y a la implementación oportuna de estrategias terapéuticas más agresivas en este grupo. De manera relevante, la cirugía se asoció con una menor probabilidad de defunción, aunque sin significación estadística, hallazgo que debe interpretarse con cautela debido a la naturaleza observacional del estudio y al posible sesgo por indicación. En conjunto, estos resultados sugieren que, en nuestra cohorte, la categoría 4 identifica a pacientes con mayor complejidad clínica y necesidad de manejo invasivo, sin traducirse necesariamente en un aumento proporcional de la mortalidad, lo que posiblemente refleje el impacto de un abordaje terapéutico oportuno y multidisciplinario.

Comparación con trabajos previos

Dado que todos los casos de nuestra cohorte correspondieron a infección pleural avanzada, resulta clínicamente relevante identificar factores asociados que permitan anticipar su evolución. A diferencia de estudios previos que han propuesto marcadores como proteína C reactiva > 100 mg/l, plaquetas > 400,000/μl, albúmina < 3 g/dl, sodio < 130 mmol/l y abuso de sustancias como predictores de progresión a infección pleural en el contexto de neumonía^{1,2}, en nuestro análisis destacan otras variables con asociación significativa como la diabetes y la hiperglucemia > 200 mg/dl. Este hallazgo revela el posible valor de la hiperglucemia y la diabetes como indicadores tempranos de riesgo en pacientes con neumonía complicada. La asociación entre hiperglucemia (glucosa > 200 mg/dl), hasta donde sabemos, no ha sido reportada en pacientes con infección pleural; no obstante, existe evidencia científica de que la hiperglucemia produce disfunción inmunitaria y, con ello, mayor susceptibilidad a infecciones, lo que podría explicar su asociación con formas más graves de la enfermedad⁸. Esto se refleja en nuestra muestra, donde la diabetes fue más frecuente en pacientes de alto riesgo y la hiperglucemia fue un predictor independiente de complicaciones. Estos resultados sugieren que el control glucémico podría tener un papel importante en la evolución de la neumonía complicada, y respaldan la necesidad de explorar en estudios prospectivos el impacto de la hiperglucemia como marcador pronóstico en infección pleural.

Con respecto al tabaquismo, aunque se ha reportado una mayor frecuencia de este hábito en pacientes con derrame pleural paraneumónico, no se ha establecido una relación directa con la infección pleural². En nuestro estudio, la frecuencia de tabaquismo actual o previo fue alta; sin embargo, no se observaron diferencias

significativas entre los grupos ni se observó asociación con la categoría de riesgo 4.

La identificación microbiológica positiva, más frecuente en los pacientes clasificados en la categoría de riesgo 4, podría reflejar una mayor carga bacteriana o la presencia de patógenos particularmente virulentos, lo que contribuiría a una evolución clínica más grave. Aunque en otros contextos la identificación del agente etiológico permite optimizar el tratamiento antibiótico, en este estudio podría estar actuando como marcador indirecto de enfermedad avanzada o infección más agresiva.

Por su parte, la presencia de múltiples lóculos se asocia con una fase más organizada del derrame y un mayor compromiso pleural, condiciones que dificultan el drenaje efectivo, aumentan la necesidad de intervenciones invasivas y justifican el peor pronóstico observado⁵. La evidencia de múltiples lóculos constituye un marcador de enfermedad avanzada. Su asociación con la categoría 4 de riesgo destaca la utilidad de la tomografía computarizada de tórax o del ultrasonido de tórax para estratificar el riesgo y planear intervenciones quirúrgicas oportunas. Más del 80% de nuestros pacientes presentaron derrames loculados y casi la mitad presentó dos o más lóculos. En el momento en que se desarrolló el presente estudio, la utilización del ultrasonido de tórax no era tan frecuente en nuestra institución como lo es ahora, y queremos destacar que es un método muy sensible para identificar un derrame pleural loculado.

Implicaciones clínicas

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección pleural, una proporción considerable de pacientes evoluciona hacia formas complicadas, requiriendo intervenciones quirúrgicas, estancias hospitalarias prolongadas y, en algunos casos, presentando desenlaces desfavorables, como es el caso del presente estudio en el que encontramos que cerca de la mitad de la población fue clasificada en la categoría 4 de riesgo, que corresponde a un perfil clínico asociado con mal pronóstico de acuerdo con la clasificación del ACCP⁶. Esta proporción elevada refleja la complejidad de los casos referidos a nuestro centro de referencia, la frecuencia con la que los pacientes ingresan en fases avanzadas de la enfermedad y resalta la importancia de la detección temprana y el manejo oportuno del empiema, así como la relevancia de factores metabólicos y anatómicos en el pronóstico de la enfermedad.

El retraso en la atención médica se asocia con una mayor complejidad del derrame pleural y un peor pronóstico en pacientes con empiema, ya que permite la

progresión del proceso inflamatorio y la formación de múltiples lóculos, lo cual complica el drenaje y el tratamiento, aumentando la morbilidad y la necesidad de intervención quirúrgica de mayor invasión, como la toracotomía o la toracosopia videoasistida⁹, como ocurrió en más de la mitad de nuestros casos que requirieron intervención quirúrgica, predominando la técnica de lavado pleural con decorticación por toracotomía y en donde la mediana del tiempo entre el ingreso y la cirugía fue de 9 días, lo que indica una ventana de oportunidad que puede optimizarse en futuros protocolos de atención.

Estos resultados refuerzan la importancia de establecer estrategias de diagnóstico temprano y de referencia oportuna, así como protocolos estandarizados de evaluación radiológica y de laboratorio para guiar intervenciones terapéuticas tempranas. De este modo, sugieren que el uso de sistemas de clasificación por riesgo clínico puede resultar útil en la práctica asistencial diaria para predecir la evolución y planificar el manejo de esta condición.

Fortalezas, limitaciones y proyección futura

Este estudio aporta evidencia relevante, al ser una de las pocas series desarrolladas en América Latina que exploran los factores asociados a un mal pronóstico en pacientes con empiema, utilizando una muestra representativa de un centro de referencia nacional. La inclusión de una caracterización clínica, bioquímica y radiológica amplia permitió realizar un análisis integral de los factores de riesgo, lo que constituye una fortaleza metodológica. Además, la aplicación de un análisis multivariante facilitó la identificación de asociaciones independientes, fortaleciendo así la validez de las conclusiones. Uno de los hallazgos más relevantes de este estudio fue la asociación entre un tiempo de evolución de los síntomas mayor que 15 días y un mayor riesgo de pertenecer a la categoría 4 de mal pronóstico. Si bien el diseño observacional del estudio no permite establecer una relación de causalidad de forma concluyente, este hallazgo cumple con varios de los criterios propuestos por Bradford Hill¹⁰ para apoyar una inferencia causal, como la temporalidad, la fuerza de la asociación, la plausibilidad biológica y la coherencia con el conocimiento existente. En este sentido, los resultados sugieren una relación causal probable entre el retraso en la atención y la progresión hacia formas graves de empiema. Esta evidencia refuerza la necesidad de fortalecer las redes de referencia y contrarreferencia, así

como de promover una mayor sospecha clínica y una intervención oportuna en el primer y segundo nivel de atención médica.

También hay limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados de nuestro estudio. Aunque la muestra fue relativamente amplia, proviene de un solo centro, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o contextos clínicos. La ausencia de evaluación de variables como marcadores inflamatorios específicos o estudios imagenológicos secuenciales limita una comprensión más profunda de la dinámica del empiema. Finalmente, aunque se identificaron asociaciones significativas, no es posible establecer causalidad debido al diseño observacional del estudio. Estudios prospectivos multicéntricos a futuro podrían validar estos hallazgos y explorar el impacto de intervenciones específicas dirigidas a los factores de riesgo identificados. También sería valioso investigar el papel de los biomarcadores inflamatorios y el seguimiento imagenológico para mejorar la predicción de complicaciones y la respuesta al tratamiento.

Conclusiones

Los resultados de este estudio subrayan la importancia de un diagnóstico y manejo tempranos del empiema para mejorar el pronóstico. La identificación de factores como el retraso en el ingreso, la hiperglucemia y la complejidad anatómica del derrame (más de dos lóculos) puede ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes y orientar intervenciones más agresivas o tempranas, como un abordaje quirúrgico oportuno. Además, la alta frecuencia de identificación microbiológica en los casos de la categoría 4 de riesgo sugiere la necesidad de optimizar técnicas diagnósticas para identificar rápidamente a los agentes causales y ajustar el tratamiento antimicrobiano de forma más precisa. Nuestros hallazgos aportan evidencia adicional sobre la congruencia clínica y la utilidad pronóstica de la clasificación ACCP 2000 en una cohorte latinoamericana, lo que sugiere que sus categorías de riesgo se alinean con factores clínicos, bioquímicos y radiológicos asociados a una mayor gravedad, sin constituir una validación externa formal de la clasificación.

Financiamiento

Ninguna agencia financiadora participó en el diseño del estudio, la recolección y análisis de datos, la decisión de publicar ni la preparación del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen intereses financieros ni personales que pudieran haber influido en el trabajo presentado en este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Addala DN, Bedawi EO, Rahman NM. Parapneumonic effusion and empyema. *Clin Chest Med*. 2021;42(4):637-47. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2021.08.001>.
2. Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):592-7. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.105080>.
3. Falguera M, Carratalá J, Bielsa S, García-Vidal C, Ruiz-González A, Chica I, et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. *Eur Respir J*. 2011;38(5):1173-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00000211>.
4. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):75-80. <https://doi.org/10.1513/pats.200510-113jh>.
5. Bhatnagar M, Chew WM, Goh KJ, Rahman NM. Management of parapneumonic effusion and empyema. *Clin Chest Med*. 2025;46(2):241-9. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2025.02.003>.
6. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Ligh RW, Litterberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118(4):1158-71. <https://doi.org/10.1378/chest.118.4.1158>.
7. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(3):422-30. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.05.028>.
8. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(5):442-9. <https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>.
9. Lardinois D, Gock M, Pezzetta E, Buchli C, Rousson V, Furrer M, et al. Delayed referral and gram-negative organisms increase the conversion thoracotomy rate in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery for empyema. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(6):1851-6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.12.031>.
10. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58(5):295-300. <https://doi.org/10.1177/003591576505800503>.